

# Нарушения функции внешнего дыхания при сочетанном течении ХОБЛ и ИБС

Г.Л.Игнатова, В.Н.Антонов, О.В.Родионова

ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск

## Резюме

*Цель: проведение анализа влияния особенностей нарушений функции внешнего дыхания у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) на фоне ишемической болезни сердца (ИБС); оценка эффективности вакцинопрофилактики (Превенар-13) у пациентов с сочетанным течением заболеваний респираторной и сердечно-сосудистой систем.*

*Материал и методы. В исследование были включены 153 пациента мужского пола с диагнозом ХОБЛ и ИБС (стабильная стенокардия I–III функционального класса) и 66 пациентов с ИБС (стабильная стенокардия I–III функционального класса), проходившие лечение в ОКБ №4 г. Челябинска в 2012–2013 гг. Всем больным было проведено комплексное клиническое обследование, которое включало клиническую оценку жалоб, данных анамнеза; физикальное, лабораторное и инструментальные исследования. Проанализированы корреляционные взаимосвязи влияния сочетанного течения ХОБЛ и ИБС на основные показатели респираторной функции легких и сократительной способности миокарда.*

*Результаты и выводы. У пациентов с сочетанным течением ХОБЛ и ИБС наблюдаются более выраженные нарушения функции внешнего дыхания по сравнению с больными с изолированной формой. Изменения показателей функций внешнего дыхания происходят односторонне и параллельно с изменениями систолической функции сердца. Прослеживаются прямые взаимосвязи между степенью тяжести ХОБЛ и функциональным классом стенокардии. Пациентам с ХОБЛ и ИБС рекомендована профилактика пневмококковой вакциной для уменьшения частоты обострений и госпитализаций.*

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, вакцинация, профилактика обострений, Превенар.

## Violations of respiratory function in the combined chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease

G.L.Ignatova, V.N.Antonov, O.V.Rodionova

## Summary

*Objective. To analyze the influence of respiratory function disorders features in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) against the coronary heart disease background (CHD); to assess the effectiveness of vaccination (Prevnam-13) in patients with concomitant diseases of the respiratory passage and cardiovascular systems.*

*Material and methods. The study included 153 male patients with COPD and coronary heart disease, stable angina pectoris I–III functional class, and 66 patients without COPD with coronary artery disease, stable angina pectoris I–III functional class is being treated at RCH №4 in Chelyabinsk 2012–2013 years. All patients underwent a comprehensive clinical examination that included a clinical assessment of the complaint and clinical history; physical, laboratory and instrumental investigations. The impact of correlations combined COPD and coronary heart disease in the main indicators of respiratory lung function and myocardial contractility.*

*Results and Conclusions. In patients with both COPD and coronary heart disease more severe violations of respiratory function are observed, compared with patients with isolated forms. Changes in lung function occur unidirectional and parallel with changes in systolic function of the heart. There is a direct correlation between the severity of COPD and the functional class of angina. Patients with COPD and CHD prevention of pneumococcal vaccine are recommended to reduce the frequency of exacerbations and hospitalizations.*

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, vaccination, prevention of exacerbations, Prevnam.

## Сведения об авторах

Игнатова Галина Львовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУТМУ. E-mail: iglign@mail.ru

Антонов Владимир Николаевич – канд. мед. наук, ассистент каф. терапии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУТМУ. E-mail: ant-vn@yandex.ru

Родионова Ольга Васильевна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУТМУ

## Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в настоящее время является глобальной проблемой [1]. В мире зарегистрированы более 44 млн больных ХОБЛ, и ежегодно диагностируют 25% новых случаев [2]. По официальной статистике, в России ХОБЛ страдают 1 млн человек, но по расчетам с использованием эпидемиологических маркеров количество больных ХОБЛ составляет 11 млн [3]. Другой, не менее острой, проблемой является распространение ишемической болезни сердца (ИБС), которая занимает лидирующее место в классе сердечно-сосудистой патологии. ХОБЛ и ИБС тесно ассоциированы [4]. В структуре сопутствующих заболеваний при ХОБЛ ИБС принадлежит 62%, что обусловлено общими факторами риска: курением, возрастом, дисфункцией сосудистого эндотелия, приемом некоторых лекарственных средств и другими [5]. У пациентов с ХОБЛ и сердечно-сосудистыми заболеваниями, как правило, наблюдается взаимоотягочащее влияние друг на друга, что увеличивает риск инвалидизации и смертности [4, 6]. Последние исследования свидетельствуют о том, что при ХОБЛ имеют место иммуносупрессивные состояния, которые являются неблагоприятным фоном для течения хронического воспалительного процесса и могут способствовать частым обострениям заболевания [7, 8]. В свя-

