

УДК 616.12-005.4:616.233-002

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ ПРИ СТЕНОКАРДІЇ НАПРУЖЕННЯ У ХВОРИХ ІЗ СУПРОВІДНИМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ БРОНХІТОМ

С. М. Тюріна, В. В. Коломієць, О. М. Скоробогатий, З. Г. Радько,
О. Ф. Зимогляд

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького,
Дорожня клінічна лікарня № 1 на станції Донецьк Донецької залізниці

Ключові слова: стенокардія напруження, хронічний обструктивний бронхіт, функція зовнішнього дихання, обструкція великих бронхів, азоту оксид.

Серцево-судинні захворювання — основна причина смертності населення України. Провідне місце в структурі цієї патології посідає ішемічна хвороба серця (ІХС), яка найчастіше є причиною втрати трудових ресурсів у нашій країні. Смертність від ІХС характеризується показником 476,0 на 100 тис. населення, що більш як у 4 рази перевищує аналогічний показник у Євросоюзі. Щороку реєструється понад 500 тис. нових випадків цього захворювання [4]. Хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ) також є вельми поширеною хворобою. Захворюваність на ХОБ невинно зростає і становить у дорослій популяції України 25–30 % [8]. Такі чинники ризику, як паління і літній вік, є спільними для обох захворювань. Кількість випадків одночасного перебігу ІХС і ХОБ зростає. Наприклад, серед літніх осіб ІХС із супровідним ХОБ діагностується в 62 % випадків [6]. Невипадково ІХС на тлі ХОБ називають «хворобою століття» [3].

Проте патогенетичні особливості цих захворювань у разі їхнього одночасного перебігу вивчено недостатньо. Зокрема, досі не з'ясовано механізми розладу функції зовнішнього дихання у хворих на ІХС із супровідним ХОБ. Наприклад, С. М. Терещенко і співавтори реєстрували зменшення прохідності великих бронхів у хворих із гострим інфарктом міокарда, які також страждали від ХОБ [7]. Але при поясненні виявленого феномену автори обмежилися лише загальними міркуваннями про погіршення в обстежених пацієнтів показників функції зовнішнього дихання внаслідок пригнічення скоротливої функції лівого шлуночка. Водночас дослідити механізми формування бронхообструктивного синдрому у хворих на ІХС на тлі ХОБ — важливе завдання сучасної медицини, розв'язання якого є передумовою розроблення па-

тогенетично обґрунтованої терапії, яка в умовах одночасного перебігу цих захворювань є вкрай складною проблемою.

Мета нашої роботи полягала у вивченні патогенетичних особливостей бронхіальної обструкції у пацієнтів зі стенокардією напруження на тлі ХОБ.

Матеріали і методи

Обстежено 112 хворих на стенокардію напруження із супровідним ХОБ віком від 39 до 66 років, у середньому ($49,8 \pm 1,4$) року. Серед обстежених хворих було 45 жінок і 67 чоловіків. В 11 пацієнтів діагностовано стенокардію напруження II функціонального класу (ФК), у 67 — III ФК, у 34 — IV ФК, середній ФК становив ($3,21 \pm 0,06$) ум. од. Усі хворі страждали від супровідного ХОБ. У 22 пацієнтів перебіг ХОБ був легким, у 73 — середньої тяжкості, у 17 — тяжким.

До контрольної групи входили 40 хворих на стенокардію напруження без ХОБ віком від 42 до 63 років, у середньому ($51,1 \pm 1,6$) року. Серед обстежених групи порівняння було 14 жінок і 26 чоловіків. У 6 осіб діагностовано стенокардію напруження II ФК, у 23 — III ФК, в 11 — IV ФК, середній ФК становив ($3,13 \pm 0,10$) ум. од.

Рівень нітратів і нітритів крові (NO_x) визначали за допомогою реактиву Гріса на спектрофотометрі СФ-4А [16].

