

Л.И.Козлова, А.Г.Чучалин, З.Р.Айсанов

**ПРИНЦИПЫ ФОРМИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ДИАГНОЗА
У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ
В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

Клинический санаторий "Барвиха" Медицинского центра Управления делами Президента РФ;
НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Москва

PRINCIPLES OF FORMING THE FUNCTIONAL DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ACCOMPANIED BY THE ISCHAEMIC HEART DISEASE

L.I.Kozlova, A.G.Chuchalin, Z.R.Aisanov

Sum mary

An algorithm of functional diagnosis is based on characteristic features of respiratory and cardiovascular changes in 1102 patients with combination of COPD and IHD observed for long time (4 to 20 yrs). The mean age of the patients was 66.0 ± 6.4 yrs. Majority of them (881 persons, or 73.6%) were males. A regularity and a specificity of respiratory function changes revealed were provided by an analysis of more than 25,000 lung function test results. To examine the cardiovascular pathology monitoring of electrocardiogram, aerobic capacity of the patients using ergospirometry and haemodynamic parameters using ultrasound methods was done. Intricate persistent interrelated functional cardiorespiratory disorders were found which should be considered in the algorithm of the functional diagnosis proposed by the authors and including respiratory and haemodynamic parameters as well.

Резюме

Алгоритм построения функционального диагноза основан на выявлении особенностей изменений респираторной и сердечно-сосудистой систем 1102 больных с сочетанием ХОБЛ и ИБС в процессе их многолетнего наблюдения (от 4 до 20 лет). Средний возраст больных составлял $66,0 \pm 6,4$ года. Большинство (811 человек, 73,6%) составили мужчины. Закономерность и специфичность изменений респираторной функции выявлены в результате анализа более 25 тыс. исследований ФВД. Для изучения сердечно-сосудистых изменений проведены мониторинг суточной ЭКГ, ежегодное исследование аэробной способности больных методом эргоспирометрии, мониторинг гемодинамических параметров с помощью ультразвуковых методов. Установлены сложные стойкие взаимообусловленные функциональные нарушения кардиореспираторной системы, которые должен отражать предлагаемый авторами алгоритм функционального диагноза, включающий как респираторные, так и гемодинамические параметры.

Проблема функционального диагноза больных сочетанной патологией, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) крайне недостаточно обсуждается в специальной литературе. В основном публикуемые материалы касаются только одного из этих заболеваний [1,7]. Учитывая наличие у больных ХОБЛ и ИБС некоторых общих факторов риска [4], вполне логично предположить, что эти заболевания оказывают взаимное влияние, которое приводит к изменениям в дыхательной, и сердечно-сосудистой систем. Поэтому функциональный диагноз должен максимально точно отражать уровень нарушений: респираторных, связанных с различными этапами транспорта кислорода [2], или кардиальных, обусловленных сердечным выбросом и сократимостью миокарда.

Цель работы: путем длительного мониторингирования определить изменения функций респираторной и сердечно-сосудистой систем больных ХОБЛ в сочетании с ИБС и сформулировать алгоритм построения функционального диагноза.

Материалы и методы

Проанализированы клинические материалы, полученные в результате многолетних (от 4 до 20 лет) наблюдений 1102 больных, страдающих ХОБЛ в сочетании с ИБС, средний возраст которых составил $66,0 \pm 6,4$ года, возрастной диапазон — от 49 до 88 лет. Большинство (811 человек, 73,6%) составили мужчины. Табакокурение с учетом анамнеза наблюдалось у 684 (84,4%) мужчин, в женской популяции

курящих было 24 (8,3%) человека. Индекс курящего составил в среднем 200 единиц. Большинство больных (71,9%) наблюдались более 10 лет. Пациенты имели обструктивные нарушения бронхиальной проходимости различной степени выраженности, классифицированные по параметру ОФВ₁ и ИБС со стенокардией напряжения, преимущественно II ФК. Характеристики больных приведены в табл.1.

