

СИСТЕМНЫЕ ЭФФЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ НА ЭТАПАХ ЕЁ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

Елена Анатольевна Лаптева^{1*}, Ираида Михайловна Лаптева², Ольга Николаевна Харевич²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск,

²Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, г. Минск

Реферат

Цель. Выявление системных эффектов хронической обструктивной болезни лёгких и их сопоставление с показателями вентиляционной функции и внелёгочными проявлениями по мере прогрессирования заболевания.

Методы. Обследованы 160 человек (128 пациентов с различными стадиями хронической обструктивной болезни лёгких – основная группа, 32 здоровых добровольца – контрольная группа). Проведены клиническое обследование, исследование цитокинового статуса, функции внешнего дыхания, бронхиального сопротивления (общего и на выдохе), лёгочных объёмов, изучение гемодинамических нарушений, состояния минеральной плотности костной ткани, выявлены корреляционные связи.

Результаты. Установлено, что активация системного воспаления происходит на ранних этапах развития болезни с дальнейшим нарастанием по мере её прогрессирования в виде динамики уровня интерлейкинов-6 и -8, фактора некроза опухоли альфа, С-реактивного белка у пациентов основной группы по сравнению с контролем. Связь показателей спирометрии с провоспалительными маркерами подтвердила участие системного воспаления в прогрессировании хронической обструктивной болезни лёгких и развитии сердечно-сосудистых осложнений. Установлена корреляция между уровнем С-реактивного белка и объёмом форсированного выдоха за первую секунду, уровнем фактора некроза опухоли альфа и объёмом форсированного выдоха за первую секунду, уровнем фактора некроза опухоли альфа и жизненной ёмкостью лёгких. Подтверждена роль лёгочной гиперинфляции в лёгочной артерии коррелировало с отношением остаточного объёма лёгких к общей ёмкости лёгких: в группе пациентов с объёмом форсированного выдоха за первую секунду более 50% ; в группе с объёмом форсированного выдоха за первую секунду менее 50%. Обнаружены достоверные корреляционные связи между изменениями внешнего дыхания и лёгочной гемодинамики (объёмом форсированного выдоха за первую секунду и конечным диастолическим размером правого желудочка сердца). Роль прогрессирующей эмфиземы и гипоксии в патогенезе остеопороза подтверждают корреляции показателей минеральной плотности кости шейки бедренной кости с остаточным объёмом лёгких и диффузионной способностью лёгких.

Вывод. Выявлены корреляционные связи между тяжестью обструктивных нарушений и системными проявлениями заболевания.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, системное воспаление, внелёгочные проявления.

SYSTEMIC MANIFESTATIONS IN DIFFERENT STAGES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE E.A. Lapteva¹, I.M. Lapteva², O.N. Kharevich². ¹Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus, ²Republican Scientific and Practical Centre of Pulmonology and Tuberculosis, Minsk, Belarus. **Aim.** To reveal the systemic manifestations of chronic obstructive pulmonary disease and to match them with respiratory function parameters and extrapulmonary manifestations as the disease progresses. **Methods.** 160 patients were examined (128 patients with different stages of chronic obstructive pulmonary disease – the study group, and 32 healthy volunteers – the control group). Clinical examination, serum cytokine concentration measurement, lung function tests, airway resistance and lung volumes evaluation, assessment of hemodynamic parameters, bone mineral density assessment were conducted. Correlations between listed parameters were estimated. **Results.** It was found that the activation of systemic inflammation occurs at the early stages of the disease with the further increase as it progresses, as was shown by the increase of interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor alpha (TNF- α), C-reactive protein levels in the study group compared to the control. The relation between spirometry parameters and inflammatory markers confirmed the role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease progression and cardiovascular complications development. A correlation between the C-reactive protein level and forced expiratory volume at 1st second (FEV₁), as well as between TNF- α level and FEV₁, TNF- α level and lung vital capacity was found. The study also confirmed the role of lung hyperinflation in pulmonary hypertension and chronic cor pulmonale occurrence and progression: mean pulmonary arterial pressure correlated with residual volume to total lung capacity ratio in patients with FEV₁ >50% and in patients with FEV₁ <50%. Significant correlations between lung function and parameters of pulmonary hemodynamics (FEV₁ with right ventricular end-diastolic dimension) were revealed. Correlations between femoral neck bone mineral density and residual lung volume and diffusing lung capacity confirmed the role of progressive emphysema and hypoxia in the pathogenesis of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Conclusion.** Correlations between the severity of airway obstruction and systemic manifestations of chronic obstructive pulmonary disease were revealed. **Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, systemic inflammation, extrapulmonary manifestations.