Функцію зовнішнього дихання оцінювали на комп'ютерному спірографі та пневмотахографі «Сфера 4.0» (Україна). Вивчали життєву ємність легень (ЖЕЛ) і форсовану ЖЕЛ (ФЖЕЛ), а також об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ_1), індекс Тіфно, максимальну вентиляцію легень (МВЛ). За допомогою пневмотахографії реєстрували криву «потік — об'єм» і розраховували такі параметри: максимальні об'ємні швидкості

ті в момент видиху 25% ФЖЄЛ (МОШ_{25%}), 50% ФЖЄЛ (МОШ_{50%}), 75% ФЖЄЛ (МОШ_{75%}), середню об'ємну швидкість протягом видиху 25–75% ФЖЄЛ (СОШ_{25-75%}). Як відомо, внаслідок впливу вікових і деяких антропометричних чинників показники функції зовнішнього дихання характеризуються дуже великою індивідуальною варіабельністю [14]. Тому абсолютні значення цих параметрів є малоінформативними і вимагають порівняння з тими значеннями, які для осіб відповідного віку, зросту та статі вважаються нормальними [2]. Отже, аналіз функції зовнішнього дихання здійснюють за допомогою або належних значень, або нормативів. Ми застосовували належні значення, оскільки нормативи, що визначають діапазон коливань того чи іншого показника в здорових осіб, не враховують ні віку, ні статі, ні антропометричних характеристик хворого. Норматив дає змогу лише наблизити оцінити отримані показники. Водночас застосовувати належні значення зручніше, вони є точнішими, оскільки вказують нормальні межі значень, яких слід очікувати у конкретного індивідуума. Належні значення ми обчислювали за спеціальними формулами на підставі робіт Р. Ф. Клемента [1].

Отримані результати обробляли статистично із застосуванням однофакторного дисперсійного, а також кореляційного аналізу на персональному комп'ютері за допомогою програми «Biostatistics 4.03» (США, McGraw Hill). Дані наведено у вигляді $M \pm m$.

Результати та обговорення

На відміну від групи порівняння, у пацієнтів зі стенокардією напруження на тлі ХОБ відзначали порушення функції зовнішнього дихання переважно за обструктивним типом (табл. 1).

По-перше, у хворих на супровідний ХОБ показник $ОФВ_1$ зменшується на 45,0% від середнього значення і на 25,0% від нижньої межі належного значення. Це, як і зменшення індексу Тіфно на 19,3%, свідчить про наявність бронхіальної обструкції. Водночас у хворих без ХОБ спірометричних ознак бронхообструктивного синдрому немає. Скажімо, значення показників $ОФВ_1$ та індексу Тіфно у цих пацієнтів були на 34,7 і 19,6% відповідно більшими, ніж у хворих на ХОБ ($p < 0,001$ в обох зіставленнях). По-друге, значення ФЖЄЛ у хворих з наявним ХОБ було на 8,6% меншим від нижнього рівня належного значення, а в хворих на ІХС без ХОБ цей показник не виходив за референтні межі та був на 30,1% вищим, ніж у пацієнтів з ІХС на тлі ХОБ ($p < 0,001$). Показник ЖЄЛ не відрізнявся від норми в обох групах обстежених. Таким чином, у хворих зі стенокардією напруження на тлі ХОБ відношення ФЖЄЛ до ЖЄЛ в середньому дорівнює $(75,3 \pm 2,2)\%$, тимчасом як у нормі воно не має бути меншим за 85% [2]. У пацієнтів зі стенокардією без ХОБ це відношення не порушене, оскільки становить $(94,8 \pm 2,7)\%$, що на $(19,5 \pm 2,3)\%$ перевищує відповідне значення у хворих на ІХС і ХОБ ($p < 0,001$).

Зменшення ФЖЄЛ при збереженій ЖЄЛ у пацієнтів зі стенокардією напруження на тлі ХОБ свідчить про наявність бронхіальної обструкції. Цей феномен пояснюється тим, що під час спокійного видиху тиск у просвіті повітроносних шляхів перевищує плевральний тиск уздовж усієї дихальної системи. Під час форсованого видиху в бронхах є ділянки, де плевральний тиск перевищує тиск у їхньому просвіті. У цих ділянках важливого значення набувають структурні характеристики повітроносних шляхів. Оскільки за наявності ХОБ практично завжди погіршується

Таблиця 1

Показники функції зовнішнього дихання і рівня нітратів та нітритів крові у пацієнтів зі стенокардією напруження на тлі хронічного обструктивного бронхіту та в пацієнтів зі стенокардією напруження без супровідної патології ($M \pm m$)