Диагноз ХОБЛ подтвержден данными анамнеза, клиники, функциональных и рентгенологических методов исследований в соответствии с Федеральной программой по ХОБЛ (1999 г.), рекомендациями Европейского респираторного общества (*Consensus Statement of the European Respiratory Society, 1995*) и GOLD (*Global Initiative for Obstructive Lung Disease, 2001*).

Диагноз ИБС определен на основании общепринятых клинических и функциональных критериев: суточной ЭКГ, эргоспирометрии, эхокардиографии. При необходимости диагноз уточнялся с помощью электронно-лучевой томографии и коронароангиографии. В течение многолетнего наблюдения за больными были выполнены исходные исследования функции

внешнего дыхания (ФВД) и ее мониторинг, проведен мониторинг суточной ЭКГ, ежегодное исследование аэробной способности больных методом эргоспирометрии, мониторинг гемодинамических параметров с помощью ультразвуковых методов.

Статистический анализ результатов проведен при помощи пакета прикладных программ "Statistikfor Windows, Release 5.0., Stat Soft, Inc.". Достоверность различий определяли по обычному и парному критерию Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее арифметическое, σ — среднее квадратическое (стандартное) отклонение.

Результаты и обсуждение

В процессе многолетнего анализа более 25 тыс. исследований ФВД больных ХОБЛ с ИБС выявлены различные нарушения биомеханики дыхания и газообмена, главными особенностями этих нарушений были следующие.

Нарушение биомеханики дыхания

Бодиплетизмографическое исследование выявило особый характер вентиляционных расстройств у больных ХОБЛ с сопутствующей ИБС: нарастающий остаточный объем легких (ООЛ) и прогрессивно снижающаяся жизненная емкость легких (ЖЕЛ) с довольно ранним присоединением рестриктивных компонентов и формированием смешанных вариантов нарушений, что, по нашим данным, является характерным для больных ХОБЛ в сочетании с ИБС (рис.1).

Многолетний мониторинг ОФВ и ЖЕЛ выявил ежегодное снижение этих параметров, значительно превышающих их физиологическую редукцию, более выраженное при лечении препаратами атенолола и ингибиторами АПФ первых генераций (рис.2-3).

Форсированная спирометрия зарегистрировала 2 типа патологических кривых поток-объем с различными проявлениями периферического экспираторного коллапса [4,10] (рис.4).

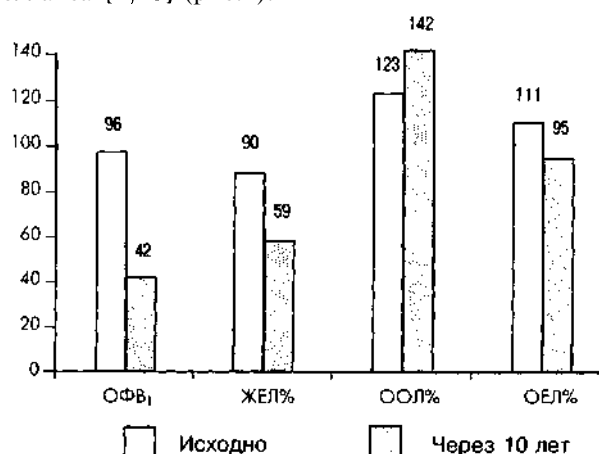


Рис.1. Формирование вентиляционных нарушений у больных ХОБЛ с ИБС.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ХОБЛ с ИБС на момент окончания исследования

Характеристика больных	Количество больных	/%
Хроническая обструктивная болезнь легких (n=1102)		
ОФВ ₁ < 50% должной величины	157	14,2
ОФВ ₁ 50-69% должной величины	185	16,8
ОФВ ₁ > 70% должной величины	760	69,0
Дыхательная недостаточность (ДН)		
1 степень	760	69,0
2 степень	185	16,8
3 степень	157	14,2
Хроническое легочное сердце (n=124):		
ДН-2	59	47,6
ДН-3	65	52,4
Ишемическая болезнь сердца (n=1102)		
Стенокардия напряжения:		
ФК1	72	6,5
ФК2	1019	92,5
ФК3	11	1,0
Сердечная недостаточность (NYHA, 1964)		
ФК1	948	86,1
ФК2	82	7,4
Постинфарктный кардиосклероз аорто-коронарного шунтирования, баллонная ангиопластика со стентированием		
	81	7,4

