

Д.А. Вишняк*^{1,2}, М.А. Попова³

¹— Бюджетное учреждение высшего образования «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа-Югры», кафедра внутренних болезней, Сургут, Россия

²— Бюджетное учреждение «Сургутская окружная клиническая больница», Сургут, Россия

³— Бюджетное учреждение высшего образования «Сургутский государственный педагогический университет», лаборатория «Здоровый образ жизни и охрана здоровья», Сургут, Россия

ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И РАЗВИТИЕ КОРОНАРНЫХ КАТАСТРОФ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА СЕВЕРЕ

D.A. Vishnyak*^{1,2}, M.A. Popova³

¹ — Surgut State University, Surgut, Russia

² — Surgut District Clinical Hospital, Surgut, Russia

³ — Surgut State Pedagogical University, Surgut, Russia

DYNAMICS OF CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY FUNCTION FOR THE DEVELOPMENT OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

Резюме

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), наряду с кардиоваскулярной патологией, относится к ведущим хроническим неинфекционным заболеваниям современности, которые, протекая в коморбидности, приводят к развитию тяжелых взаимоотношающихся осложнений. **Цель исследования:** определить способы диагностики и предупреждения коронарных катастроф у пациентов с ХОБЛ, проживающих в северных широтах, на основе динамической оценки параметров функции внешнего дыхания. **Материалы и методы.** Исследование представляло собой проведение в течение пяти лет расширенного инструментального обследования (бодиплетизмография, эхокардиографическое исследование) 182 пациентам с ХОБЛ (средний возраст 65,0±1,2 лет). Коронарные события за время проспективного наблюдения были зафиксированы у 66 больных (средний возраст 65,0±1,2 лет). **Результаты:** в когорте 976 больных ХОБЛ количество пациентов со средней степенью тяжести (54%) в 6 раз превышало количество больных с крайне тяжелой степенью бронхиальной обструкции (8,6%) ($p < 0,001$). За пятилетний период у больных изолированной ХОБЛ ($n=116$) зарегистрировано прогрессирование нарушений объемных и скоростных показателей функции внешнего дыхания. Стоит отметить, что течение ХОБЛ в данной выборке больных было связано с преимущественным снижением рестриктивных показателей, проявляющихся в виде уменьшения резервного объема выдоха (РОВ) на 20,6% ($p=0,004$). У больных ХОБЛ, составляющих группу риска в отношении развития коронарных катастроф, не наблюдалось значимой динамики параметров функции внешнего дыхания за пять лет ($p > 0,05$). Больные с меньшими значениями объемных параметров функции внешнего дыхания, таких как РОВ, емкость вдоха (ЕВ), за пятилетний период наблюдения имели зафиксированное коронарное событие ($p < 0,05$). Наибольшее количество коронарных катастроф среди пациентов с ХОБЛ умеренного и высокого риска было зарегистрировано в первые 3 года наблюдения, среди пациентов очень высокого риска — равномерно на протяжении 5 лет. Коронарные катастрофы были сопряжены с периодами обострения основного заболевания ($p < 0,05$). Частота их (инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная смерть) в течение пяти лет у больных ХОБЛ при очень высоком, высоком и умеренном коронарном риске составила 33,9%, 10,5%, 1,52%, соответственно. С помощью пошагового дискриминантного анализа установлено, что ведущими прогностическими маркерами развития коронарных катастроф у пациентов с ХОБЛ, проживающих в северных широтах, являются данные эхокардиографического исследования (конечный диастолический размер левого желудочка

(КДР_{лж}), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА)) и данные бодиплетизмографии (РОВ). **Заключение.** Рекомендовано проводить бодиплетизмографию и эхокардиографическое исследование всем пациентам с ХОБЛ в качестве обязательного исследования с целью выявления латентно протекающих рестриктивных нарушений функции внешнего дыхания уже с первой стадии заболевания. Учитывая невысокий уровень диагностики ХОБЛ в России, длительное бессимптомное течение заболевания, развитие ХОБЛ спустя 10 лет проживания на севере, согласно литературным данным, рекомендовано ежегодное проведение бодиплетизмографии в качестве скринингового метода обследования всех курящих лиц, проживающих в условиях северных широт. Таким образом, использование бодиплетизмографии с прицельной оценкой объемных параметров, а также эхокардиографического исследования позволяет выделять группы риска развития коронарных катастроф и, тем самым, проводить своевременную профилактику последних среди пациентов с ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, функция внешнего дыхания, ишемическая болезнь сердца, коморбидность

Для цитирования: Вишняк Д.А., Попова М.А. ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И РАЗВИТИЕ КОРОНАРНЫХ КАТАСТРОФ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА СЕВЕРЕ. Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(2): 117-125. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-2-117-125

