

Взаимосвязь уровня активности ренина плазмы и клинко-лабораторных, спирометрических показателей у пациентов с сочетанием хронической обструктивной бо

В. В. Кочмашева, Е. Л. Селезнева, Т. В. Жданова

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является часто встречающейся патологией. Распространенность ХОБЛ в мире у лиц старше 40 лет достигает 18% [1]. В основе ХОБЛ лежит персистирующее ограничение скорости воздушного потока, вызываемое как изменениями в мелких бронхах, так и в паренхиме легкого [2]. Основными клиническими симптомами ХОБЛ являются кашель с мокротой и прогрессирующая одышка [3]. Хроническое ограничение скорости воздушного потока при ХОБЛ подтверждается снижением показателя объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) по спирографии. По мере прогрессирования патологии происходит нарушение альвеолярной вентиляции и уменьшение легочного кровотока, которые приводят к нарушению газообмена с развитием гипоксемии и гиперкапнии. Вследствие патологического изменения газов крови возникает гиперактивация симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС). Также известным является важная роль нейрогуморальной регуляции в развитии артериальной гипертензии (АГ). Активация РААС — общий патогенетический фактор развития ХОБЛ и АГ. Ключевым регулятором РААС является активность ренина плазмы [4, 5]. В работе изучается взаимосвязь активности ренина плазмы, клинко-лабораторных данных и функции внешнего дыхания у пациентов с сочетанной патологией (ХОБЛ + АГ), у пациентов с АГ.

Целью данного исследования было изучить взаимосвязь уровня активности ренина плазмы, клинко-лабораторных данных, функции внешнего дыхания у пациентов с сочетанием ХОБЛ и АГ и в группе больных с АГ.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 86 пациентов с сочетанием ХОБЛ и АГ, средний возраст $62,52 \pm 0,65$ года, и 69 пациентов с АГ, средний возраст $62,33 \pm 0,72$ года. Уровень среднесуточного систолического артериального давления составил: $139,33 \pm 0,26$ мм рт. ст., $138,62 \pm 0,29$ мм рт. ст., $p > 0,05$ соответственно у пациентов с ХОБЛ и АГ и в группе с АГ. Уровень среднесуточного диастолического артериального давления в обеих группах также был сравним: $85,53 \pm 0,17$ мм рт. ст., $85,34 \pm 0,19$ мм рт. ст., $p > 0,05$ соответственно. Диагноз ХОБЛ был установлен в соответствии с «Глобальной стратегией диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» от 2014 г. Критериями включения в исследование были:

- наличие ХОБЛ;
- наличие АГ с артериальным давлением не более 160/95 мм рт. ст.

Критериями исключения из исследования были:

- фракция выброса менее 50% по результатам эхокардиографии;
- нарушения ритма и проводимости;
- эндокринная патология.

Основными жалобами пациентов с сочетанием ХОБЛ и АГ являлись кашель с мокротой и одышка. В группе с АГ больных беспокоила одышка. Кашель и суточное количество мокроты оценивали в баллах, которые представлены в табл. 1.

Основные жалобы пациентов с ХОБЛ и АГ			Таблица 1
Баллы	Кашель	Суточное количество мокроты	
0	Нет кашля	Отсутствие мокроты	
1	Кашель, не нарушающий дневную физическую активность и/или сон	До 20 мл в сутки	
2	Кашель, ограничивающий дневную активность и/или сон	20–50 мл в сутки	
3	Непрерывный кашель, не позволяющий выполнять привычные нагрузки	Более 50 мл в сутки	

Корреляционные коэффициенты уровня активности ренина плазмы и клинических показателей у пациентов в группе I			Таблица 2
Клинический показатель	Активность ренина плазмы в группе I		
	r	p	
Количество обострений за год	–0,12	> 0,05	
Кашель	–0,05	> 0,05	
Суточное количество мокроты	0,18	> 0,05	
Одышка	0,41	< 0,001	
SAT	–0,21	> 0,05	

Одышка оценивалась по модифицированной шкале одышки Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC) (от 0 баллов — нет одышки до 4 баллов — крайне тяжелая одышка).

Были определены следующие лабораторные показатели: общий анализ крови, С-реактивный белок крови, элементы кислотно-щелочного состава венозной крови (pH, pCO₂, pO₂), Д-димер, уровень активности ренина плазмы. Клинический анализ крови выполнялся на гематологическом анализаторе UniCel DxH 800 (Beckman Coulter, USA). С-реактивный белок определяли на анализаторе А-15 (BioSystems, Spain). Газы крови (pH, pCO₂, pO₂) оценивались с использованием анализатора Gem Premier 3500 (IL Werfen, USA). Уровень активности ренина плазмы (АРП) оценивали радиоиммунологическим методом с использованием анализатора Perkin Elmer (Wallae, USA), с помощью наборов IMMUNOTECH.

Степень тяжести бронхиальной обструкции оценивалась методом спирографии — определение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и отношения ОФВ₁ к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ). В исследование были включены пациенты с II–IV степенью тяжести ХОБЛ. Спирография проводилась в утренние часы после завтрака на спирографе Super Spiro (Micro Medical Ltd, Great Britain).