зи с этим специфические методы профилактики, направленные на предотвращение будущих обострений бактериальной этиологии, должны применяться как можно быстрее. Большие перспективы связывают с вакцинацией [8–10].

Коморбидность ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями неизбежно сопровождается изменениями функции внешнего дыхания (ФВД) [6, 11], характер и динамика которых до конца не изучены, что делает актуальным их дальнейшее изучение.

**Цель исследования:** уточнить особенности нарушений ФВД у больных ХОБЛ на фоне ИБС.

## Материал и методы

В исследование были включены 153 пациента мужского пола с ХОБЛ и ИБС со стабильной стенокардией II–III функционального класса (ФК) и 66 пациентов без ХОБЛ с ИБС, стабильной стенокардией II–III ФК, проходившие лечение в областной клинической больнице №4 г. Челябинска в 2012–2013 гг. Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании критериев постановки диагноза Глобальной инициативы по ХОБЛ (GOLD) 2011 г. [7]. Диагноз ИБС соответствовал критериям нозологии согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2006 г.) и Всероссийского научного общества кардиологов (2008 г.) [9].

ФК стенокардии соответствовал классификации Канадской ассоциации кардиологов (1976 г.). Средний возраст исследуемых групп составил 62,09±9,22 года, структура пациентов представлена в табл. 1, 2. Всем больным было проведено комплексное клиническое обследование, которое включало клиническую оценку; жалобы; данные анамнеза; физикальное, лабораторное и инструментальные исследования. Проведена пульсоксиметрия; определена ФВД – спирография на аппарате Microlab (Англия), общая бодиплетизмография на приборе MasterScreen Body (Jaeger, Германия), трансторакальная эхокардиография на эхосканере Vivid E9 (Норвегия).

После подтверждения диагноза ХОБЛ и ИБС больные были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=72) – пациенты с ХОБЛ и ИБС, 2-я группа (n=66) – с ХОБЛ без ИБС. Группы однородны по возрасту и числу паци-

ентов. В контрольную группу вошли 15 мужчин без подтвержденного диагноза ХОБЛ, без анамнестических и физикальных данных ИБС.

Кроме того, в исследование оценки эффективности вакцинопрофилактики были включены 31 пациент с ХОБЛ без ИБС и 25 больных с ХОБЛ и ИБС. Использовалась 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ13) Превенар-13. В 1-ю группу был отнесен 31 пациент с ХОБЛ, средний возраст 63,3 года, во 2-ю группу отнесены 25 больных с ХОБЛ и ИБС, средний возраст 62,4 года.

Для статистической обработки полученных результатов использовалась программа Statistica для Windows 7. Использовался t-тест с неравными дисперсиями треххвостовой. При анализе связей внутри групп применялся линейный парный коэффициент корреляции К.Пирсона.

**Таблица 1. Возрастной состав обследуемых пациентов с ХОБЛ и ИБС**

| Степень тяжести ХОБЛ (по GOLD) | Число пациентов, n | Возраст, М±m |
|--------------------------------|--------------------|--------------|
| Контрольная группа             | 15                 | 51,34±9,34   |
| Легкая (1)                     | 24                 | 62,14±9,84   |
| Средняя (2)                    | 31                 | 65,79±10,14  |
| Тяжелая (3)                    | 42                 | 65,16±8,24   |
| Крайне тяжелая (4)             | 41                 | 66,04±8,54   |
| Всего...                       | 153                | 62,09±9,22   |

**Таблица 2. Возрастной состав обследуемых пациентов без ХОБЛ с ИБС**

| ФК стенокардии | Число пациентов, n | Возраст, М±m |
|----------------|--------------------|--------------|
| I              | 10                 | 61,56±5,34   |
| II             | 24                 | 65,12±8,62   |
| III            | 32                 | 62,19±8,85   |
| Всего...       | 66                 | 62,95±7,61   |

## Результаты и обсуждение

Основные исследуемые показатели приведены в табл. 3.