Значительный вклад в смертность, раннюю инвалидизацию, снижение качества жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) вносят системные проявления заболевания

[3, 8, 9]. Клиническое и прогностическое значение системных эффектов ХОБЛ отмечено в Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ, пересмотренной в 2007 и 2011 гг. рабочей группой GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), где ХОБЛ определяется

Цитокиновый статус сыворотки крови у пациентов основной и контрольной групп

Группа	Подгруппа	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-8, пг/мл	ФНО α , пг/мл
Основная (n=128)	I (n=30)	130,0 \pm 85,0	1875 \pm 625,0 [#]	4,4 \pm 1,7
	II (n=32)	60,0 \pm 12,0 [#]	1090,0 \pm 325,2	2,1 \pm 0,4 [#]
	III (n=33)	75,8 \pm 21,2 [#]	1703,3 \pm 46,9 [#]	3,34 \pm 0,9
	IV (n=33)	166,7 \pm 39,3 ^{**}	875,5 \pm 243,5	4,3 \pm 0,5
Контрольная	(n=32)	85,0 \pm 17,9	899,4 \pm 227,3	2,9 \pm 0,7

Примечание: ^{**}p <0,01 в сравнении с контрольной группой; [#]p <0,05 в сравнении с четвёртой подгруппой; ИЛ – интерлейкин; ФНО α – фактор некроз опухоли альфа.

как заболевание, которое характеризуется хроническим ограничением скорости воздушного потока, разнообразными патологическими изменениями в лёгких, существенными внелёгочными проявлениями и серьёзными сопутствующими заболеваниями, которые могут дополнительно отягощать течение болезни [6, 10, 11, 13]. К системным эффектам ХОБЛ относят потерю массы тела, мышечную дисфункцию, повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороз, анемию, депрессию [1, 2, 4, 9, 11].

На базе пульмонологического отделения ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» проведено комплексное клинико-функциональное обследование 160 человек, в том числе 128 пациентов с ХОБЛ, составивших основную группу наблюдения, из них мужчин – 109 (85,2%), женщин – 19 (14,8%). В контрольную группу включены 32 здоровых добровольца, в том числе, мужчин – 28 (87,5%), женщин – 4 (12,5%). Средний возраст пациентов основной группы составил 62,6 \pm 3,0 года, контрольной – 56,3 \pm 4,2 года. Длительность ХОБЛ составила 9,79 \pm 1,19 года. Среди пациентов с ХОБЛ 57 (44,5%) были хроническими курильщиками со средним значением индекса курящего человека (ИКЧ) 21,61 \pm 4,00 пачек/лет, ещё 44 (34,4%) человека – бывшими курильщиками (ИКЧ 16,60 \pm 5,06 пачек/лет). Воздействие неблагоприятных профессиональных факторов отмечали 52 (40,6%) пациента. Комбинация двух факторов риска ХОБЛ (курение и воздействие промышленных поллютантов) выявлена у 31 (24,2%) пациента.

Для изучения цитокинового статуса и комплексного исследования функции внешнего дыхания все пациенты основной группы были разделены на четыре подгруппы: первая подгруппа – пациенты с объёмом форсированного выдоха

за первую секунду (ОФВ₁) \geq 80% должного (GOLD I); вторая подгруппа – 50% \leq ОФВ₁ <80% должного (GOLD II); третья подгруппа – 30% \leq ОФВ₁ <50% должного (GOLD III); четвёртая подгруппа – ОФВ₁ <30% (GOLD IV) [12]. Для изучения гемодинамических нарушений, состояния минеральной плотности костной ткани, а также выявления корреляционных связей пациенты основной группы были разделены на две подгруппы: с ОФВ₁ >50% (GOLD I, II) и с ОФВ₁ \leq 50% (GOLD III, IV).