Статистическая обработка материала

Оценка нормальности распределения признаков проводилась с использованием критерия эксцесса, асимметрии, Шапиро–Уилка. При нормальном распределении параметров использовался критерий Тьюки–Крамера, при ненормальном — критерий множественных сравнений Z по Крускалу–Уоллису с поправкой Бонферрони. Для определения взаимосвязей между показателями использовался корреляционный анализ. Коэффициент Спирмана применялся для определения корреляции параметров с неправильным распределением, а коэффициент Пирсона — для параметров с нормальным распределением. Корреляционные связи считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

При корреляционном анализе клинических параметров и уровня активности ренина плазмы у пациентов с сочетанием ХОБЛ и АГ (I группа) выявлена положительная статистически значимая взаимосвязь с уровнем одышки ($r = 0,41$; $p < 0,001$). Среди пациентов с АГ (II группа) достоверной корреляции изучаемых данных выявлено не было (корреляционный коэффициент активности ренина плазмы и одышки $-0,04$, $p > 0,05$).

Корреляционные коэффициенты уровня АРП и клинических симптомов представлены в табл. 2.

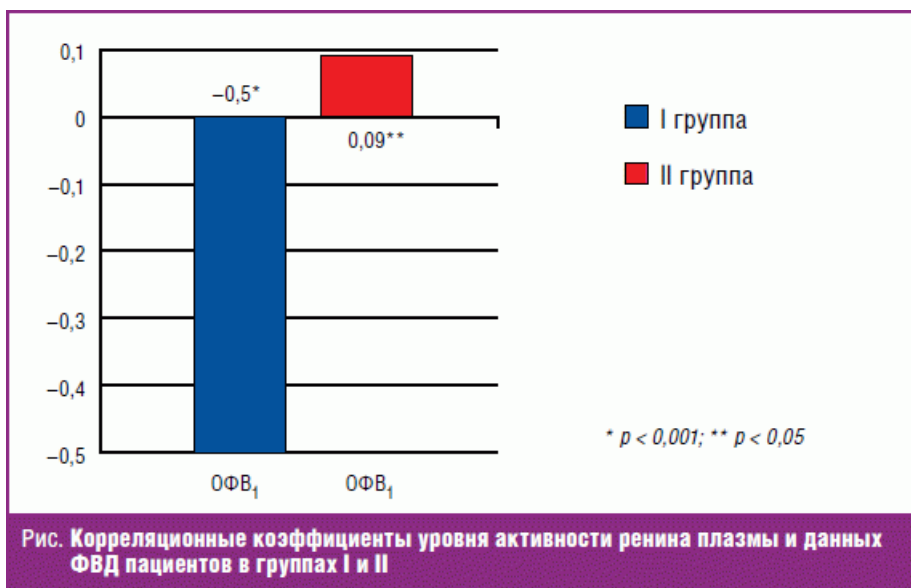
Проведена оценка взаимосвязей лабораторных данных и уровня АРП. В группе I зафиксирована положительная достоверная корреляция между уровнем гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, pCO₂ и уровнем активности ренина плазмы ($r = 0,63$; $r = 0,37$; $r = 0,46$; $r = 0,48$ соответственно, $p < 0,001$). Получена обратная связь изучаемого параметра и парциального давления кислорода, сатурации, pH венозной крови ($r = -0,47$; $r = -0,41$, $p < 0,001$; $r = -0,34$, $p < 0,01$ соответственно). С остальными лабораторными показателями корреляции уровня АРП выявлено не было. Среди пациентов группы II не выявлено взаимосвязи активности ренина плазмы с лабораторными данными. Показатели взаимосвязи лабораторных параметров и уровня АРП пациентов в обеих группах представлены в табл. 3.

Таблица 3

Корреляционные коэффициенты уровня активности ренина плазмы и лабораторных показателей у пациентов в группах I и II

Лабораторный показатель	Коэффициент корреляции с активностью ренина плазмы в группе I		Коэффициент корреляции с активностью ренина плазмы в группе II	
	r	p	r	p
Гемоглобин	0,63	< 0,001	0,28	< 0,01
Гематокрит	0,46	< 0,001	-0,07	> 0,05
Эритроциты	0,37	< 0,001	-0,11	> 0,05
Лейкоциты	0,27	< 0,05	-0,08	> 0,05
C-реактивный белок	-0,13	> 0,05	-0,15	> 0,05
Д-димер	-0,06	> 0,05	0,08	> 0,05
pH	-0,34	< 0,01	0,08	> 0,05
pCO ₂	0,48	< 0,001	0,13	> 0,05
pO ₂	-0,47	< 0,001	0,01	> 0,05
SatO ₂ после 6-минутной ходьбы	-0,41	< 0,001	0,09	> 0,05

При анализе спирографических данных у пациентов I группы зафиксирована достоверная обратная взаимосвязь показателя ОФВ₁ и уровня АРП ($r = -0,5$, $p < 0,001$) (рис.). В группе II достоверных корреляционных взаимосвязей изучаемых параметров выявлено не было.



