

ESTIMATING SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS WITH OBLITERATING ARTERIAL SCLEROSIS OF LOWER LIMB ARTERIES

T.S. Zaporozhets¹, K.V. Maystrovsky², V.G. Rapovka², L.A. Ivanushko¹, T.P. Smolina¹, A.K. Gazha¹

¹Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (1 Selskaya St. Vladivostok 690087 Russian Federation), ²Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Summary – The paper estimates efficiency of applying integral indices of inflammatory response – reactivity factor and reactivity level calculated upon the serum content of five cytokines (interleukins 6, 8 and 10, tumour necrosis factor- α , and γ -interferon) to describe chronic systemic inflammation in patients with obliterating atherosclerosis of the low limb arteries. As reported, the systemic

inflammatory response in this case is characterised by high levels of γ -interferon and interleukin-8, fibrinogen, markers of endothelium and leukocyte activation without participation of interleukin-10-dependent mechanisms, and organ dysfunction. When compared with the particular signs, the integral indices appear to be most efficient criteria to estimate systemic inflammatory response. The treatment re-sistance of the chronic systemic inflammation in case of obliterating atherosclerosis requires optimising the pathogenetic anti-inflammatory therapy. The method of assessing the chronic systemic inflammation using integral indices can be recommended to detect the systemic inflammatory response and its character, estimate risks of complications and monitor therapy of the obliterating atherosclerosis of lower limb arteries.

Key words: atherosclerosis, chronic systemic inflammation, systemic inflammation response.

Pacific Medical Journal, 2012, No. 1, p. 72–77.

УДК 616.24-007.271-036.12-07:612.127.2

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСЕМИИ НА НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

М.Ф. Киняйкин¹, Г.И. Суханова¹, Н.Ю. Рассохина², А.В. Крамар³

¹Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ²Владивостокский филиал Дальневосточного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения (690105 г. Владивосток, ул. Русская, 73г), ³Дальневосточный окружной медицинский центр ФМБА России (690022, г. Владивосток, проспект 100-летия Владивостоку, 161)

Ключевые слова: гипоксемия, качество жизни, функциональные тесты.

У 42 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких исследованы клинико-функциональные показатели, характеризующие качество жизни (CAT-тест, степень одышки по шкале MRC, тест с 6-минутной ходьбой, индекс BODE), в зависимости от наличия гипоксемии. Показано, что у больных с явлениями гипоксемии были достоверно выше баллы по CAT-тесту, выраженнее одышка по MRC-тесту. Оценочный тест по CAT показал себя как простой и эффективный метод оценки степени влияния гипоксемии на состояние здоровья пациентов.

Известно, что любое хроническое заболевание, склонное к прогрессированию и протекающее с обострениями, может приводить к значительным ограничениям большинства компонентов «нормальной» жизни человека. Целостный подход к индивидууму, предполагающий множественность и взаимовлияние таких параметров, как физический, психоэмоциональный и социальный статус, обусловил использование в медицине понятия качества жизни. Качество жизни больного человека является одним из важнейших показателей эффективности здравоохранения [3]. В клинической практике качество жизни очень часто отождествляется с понятием функционального статуса, который отражает главным образом способность человека к физической активности и повседневной деятельности и является одной из важных составляющих характеристик качества жизни [3].

Для оценки состояния больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и исследования

качества жизни используются общие и специальные вопросы: SF-36 (The 36-item MOS Short-Form Health Survey), St George's Respiratory Questionnaire-COPD (SGRQ-C), Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ), The COPD Clinical Questionnaire (CCQ) [7]. В некоторых из них рассматриваются только специфические аспекты заболевания, такие как одышка, другие слишком громоздки для использования в ежедневной практике.

В настоящее время разработан новый международный вопросник для простой и надежной оценки состояния здоровья пациента с ХОБЛ, состоящий всего из 8 вопросов – CAT-тест: C (Chronic Obstructive Pulmonary Disease), A (Assessment), T (Test) [11]. Несмотря на небольшое число пунктов, этот вопросник позволяет определить все основные аспекты и степень влияния заболевания на состояние здоровья. Показана высокая достоверная корреляционная связь ($r = 0,80$) между наиболее употребляемым в практике вопросником SGRQ-C и CAT-тестом [11].