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), along with cardiovascular disease, belongs to the leading chronic non-infectious diseases of our time, which, occurring in comorbidity, lead to the development of severe mutually aggravating complications. **Objective:** to determine the methods of diagnosis and prevention of coronary accidents in patients with COPD living in the northern latitudes, based on the dynamic assessment of the parameters of respiratory function. **Materials and methods.** The study was a holding during the five years extended instrumental examination (bodypletizmography methods, echocardiography) 182 patients with COPD (mean age of 65,0±1,2 years). Coronary events during prospective follow-up were recorded in 66 patients (mean age 65,0±1,2 years). Coronary events during prospective follow-up were recorded in 66 patients (mean age 65,0±1,2 years). **Results:** in a cohort of 976 patients with COPD, the number of patients with moderate severity (54%) was 6 times higher than the number of patients with extremely severe bronchial obstruction (8,6%) ($p < 0,001$). During the five-year period in patients with isolated COPD ($n=116$) progression of violations of volume and speed indicators of external respiration function was registered. It should be noted that the course of COPD in this sample of patients was associated with a predominant decrease in restrictive indicators, manifested in the form of a decrease in the reserve volume of exhalation (RVE) by 20,6% ($p=0,004$) in patients with COPD, constituting a risk group for the development of coronary catastrophes, there was no significant dynamics of parameters of respiratory function for five years ($p > 0,05$). Patients with lower values of volume parameters of external respiration function, such as RVE, inhalation capacity (IC), during the five-year follow-up period had a recorded coronary event ($p < 0,05$). The greatest number of coronary accidents among patients with COPD of moderate and high risk was recorded in the first 3 years of follow — up, among patients of very high risk—evenly over 5 years. Coronary catastrophes were associated with periods of exacerbation of the underlying disease ($p < 0,05$). Their frequency (myocardial infarction, angina, coronary death) for five years in patients with COPD with very high, high and moderate coronary risk was 33,9%, 10,5%, 1,52%, respectively. Using stepwise discriminant analysis, it was found that the leading prognostic markers of coronary accidents in patients with COPD living in the Northern latitudes, are the data of echocardiography (end-diastolic dimensions of the left ventricle, systolic pulmonary artery pressure) and bodypletizmography methods (RVE). **Conclusion.** It is recommended that the bodypletizmography methods and echocardiographic study all patients with COPD as binding studies to identify latent leaky restrictive disorders of function of external respiration with the first stage of the disease. Given the low level of diagnosis of COPD in Russia, a long asymptomatic course of the disease, the development of COPD after 10 years of living in the North, according to the literature, it is recommended to conduct an annual bodypletizmography as a screening method of examination of all smokers living in the Northern latitudes. Thus, the use of bodypletizmography with a targeted assessment of volume parameters, as well as echocardiographic studies, allows to identify groups at risk of coronary accidents and, thereby, to carry out timely prevention of the latter among patients with COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, respiratory function, coronary heart disease, comorbidity

For citation: Vishnyak D.A., Popova M.A. DYNAMICS OF CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY FUNCTION FOR THE DEVELOPMENT OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019; 9(2): 117-125. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-2-117-125

DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-2-117-125

АГ — артериальная гипертензия, ЕВ — емкость вдоха, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КДР_{лж} — конечный диастолический размер левого желудочка, МОС — максимальная объемная скорость выдоха, ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду, РОВ — резервный объем выдоха, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЭКГ — электрокардиограмма

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из ведущих хронических неинфекционных заболеваний. Установлено, что ведущей причиной летальности больных ХОБЛ является не только дыхательная недостаточность, но и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), также имеющие широкое распространение в современном мире [1, 2, 3]. У больных ХОБЛ риск сердечно-сосудистой

смертности повышен в 2-3 раза [4], а в северных регионах в 5-6 раз [5], и составляет около 50% от общего количества смертельных случаев [4]. По мнению Kerry Schnell и др. авторов наличие коморбидности на фоне ХОБЛ является скорее правилом, чем исключением, т.к. 96,4% больных ХОБЛ в возрасте 45 лет и старше имеют не менее одного сопутствующего заболевания [6]. Результаты исследований

отечественных и зарубежных терапевтов и пульмонологов демонстрируют данные, согласно которым у больных ХОБЛ в 85% случаев имеет место гипертоническая болезнь с поражением органов-мишеней; у 64% пациентов выражен коронарный атеросклероз; в 19% случаев есть анамнез перенесенного ишемического инсульта; в 21% случаев подтверждается диагноз тромбоэмболии легочных артерий; у 39% больных избыточно развита жировая клетчатка и т. д. [7]. Основными вариантами ССЗ при ХОБЛ, по мнению Коррейя Л. И др., являются ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ) и сердечная недостаточность (СН). Согласно данным европейских исследователей заболеваемость ХОБЛ и ИБС у больных старших возрастных групп составляет 62%, уровень смертности при сочетании этих двух патологий — более 50%. У пациентов с впервые выявленным ХОБЛ частота инфарктов миокарда выше, чем в популяции, в 5,5 раз, частота ОНМК выше в 3 раза [3, 8].

При кардиореспираторной коморбидности, сопровождающейся синдромом взаимного отягощения, формируются определенные особенности клинической картины ввиду общности некоторых звеньев патогенеза [9]. Согласно современным представлениям, большое значение в возникновении и прогрессировании ХОБЛ и ССЗ придается нарушению функционирования клеточного звена иммунитета, фагоцитарной и цитокиновой систем. У больных ХОБЛ, благодаря наличию гемодинамического стресса, свободнорадикального окисления, системного воспаления и дисбаланса в системе «протеиназы — ингибиторы» наблюдается раннее формирование эндотелиальной дисфункции, изменение коллаген — эластинового обмена в стенках сосудов, повреждение клеточных и молекулярных структур, активируются прокоагулянтные и ростовые факторы в сосудистой стенке, ведущие к ее деструктуризации и фиброзированию [10, 11]. За счет гипертрофии и гиперплазии эндотелия и субэндотелия в ответ на развивающуюся со временем гипоксию в стенке сосуда происходит утолщение интимы и медиа, что приводит к нарушению его функциональной активности, прогрессированию гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток, увеличению содержания коллагена и эластина [12]. Дисфункция эндотелия и ремоделирование сосудов неуклонно прогрессируют даже при стабильном течении ХОБЛ, способствуя развитию и прогрессированию коронарной патологии. Прогрессирующая гипоксемия усугубляет течение ХОБЛ, а также коморбидных ССЗ.

В многочисленных исследованиях показана ассоциация между снижением показателя объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) и повышенным развитием ИБС [13–22], у больных с легким и среднетяжелым течением ХОБЛ при снижении $ОФВ_1$ на каждые 10% риск сердечно-сосудистой смерти возрастает на 28% [2, 18]. Установлено, что

главными факторами, определяющими динамику $ОФВ_1$ у больных ХОБЛ при длительном наблюдении, являются статус курения, частота обострений, рациональная терапия и уровень терапевтического сотрудничества [23–25, 27]. При выборе тактики ведения больных с ХОБЛ и сопутствующей кардиальной патологией необходимо помнить о суммарном риске возможных осложнений, особенно у лиц пожилого возраста [2, 21, 22].