В структуре пациентов с разными степенями тяжести ХОБЛ преобладали больные с тяжелой и крайне тяжелой патологией – 54% от общего числа обследованных. При этом отмечается достоверное увеличение степени тяжести ХОБЛ ( $p<0,05$ ). В общей группе, объединяющей пациентов с ХОБЛ и ИБС, прослеживается статистически значимая тенденция к уменьшению объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФV<sub>1</sub>) и модифицированного индекса Тиффно (МИТ) по мере увеличения степени тяжести, что полностью соответствует положениям GOLD по критериям постановки диагноза. В то же время, как видно из приведенных данных, у обследуемых пациентов отмечалось достоверное уменьшение показателей систолической функции миокарда – снижение фракции выброса (ФВ) и фракции сокращения (ФС), особенно выраженное у больных с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ. Эти данные полностью согласуются с результатами многоцентровых исследований о взаимном влиянии ХОБЛ и ИБС на функциональные показатели респираторной и сердечно-сосудистой системы [12]. Это позволило выдвинуть логичную и взвешенную теорию связи хронического воспаления в дыхательных путях с прогрессированием атеросклеротического процесса в сосудистой стенке [11].

**Таблица 3. Основные данные исследования пациентов с ХОБЛ и ИБС**

| Степень тяжести (по GOLD) | n  | ОФV <sub>1</sub> | МИТ         | ФВ, %       | ФС, %      |
|---------------------------|----|------------------|-------------|-------------|------------|
| Контрольная группа        | 15 | 75,85±6,13       | 82,74±9,12  | 64,09±8,48  | 34,36±3,29 |
| Легкая (1)                | 24 | 83,80±5,73       | 62,55±6,38  | 63,97±7,46  | 31,00±4,64 |
| Средняя (2)               | 31 | 62,48±7,19       | 61,84±7,19  | 63,00±7,28  | 31,00±5,48 |
| Тяжелая (3)               | 42 | 45,82±6,26*      | 51,85±8,29* | 60,10±5,29* | 30,70±4,91 |
| Крайне тяжелая (4)        | 41 | 39,66±7,84*      | 50,47±7,28* | 60,64±7,16* | 29,14±5,19 |

\* $p<0,05$ .

**Таблица 4. Пациенты с ХОБЛ без ИБС**

| Степень тяжести (по GOLD) | n  | ОФV <sub>1</sub> | МИТ         | ФВ, %       | ФС, %      |
|---------------------------|----|------------------|-------------|-------------|------------|
| Контрольная группа        | 15 | 75,85±6,13       | 82,74±9,12  | 64,09±8,48  | 34,36±3,29 |
| Легкая (1)                | 14 | 83,93±6,27       | 63,13±5,28  | 64,12±6,17  | 31,86±4,19 |
| Средняя (2)               | 16 | 63,81±9,21       | 62,14±7,12  | 63,34±7,32  | 31,12±6,34 |
| Тяжелая (3)               | 20 | 47,18±8,46*      | 52,86±5,47* | 61,16±4,27* | 30,70±5,19 |
| Крайне тяжелая (4)        | 22 | 39,34±4,18*      | 50,85±7,19* | 60,94±7,13* | 29,46±3,24 |

\* $p<0,05$ .

Таблица 5. Группа пациентов без ХОБЛ с ИБС

| ФК стенокардии     | n  | ОФВ <sub>1</sub> | МИТ         | ФВ, %       | ФС, %       |
|--------------------|----|------------------|-------------|-------------|-------------|
| Контрольная группа | 15 | 75,85±6,13       | 82,74±9,12  | 64,09±8,48  | 34,36±3,29  |
| I                  | 10 | 81,67±7,02       | 71,19±6,64  | 58,14±4,28  | 31,19±3,93  |
| II                 | 24 | 80,56±6,97       | 71,84±6,39  | 54,11±4,78  | 28,13±3,73  |
| III                | 32 | 79,87±7,28       | 62,28±8,19* | 53,26±5,12* | 27,16±4,17* |