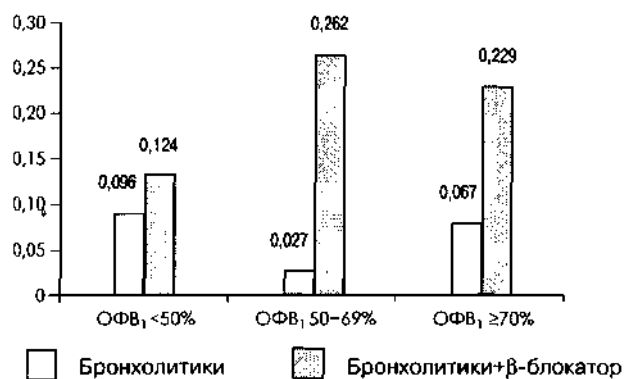


Рис.2. Ежегодное снижение ОФВ₁ в зависимости от препарата и выраженности респираторных нарушений.

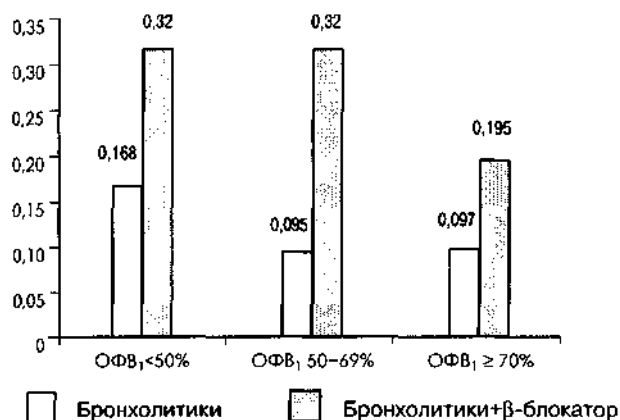


Рис.3. Ежегодное снижение ЖЕЛ в зависимости от препарата и выраженности респираторных нарушений.

Появление двух типов патологических кривых поток-объем мы расценивали в качестве функционального маркера развития обструкции периферических дыхательных путей. Это важно, потому что в соответствии с современными представлениями картину заболевания ХОБЛ определяет именно обструкция мелких дыхательных путей [5,6,9].

Начальные нарушения проходимости дыхательных путей

С помощью ретроспективного анализа нам удалось показать на клинических примерах многих больных, прослеженных от начальных нарушений до резко выраженных респираторных расстройств с признаками терминальной дыхательной недостаточности, что наиболее ранними признаками нарушений легочной вентиляции у больных ХОБЛ с ИБС являются стабильное увеличение ООЛ и стабильное снижение объемного потока заключительной фазы максимального выдоха — МОС₇₅. Обнаружение хотя бы одного из этих признаков требует обязательного дальнейшего мониторингирования ФВД.

Сказанное подтверждает клиническое наблюдение больного Л., 56 лет, проделавшего путь от начальных нарушений ФВД (умеренно увеличенный ООЛ и сниженный объемный максимальный поток конца