Изучены особенности системного воспаления при ХОБЛ (табл. 1 и 2).

При исследовании сыворотки крови у пациентов основной группы содержание интерлейкина-6 было наибольшим в четвёртой подгруппе пациентов (166,6 пг/мл), что значительно выше в сравнении со второй и третьей подгруппами (соответственно 60,0 \pm 12,0 и 75,8 \pm 21,2 пг/мл, p <0,05) и с контрольной группой (85,0 \pm 17,9 пг/мл, p <0,01). Уровень интерлейкина-8 в четвёртой подгруппе был значительно ниже, чем в первой и третьей (соответственно 875,5 \pm 243,5 против 1875 \pm 625,0 пг/мл, p <0,05; 875,5 \pm 243,5 против 1703,3 \pm 46,9 пг/мл, p <0,05) при выраженной тенденции к повышению сывороточного уровня фактора некроза опухоли альфа (ФНО α) в четвёртой подгруппе по сравнению со второй (4,3 \pm 0,5 против 2,1 \pm 0,4 пг/мл, p <0,05).

Аналогичные изменения наблюдали и при исследовании указанных маркёров в плазме крови (см. табл. 2).

Обнаружено повышение уровня протеина острой фазы воспаления – С-реактивного белка (СРБ) в крови у пациентов основной группы по сравнению с контролем (6,8 \pm 3,9 против 3,5 \pm 2,6 мг/л, p <0,05). При увеличении тяжести обструкции отмечено повышение уровня СРБ: 4,1 \pm 2,1 мг/л (GOLD I), 4,6 \pm 1,9 мг/л (GOLD II), 6,1 \pm 2,5 мг/л (GOLD III),

Таблица 2

Цитокиновый статус плазмы крови у пациентов основной и контрольной групп

Группа	Подгруппа	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-8, пг/мл	ФНО α , пг/мл
Основная (n=128)	I (n=30)	125,0 \pm 30,0	2993,3 \pm 405,5 ^{**#}	2,6 \pm 0,7
	II (n=32)	105,0 \pm 41,2	414,0 \pm 151,4 [#]	25,6 \pm 14,0 ^{***}
	III (n=33)	59,1 \pm 20,7 [#]	840,3 \pm 305,2 [#]	2,9 \pm 0,8
	IV (n=33)	150,8 \pm 42,3 ^{**}	286,0 \pm 160,5 ^{**}	33,6 \pm 14,1 ^{***}
Контрольная	(n=32)	66,0 \pm 10,9	751,2 \pm 230,2	2,51 \pm 0,8

Примечание: ^{**}p <0,01 и ^{***}p <0,001 в сравнении с контрольной группой; [#]p <0,05 в сравнении с четвёртой подгруппой; ИЛ – интерлейкин; ФНО α – фактор некроз опухоли альфа.

10,0±1,6 мг/л (GOLD IV), $p < 0,05$.

Комплексное исследование функции внешнего дыхания проведено с использованием спирометрии, бодиплетизмографии и исследования диффузионной способности лёгких.

При выполнении спирометрии у пациентов с ХОБЛ выявлено достоверное снижение основных показателей: $ОФВ_1$ до 59,5±4,8%, отношение $ОФВ_1$ к форсированной жизненной ёмкости лёгких $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ до 69,2±3,9%, максимальной объёмной скорости воздуха (МОС) на уровне выдоха 75% $ФЖЕЛ$ до 39,5±5,6%, $МОС_{50}$ до 28,7±3,5%, $МОС_{25}$ до 23,0±3,5%; $p < 0,001$. Это свидетельствует о генерализованной бронхиальной обструкции и указывает на доминирование малообратимого компонента.