\*p&lt;0,05

Таблица 6. Клинико-функциональные показатели до и после вакцинации

| Группа | Число пациентов, n | Степень одышки, баллы |                  | ОФВ <sub>1</sub> , % |                  | ФВ, %         |                  |
|--------|--------------------|-----------------------|------------------|----------------------|------------------|---------------|------------------|
|        |                    | до вакцинации         | после вакцинации | до вакцинации        | после вакцинации | до вакцинации | после вакцинации |
| 1-я    | 31                 | 2,76±0,62             | 1,57±0,51        | 50,12±5,86           | 52,18±6,72       | 61,24±4,18    | 61,35±5,16       |
| 2-я    | 25                 | 2,89±0,87*            | 1,45±0,44*       | 47,63±7,12*          | 51,16±4,24*      | 60,11±6,36    | 62,17±5,48       |

\*p&lt;0,05.

Таблица 7. Динамика частоты обострений, госпитализаций и пневмоний до и после вакцинации

| Группа | Число пациентов, n | Количество обострений в год |                  | p     | Количество госпитализаций в год |                  | p     | Количество пневмоний в год |                  |
|--------|--------------------|-----------------------------|------------------|-------|---------------------------------|------------------|-------|----------------------------|------------------|
|        |                    | до вакцинации               | после вакцинации |       | до вакцинации                   | после вакцинации |       | до вакцинации              | после вакцинации |
| 1-я    | 31                 | 62                          | 13               | <0,05 | 36                              | 4                | –     | 6                          | 0                |
| 2-я    | 25                 | 71                          | 12               | <0,05 | 44                              | 4                | <0,05 | 5                          | 0                |

Кроме того, были проанализированы взаимосвязи степени тяжести ХОБЛ и ФК стенокардии. В подгруппах с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ преобладали пациенты с более тяжелыми классами (20 пациентов со II и 22 – с III ФК).

На следующем этапе исследования были проанализированы те же показатели у пациентов с ХОБЛ без сопутствующей ИБС (n=72). Результаты приведены в табл. 4.

В зависимости от степени тяжести ХОБЛ прослеживаются те же тенденции, что и в основной группе, но за исключением крайне тяжелой ХОБЛ, где отмечаются статистически значимые увеличения показателей респираторной и систолической функции.

При сравнении 2 групп показатели респираторной и систолической функций были меньше у больных с сочетанным течением ХОБЛ и ИБС, но эти значения не достигали статистически значимых величин. Кроме того, обращает на себя внимание, что с увеличением степени тяжести ХОБЛ различия между группами были незначительными.

В группе пациентов с ИБС, но без ХОБЛ функциональные показатели респираторной системы не превышали нормативных возрастных значений. При этом ФВ и ФС соответствовали критериям ФК (табл. 5).

В популяционном исследовании (D.Sin, 2005) с участием 1861 пациента было показано, что риск сердеч-

Рис. 1. Степень одышки (баллы) у пациентов до и через 1 год после вакцинации ПКВ13.