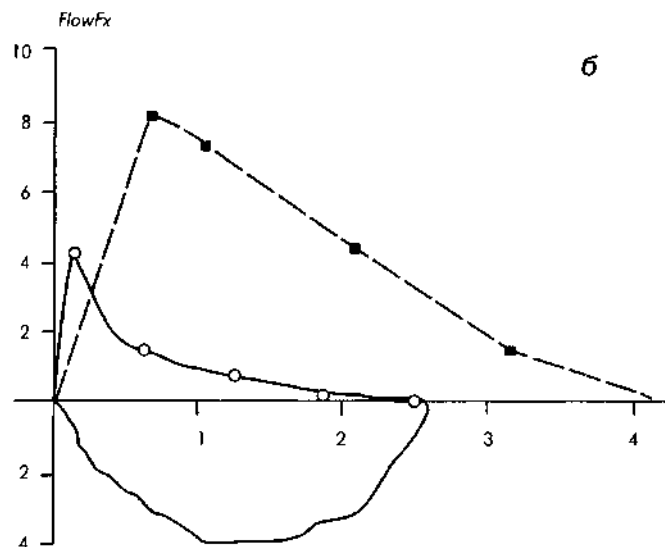
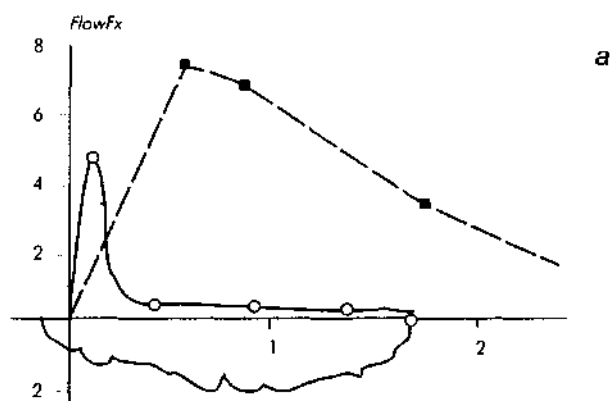


Рис.4. Кривая поток-объем.

а — с типичным периферическим коллапсом дыхательных путей; б — с резким прерыванием экспираторного потока в конечной стадии.

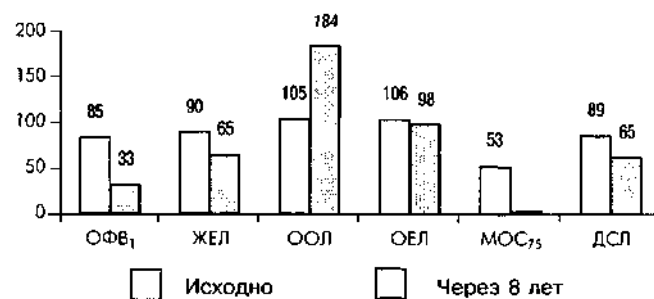


Рис.5. Динамика респираторных параметров больного Л.

выдоха — МОС₇₅) до резко выраженных респираторных расстройств смешанного типа с летальным исходом всего за 8 лет (рис.5,6).

Нарушение диффузионной функции легких

Нарушение диффузионной способности определялось спецификой формирования обструктивного синдрома у больных ХОБЛ с ИБС. Суть изменений наи-

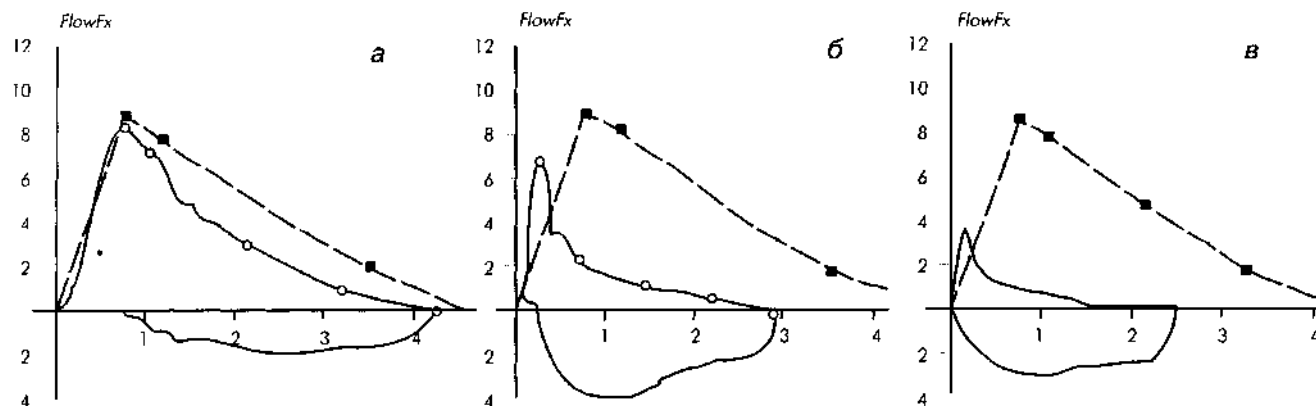


Рис.6. Динамика кривой поток-объем больного Л.