Показник	Хворі на стенокардію напруження без ХОБ ($n = 40$)		Хворі на стенокардію напруження з ХОБ ($n = 112$)	
	Фактичне значення	% Належного значення	Фактичне значення	% Належного значення
$ОФВ_1$, л	$2,77 \pm 0,06$	$83,5 \pm 1,8$	$1,81 \pm 0,04^*$	$55,0 \pm 1,2^*$
ЖЄЛ, л	$3,68 \pm 0,10$	$80,9 \pm 2,2$	$3,25 \pm 0,08$	$78,6 \pm 1,9$
ФЖЄЛ, л	$3,49 \pm 0,11$	$86,5 \pm 2,7$	$2,44 \pm 0,07^*$	$61,4 \pm 1,8^*$
Індекс Тіфно, %	$75,3 \pm 2,9$	—	$55,7 \pm 2,4^*$	—
СОШ _{25-75%} , л/с	$3,65 \pm 0,11$	$94,3 \pm 2,8$	$1,82 \pm 0,05^*$	$47,4 \pm 1,3^*$
МОШ _{25%} , л/с	$6,65 \pm 0,15$	$95,4 \pm 2,2$	$3,19 \pm 0,10^*$	$46,5 \pm 1,5^*$
МОШ _{50%} , л/с	$4,41 \pm 0,13$	$93,1 \pm 2,7$	$2,42 \pm 0,07^*$	$50,3 \pm 1,5^*$
МОШ _{75%} , л/с	$2,00 \pm 0,04$	$94,4 \pm 1,9$	$0,96 \pm 0,03^*$	$45,4 \pm 1,4^*$
МВЛ, л/хв	$114,43 \pm 2,11$	$103,2 \pm 1,9$	$68,59 \pm 1,02^*$	$59,7 \pm 0,9^*$
NO _x , мкмоль/л	$55,9 \pm 2,1$	—	$32,9 \pm 1,2^*$	—

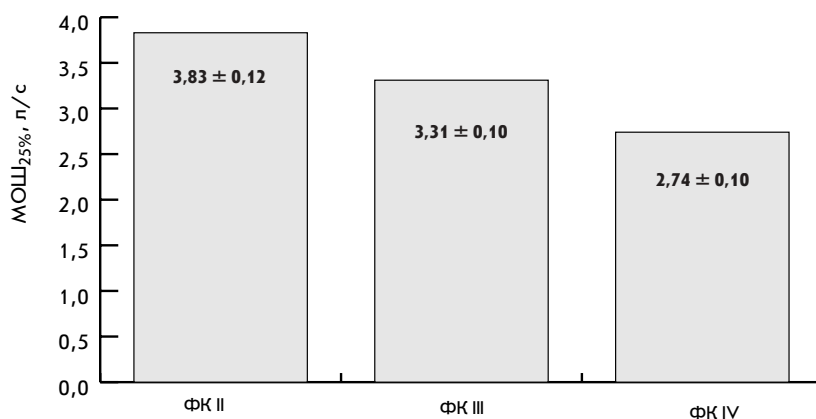
* Значення статистично значущо відрізняється від аналогічного для групи хворих на стенокардію напруження без супровідного ХОБ, $p < 0,001$.

стан еластичного матриксу легень, дрібні бронхи колабують при значно меншому рівні плеврального тиску, ніж у нормі [9]. Отже, при ХОБ є істотне обмеження експіраторного потоку (так званий феномен раннього експіраторного колапсу). Внаслідок цього у хворих на ХОБ показник ФЖЄЛ становить меншу проти норми частку від ЖЄЛ.

Локалізувати рівень обструкції повітроносних шляхів у пацієнтів зі стенокардією напруження на тлі ХОБ можна за допомогою аналізу швидкісних показників (див. табл. 1). Приміром, у цих хворих зареєстровано зменшення на 52,6% від належного значення СОШ_{25-75%} — чутливого маркера обструкції дистальних бронхів. Іншим параметром, який свідчить про підвищення опірності дрібних дихальних шляхів, є МОШ_{75%}. У хворих на ІХС із ХОБ він зменшився на 54,6% від належного значення. У цих пацієнтів наявна також обструкція середніх бронхів, оскільки показник МОШ_{50%} є на 49,7% меншим від належного. У хворих на ІХС без ХОБ значення наведених швидкісних параметрів були значно вищими. Наприклад, СОШ_{25-75%} перевищувала аналогічний показник в основній групі у 2,0 разу, МОШ_{50%} — в 1,8 разу,

МОШ_{75%} — у 2,1 разу (у всіх випадках $p < 0,001$). Жоден з параметрів не виходив за межі референтних значень. Отже, це є ще одним підтвердженням відсутності у хворих на ІХС без ХОБ порушення прохідності бронхів.