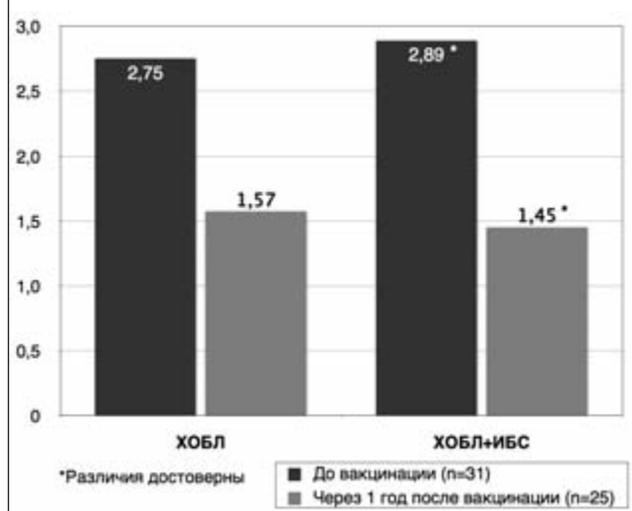
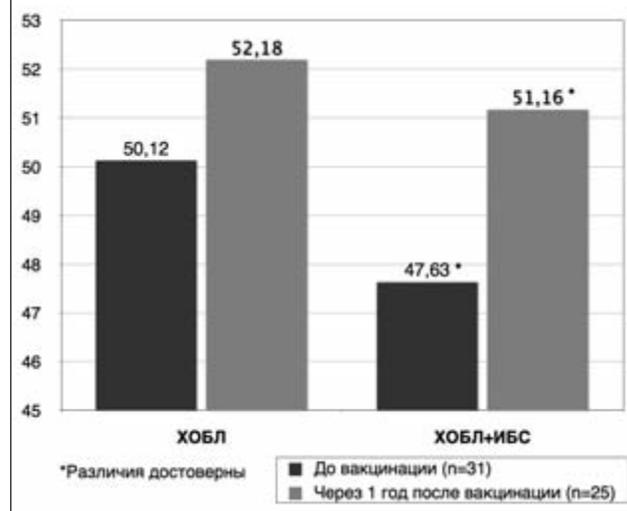
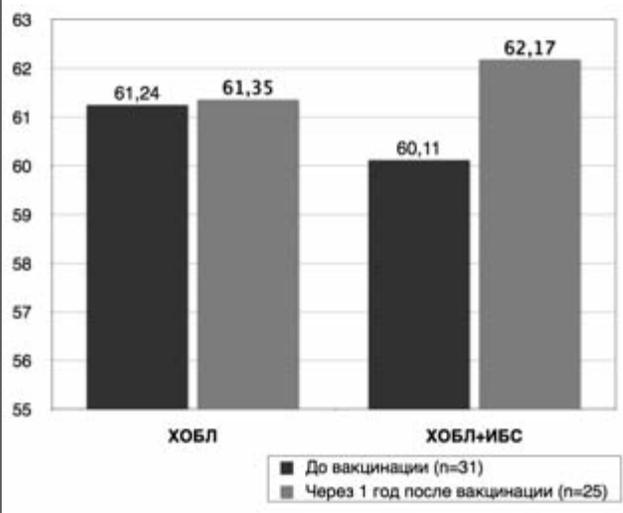
Рис. 2. ОФВ<sub>1</sub> (%) у пациентов до и через 1 год после вакцинации ПКВ13.

Рис. 3. ФВ (%) у пациентов до и через 1 год после вакцинации ПКВ13.



но-сосудистой летальности среди пациентов с низкими показателями ОФВ<sub>1</sub> был более чем вдвое выше, чем в группе с более высоким уровнем ОФВ<sub>1</sub> [13]. Похожие результаты были получены в Фрамингемском и Готенбургском исследованиях [12]. P.Jousilahti и соавт. на большой выборке (19 444 пациента) при длительном сроке наблюдения (13 лет) показали, что хронический бронхит является предиктором риска ИБС независимо от наличия других факторов сердечно-сосудистого риска [14]. D.Sin и S.Man, обобщая данные исследований, указывают, что снижение ОФВ<sub>1</sub> на 10% увеличивает риск сердечно-сосудистой смертности на 28%, а нефатальных коронарных событий – на 20% [13]. Полученные результаты заставляют задуматься о том, что такое положение вещей можно расценивать именно как синтропию, а не простой набор болезней, объединенных одним фактором риска [11].

Таким образом, проблема ведения больных с сопутствующими заболеваниями ХОБЛ и ИБС не столько носит исследовательский интерес, сколько лежит в практической плоскости. Данный факт должен учитываться в оценке риска осложнений, как пульмонологических, так и кардиальных, а также в выборе рациональной медикаментозной терапии [11].

### Профилактические аспекты

С учетом изложенных фактов взаимного влияния ХОБЛ и ИБС на функциональные показатели больных

был проанализирован комплекс немедикаментозной и медикаментозной терапии данной группы пациентов. В частности, наше внимание привлекли профилактические аспекты, а именно применение вакцинопрофилактики. Как известно, воспаление слизистой оболочки дыхательных путей и увеличение вязкости бронхиального секрета создают благоприятные условия для колонизации микроорганизмами. Следствием указанных процессов являются угнетение факторов местной иммунной защиты слизистых оболочек и дальнейшее прогрессирование воспалительного процесса [10, 15].