а — начальные нарушения — снижение MEC_{75} ; б — типичный периферический экспираторный коллапс; в — резкое прерывание экспираторного потока.

более четко отразила динамика так называемой удельной диффузии ($DLCO/VA$) — отношение общей диффузии ($DLCO$) и альвеолярного объема (VA), в которой можно проследить следующие этапы:

- умеренное увеличение на ранних этапах за счет компенсаторного роста общей диффузии на увеличение легочных объемов (формирование обструктивного синдрома) и имеющейся альвеолярной гиповентиляции за счет сопутствующей ИБС,
- последующее некоторое ее снижение, по-видимому, за счет компенсаторного увеличения альвеолярного объема на снижение общей диффузии. При достаточной ОЕЛ еще имеется возможность компенсаторного увеличения альвеолярной вентиляции; появление же рестриктивных компонентов нарушает этот механизм адаптации и наступает следующая фаза,
- одновременное снижение показателя общей и скорректированной по отношению к альвеолярному объему диффузионной способности на фоне выраженной альвеолярной гиповентиляции, что свидетельствует уже о деструкции межальвеолярных перегородок и формировании признаков истинной

эмфиземы легких с уменьшением объема функционирующего альвеолярного пространства.

Сердечно-сосудистые нарушения

Коронарный резерв и толерантность к физическим нагрузкам, определяемые с помощью эргоспирометрии [3], характеризовались сниженной аэробной способностью и низкой эффективностью труда. Потребление кислорода (PO_2) на 1 кг массы тела в 1 мин и средний уровень переносимой нагрузки достоверно коррелировали с $ОФВ_1$ и оба параметра в динамике достоверно уменьшались (табл.2.).

Изменение внутрисердечной гемодинамики и ремоделирование сердечно-сосудистого русла

Устоялось представление о том, что расстройства легочной гемодинамики и сократительной функции правого желудочка играют решающую роль в неблагоприятном прогнозе ХОБЛ, но данные наших исследований дают основание полагать, что симптомы сердечной декомпенсации при обструктивной легочной патологии могут быть связаны с сопутствующей сердечной патологией (ИБС, гипертоническая бо-

Таблица 2

Аэробная производительность 158 больных ХОБЛ с ИБС в зависимости от $ОФВ_1$

Мощность последней ступени нагрузки, Вт	МЕ	PO_2 , мл / кг	PO_2 , мл / кгм	$ОФВ_1$, л/с	Количество больных, %	
					исходно	через 12,4±3,1 года
50–75, низкая	5,2±0,6	16,8±1,2	5,0±1,4	1,84±0,4	13,9	25,3
> 100, средняя	5,6±0,8	19,3±3,4	3,5±1,2	2,33±0,35	29,8	45,6
> 125, высокая	6,6±1,2	22,8±5,5	3,1±1,2	2,69±0,45	56,3	29,1
Динамика общей средней пороговой нагрузки, Вт					129,3±22,7	88,4±18,7
Динамика средних значений $ОФВ_1$, л/с					3,12±0,58	2,46±0,64

Таблица 3

Параметры внутрисердечной гемодинамики и трансмитрального кровотока 139 больных ХОБЛ с ИБС

Параметр	Исходно	Через 12,4±2,8 года
Е, см / с	50,9±14,7	86,6±16,4***
А, см / с	64,5±15,0	50,0±23,5
ФПН, %	55,7±7,4	38,9±6,7***
ВИР, мс	139,3±17,2	107,3±8,1**
ВЗ, мс	264,6±71,8	162,5±59,2**
СДЛА, мм рт. ст.	16,7±2,2	24,5±2,4
ЛП, мл	75,9±12,0	84,68±19,7***
ТПС ПЖ, см	0,65±0,11	0,73±0,12***

Примечание. ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$.