Методом бодиплетизмографии у пациентов с ХОБЛ установлено повышение общего бронхиального сопротивления до 4,1±0,05 дм вод.ст. на 1 л/с ($p < 0,01$), бронхиального сопротивления на выдохе до 6,4±0,08 дм вод.ст. на 1 л/с ($p < 0,05$), зарегистрировано увеличение лёгочных объёмов: остаточного объёма лёгких (ООЛ) до 199,4±9,4% ($p < 0,001$), а также отношения ООЛ к общей ёмкости лёгких (ООЛ/ОЕЛ) до 154,9±5,5% ($p < 0,001$), что подтверждало наличие признаков эмфиземы лёгких (табл. 3).

Достоверное увеличение показателя внутригрудного объёма характеризует воздушнонаполненность на уровне спокойного выдоха до 147,0±6,4% ($p < 0,01$), что в совокупности с высокими показателями ООЛ, ООЛ/ОЕЛ свидетельствует о наличии гиперинфляции. По мере прогрессирования заболевания происходит увеличение показателей, характеризующих обструктивные нарушения (общее бронхиальное сопротивление, бронхиальное сопротивление на выдохе) с нарастанием необратимого компонента обструкции. Выраженность гиперинфляции (увеличение лёгочных объёмов — ООЛ, ООЛ/ОЕЛ, внутригрудного объёма) по мере прогрессирования ХОБЛ свидетельствует о развитии и прогрессировании эмфизематозных изменений.

У пациентов с ХОБЛ выявлено снижение показателя диффузионной способности лёгких до 55,8±5,1 ($p < 0,01$) и удельной диффузионной способности лёгких до 72,3±4,7 ($p < 0,01$), что обусловлено резким снижением числа функционирующих альвеол и поверхности функционирующей лёгочной ткани вследствие выраженной эмфиземы лёгких.

Данные эхокардиографического исследования пациентов свидетельствуют об увеличении толщины стенки правого желудочка у пациентов с GOLD III и IV по сравнению с пациентами с GOLD I и II (0,58±0,04 против 0,42±0,03 см, $p < 0,01$) и увеличении размеров конечного диастолического размера правого желудочка (КДРПЖ: 2,83±0,10 против 2,61±0,12 см, $p < 0,05$). Кроме того, у пациентов с GOLD III и IV регистрируются признаки лёгочной гипертензии: среднее давление в лёгочной артерии (СрДЛА) 34,6±1,2 против 28,7±2,0 мм рт.ст. у пациентов с GOLD I и II, $p < 0,05$. Полученные данные подтверждают, что при прогрессировании ХОБЛ нарастают явления лёгочной гипертензии и структурных изменений правого сердца с развити-

ем элементов декомпенсации кровообращения по малому кругу.

Установлено, что процесс системного воспаления активизируется на ранних стадиях развития болезни, но по мере её прогрессирования происходит увеличение активности цитокиновых и белковых реакций, что сопровождается значительным повышением уровня цитокинов и СРБ на терминальных стадиях развития ХОБЛ.

Связь показателей спирометрии с маркерами системного воспаления подтвердила участие системного воспаления в прогрессировании ХОБЛ и развитии сердечно-сосудистых осложнений: выявлены корреляции между СРБ и $ОФВ_1$ ($r = -0,45$, $p = 0,003$), $ФНО\alpha$ и $ОФВ_1$ ($r = -0,49$, $p < 0,001$), $ФНО\alpha$ и $ЖЕЛ$ ($r = -0,47$, $p = 0,025$).

Корреляция между показателями лёгочной гиперинфляции и уровнем СРБ, которая становится сильнее по мере прогрессирования ХОБЛ (в подгруппе с $ОФВ_1 < 50\%$ между СРБ и ООЛ: $r = 0,65$, $p < 0,001$; СРБ и ООЛ/ОЕЛ: $r = 0,68$, $p < 0,001$), свидетельствует о том, что лёгочная гиперинфляция обусловлена не только дистрофическими изменениями в лёгких, но и достаточно активным системным воспалительным процессом, маркером которого служит СРБ. В то же время очевидна роль лёгочной гиперинфляции в возникновении и прогрессировании лёгочной гипертензии и хронического лёгочного сердца: СрДЛА коррелировало с показателем ООЛ/ОЕЛ в группе пациентов с $ОФВ_1 > 50\%$ ($r = 0,34$, $p = 0,002$) и в группе с $ОФВ_1 < 50\%$ ($r = 0,67$, $p < 0,001$).