По данным российских исследователей, пневмококк намного опережает других возбудителей по частоте выявления при воспалительных заболеваниях органов дыхания. Иммунитет при пневмококковой инфекции типоспецифичен. В ходе инфекционного процесса вырабатываются антитела ко всем пневмококковым антигенам, но наибольшую протективную роль играют антитела к капсульным антигенам. Полисахариды капсулы плохо метаболизируются и долго задерживаются в организме в случае их введения в качестве вакцины, что обеспечивает длительный антигенный стимул [15, 16].

Иммунопрофилактика инфекционных проявлений при ХОБЛ имеет два стратегических направления. Первое – вакцинация против респираторных инфекций, что является важным компонентом профилактики обострений и вторичных осложнений у больных с данной патологией. С этой целью применяют вакцины против гриппа, гемофильной инфекции типа б и пневмококковой инфекции [10]. Второе направление – это вакцинация и ревакцинация против бактериальных и вирусных инфекций в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок [10, 15].

В рамках данного исследования было оценено проспективное влияние назначения пневмококковой вакцины Превенар-13 у больных с сочетанным течением ХОБЛ и ИБС. Оценивались динамика функциональных показателей респираторной (ОФВ<sub>1</sub> и МИТ) и сердечно-сосудистой (ФВ и ФС) системы, частота обострений заболеваний и развития осложнений (в частности, пневмоний) в течение 1 года с момента вакцинации. Результаты представлены в табл. 6, 7 и на рис. 1–6.

В обеих группах наблюдался прирост функциональных показателей как респираторной, так и сердечно-сосудистой системы, статистически значимые изменения наблюдались в группе сочетанного течения ХОБЛ и ИБС. В этой же группе пациенты отмечали более выраженное улучшение субъективной симптоматики, уменьшение степени одышки.

Рис. 4. Количество обострений в год до и через 1 год после вакцинации ПКВ13.

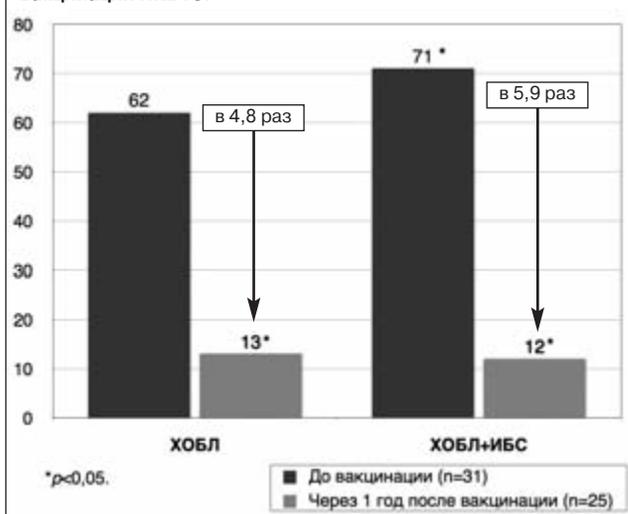
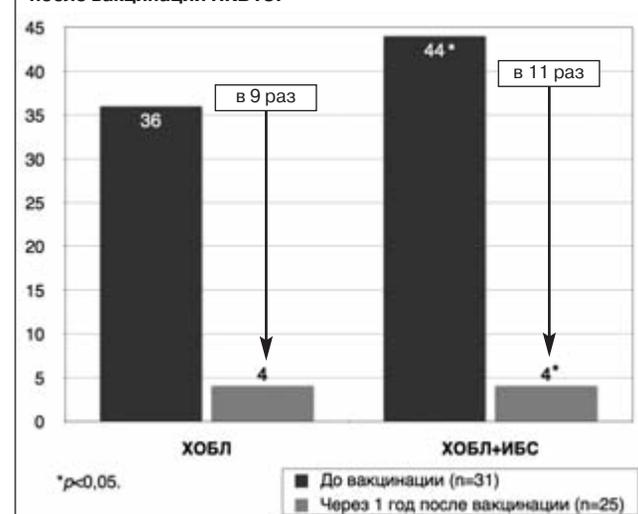
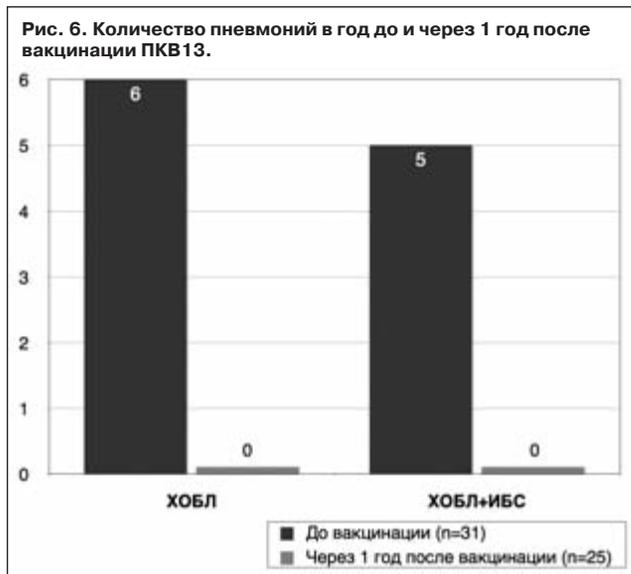