Поиск эффективных методов предупреждения и лечения состояний с поли-(ко-)морбидным фоном является одной из важнейших медико-социальных проблем в связи с увеличением продолжительности жизни населения и накоплением в популяции пациентов с сочетанными заболеваниями. Актуальной остается ранняя диагностика ИБС у больных ХОБЛ, которая затруднена из-за схожести симптомов, малой диагностической информативности рутинной электрокардиограммы (ЭКГ), особенностей клинических проявлений, когда одно заболевание оставляет в «тени» другое [22–24, 26].

Таким образом, актуальной остается ранняя диагностика и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний при ХОБЛ путем поиска наиболее информативных факторов риска их развития, выявление которых на ранних стадиях следует относить к вопросам предиктивной медицины, составляющей один из компонентов современной медицины «5П».

Цель исследования: определить способы диагностики и предупреждения коронарных катастроф у пациентов с ХОБЛ, проживающих в северных широтах, на основе динамической оценки параметров функции внешнего дыхания.

Материал и методы

За пятилетний период наблюдения в стационаре города Сургута прошли лечение 976 пациентов с ХОБЛ (средний возраст $60,7 \pm 0,35$ лет). Соотношение мужчин и женщин составило 5:1: $n=820$ (84%) и $n=156$ (16%), соответственно. Средний возраст пациентов был сопоставим (женщины — $61,1 \pm 0,94$ лет, мужчины — $60,7 \pm 0,37$ лет) ($p=0,671$).

Критерием включения в исследование было наличие документированной ХОБЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease ((GOLD) 2011, 2014). Критерии исключения составили: верифицированная на момент начала исследования ИБС, сопутствующие иные заболевания органов дыхания, онкологические и гематологические заболевания, терминальная почечная и печеночная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность 3–4 функционального класса, сахарный диабет 1 и 2 типа.

Методом свободной выборки из 976 пациентов, среди которых крайней фатальной точки (коронарная смерть) достигли 19 пациентов (2%) [25], было отобрано 182, которым на протяжении пяти лет про-

водилось расширенное инструментальное обследование. Длительность ХОБЛ составила $8,6 \pm 0,23$ лет. «Северный» стаж — $29,9 \pm 0,5$ лет. В ходе проспективного наблюдения данной группы была оценена динамика основных морфофункциональных показателей дыхательной и сердечно-сосудистой систем, по результатам которой удалось выделить предикторы коронарных катастроф. Нефатальные события, к которым были отнесены острые (инфаркт миокарда) и хронические формы ИБС (стенокардия, безболевая ишемия миокарда, нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность), зарегистрированные впервые у пациентов во время наблюдения, были зафиксированы у 66 пациентов (группа сравнения) из 182 (средний возраст $65,0 \pm 1,2$ лет) (60 мужчин (средний возраст $63,0 \pm 1,1$ года) и 6 женщин (средний возраст $74,0 \pm 0,8$ лет) ($p < 0,01$)). Стоит отметить, что в группе сравнения за время наблюдения фатальных коронарных событий зарегистрировано не было. Основную группу составили 116 обследуемых (в соотношении 5:1: 96 мужчин (средний возраст $60,9 \pm 1,2$ год) и 20 женщин (средний возраст $54,9 \pm 2,7$ лет) ($p = 0,140$)). Стоит отметить, что в период проспективного наблюдения за 182 пациентами оценивали развитие именно коронарных катастроф (ИБС). Клинический диагноз ИБС в ходе динамического наблюдения верифицировали на основании общепринятых стандартов диагностики с использованием необходимого лабораторно-инструментального обследования, по Международной классификации болезней X пересмотра, а также на основании критериев Комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения и рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (2006, 2007, 2008, 2011).

В качестве основных методов исследования были использованы: метод опроса (сбор жалоб, анамнеза болезни, анамнеза жизни), объективное обследование (измерение артериального давления (АД), определение ведущих клинических синдромов ХОБЛ и ИБС), лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимическое исследование), инструментальные методы исследования (бодиплетизмография, эхокардиография, проводимые по стандартным методикам). Коронарный риск был определен в начале исследования у всех пациентов по шкале Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE), учитывая пол, возраст, уровень систолического АД и общего холестерина, статус курения. Для лиц молодого возраста была использована шкала относительного риска. Термин коронарный риск использован, во-первых, с учетом точного перевода названия шкалы SCORE; во-вторых, в связи с тем, что оценивалась частота именно коронарных событий и особенности течения коронарной патологии на фоне ХОБЛ. Согласно Европейским рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике все больные были разделены на группы с умеренным (до 5% по шкале SCORE), высоким (5-9% по

шкале SCORE), очень высоким (более 10% по шкале SCORE) риском.

Для статистической обработки использовали Microsoft Excel 2007, «IBM SPSS Statistics 22». Использовали t критерий Стьюдента для межгрупповых различий (для оценки нормальности распределения данных применяли критерий Колмогорова-Смирнова), при анализе обращались к критериям χ^2 Пирсона, z -критерию. Регистрацию коронарных катастроф за время наблюдения определяли методом Каплана-Майера. Для прогнозирования последних использовали пошаговый дискриминантный анализ. Резервный объем выдоха был группирующим фактором.

Результаты и обсуждение

В когорте 976 больных ХОБЛ количество пациентов со средней степенью тяжести (54%) в 6 раз превышало количество больных с крайне тяжелой степенью бронхиальной обструкции (8,6%) ($p < 0,001$). Наименьшая доля пациентов имела легкую степень тяжести заболевания (4,2%) ($p < 0,001$). Каждый третий обследуемый ХОБЛ имел тяжелую степень болезни (33,2%) ($p = 0,004$). Среди женщин преобладали пациенты со средней степенью бронхиальной обструкции (71,8%) в сравнении с мужчинами (50,7%) ($p = 0,014$). Тяжелая степень тяжести ХОБЛ преобладала среди лиц мужского пола (36,1%) в отличие от женщин с ХОБЛ, среди которых данная степень была зарегистрирована только в каждом пятом наблюдении (18,0%) ($p = 0,005$) (табл. 1).