Обнаружены достоверные корреляционные связи между изменениями внешнего дыхания и лёгочной гемодинамики (обратная корреляция между $ОФВ_1$ и КДРПЖ: $r = -0,56$, $p < 0,001$), а также между показателями ремоделирования правых от-

Таблица 3

Показатели бодиплетизмографии у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (n=128)	Контрольная группа (n=32)
Rtot (БСобщ) дм вод.ст. на 1 л/с	4,1±0,05**	1,7±0,27
Rin (БСвд) дм вод.ст. на 1 л/с	3,3±0,03	3,1±0,28
Rex (БСвыд) дм вод.ст. на 1 л/с	6,4±0,08*	2,3±0,46
TLC (ОЕЛ),%	123,5±3,0	117,5±2,4
ITGV (ВГО),%	147,0±6,4**	117,8±4,0
RV (ООЛ),%	199,4±9,4***	128,0±7,2
RV/TLC (ООЛ/ОЕЛ),%	154,9±5,5***	109,5±3,7

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; БСобщ — общее бронхиальное сопротивление; БСвд — бронхиальное сопротивление на выдохе; БСвыд — бронхиальное сопротивление на выдохе; ОЕЛ — общая ёмкость лёгких; ВГО — внутригрудной объём; ООЛ — остаточный объём лёгких.

делов сердца и СрДЛА и выраженностью системного воспаления, причём более сильные связи были выявлены в группах с GOLD III, IV: между ФНО α и толщиной стенки правого желудочка ($r=0,43$, $p=0,005$), ФНО α и КДРПЖ ($r=0,57$, $p<0,001$), ФНО α и СрДЛА ($r=0,45$, $p=0,006$), СРБ и КДРПЖ ($r=0,58$, $p<0,001$), СРБ и СрДЛА ($r=0,46$, $p=0,006$).

Таким образом, по мере увеличения тяжести обструктивных нарушений и активации системного воспаления возникают изменения показателей структурно-функционального состояния миокарда (утолщение стенок миокарда), увеличение размеров полости правого желудочка и появление признаков лёгочной гипертензии. Выявленные изменения позволяют предположить, что более сложные гемодинамические условия функционирования сердца у пациентов с ХОБЛ приводят к значительно более выраженным нарушениям гемодинамики правого желудочка и малого круга кровообращения и ускоряют развитие хронического лёгочного сердца.

Ранняя диагностика лёгочной гипертензии необходима для адекватной оценки клинического и функционального состояния пациентов, что является неотъемлемой частью своевременной разработки тактики лечения и оценки прогноза.

У пациентов с ХОБЛ установлены отрицательные корреляционные связи средней силы между индексом массы тела (ИМТ) и уровнем ФНО α (ОФВ $_1$ $>50\%$: $r=-0,62$, $p<0,001$; ОФВ $_1$ $<50\%$: $r=-0,67$, $p<0,001$) и СРБ (ОФВ $_1$ $>50\%$: $r=-0,63$, $p<0,001$; ОФВ $_1$ $<50\%$: $r=-0,68$, $p<0,001$), что может быть обусловлено влиянием системного воспаления на состояние костно-мышечной системы у пациентов с ХОБЛ. Дефицит массы тела коррелирует с вероятностью наступления неблагоприятного исхода в большей степени, чем редукция ОФВ $_1$. В селективных популяциях отмечено существование негативной ассоциации между ИМТ и одногодичной выживаемостью независимо от возраста, половой принадлежности, приверженности к курению и величины ОФВ $_1$ [5, 7].

Денситометрическая оценка состояния костной ткани у 38 пациентов с ХОБЛ позволила установить наличие остеопении у 14 (36,8%) и остеопороза у 16 (45,1%) пациентов. У 8 (21,1%) больных были зарегистрированы нормальные показатели минеральной плотности кости (МПК).

У пациентов с ХОБЛ зарегистрирована более низкая МПК, чем в подобранной референтной популяции. Изучение региональных особенностей снижения МПК выявило достоверно более низкую МПК в шейке бедра, чем в поясничном отделе позвоночника, в подгруппе пациентов с нормальной МПК ($-0,5$ [$-1,5$; $-0,2$] против $0,25$ [$-0,4$; $1,2$], $p=0,009$).