Крім того, ми, як і С. М. Терещенко із співавторами, у разі стенокардії напруження на тлі ХОБ виявили обструкцію великих дихальних шляхів [7]. Про неї свідчило зменшення МОШ_{25%} на 53,5% від належного значення (див. табл. 1). Для розшифрування патогенетичних механізмів формування обструкції великих бронхів у хворих на ІХС із супровідним ХОБ ми проаналізували зміни показника МОШ_{25%} залежно від ФК стенокардії напруження (мал. 1). У хворих із ІІ ФК значення МОШ_{25%} було на $(0,52 \pm 0,04)$ л/с меншим, ніж у пацієнтів із ІІ ФК ($p = 0,043$). Значення МОШ_{25%} у разі ІV ФК було меншим порівняно з аналогічним не тільки проти ІІ ФК (на $(1,09 \pm 0,07)$ л/с, $p < 0,001$), а й проти ІІІ ФК (на $(0,57 \pm 0,03)$ л/с, $p < 0,001$). Отже, у пацієнтів зі стенокардією напруження на тлі ХОБ показник МОШ_{25%} зменшується із гіршанням перебігу ІХС. Це свідчить про наростання обструкції великих бронхів під впливом поважчання перебігу стенокардії нап-



Мал. 1. Стан прохідності великих бронхів у пацієнтів різних функціональних класів стенокардії напруження на тлі хронічного обструктивного бронхіту

Таблиця 2

Показники швидкості руху повітря і рівня нітратів та нітритів крові у хворих різних функціональних класів стенокардії напруження із супровідним хронічним обструктивним бронхітом і без такого ($M \pm m$)

Показник	Хворі на стенокардію напруження без ХОБ ($n = 40$)			Хворі на стенокардію напруження з ХОБ ($n = 112$)		
	ІІ ФК, $n = 6$	ІІІ ФК, $n = 23$	ІV ФК, $n = 11$	ІІ ФК, $n = 11$	ІІІ ФК, $n = 67$	ІV ФК, $n = 34$
СОШ _{25-75%} , л/с	3,62 ± 0,10	3,65 ± 0,11	3,66 ± 0,11	1,96 ± 0,05	1,78 ± 0,04	1,85 ± 0,06
МОШ _{50%} , л/с	4,45 ± 0,12	4,40 ± 0,13	4,42 ± 0,12	2,39 ± 0,07	2,37 ± 0,07	2,53 ± 0,07
МОШ _{75%} , л/с	1,98 ± 0,06	2,00 ± 0,04	1,98 ± 0,04	0,83 ± 0,05	1,00 ± 0,04	0,92 ± 0,01
NO _x , мкмоль/л	57,3 ± 3,0	56,9 ± 3,1	46,5 ± 3,3*.*#	44,1 ± 2,6	33,0 ± 2,1*	25,2 ± 2,7*.*#

* Значення статистично значущо відрізняється від аналогічного у хворих на стенокардію напруження ІІ ФК, $p < 0,05$.

Те саме ІІІ ФК, $p < 0,05$.

руження. Водночас інші показники швидкості руху повітря (СОШ_{25-75%}, МОШ_{50%}, МОШ_{75%}) у цих хворих не залежали від ФК стенокардії, оскільки статистично значущої відмінності між ними не було (табл. 2). Таким чином, обструкція середніх і дрібних бронхів не пов'язана з тяжкістю ІХС і є самостійним чинником, який залежить лише від особливостей перебігу власне ХОБ.

У хворих на стенокардію напруження без ХОБ показник МОШ_{25%} був лише на 4,6% меншим від його середнього належного значення і в 2,1 разу більшим за аналогічний показник у пацієнтів основної групи ($p < 0,001$) (див. табл. 1). Порівняння значень МОШ_{25%} у хворих з різним ФК стенокардії напруження без ХОБ не виявило жодних відмінностей. Звідси випливає, що в разі ІХС без ХОБ прохідність великих бронхів не погіршується і не залежить від тяжкості перебігу стенокардії напруження. Природно, у цих хворих інші швидкісні показники (а отже, прохідність середніх і дрібних бронхів) не залежали від ФК стенокардії (див. табл. 2).