Рис. 5. Количество госпитализаций в год до и через 1 год после вакцинации ПКВ13.





Таким образом, с учетом полученных данных целесообразно рекомендовать обязательную вакцинопрофилактику в программы ведения больных с сочетанным течением ХОБЛ и ИБС.

### Выводы

1. У пациентов с сочетанным течением ХОБЛ и ИБС наблюдаются более выраженные нарушения ФВД по сравнению с больными с изолированной формой.
2. Изменения показателей ФВД происходят односторонне и параллельно с изменениями систолической функции сердца.
3. Прослеживаются прямые взаимосвязи между степенью тяжести ХОБЛ и ФК стенокардии.
4. Пациентам с ХОБЛ и ИБС рекомендована профилактика пневмококковой вакциной для уменьшения частоты обострений и госпитализаций.

### Литература

1. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. РМЖ. 2014; 5: 331–48.

2. Залогина Н.Г. Моделирование качества жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008; 8: 11–6.

3. Федосеев Г.Б. Аллергология. Частная аллергология. Т. 2. СПб: Нормед-Издат, 2001.

4. Козлова Л.И. Хронические обструктивные заболевания легких и ишемическая болезнь сердца: некоторые аспекты функциональной диагностики. Пульмонология. 2001; 2: 9–12.

5. Багреева С.М. Антиишемическая эффективность ивабрадина и влияние его на микроциркуляцию у больных ИБС, ассоциированной с хронической обструктивной болезнью легких. Дис. канд. мед. наук. Томск, 2010.

6. Козлова Л.И. Хронические обструктивные болезни легких у больных ишемической болезнью сердца: 15-летнее наблюдение. Терапевт. арх. 2001; 3: 27–32.

7. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.). Пер. с англ. под ред. А.С.Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2012.

8. Игнатова Г.Л. и др. Вакцинация конъюгированной пневмококковой вакциной пациентов с хронической бронхолегочной патологией: клиническая и экономическая эффективность. Cons. Med. 2014; 3: 27–31.

9. Национальные рекомендации ВНОКИ ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Сердечная недостаточность. 2010; 11 (1): 3–58.

10. Протасов А.Д. Вакцинация против пневмококковой инфекции больных с хронической бронхолегочной патологией (обзор литературы). Вестн. соврем. клин. медицины. 2013; 6 (вып. 2): 60–5.

11. Куценко М.А., Чучалин А.Г. Парадигма коморбидности: синтропия ХОБЛ и ИБС. РМЖ. 2014; 5: 389–93.

12. Sin DD, Wu L, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. Chest 2005; 127: 1952–9.

13. Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. Proc Am Thorac Soc 2005; 2 (1): 8–11.

14. Jousilabti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Symptoms of chronic bronchitis and the risk of coronary disease. Lancet 1996; 348 (9027): 567–72.

15. Протасов А.Д. и др. Эффект комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2011; 4: 80–4.

16. Хаитов Р.М. Роль респираторных вирусов в течении хронических обструктивных заболеваний респираторного тракта. Рос. респираторн. журн. 2005; 6: 65–9.

17. Sorlie PD, Kannel WB, O'Connor G. Mortality associated with respiratory function and symptoms in advanced age. The Framingham Study. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 379–84.