Среднее количество обострений в год, требующих стационарного лечения, у больных ХОБЛ составило $1,6 \pm 0,1$. При этом, у женщин обострения были реже ($1,3 \pm 0,1$), чем у мужчин ($1,6 \pm 0,1$) ($p = 0,046$), что связано с менее выраженной бронхиальной обструкцией. Так, при тяжелой и крайне тяжелой степенях ХОБЛ среднее количество обострений в год составило $1,8 \pm 0,0$ и $1,8 \pm 0,0$, соответственно, что было гораздо больше, чем при легкой степени — $1,2 \pm 0,0$ ($p < 0,001$). Нарастание бронхиальной обструкции и обострения ХОБЛ приводят к появлению и прогрессированию заболеваний сердечно-сосудистой системы [2, 26, 27]. Средняя степень тяжести бронхиальной обструкции среди обследуемых нами пациентов была зарегистрирована в каждом втором наблюдении в основной группе (54%, $n = 62$) и в группе сравнения (50%, $n = 33$) ($p > 0,05$). Крайне тяжелая степень была зафиксирована реже (8,6%, $n = 10$ (основная группа); 7,3%, $n = 5$ (группа сравнения) ($p > 0,05$)) ($p < 0,001$). Легкая степень тяжести наблюдалась в наименьшем проценте наблюдений (4,2%, $n = 5$) (основная группа); 3,8%, $n = 3$) (группа сравнения) ($p > 0,05$). Тяжелая степень бронхиальной обструкции была зарегистрирована у каждого третьего пациента (33,2%, $n = 39$ (основная группа); 38,9%, $n = 25$ (группа сравнения)) ($p > 0,05$). Анализируя параметры функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ без зарегистрированного ко-

ронарного события за пятилетний период наблюдения (n=116) установлено, что ОФВ₁ был снижен у мужчин с ХОБЛ на 30,0%, у женщин — на 26%, что указывает на выраженность обструкции бронхов у данного контингента пациентов. У женщин большей была емкость вдоха (ЕВ) (%) (p=0,050). Индекс Тиффно у мужчин был снижен на 9,5%, у женщин на 4,6%. При анализе показателей, характеризующих проходимость дыхательных путей различного калибра, отличий между мужчинами и женщинами не выявлено. Максимальная объемная скорость выдоха (МОС)₂₅ была снижена у мужчин на 46,7%, у жен-

щин на 65,6% (p=0,063); МОС₅₀ у мужчин снижена на 59,4%, у женщин на 51,5% (p=0,633). Среди 66 больных ХОБЛ с зарегистрированной за время наблюдения ИБС были обнаружены смешанные нарушения функции внешнего дыхания с преобладанием обструктивных изменений (табл. 2). В начале исследования только несколько объемных показателей легких были различны между пациентами только с ХОБЛ и пациентами с ХОБЛ и зарегистрированной ИБС. Так, РОВ, ЕВ и ПСВ меньшими оказались у мужчин с ХОБЛ, у которых были зарегистрированы коронарные события (p < 0,05).

Таблица 1. Степень бронхиальной обструкции у больных ХОБЛ (n=976)
Table 1. Bronchial obstruction in patients with COPD (n = 976)

Показатель/Index	Все больные/ All sick n=976 абс. (%)	Мужчины/ Male n=820 абс. (%)	Женщины/ Female n=156 абс. (%)	ρ	χ ²
	1	2	3		
I (ОФВ ₁ свыше 70%)/ (FEV ₁ >70%)	40 (4,2%)	32 (4,0%)	8 (5,1%)	ρ ₁₋₂ =0,935 ρ ₁₋₃ =0,724 ρ ₂₋₃ =0,647	χ ² ₁₋₂ =0,007 χ ² ₁₋₃ =0,125 χ ² ₂₋₃ =0,209
II (ОФВ ₁ 70-50%)/ (FEV ₁ 70-50%)	528 (54,0%)	446 (50,7%)	412 (71,8%)	ρ ₁₋₂ =0,451 ρ ₁₋₃ = 0,042 ρ ₂₋₃ = 0,014	χ ² ₁₋₂ =0,569 χ ² ₁₋₃ = 4,120 χ ² ₂₋₃ = 6,044
III (ОФВ ₁ 50-30%)/ (FEV ₁ 50-30%)	324 (33,2%)	74 (36,1%)	28 (18%)	ρ ₁₋₂ < 0,001 ρ ₁₋₃ = 0,005 ρ ₂₋₃ = 0,005	χ ² ₁₋₂ = 97,722 χ ² ₁₋₃ = 7,864 χ ² ₂₋₃ = 7,788
IV (ОФВ ₁ <30%)/ (FEV ₁ <30%)	84* (8,6%)	49* (9,2%)	8* (5,1%)	ρ ₁₋₂ < 0,001 ρ ₁₋₃ =0,233 ρ ₂₋₃ =0,104	χ ² ₁₋₂ = 28,153 χ ² ₁₋₃ =1,483 χ ² ₂₋₃ =2,649

Примечание: достоверность различий между больными ХОБЛ по критерию χ²
Note: the significance of differences between patients with COPD by the criterion χ²

Таблица 2. Показатели функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ и ИБС в начале исследования (M±m)
(n=66)