Обсуждения и выводы

У пациентов с сочетанием ХОБЛ и АГ определены прямые корреляционные взаимосвязи между уровнем АРП и уровнем одышки, гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, парциального давления углекислого газа, pH, отрицательные — с данными ОФВ₁ и парциального давления кислорода, сатурации. В группе больных с АГ не выявлено корреляционных взаимосвязей ни с одним из изучаемых параметров.

Важными симптомами у пациентов с ХОБЛ являются снижение ОФВ₁, гипоксемия и гиперкапния. Следствием гипоксемии и гиперкапнии является увеличение выработки ренина в юстагломерулярном аппарате почки. Согласно данным последних исследований, в легких у больных ХОБЛ с гипоксемией обнаруживается высокий уровень ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [6–8]. Выявлена корреляция между повышением уровня АПФ и обострением ХОБЛ [9]. В патогенезе повышения артериального давления у пациентов с АГ также важную роль играет активация РААС, в меньшей степени опосредованная гипоксемией, нежели в группе с сочетанной патологией. Вероятно, в связи с этим в этой группе не выявлено корреляции уровня АРП и клинических, лабораторных и спирографических параметров. В ответ на снижение парциального давления кислорода крови происходит активация РААС [10], способствующая увеличению уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита крови. D. Vlahakos и соавт. описали, что уровень сывороточного эритропоэтина повышается после введения экспериментальным животным ренина или ангиотензина II [11]. Это свидетельствует о влиянии компонентов РААС на количество эритроцитов крови и уровень гематокрита. Кроме того, имеются данные о связи степени активации РААС и тяжести бронхиальной обструкции [12].

Выводы

1. АРП является важным патогенетическим механизмом сочетанной патологии (ХОБЛ и АГ).
2. Гипоксемия и гиперкапния приводят к активации элементов РААС у пациентов с сочетанием ХОБЛ и АГ.

3. Повышение уровня АРП связано с тяжестью бронхиальной обструкции и вторичным эритроцитозом у пациентов с сочетанием ХОБЛ и АГ.

Таким образом, выявлены дополнительные механизмы развития и/или утяжеления легочных и экстрапульмональных симптомов у пациентов с сочетанной патологией, что может быть использовано в улучшении диагностики и терапии таких больных.

Литература

1. Murray C. J., Lopez A. D. Measuring the global burden of disease // N. Engl. J. Med. 2013. № 369: 448–457.
2. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. (Global Initiative for Chronic Obstructive lung Disease (GOLD). The updated 2015 report is available on 3. www.goldcopd.com).
3. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. Р. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2014. № 3: 15–54.
4. Мухин Н. А., Фомин В. В. Ренин — мишень прямой фармакологической блокады при артериальной гипертензии // Терапевтический архив. 2009. № 8: 5–9.
5. Мухин Н. А., Фомин В. В. Активность ренина плазмы — фактор риска и самостоятельная мишень антигипертензивной терапии: роль алискирена // Consilium medicum Ukraina. 2010. № 4 (7): 38–44.
6. Oarhe C. I., Dang V., Dang M. et al. Hyperoxia downregulates angiotensin-converting enzyme-2 in human fetal lung fibroblasts // Pediatr. Res. 2015; 77 (5): 656–662.
7. Shrikrishna D., Astin R., Kemp P. R., Hopkinson N. S. Renin-angiotensin system blockade: a novel therapeutic approach in chronic obstructive pulmonary disease // Clin. Sci. 2012; 123 (8): 487–498.
8. Lang Y. D., Hung C. L., Wu T. Y., Wang L. F., Chen C. M. The renin-angiotensin system mediates hyperoxia-induced collagen production in human lung fibroblasts // Free Radic. Biol. Med. 2010; 49 (1): 88–95.
9. Напалков Д. А. Бронхообструктивная патология и артериальная гипертензия: особенности патогенеза и клинической картины // Кардиогазета. 2013. № 4. С. 2–8.
10. Селезнева Е. Л., Жданова Т. В., Маслова Л. А., Кузнецова Е. В. Уровень активности ренина плазмы у пациентов с сочетанием хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии // Лечащий Врач. 2018. № 10: 35–37.
11. Vlahakos D., Kosmas E., Dimopoulou I. et al. Association between activation of the reninangiotensin system and secondary erythrocytosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Med. 1999; 106: 158–164.
12. Асташина И. Н., Зарубина Е. Г., Лаптева Р. Н., Зильберман Л. В., Евдокимов А. С. Механизмы активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы как причины системной артериальной гипертензии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3: 200.

Т. В. Жданова¹, доктор медицинских наук, профессор

Е. Л. Селезнева

В. В. Кочмашева, доктор медицинских наук

ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, Екатеринбург

¹ Контактная информация: nephrocentre@inbox.ru

Взаимосвязь уровня активности ренина плазмы и клинико-лабораторных, спирометрических показателей у пациентов с сочетанием хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии/ Т. В. Жданова, Е. Л. Селезнева, В. В. Кочмашева

Для цитирования: Лечащий врач № 5/2019; Номера страниц в выпуске: 93-95

Теги: сочетанная патология, функция внешнего дыхания, артериальное давление