Проведенные ранее исследования качества жизни при ХОБЛ выявили закономерную связь между уровнем ее снижения и стадией заболевания [4, 5]. Наибольшую роль в снижении качества жизни здесь играли одышка и снижение толерантности к физической нагрузке в виде уменьшения дистанции при 6-минутной ходьбе. Доказано, что низкое качество жизни прогностически ассоциируется с высоким уровнем смертности среди пациентов с ХОБЛ [10].

В 2004 г. B.R. Celli et al. [8] предложили интегральный показатель функционального статуса больных ХОБЛ, в котором объединены спирометрические и клинические показатели – индекс BODE, где В – Bodi mass index (индекс массы тела), О – obstruction (выраженность бронхиальной обструкции по объему форсированного выдоха за 1-ю с в процентах от должного), D – dyspnoe (одышка по шкале MRC), «Е» – exercise tolerance (толерантность к физической нагрузке с оценкой пройденного расстояния в метрах при 6-минутной ходьбе). Показана высокая корреляционная связь между индексом BODE и показателями качества жизни ($r=0,82$) [5].

Не вызывает сомнения важная роль гипоксемии в патогенезе ХОБЛ [1, 13, 14]. Мы попытались установить взаимосвязь между гипоксемией и некоторыми клинико-функциональными показателями, характеризующими качество жизни пациентов, а также оценить ценность САТ-теста в качестве инструмента, выявляющего влияние гипоксемии на состояние здоровья.

Материал и методы. Обследованы 42 больных ХОБЛ (40 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 47 до 72 лет. Все больные курили: индекс курящего человека составил $268,5 \pm 22,1$, количество пачко-лет – $41,3 \pm 2,8$. Согласно критериям GOLD, ХОБЛ средней стадии определялась у 6, тяжелой – у 28, крайне тяжелой – у 8 человек.

Помимо общеклинического обследования при поступлении всем пациентам определяли парциальное напряжение газов артериальной крови с помощью аппарата Blood Easy Gas (США), насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом с помощью пульсоксиметра Nonin oxph (США). Критерием наличия гипоксемии считали снижение парциального напряжения кислорода ниже 80 мм рт. ст., насыщенности гемоглобина кислородом – ниже 95%. Влияние ХОБЛ на качество жизни оценивалось с помощью САТ-теста. Тест заполнялся самим пациентом, который отвечал на 8 вопросов, охватывающих такие аспекты, как кашель, отделение мокроты, затруднение дыхания, одышка, ограничение активности, уверенность, сон и энергичность. Каждый ответ оценивался по 5-балльной системе. Результаты теста интерпретировались по следующей схеме: от 0 до 10 баллов – незначительное, от 11 до 20 баллов – умеренное, от 21 до 30 баллов – сильное и от 31 до 40 баллов – чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента. Всем пациентам проводился тест с 6-минутной ходьбой согласно стандартному протоколу [9]. Перед началом и в конце теста оценивались одышка по Боргу, насыщенность гемоглобина артериальной крови кислородом и частота пульса. Дистанцию, пройденную в течение 6 мин, измеряли в метрах и сравнивали с должным показателем, вычисленным по формулам:

$$6MWD(i) = 1140 - 5,61 \times \text{ИМТ} - 6,94 \times \text{возраст (для мужчин)},$$

$$6MWD(i) = 1017 - 6,24 \times \text{ИМТ} - 5,83 \times \text{возраст (для женщин)},$$

где 6MWD – 6 minutes walking distance (дистанция 6-минутной ходьбы), м, ИМТ – индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$.

Степень одышки и ее влияние на состояние здоровья оценивалось по вопроснику Британского

Таблица 1

Параметры индекса BODE

Параметр	Индекс BODE, баллы			
	0	1	2	3
ОФВ ₁ , % от должного	>65	50–65	35–49	<35
Диспноэ по MRC, баллы	0–1	2	3	4
6MWD, м	>350	250–349	150–249	<149
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$	>21	<21	–	–

медицинского исследовательского совета – Medical Research Council (MRC) Dyspnea Scale – модификации шкалы Флетчера [6]. Интегральный показатель клинико-функционального статуса больного оценивали по индексу BODE, учитывая три градации: низкий – 0–3, средний – 4–6 и высокий – 7–10 баллов. Наибольшее число баллов означало наихудший прогноз (табл. 1).