Із погіршенням перебігу ІХС зменшується ендогенний синтез азоту оксиду (NO). Про це свідчить показник NO_x, який досить чутливо відображає стан вироблення ендотеліального релаксувального чинника в організмі. Виявилось, що в пацієнтів з ХОБ на відміну від хворих групи порівняння середнє значення NO_x, по-перше, є істотно меншим (див. табл. 1), а по-друге, чітко й закономірно змінюється відповідно до ФК стенокардії (див. табл. 2). Для III ФК воно є меншим, ніж для II ФК (на $11,1 \pm 5,3$ мкмоль/л, $p = 0,040$), а для IV ФК меншим, ніж для III ФК (на $7,8 \pm 3,2$ мкмоль/л, $p = 0,029$). У пацієнтів без супровідної патології показник NO_x зменшується лише в разі IV ФК стенокардії напруження (у середньому на $10,4 \pm 3,2$ мкмоль/л проти аналогічного значення у хворих із III ФК, $p = 0,047$). Отже, за наявності ХОБ базальне вироблення NO пригнічене більшою мірою, ніж у разі ІХС без ХОБ, про що свідчать менші значення показника NO_x у хворих відповідних ФК стенокардії напруження.

Зменшення вироблення NO у хворих на ХОБ, імовірно, пояснюється тим, що обструктивні розлади спричиняють гіпоксемію, яка пригнічує утворення ендотеліального релаксувального чинника в судинах. З цього погляду цікаво зіставити щільність зв'язку параметрів швидкості руху повітря та NO_x. У хворих без супровідної патології між NO_x і швидкісними показниками функції зовнішнього дихання істотної кореляції не було для жодного з ФК стенокардії напруження (табл. 3). Водночас у пацієнтів, які страждали від ХОБ, кореляція між NO_x та МОШ_{25%} була статистично значущою як в цілому за групою (мал. 2), так і для кожного з ФК стенокардії напруження. При збільшенні ФК щільність зв'язку зростала.

Отримані результати узгоджуються з даними літератури, згідно з якими NO є важливим чинником регуляції тону великих бронхів у нормі та в патологічних умовах [5, 10, 11]. Крім того, наше дослідження виявило, що в разі стенокардії напруження на тлі ХОБ формування обструкції великих бронхів зумовлене дефіцитом ендогенного NO. При цьому що меншим є синтез NO в організмі хворих, то гіршою є прохідність великих бронхів. Нестача NO в дихальній системі є наслідком пригнічення його утворення в неадренергічних-нехолінергічних нейронах і параназальних синусах під дією чинників ризику ІХС та гіпоксії [15]. Навпаки, у разі ІХС без ХОБ обструкція бронхів, незважаючи на дефіцит NO, не формується і МОШ_{25%} із погіршенням перебігу стенокардії напруження не уповільнюється. Імовірно, це пояснюється значно меншим, ніж за ІХС на тлі ХОБ, пригніченням синтезу NO, оскільки в таких хворих немає дихальної недостатності та зумовленої нею гіпоксії.

Кореляційний зв'язок між іншими швидкісними показниками і NO_x виявили лише в підгрупі пацієнтів із IV ФК (див. табл. 3). Це свідчить про відсутність значного впливу ендотеліального релаксувального чинника на тонус бронхів середнього й дрібного калібру. Справді, за літературними даними, опірність дрібних повітроносних шляхів залежить переважно від рівнів ацетилхоліну, катехоламінів і гістаміну, тоді як інші біологіч-

Таблиця 3

Значення коефіцієнта кореляції r між рівнем нітратів і нітритів крові та показниками швидкості руху повітря у хворих різних функціональних класів стенокардії напруження контрольної і основної груп

Показник, який корелює з NO _x	Хворі на стенокардію напруження без ХОБ ($n = 40$)			Хворі на стенокардію напруження з ХОБ ($n = 112$)		
	II ФК, $n = 6$	III ФК, $n = 23$	IV ФК, $n = 11$	II ФК, $n = 11$	III ФК, $n = 67$	IV ФК, $n = 34$
СОШ _{25-75%} , л/с	+0,119	+0,108	+0,163	+0,234	+0,271	+0,302 *
МОШ _{25%} , л/с	+0,231	+0,237	+0,232	+0,312 *	+0,340 *	+0,375 *
МОШ _{50%} , л/с	+0,141	-0,133	+0,104	+0,110	+0,220	-0,128
МОШ _{75%} , л/с	+0,117	+0,139	-0,211	+0,214	-0,107	+0,295 *