лезнь) и что у больных ХОБЛ при сочетании ее с ИБС основное влияние на гемодинамику оказывает состояние левых камер сердца. Длительный мониторинг параметров внутрисердечной гемодинамики, полученных с помощью эхокардиографии, позволяет регистрировать у больных ХОБЛ с ИБС в качестве наиболее ранних симптомов нарушение диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) и увеличение объема левого предсердия (ЛП). У больных ХОБЛ, протекающей с ИБС, выраженность гипертрофии правого желудочка (ТПС ПЖ), как правило, была умеренной и среднее давление в легочной артерии (СДЛА), определяемое методом доплероэхокардиографии с расчетом по формуле *A.Kitabatake* (1983 г.), даже в отдельных случаях, не превышало 40 мм рт.ст. (табл.3).

Трансмитральный кровоток был представлен тремя видами спектра, из них два как и у кардиальных больных [8]: первый — "спектр с нарушенным расслаблением ЛЖ"; второй — "псевдонормальный

спектр" [4], третий вариант спектра трансмитрального кровотока, характеризующийся значительным замедлением времени изоволюмического расслабления (ВИР), несмотря на нарастание скорости потока раннего наполнения (*E*), нормализацию времени его замедления (ВЗ) и уменьшение фракции предсердного наполнения (ФПН). Наличие третьего варианта спектра трансмитрального кровотока является характерным именно для больных с сочетанием ХОБЛ и ИБС и является, по-видимому, результатом сложных диастолических нарушений и последующих гемодинамических компенсаторных изменений, действующих через повышение давления и в левых камерах сердца, и в системе легочной артерии.

Состояние каротидных сосудов и внутренних яремных вен

При ультразвуковом дуплексном сканировании каротидных сосудов мы регистрировали значительное утолщение и уплотнение комплекса интима-медиа (КИМ) распространенного характера, что служило критерием диффузности атеросклеротического процесса. Каротидный атеросклероз различной степени выраженности выявлен у 41,7% больных, в том числе с уменьшением диаметра просвета сосуда $>50\%$ у 11,7% больных, что практически не отличалось от аналогичных параметров у больных "чистой" ИБС (табл.4).

Как показали более углубленные исследования, у больных сочетанной патологией структурным изменениям подвергалась не только артериальная, но и венозная система: эктазии внутренних яремных вен зарегистрированы у 100% больных ХОБЛ с ИБС (и не регистрировались у больных с "чистой" ИБС). Изменения КИМ и степень эктазий внутренних яремных вен коррелировали с выраженностью респираторных нарушений (табл.5).

Нарушение сердечного ритма и проводимости

Частота нарушений ритма у этих больных колебалась от 80,1 до 96,7%. Мы полагаем, что наличие

Таблица 4

Выраженность (в %) каротидного атеросклероза у больных ХОБЛ и ИБС

Параметр	Больные ХОБЛ с ИБС (n=114)	Больные "чистой" ИБС (n=87)
Стенозирование:		
20-25%	6,7	10,5
30-50%	23,3	15,8
50%	5	13,2
50-80%	6,7	5,3
Всего...	41,7	44,8

Таблица 5

Величина КИМ и параметры внутренних яремных вен больных ХОБЛ и ИБС в соотношении с ОФВ

Больные	Комплекс КИМ, мм	Диаметр внутренней яремной вены, мм	
		слева	справа
ХОБЛ с ИБС (n=114):			
ОФВ ₁ <50%	1,36±0,1	24,5±4,9	24,1±4,6
ОФВ ₁ 50–69%	1,18±0,1	21,13±2,8	20,1±2,2
ОФВ ₁ >70%	1,18±0,1	19,0±2,06	23,9±5,3
ИБС (n=87)	1,17±0,1	14,1±1,9	14,6±2,0

"слабости синусового узла" уже изначально предполагает неадекватные реакции сердечного ритма на гипоксию, характерную для больных ХОБЛ. В качестве пусковых механизмов нарушений ритма у больных с сочетанной патологией в разные годы обсуждались: повышенный тонус блуждающего нерва, контролирующего синусовый узел; плотность β -адренорецепторов и холинорецепторов бронхиально-сосудистой системы, гипоксия (проводящая система сердца особенно чувствительна к недостатку кислорода), длительность приема бронхолитиков и β -блокаторов, наличие зон асинергий и гипервозбудимость миокарда. У наших больных преобладали (63,8%) сочетанные нарушения ритма: наджелудочковые и желудочковые.