У пациентов с ОФВ $_1$ $<50\%$ наблюдаются достоверно более низкие показатели МПК в поясничном отделе позвоночника и шейке бедренной кости по сравнению с группой пациентов с ОФВ $_1$ $\geq 50\%$ ($p=0,031$).

Роль нарастающих явлений эмфиземы и гипоксических нарушений в патогенезе остеопороза у пациентов с ХОБЛ на стадиях про-

грессирования болезни подтверждают корреляции показателей МПК шейки бедра с ООЛ ($r=-0,8076$, $p=0,005$) и со снижением диффузионной способности лёгких ($r=0,5968$, $p=0,039$).

Статистически значимых различий показателей минерального обмена и активности общей щелочной фосфатазы у пациентов с различной степенью обструктивных нарушений выявлено не было. Активность общей щелочной фосфатазы была достоверно выше у пациентов с дефицитом МПК по сравнению с группой пациентов с нормальными показателями МПК (105 [101; 108] против 95,5 [83; 101], $p=0,025$), что может свидетельствовать о нарушении костного ремоделирования у данной группы пациентов. Кроме того, установлены отрицательные корреляционные связи активности общей щелочной фосфатазы с денситометрическими показателями в поясничном отделе позвоночника (L_2-L_4 : $r=-0,4824$, $p=0,031$), области большого вертела (Troch: $r=-0,4494$, $p=0,047$), проксимальном отделе бедра (Total: $r=-0,4688$, $p=0,037$), а также положительные корреляционные связи уровня молекулярного кальция и показателей МПК в указанных областях (L_2-L_4 : $r=0,4939$, $p=0,032$; Troch: $r=0,4977$, $p=0,030$; Total: $r=0,4880$, $p=0,034$), а также в шейке бедра (Neck: $r=0,5117$, $p=0,025$).

Выявлена положительная корреляционная связь между ИМТ и Т-критерием в поясничном отделе позвоночника ($r=0,517$; $p=0,01$) и в области большого вертела бедренной кости ($r=0,528$; $p=0,008$), а также слабая корреляция связь между ИМТ и Т-критерием проксимального отдела бедра ($r=0,433$; $p=0,034$), что позволяет считать низкую массу тела фактором риска остеопороза у пациентов с ХОБЛ.

Полученные результаты свидетельствуют о повышенном риске развития остеопороза у пациентов с ХОБЛ, особенно при снижении ОФВ $_1$ $<50\%$ и ИМТ <20 кг/м 2 . Подтверждена роль нарастающих явлений эмфиземы и гипоксических нарушений в патогенезе остеопороза у пациентов с ХОБЛ на стадиях прогрессирования болезни. Установлено снижение показателей МПК по мере прогрессирования ХОБЛ, выявлены отрицательные корреляционные связи показателей МПК шейки бедра с ООЛ и положительные со снижением диффузионной способности лёгких. Установленные при проведении исследования нарушения со стороны костных структур у пациентов с ХОБЛ позволяют обосновать целесообразность денситометрического обследования пациентов с ХОБЛ тяжёлого и крайне тяжёлого течения со сниженной массой тела с последующей коррекцией выявленных изменений (osteопения, остеопороз).

ВЫВОДЫ

1. Системное воспаление, кардиоваскулярные события, изменения костно-мышечной системы и индекса массы тела — наиболее значимые системные эффекты хронической обструктивной болезни лёгких. Активация процесса системного воспаления определяется уже на ранних стадиях развития болезни с тенденцией к повышению актив-

ности цитокиновых и белковых реакций по мере её прогрессирования. Наиболее информативными маркерами системной воспалительной реакции у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких служат уровень интерлейкина-6 и -8, фактора некроза опухоли альфа, содержание в крови С-реактивного белка.