Все пациенты были условно разделены на две группы: 1-я – 22 человека без признаков гипоксемии, 2-я – 20 человек с явлениями гипоксемии. Больных рандомизировали по основному показателю стадии ХОБЛ – объему форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁): в 1-й группе он составил $40,65 \pm 4,87\%$, во 2-й – $39,55 \pm 3,55\%$ от должного. Полученные результаты обработаны при помощи пакета прикладных программ Excel 7.0 и Statistica 6.0. с использованием непараметрических и параметрических критериев.

Результаты исследования. При поступлении средний балл по САТ-тесту у обследуемых составил $19,63 \pm 2,04$, что соответствовало «умеренному влиянию ХОБЛ на жизнь». Причем во 2-й группе данный показатель был достоверно выше, чем в группе без гипоксемии (табл. 2). В 1-й группе преобладали больные с умеренным, а во 2-й – с сильным влиянием ХОБЛ на жизнь. В процессе лечения, через 14 дней от момента поступления, средний балл САТ-теста недостоверно снизился в обеих группах. Но даже при выписке у больных 2-й группы он оставался выше. Из вышеизложенного можно заключить, что гипоксемия играет существенную роль в снижении качества жизни лиц с ХОБЛ, а САТ-тест является чувствительным в выявлении влияния гипоксемии на состояние здоровья пациентов.

Аналогичная закономерность получена и при анализе степени тяжести одышки по вопроснику MRC. У больных с гипоксемией при поступлении средняя оценка составила $2,99 \pm 0,19$, у больных без гипоксемии – $2,45 \pm 0,18$ балла, что было достоверно ниже и указывало на более выраженное снижение качества жизни у представителей 2-й группы. В пробе с 6-минутной ходьбой пациенты в обеих группах прошли значительно меньшую дистанцию, чем должная. Причем во 2-й группе это расстояние было несколько меньше, чем у больных без гипоксемии, однако достоверных значений эта разница не достигла (табл. 3).

При анализе изменений клинико-функционального теста BODE мы не выявили статистически значимых различий в обследуемых группах, хотя у больных с гипоксемией этот показатель был выше (табл. 4).

Таблица 2

Результаты САТ-теста

Группа	Кол-во баллов	
	при поступлении	после лечения
1-я	17,45±2,17	12,05±2,06
2-я	24,05±2,51*	18,10±2,18*

* Различия между группами статистически значимы.

Таблица 3

Результаты теста 6-минутной ходьбы с учетом насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO₂)

Группа	6MWD, м		SaO ₂ , %	
	должное	фактическое	до теста	после теста
1-я	553,2±10,2	392,7±21,4*	96,51±0,15	93,12±1,89
2-я	563,2±17,4	371,9±22,3*	92,32±0,50	90,71±0,62

* Различия с должным показателем статистически значимы.

Таблица 4

Результаты оценки индекса BODE и средние значения составляющих его параметров у пациентов с ХОБЛ

Группа	Параметр				Индекс BODE, баллы
	ОФВ ₁ , %	MRC, баллы	6MWD, м	ИМТ, кг/м ²	
1-я	40,65±4,87	2,45±0,18	392,7±21,4	27,74±1,13	4,12±0,33
2-я	39,55±3,55	2,99±0,19*	371,9±22,3	25,74±2,13	5,04±0,39

* Разница с 1-й группой статистически значима.

Обсуждение полученных данных. Как известно, гипоксемия играет большую роль в патогенезе ХОБЛ, в частности в развитии легочной гипертензии, гипертрофии правых отделов сердца, системного воспаления и миокардиальных повреждений [1, 2, 12, 14]. По результатам исследования видно, что гипоксемия играет роль и в снижении показателей качества жизни. У больных ХОБЛ с гипоксемией достоверно были выше баллы по САТ-тесту, выраженнее степень одышки по MRC-тесту. Мы не получили достоверной разницы в группах по пробе с 6-минутной ходьбой и по BODE-тесту. Возможно, это связано с недостаточным количеством наблюдений, возможно – с выраженной гетерогенностью по индексу BODE даже в пределах одной стадии ХОБЛ, так как он включает не только ОФВ₁, но и другие клинико-функциональные параметры. Так, Б.А. Черняк и И.Н. Трофименко [5] показали, что среди пациентов с тяжелой ХОБЛ низкий индекс BODE (0–3 балла) определялся в 33 %, средний (4–6 баллов) – в 53 %, высокий (7–10 баллов) – в 14 % случаев. Для уточнения данных взаимосвязей требуются дальнейшие исследования.