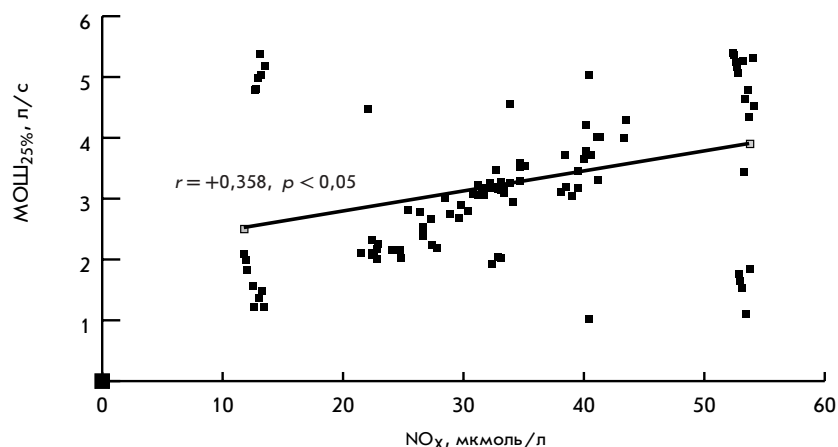
* Коефіцієнт кореляції r є статистично значущим, $p < 0,05$.

но активні речовини (зокрема NO) у фізіологічних концентраціях впливу майже не чинять [12, 13]. Наявність у хворих із IV ФК слабкого зв'язку між показниками СОШ_{25-75%} і МОШ_{75%}, з одного боку, та NO_x, з іншого, свідчить, найімовірніше, про пригнічувальну дію значної гіпоксії на утворення ендогенного NO, оскільки розлади дихання за рахунок обструкції великих бронхів більшою мірою спостерігаються саме за тяжкої стенокардії напруження.

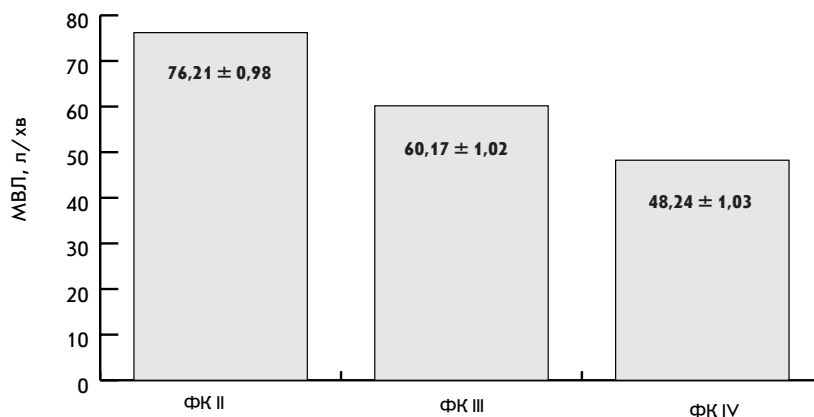
Бронхіальна обструкція у разі ІХС на тлі ХОБ зумовила обмеження у цих хворих функціонального резерву дихальної системи, оскільки МВЛ знизилася майже вдвічі проти норми (див. табл. 1). Аналіз залежності МВЛ від тяжкості перебігу ІХС виявив погіршення цього показника із збільшенням ФК стенокардії напруження (мал. 3). Зокрема, у разі стенокардії III ФК значення МВЛ було на (16,04 ± 0,44) л/хв меншим за відповідне для II ФК ($p < 0,001$). У хворих на стенокардію напруження IV ФК цей показник був

меншим аналогічного у хворих із II ФК — на (27,97 ± 0,76) л/хв і III ФК — на (11,93 ± 0,38) л/хв, $p < 0,001$ для обох зіставлень.

Привертало увагу те, що у пацієнтів із II ФК щільність зв'язку між показниками МВЛ та МОШ_{75%} була вищою від аналогічної між МВЛ і МОШ_{25%} ($r = +0,322$ і $r = +0,273$ відповідно). У разі стенокардії напруження III ФК ця розбіжність є меншою, але ще зберігається ($r = +0,304$ та $r = +0,285$ відповідно). У хворих із IV ФК щільність зв'язку між показниками МВЛ і максимальних об'ємних швидкостей зазнає своєрідної «конверсії»: вона стає вищою для МВЛ і МОШ_{25%}, ніж для МВЛ і МОШ_{75%} ($r = +0,341$ і $r = +0,262$ відповідно). Таким чином, у пацієнтів з ІХС на тлі ХОБ погіршення перебігу стенокардії супроводжується зменшенням функціонального резерву дихальної системи. При цьому що тяжчою є стенокардія напруження, то менше залежить МВЛ від обструкції дрібних бронхів і тим більше — від обструкції великих.