Показатель (единица измерения)/ Index (unit)	ХОБЛ и ИБС Мужчины/ COPD and CHD Male n=60	ХОБЛ и ИБС Женщины/ COPD and CHD Female n=6	U	ρ
Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) (% от должного)/ Vital Capacity (VC _{max}) (% from due)	76,44 ± 2,50	74,11 ± 7,56	168	ρ > 0,05
Форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ) (% от должного)/ Forced VC (% from due)	73,20 ± 2,51	71,30 ± 12,80	180	ρ > 0,05
ОФВ ₁ (% от должного)/ FEV ₁ (% from due)	47,93 ± 2,52	57,44 ± 14,91	171	ρ > 0,05
Индекс Тиффно (% от должного)/ Tiffno Index (% from due)	61,46 ± 2,45	51,47 ± 3,78	126	ρ > 0,05
МОС ₂₅ (% от должного)/MEF ₂₅ (% from due)	20,79 ± 1,28	16,43 ± 0,01	54	ρ > 0,05
МОС ₅₀ (% от должного)/MEF ₅₀ (% from due)	45,5 ± 5,6	43,2 ± 3,1	52	ρ > 0,05
ЕВ (% от должного)/Inspiratory Capacity (% from due)	78,33 ± 3,95	115,69 ± 24,24	90	ρ < 0,05
Резервный объем выдоха (РОВ) (% от должного)/ Expiratory reserve volume (% from due)	59,43 ± 4,32	70,24 ± 7,74	92	ρ < 0,05
Пиковая скорость выдоха (ПСВ) (% от должного)/ Peak expiratory flow rate (% from due)	43,96 ± 2,48	46,95 ± 6,15	135	ρ < 0,05

Примечание: ρ — достоверность различий показателей между больными ХОБЛ и ИБС мужского и женского пола определена по U-критерию
Note: ρ — the reliability of differences in performance between patients with COPD and CHD of male and female is determined by the U-criterion

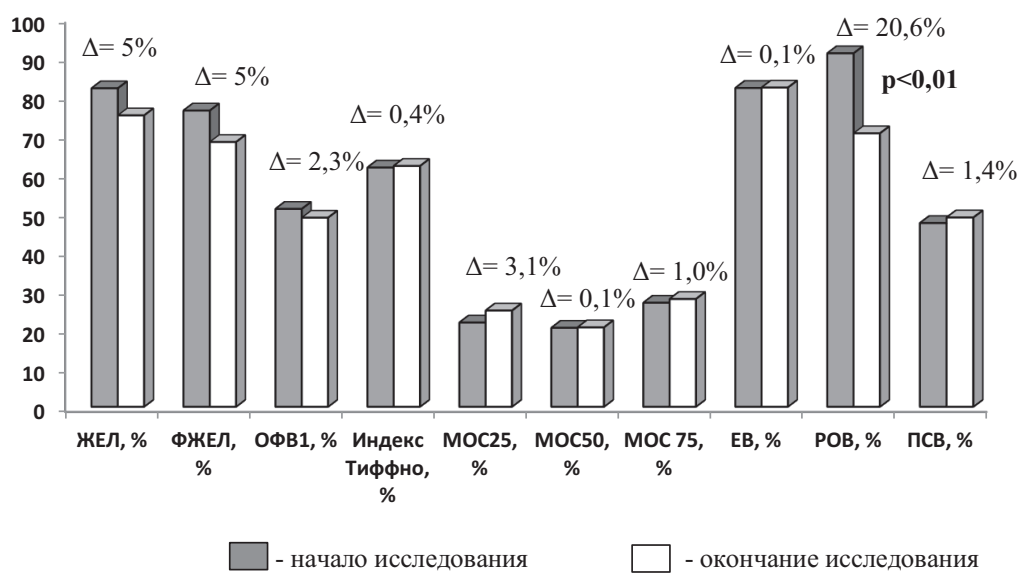


Рисунок 1. Динамика параметров функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ (n=116)
Figure 1. Dynamics of respiratory functions parameters in chronic obstructive lung disease (n = 116)

Таблица 3. Пятилетняя динамика основных параметров функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ и ИБС (M±m) (n=66)
Table 3. Five-year dynamics of main parameters of respiration function in patient's COPD and CHD (M ± m) (n = 66)

Показатель (единица измерения)	ХОБЛ и ИБС (начало исследования) n=66	ХОБЛ и ИБС (окончание исследования) n=66	W	р
ЖЕЛ (% от должного)/VC _{max} (% from due)	78,14 ± 2,86	76,44 ± 2,50	-0,502	0,616
ФЖЕЛ (% от должного)/FVC (% from due)	73,02 ± 2,93	73,20 ± 2,51	-0,275	0,783
ОФВ ₁ (% от должного)/ FEV ₁ (% from due)	47,72 ± 2,76	47,93 ± 2,52	-0,590	0,555
Индекс Тиффно (% от должного)/ Tiffno Index (% from due)	58,60 ± 2,24	57,88 ± 2,09	-0,543	0,587
ЕВ (% от должного)/ Inspiratory Capacity (% from due)	80,15 ± 3,92	78,33 ± 3,95	-0,465	0,642

Примечание: р — достоверность различий показателей между больными ХОБЛ и ИБС в начале исследования и спустя 5 лет определена по W-критерию. Различия недостоверны
Note: р — the reliability of differences in performance between patients with COPD and CHD at the beginning of the study and after 5 years was determined by the W-criterion. The differences are not significant