Таким образом, у больных ХОБЛ установлена определенная взаимосвязь между наличием гипоксемии и некоторыми клинико-функциональными показателями, характеризующими качество жизни. При ХОБЛ с гипоксемией достоверно были выше баллы по САТ-тесту и выраженнее одышка по MRC-тесту. Тест САТ показал себя как простой и эффективный метод оценки степени влияния гипоксемии на состояние здоровья пациентов с ХОБЛ.

References

- Kinjajkin M.F., Suhanova G.I., Besednova N.N. et al. The role of hypoxemia and systemic inflammation in the formation of pulmonary hypertension and chronic pulmonary heart disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Dalnevostochnyj medicinskij zhurnal*. 2010. No. 1. P. 6–8.
- Kinjajkin M.F., Suhanova G.I., Udovichenko I.A., Kondrashova E.A. Myocardial damage in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Pulmonologija*. 2008. No. 5. P. 71–74.
- Senkevich N.Ju., Hanova F.M., Safrygin K.V. Four questions about the life quality, *Pulmonol. i allergol.* 2002. No. 4. P. 26–28.
- Chuchalin A.G., Belevskij A.S., Chernjak B.A. et al. The life quality for patients with chronic obstructive pulmonary disease in Russia: results of a multicenter population-based study of ICAR- COPD, *Pulmonologija*. 2005. No. 1. P. 93–102.
- Chernjak B.A., Trofimenko I.N. The life quality in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Hronicheseskaja obstruktivnaja bolezn legkih* / ed. A.G. Chuchalina. M.: Atmosfera, 2008. P. 332–339.
- Bestall J.C., Paul E.A., Garrod R. et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Thorax*. 1999. Vol. 54, No. 7. P. 581–586.
- Cazzola M., MacNee W., Martinez F.J. et al. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers, *Eur. Respir. J.* 2008. Vol. 31. P. 416–469.
- Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M. et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease, *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 350. P. 1005–1012.
- Enright P.L., Sherrill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults, *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998. Vol. 158. P. 1384–1391.
- Jones P.W. St George's Respiratory Questionnaire: development, interpretation and use, *Eur. Respir. Rev.* 2002. Vol. 12. P. 63–64.
- Jones P.W., Harding G., Berry P. et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test, *Eur. Respir. J.* 2009. Vol. 34. P. 648–654.
- Joppa P., Petrasova D., Stancak B., Tkacova R. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension, *Chest*. 2006. Vol. 130. P. 326–333.
- Naeije R. Pulmonary hypertension and right heart failure in COPD, *Monaldi Arch. Chest. Dis.* 2003. Vol. 59. P. 250–253.
- Von Euler U., Lijstrand G. Observations on the pulmonary arterial blood pressure in cat, *Acta Physiol. Scand.* 1946. Vol. 12. P. 301–320.

Поступила в редакцию 13.04.2011.

EFFECT OF HYPOXEMIA ON SEVERAL CLINICAL FUNCTIONAL PARAMETERS CHARACTERISING LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

M.F. Kinyaikin¹, G.I. Sukhanova¹, N.Yu. Rassokhina², A.V. Kramar³
¹Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation), ²Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Pathology of Breathing of the Siberian Branch of RAMS – Research Institute of Medical Climatology and Restorative Treatment (73g Russkaya St. Vladivostok 690105 Russian Federation), ³Far Eastern Regional Medical Centre of the Federal Medical Bio-logical Agency of Russia (161 100 Year Anniversary of Vladivostok Av. Vladivostok 690022 Russian Federation)

Summary – Having examined 42 patients with chronic obstructive lung disease, the authors focused upon clinical functional parameters that characterised the life quality (SAT-test, dyspnoea index by MRC scale, 6 minutes walking test, and BODE index), depending on hypoxemia. As reported, the patients with hypoxemia had the SAT-test balls reliably higher and the dyspnoea more evident (MRC-test). The SAT test appears to be simple and efficient method of estimating effect of hypoxemia on the patients' health.

Key words: hypoxemia, life quality, functional tests.

Pacific Medical Journal, 2012, No. 1, p. 77–79.