Мал. 2. Залежність прохідності великих бронхів від рівня нітратів і нітритів крові у пацієнтів зі стенокардією напруження на тлі хронічного обструктивного бронхіту



Мал. 3. Залежність показника максимальної вентиляції легень від функціонального класу стенокардії напруження у хворих із супровідним хронічним обструктивним бронхітом

У хворих на стенокардію напруження без ХОБ показник МВЛ навіть дещо перевищував належне значення і був на $(45,84 \pm 0,48)$ л/хв більшим, ніж у пацієнтів із ІХС і ХОБ ($p < 0,001$). Залежності між ФК стенокардії і МВЛ у цих хворих не реєстрували.

Висновки

1. На відміну від пацієнтів зі стенокардією напруження без ХОБ у хворих на стенокардію напруження із супровідним ХОБ наявна обструктивна дихальна недостатність, яка формується внаслідок погіршення прохідності не лише дрібних і середніх, а й великих бронхів.

2. У пацієнтів зі стенокардією напруження погіршується синтез NO, при цьому наявність супровідного ХОБ додатково пригнічує його утворення. В обох групах обстежених зменшення синтезу NO прогресує із зростанням ФК стенокардії напруження, але у хворих із супровідним ХОБ ці зміни є більшими.

3. У разі стенокардії напруження на тлі ХОБ ступінь обструкції дрібних і середніх бронхів не залежить від вироблення NO, а отже, і від тяжкості перебігу стенокардії. Навпаки, обструкція великих бронхів є тим відчутнішою, чим більше пригнічується утворення NO, внаслідок чого при по-

гіршенні перебігу стенокардії напруження на тлі ХОБ опірність великих повітроносних шляхів зростає.

4. У хворих на стенокардію напруження із супровідним ХОБ показник МВЛ зменшується відповідно до погіршення перебігу стенокардії, але питома вага чинників, що зумовлюють зменшення МВЛ, для різних ФК стенокардії є неоднаковою: у хворих із II ФК редукція МВЛ залежить переважно від обструкції дрібних повітроносних шляхів, у разі III ФК значно зростає питома вага обструкції великих бронхів, а за IV ФК обструкція великих бронхів стає вже найістотною причиною зменшення МВЛ.

Таким чином, результати нашого дослідження свідчать про значну роль дефіциту синтезу NO у формуванні обструктивних розладів у хворих на стенокардію напруження із супровідним ХОБ. Це дає підставу припустити можливість застосування для таких пацієнтів донаторів і/або стимуляторів синтезу NO, що мають позитивно впливати на перебіг як ІХС, так і ХОБ. Найцікавіше з'ясувати ефективність органічних нітратів, препарату «Цитраргінін» і небівололу. Проте потрібно провести подальші дослідження, щоб встановити, чи відповідають наведені теоретичні міркування клінічній реальності.

Цитована література

1. *Інструментальні методи дослідження функції зовнішнього дихання при захворюваннях бронхолегеневої системи* / Ю. М. Мостовий, Т. В. Константинович-Чічирель, О. М. Колошко, Л. В. Распутіна. — К.: б/в, 2001. — 36 с.
2. *Калманова Е. Н. Исследование респираторной функции у больных легочными заболеваниями // Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* — 2002. — № 2. — С. 14–17.
3. *Козлова Л. И. Хронические обструктивные болезни легких у больных ишемической болезнью сердца: 15-летнее наблюдение* / Л. И. Козлова, Р. В. Бузунов, А. Г. Чучалин // *Терапевт. арх.* — 2001. — № 3. — С. 27–32.
4. *Лутай М. І. Захворюваність і смертність від хвороб системи кровообігу в Україні: поточні проблеми і перспективи* / М. І. Лутай, А. П. Дорогий // *Нова медицина.* — 2002. — № 3. — С. 18–21.
5. *Невзорова В. А. Роль окиси азота в регуляции легочных функций* / В. А. Невзорова, М. В. Зуга, Б. И. Гельцер // *Терапевт. арх.* — 1997. — № 3. — С. 68–73.
6. *Патогенетические подходы к лечению сердечно-сосудистых расстройств у больных хроническим обструктивным бронхитом* / С. Н. Поливода, В. И. Кривенко, Б. Б. Самура, А. В. Хмельова // *Международный мед. журн.* — 1998. — № 4. — С. 20–23.
7. *Применение селективного β-адреноблокатора бисопролола у больных острым инфарктом миокарда и сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом* / С. Н. Терещенко, Е. П. Павликова, В. И. Сивков, В. С. Моисеев // *Кардиология.* — 2000. — № 9. — С. 42–44.
8. *Фещенко Ю. И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких* // *Укр. пульмон. журн.* — 2002. — № 1. — С. 5–10.
9. *Христич Т. М. Хронічний бронхіт, варіанти та гериатричні особливості перебігу, диференційована фармако-терапія.* — Чернівці: Видавництво Буковинської держ. мед. академії, 2001. — 228 с.
10. *Expression and activity of nitric oxide synthases in human airway* / D. N. Watkins, D. J. Peroni, K. A. Basclain et al. // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* — 1997. — Vol. 16. — P. 629–639.
11. *Ferlito S. Nitrite plasma levels in chronic lung disease patients* // *Panminerva Med.* — 1999. — Vol. 41. — P. 43–44.
12. *Hart C. M. Nitric oxide in adult lung disease* // *Chest.* — 1999. — Vol. 115. — P. 1407–1417.
13. *Kharitonov S. A. Nitric oxide, nitrotyrosine, and nitric oxide modulators in asthma and chronic obstructive pulmonary disease* / S. A. Kharitonov, P. J. Barnes // *Curr. Allergy Asthma Rep.* — 2003. — Vol. 3. — P. 121–129.