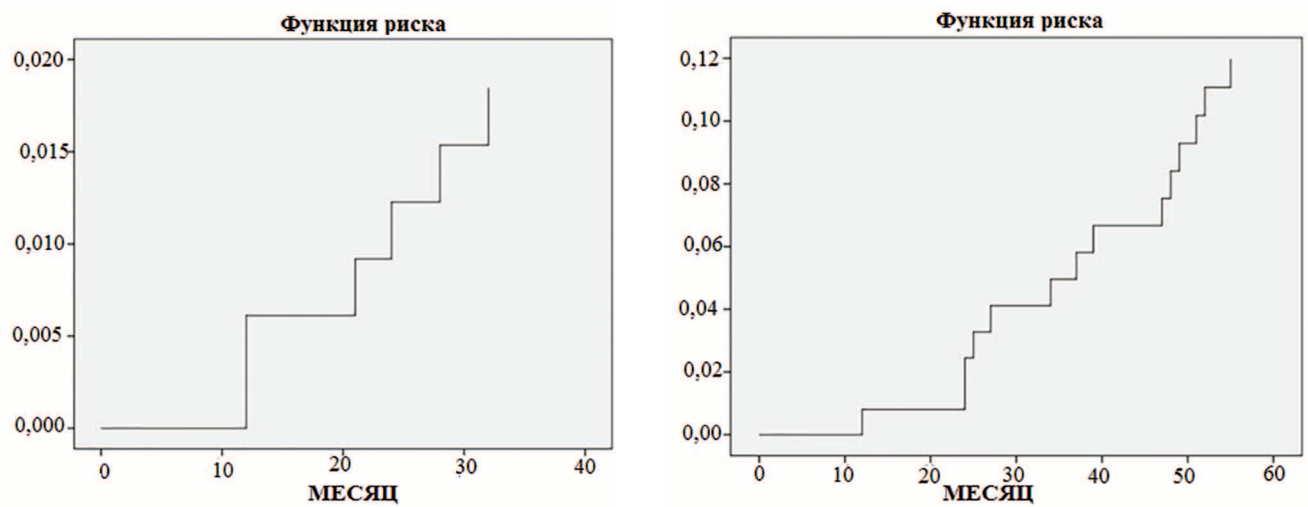


Рисунок 2. Коронарные события у больных ХОБЛ за период наблюдения (умеренный (слева) и высокий (справа) коронарный риск)
Figure 2. Coronary events in patients with COPD during the observation period (moderate (left) and high (right) coronary risk)

За пятилетний период у больных изолированной ХОБЛ ($n=116$) зарегистрировано прогрессирование нарушений объемных и скоростных показателей функции внешнего дыхания. Стоит отметить, что течение ХОБЛ в данной выборке больных было связано с преимущественным снижением рестриктивных показателей, проявляющихся в виде уменьшения РОВ на 20,6% ($p=0,004$) (рис. 1).

У больных ХОБЛ, составляющих группу риска в отношении развития коронарных катастроф, не наблюдалось значимой динамики параметров функции внешнего дыхания за пять лет (табл. 3).

Наибольшее количество коронарных событий среди пациентов с ХОБЛ умеренного и высокого риска было зарегистрировано в первые 3 года наблюдения, среди пациентов очень высокого риска — равномерно на протяжении 5 лет. Коронарные катастрофы были сопряжены с периодами обострения основного заболевания и чаще были зарегистрированы в осенне-зимний период. Частота их (инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная смерть) в течение пяти лет у больных ХОБЛ при очень высоком, высоком и умеренном коронарном риске составила 33,9%, 10,5%, 1,52%, соответственно [22] (рис. 2, 3).

Проведение расширенного (бодиплетизмография, эхокардиография) инструментального исследования позволяет прогнозировать риск коронарных катастроф при ХОБЛ путем выделения группы высокого риска. С помощью пошагового дискриминантного анализа установлено, что ведущими прогностическими маркерами развития коронарных катастроф у пациентов с ХОБЛ, проживающих в северных широтах, являются данные эхокардиографического исследования (конечный диастолический размер левого желудочка ($КДР_{ЛЖ}$), систолическое давление в легочной артерии ($СДЛА$), наиболее значимое для женщин (рис. 4)) и данные бодиплетизмографии (резервный объем выдоха (РОВ), наиболее важный для муж-

чин (рис. 5)). Частота обострений ХОБЛ в год, требующих стационарного лечения, была сопряжена с частотой регистрации коронарных событий ($p < 0,05$) как среди мужчин, так и среди женщин с ХОБЛ.

Таким образом, использование эхокардиографического исследования и бодиплетизмографии с прицельной оценкой объемных параметров позволяет выделять группы риска развития коронарных катастроф и, тем самым, проводить своевременную профилактику последних.

Заключение

Существует масса исследований, подтверждающих связь сердечно-сосудистой смертности с прогрессирующим нарастанием обструктивных нарушений, основным маркером которых является $ОФВ_1$ [13-15, 19-21, 24-27]. Однако, на наш взгляд, прогнозируя коронарные события у пациентов с ХОБЛ, недооценивается вклад прогрессирующего усугубления объемных параметров функции внешнего дыхания и, тем самым, прогрессирования рестриктивных нарушений. Проведение исследования функции внешнего дыхания пациентам с ХОБЛ установило, что больные с меньшими значениями объемных параметров функции внешнего дыхания, таких как РОВ (%), ЕВ (%) за пятилетний период наблюдения имели зафиксированную ИБС ($p < 0,05$). Интересно, что обструктивные нарушения с годами оставались относительно стабильными. Данный факт позволяет предположить необходимость проведения бодиплетизмографии всем пациентам с ХОБЛ в качестве обязательного исследования с целью выявления латентно протекающих рестриктивных нарушений функции внешнего дыхания уже с первой стадии заболевания. Эндотелиальная дисфункция и ремоделирование сосудов, неуклонно прогрессирующие даже при стабильном течении ХОБЛ, способствуют развитию и прогрессированию скрытой левожелудочковой недостаточности, о чем свидетельствует ремоделирование миокарда левого желудочка [21-23], что, несомненно, способствует развитию коронарной патологии.

Нами доказано, что ХОБЛ начинает манифестировать у пациентов спустя 20 и более лет проживания на Севере. Однако, учитывая невысокий уровень диагностики ХОБЛ в России, длительное бессимптомное течение заболевания, не исключено, что при возможном проведении бодиплетизмографии в качестве скринингового метода обследования всех курящих лиц признаки ХОБЛ могли бы быть выявлены и спустя более короткий период. По мнению ряда авторов, изменения в легких возникают спустя 10 лет проживания в условиях северных широт [1]. Таким образом, на Севере ремоделирование кардиореспираторной системы у больных ХОБЛ включает стойкие обструктивные нарушения и снижение легочных объемов, что, наряду с иными факторами риска, способствует развитию коронарных событий.