2. У пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких развиваются нарушения со стороны как лёгочных объёмов, так и способности лёгочной ткани к растяжимости с потерей эластических свойств, что сопровождается диффузионной недостаточностью альвеолярно-капиллярной мембраны. Лёгочная гиперинфляция обеспечивает механизм взаимосвязи между физиологическими нарушениями и симптомами. По мере нарастания обструктивных нарушений происходит увеличение бронхиального сопротивления и степени гиперинфляции со снижением диффузионной способности лёгких, что свидетельствует о нарастании необратимых изменений в бронхах и лёгочной ткани и обуславливает необходимость своевременной коррекции лечебных мероприятий на этапах прогрессирования болезни.

3. Причиной повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких бывает системное воспаление, способствующее прогрессированию бронхиальной обструкции с последующей полной её необратимостью в терминальных стадиях. Персистирующее воспаление, необратимая бронхообструкция с гиперинфляцией лёгких, нарушение диффузионной способности лёгких вследствие деструкции альвеолярно-капиллярной мембраны и уменьшения эффективной площади газообмена с последующей гипоксемией и гиперкапнией приводят к ремоделированию дыхательных путей, структурным изменениям правых отделов сердца, нарушению кровообращения и лёгочной гипертензии.

4. Пациенты с хронической обструктивной болезнью лёгких имеют повышенный риск развития остеопороза. Установлена роль нарастающих явлений эмфиземы и гипоксических нарушений в патогенезе остеопороза у данной группы пациентов. Пациентам с хронической обструктивной болезнью лёгких тяжёлого и крайне тяжёлого течения со сниженной массой тела целесообразно проведение денситометрического обследования с последующей коррекцией выявленных изменений (остеопения, остеопороз).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворецкий Л.И., Рубин М.П., Чистякова Е.М. Состояние минеральной плотности кости у больных хронической обструктивной болезнью лёгких // Пульмонология. — 2007. — №3. — С. 48-55.
2. Дворецкий Л.И., Чистякова Е.М. Остеопороз у больных ХОБЛ: коморбидность или системное проявление? // Consil. Medicum. Гериатрия. — 2007. — Т. 9, №12. — С. 42-48.
3. Agusti A., Soriano J.B. COPD as a systemic disease // COPD. — 2008. — Vol. 5, N 2. — P. 133-138.
4. Bernard S., LeBlanc P., Whittom F. et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 158, N 2. — P. 629-634.
5. Broekhuizen R., Vernooy J.H., Schols A.M. et al. Leptin as local inflammatory marker in COPD // Respir. Med. — 2005. — Vol. 99, N 1. — P. 70-74.
6. Burghuber O.C., Brunner C.H., Schenk P., Weissel M. Pulsed Doppler echocardiography to assess pulmonary artery hypertension in chronic obstructive pulmonary disease // Monaldi Arch. Chest Dis. — 1993. — Vol. 48. — P. 121.
7. Buyukkaplan U.S., Akkaya A., Yildiz M. Mineral status of COPD patients under long-term inhaled corticosteroid therapy // J. Prosthodont. — 2008. — Vol. 17, N 6. — P. 462-467.
8. Decramer M., Rennard S., Troosters T. et al. COPD as a lung disease with systemic consequences: clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention // COPD. — 2008. — Vol. 5, N 4. — P. 235-256.
9. Iqbal F., Michaelson J., Thaler L. Declining bone mass in men with chronic pulmonary disease. Contribution of glucocorticoid treatment, body mass index, and gonadal function // Chest. — 1999. — Vol. 116, N 6. — P. 1616-1624.
10. Gan W., Man S., Senthilselvan A., Sin D. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis // Thorax. — 2004. — Vol. 59, N 7. — P. 574-580.
11. Harik-Khan R.I., Wise R.A., Fleg J.L. The effect of gender on the relationship between body fat distribution and lung function // J. Clin. Epidemiol. — 2001. — Vol. 54, N 4. — P. 399-406.
12. Rabe K.F., Hurd S., Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2007. — Vol. 176, N 6. — P. 532-555.
13. Sevenoaks M.J., Stockley R.A. Chronic obstructive pulmonary disease, inflammation and co-morbidity — a common inflammatory phenotype? // Respir. Res. — 2006. — Vol. 7, N 1. — P. 70.