14. Petty T. Testing patients' lungs. Spirometry as part of the physical examination // Clin. Ther.— 1999.— Vol. 21.— P. 1–15.
15. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A. G. Agusti, A. Noguera, J. Sauleda et al. // Eur. Respir. J.— 2003.— Vol. 21.— P. 347–360.
16. Vaughn M. W. Estimation of nitric oxide production and reaction rates / M. W. Vaughn, L. Kuo, J. C. Liao // Am. J. Physiol.— 1998.— Vol. 274.— P. 2163–2176.

Патогенетические особенности нарушений функции внешнего дыхания при стенокардии напряжения у больных с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом

С. Н. Тюрина, В. В. Коломиец, А. М. Скоробогатый, З. Г. Радько, А. Ф. Зимогладов

Для изучения патогенетических особенностей бронхиальной обструкции при стенокардии напряжения на фоне хронического обструктивного бронхита (ХОБ) обследовано 112 больных в сравнении с 40 больными контрольной группы, включившей пациентов со стенокардией напряжения без сопутствующей патологии. У всех обследованных изучали функцию внешнего дыхания, а также уровень нитратов и нитритов крови. Выявлено, что в отличие от больных контрольной группы у пациентов со стенокардией напряжения на фоне ХОБ имеется обструктивная дыхательная недостаточность, возникающая вследствие ухудшения проходимости как мелких либо средних, так и крупных бронхов. Сопутствующий ХОБ вызывает угнетение синтеза азота оксида (NO). Уменьшение продукции NO прогрессирует при усугублении тяжести течения стенокардии напряжения во всех случаях, однако у больных с ХОБ эти изменения выражены в большей степени. При стенокардии напряжения на фоне ХОБ степень обструкции мелких и средних бронхов не зависит от интенсивности синтеза NO и, следовательно, от тяжести течения стенокардии. Напротив, обструкция крупных бронхов тем больше, чем значительно снижается образование NO, вследствие чего при ухудшении течения стенокардии напряжения на фоне ХОБ сопротивление крупных воздухоносных путей увеличивается.

The pathogenetic peculiarities of the external respiratory function disturbances at angina of effort in patients with concomitant chronic obstructive bronchitis

S. M. Tiurina, V. V. Kolomiets, O. M. Skorobohatyi, Z. H. Rad'ko, O. F. Zymohliadov

Pathogenetic peculiarities of bronchial obstruction at angina of effort against the background of chronic obstructive bronchitis (COB) have been studied on 112 angina patients with concomitant COB in comparison with 40 angina patients of control group who had no concomitant diseases. In all investigated subjects the external respiratory function and blood plasma levels of nitrate and nitrite have been studied. It has been revealed that in contrast to the control group, angina patients with concomitant chronic obstructive bronchitis had obstructive respiratory failure which appeared due to deterioration of patency of both of small or medium and large bronchi. Concomitant COB caused the suppression of nitric oxide (NO) synthesis. The deterioration of NO production with the severity of angina of effort progressed in both groups, but in patients with chronic obstructive bronchitis these changes were greater. At angina of effort with concomitant chronic obstructive bronchitis the degree of obstruction of small and medium bronchi was not related with NO synthesis and severity of angina pectoris consequently. On the contrary, the obstruction of large bronchi was related with decreased NO production. So, deterioration of angina pectoris with concomitant chronic obstructive bronchitis caused increase of large airway resistance.