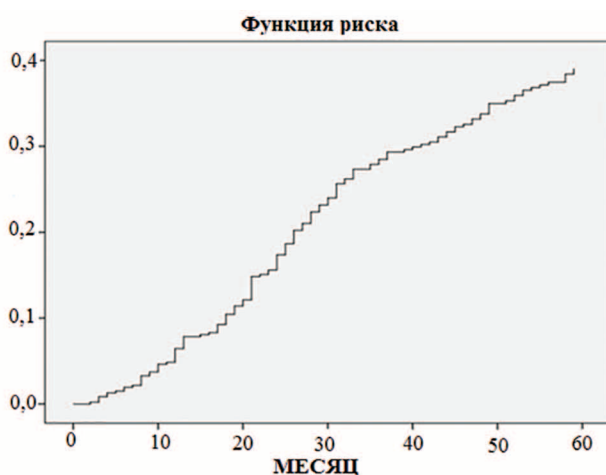


Рисунок 3. Коронарные события у больных ХОБЛ за период наблюдения (очень высокий коронарный риск)
Figure 3. Coronary events in patients with COPD during the observation period (very high coronary risk)

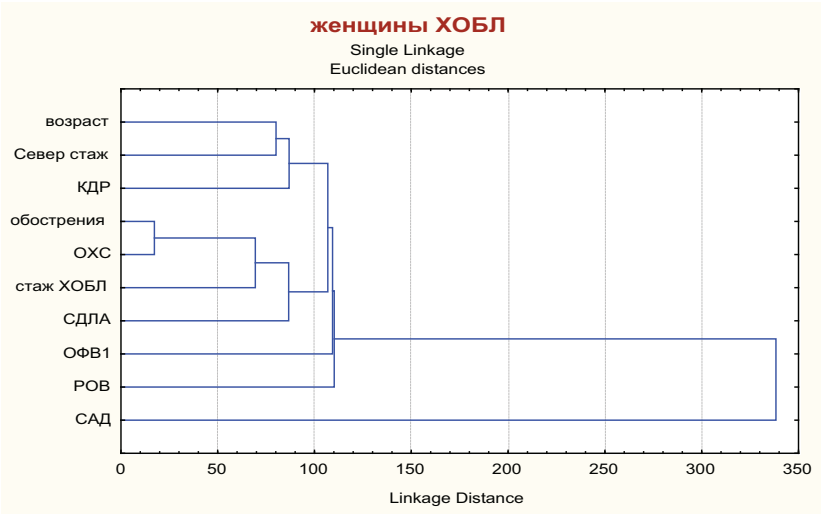


Рисунок 4. Кластеры факторов риска коронарных событий у женщин с ХОБЛ
Figure 4. Clusters of risk factors for coronary events in women with COPD

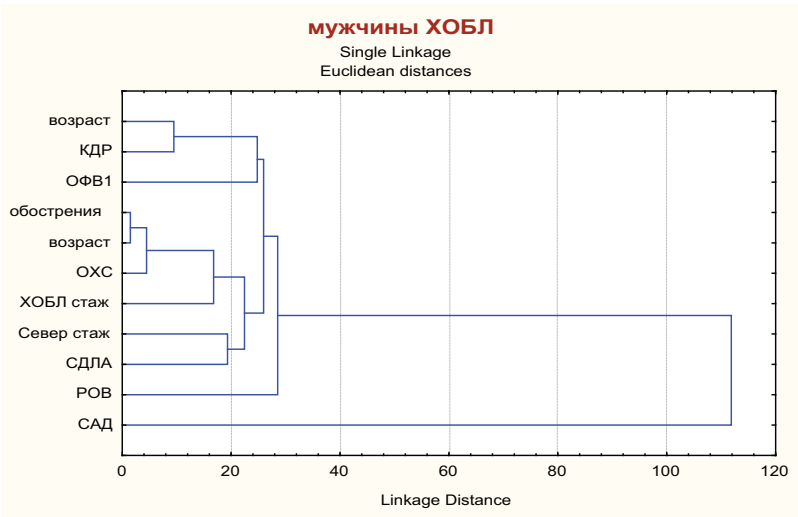


Рисунок 5. Кластеры факторов риска коронарных событий у мужчин с ХОБЛ
Figure 5. Clusters of risk factors for coronary events in women with COPD

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы/References:

1. Луценко М.Т. Хронические заболевания легких в условиях севера России. Фундаментальные исследования. 2012; 4 (часть 1): 74-79.
Lutsenko M.T. Chronic lung disease in the north of Russia. Basic research. 2012; 4 (Part 1): 74-79. [in Russian].

2. Ватутин Н.Т., Смирнова А.С. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистой патологии: особенности лечения. Пульмонология. 2016; 26(3): 364-371.
Vatutin N.T., Smirnova A.S. Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease: treatment features. Pulmonology 2016; 26 (3): 364-371 [in Russian].

3. Куценко М.А., Чучалин А.Г. Парадигма коморбидности: синтропия ХОБЛ и ИБС Русский медицинский журнал. 2014; 5: 389-392.
Kutsenko M.A., Chuchalin A.G. Comorbidity Paradigm: syntropy of COPD and IBS. Russian medical journal. 2014; 5: 389-392. [in Russian].

4. Desalu O.O. Prevalence of self-reported allergic rhinitis and its relationship with asthma among adult. J. Investig Allergol. Clin. Immunol. 2009; 19(6): 474-480.

5. Попова М.А. Инфаркт миокарда на Севере: патогенез, клиника, диагностика, лечение. Сургут: изд-во СурГПИ. 2003; 180 с.
Popova M.A. Myocardial Infarction in the North: pathogen, clinic, diagnosis, treatment. Surgut. 2003; 180 p. [in Russian].

6. Kerry Schnell, Carlos O Weiss, Todd Lee. The Prevalence of Clinically-relevant Comorbid Conditions in Patients with Physician-diagnosed COPD — A Cross-sectional Study Using Data from NHANES 1999-2008. BMC Pnlm Med. 2012; 12: 26.