Наджелудочковые аритмии были связаны с нарушением автоматизма синусового узла и подчиненных водителей ритма и представлены нарушениями синусового ритма, миграцией наджелудочкового водителя ритма, наджелудочковыми эктопическими ритмами, мультифокальной предсердной тахикардией, трепетанием-фибрилляцией предсердий. Особенностью наджелудочковых эктопических ритмов у больных сочетанной патологией явилось наличие аберрации желудочковых комплексов (в 63,6% случаев) по типу блокад ножек пучка Гиса: неполной и полной блокады правой ножки, неполной блокады обеих левых ветвей. Эти изменения обусловлены, по-видимому, функциональной блокадой ножек вследствие предсердно-желудочковой диссинергии или асинергии работы желудочков.

Таким образом, у больных ХОБЛ при сочетании с ИБС в процессе многолетнего наблюдения нам удалось установить сложные стойкие взаимообусловленные функциональные нарушения, которые согласно современным представлениям свидетельствуют и об их структурной перестройке, т.е. о ремоделировании дыхательных путей и сердечно-сосудистого русла. Эти изменения отражают предлагаемый нами алгоритм функционального диагноза, включающий как респираторные, так и гемодинамические параметры.

Алгоритм функционального диагноза

/-. Нарушение биомеханики дыхания и газообмена:

- выраженность бронхиальной обструкции и степень ее обратимости,
- сочетание обструкции дыхательных путей с рестриктивными нарушениями,
- ежегодное снижение ОФВ₂ и ЖЕЛ,
- проявления периферического коллапса (2 типа патологических кривых поток-объем), как функцио-

нального критерия обструкции мелких дыхательных путей,

- наличие начальных признаков нарушений проходимости дыхательных путей (стабильное увеличение ООЛ, стабильное снижение МОС₇₅),
- особенности нарушений газообменной (диффузионной) способности легочной ткани.

//-. Особенности функциональной перестройки сердечно-сосудистой системы:

- коронарный резерв и толерантность к физическим нагрузкам,
- изменение внутрисердечной гемодинамики и ремоделирование сердечно-сосудистого русла,
- наличие легочной гипертензии,
- наличие каротидного атеросклероза и эктазий внутренних яремных вен,
- состояние сердечного ритма и проводимости.

В заключение следует сказать, что включение основных компонентов функционального диагноза в клинический способствует более целенаправленному лечению больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айсанов З.Р., Калманова Е.Н. Проблемы функционального диагноза и эргоспирометрия у больных ХОЗЛ. Пульмонология 1996; 3: 13-20.
2. Виницкая Р.С. Современные проблемы клинической физиологии дыхания. Л.: Медицина; 1987.
3. Князев М.Д., Стегайлов Р.А. Реконструктивная хирургия предынфарктной стенокардии и острого инфаркта миокарда. М.: Медицина; 1978. 38.
4. Козлова Л.И. Функциональное состояние респираторной и сердечно-сосудистой систем больных хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2001.
5. Кузнецова В.К., Аганезова Е.С. Критерии оценки границ нормальных значений параметров, рассчитываемых из регистрации отношений поток-объем-время маневра форсированной жизненной емкости легких выдоха. Пульмонология 1996; 1: 42-46.
6. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Патологическая анатомия хронических обструктивных заболеваний легких. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких. М.: ЗАО "Изд-во Бинном"; СПб: Невский диалект; 1998. 366-400.
7. Чучалин А.Г. Актуальные вопросы диагноза в пульмонологии. Пульмонология 2001; 1: 6-11.
8. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. J. Am. Coll. Cardiol. 1988; 12: 426.
9. Barbera J.A. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Roc J., Rodriguez-Roisin R., Wagner P.D. eds. Pulmonary and peripheral gas exchange in health and disease. New York, Basel: Marcel Dekker Incl.; 2000: 229-260.
10. Koniecko N., Hrsg. Bronchitis. Munchen: Urban und Schwarzenberg; 1995.