7. Вёрткин А.Л., Скотников А.С., Губжокова О.М. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: роль хронического системного воспаления и клинико-фармакологические ниши рофлумиласта. Лечащий врач. 2013; 9: 20-24.

- Vertkin A.L., Skotnikov A.S., Gubzhokova O.M. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease: the role of chronic systemic inflammation and the clinical and pharmacological niches of roflumilast. *Attending doctor*. 2013; 9: 20–24.
8. Коррейя Л.Л., Лебедев Т.Ю., Ефремова О.А., Прощаев К.И., Литовченко Е.С. Проблема полиморбидности при сочетании хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний. *Научные ведомости*. 2013; 4(147), выпуск 21: 12–17.
Correia, L. L., Lebedev A., Efremova O.A., Prewiev K.I., Litovchenko, E.S. the Problem of polymorbidity in combination chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases. *Scientific reports*. 2013; 4(147), issue 21: 12–17. [in Russian].
 9. Hole, D. J. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study / D. J. Hole, G. C. Watt, G. Davey-Smith [et al.]. *Br. Med. J.* 1996: 313; 711–715.
 10. Кароли Н.А., Ребров А.П. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Клиническая медицина*. 2005; 9: 10–16.
Karoli N.A., Rebrov A.P. Endothelial dysfunction and its clinical significance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical medicine*. 2005; 9: 10–16. [in Russian]
 11. Santos S. Characterization of pulmonary vascular remodeling in smokers and patients with mild COPD. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 632–638.
 12. Гельцер Б.И. Взаимосвязь вазомоторных эффектов эндотелия магистральных и церебральных артерий при обструктивных заболеваниях легких. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2008; 94(2): 206–211.
The Relationship of vasomotor effects of the endothelium of the main and cerebral arteries in obstructive pulmonary diseases. *Russian journal of physiology*. I. M. Sechenov. 2008; 94(2): 206–211. [in Russian].
 13. Persson C. Peak expiratory flow and risk of cardiovascular disease and death. A 12-year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. C. Persson, C. Bengtsson, L. Lapidus [et al.]. *Am J Epidemiol*. 1986; 124: 942–948.
 14. Smith E.B. Fibrinogen, fibrin and arterial wall. E. B. Smith. *Eur. Heart J.* 1995; 11–15.
 15. Anthonisen N.R., Connett J.E., Murray R.P. For the Lung Health Study Research Group. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2002; 166: 675–679.
 16. Макарова М.А. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2011; 4: 109–117.
Makarova M.A. Arterial stiffness and endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonology* 2011; 4: 109–117. [in Russian].
 17. Куликов В.П. Клиническая патофизиология и функциональная диагностика: учебно-метод. пособие. Барнаул: Параграф. 2004; 415 с.
Kulikov V.P. Clinical pathophysiology and functional diagnostics: a teaching method. *Manual*. Barnaul: Paragraph. 2004; 415 p. [in Russian].
 18. Sin D.D. Surfactant protein D: a lung specific biomarker in COPD? *Ther Adv Respir Dis*. 2008; 2: 65–74.
 19. Watson L. Predictors of lung function and its decline in mild to moderate COPD in association with gender: results from the Euroscope study. *Respir. Med*. 2006; 100, 4: 746–753.
 20. Makris D. Exacerbations and lung function decline in COPD: new insights in current and ex-smokers. *Respir. Med*. 2007; 101(6): 1305–1312.
 21. Визель И.Ю. Результаты динамического наблюдения за больными хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в течение 2–5 лет. Обзор литературы. *Вестник современной клинической медицины*. 2009; 2(1): 27–31.
Wiesel I.Yu. Results of dynamic observation of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) for 2–5 years. *Literature review. Bulletin of modern clinical medicine*. 2009; 2(1): 27–31. [in Russian].
 22. Долгополова Д.А., Попова М.А., Терентьева Н.Н. Прогнозирование коронарных событий на основе анализа динамики морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы у больных хронической обструктивной болезнью легких на севере. *Архивъ внутренней медицины*. 2018; 8(1): 36–45.
Dolgopolova D.A., Popova M.A., Terentyeva N.N. Prediction of coronary events based on the analysis of the dynamics of the morphofunctional parameters of the cardiovascular system in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the north. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2018; 8(1): 36–45. [in Russian].
 23. Долгополова Д.А., Попова М.А., Веденькина И.В. Морфофункциональные изменения сердца при различном сердечно-сосудистом риске у больных хронической обструктивной болезнью легких. *В мире научных открытий*. 2012; 5.3(29): 55–69.
Dolgopolova D.A., Popova M.A., Vedenkina I.V. Morphofunctional changes in the heart at different cardiovascular risks in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *In the world of scientific discoveries*. 2012; 5.3(29): 55–69 [in Russian].
 24. Долгополова Д.А. Коронарный риск при хронической обструктивной болезнью легких: новые ответы на старые вопросы. *Врач-аспирант*. 2015; 6.2(73): 234–240.
Dolgopolova D.A. Coronary risk in chronic obstructive pulmonary disease: new answers to old questions. *Doctor-graduate student*. 2015; 6.2 (73): 234–240. [in Russian].
 25. Долгополова Д.А., Попова М.А., Веденькина И.В. ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ШКАЛЫ SCORE В ПРОГНОЗИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ. Современные проблемы науки и образования. 2014; 2: Электронный ресурс: URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=12951> (дата обращения: 14.12.2018).
Dolgopolova D.A., Popova M.A., Vedenkina I.V. Assessment of the possibility of using the SCORE scale in predicting cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Modern problems of science and education*. 2014; 2: Electronic resource: URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=12951> (appeal date: 12/14/2018) [in Russian].
 26. He J.Q. Associations of IL-6 polymorphisms with lung function decline and COPD. *Thorax*. 2009; 64: 698–704.
 27. Pinto-Plata V.M. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax*. 2006; 61: 23–28.

A

Статья получена/Article received 14.12.2018 г.
Принята к публикации/Adopted for publication
05.02.2019 г.