

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ/ CLINICAL INVESTIGATIONS

DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-43-49
УДК 616.12-005.4+616.24]-07

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ПАТОЛОГИЕЙ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ

Е. Д. Баздырев^{1*}, О. М. Поликутина¹, Н. А. Каличенко², Ю. С. Слепынина¹, Е. Г. Учасова¹, О. Л. Барбараш¹

¹ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Российская Федерация

² Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша, Кемерово, Российская Федерация

Цель исследования: оценить выраженность системного воспаления у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с заболеваниями респираторной системы.

Материал и методы. Пациенты с ИБС разделены на 3 группы в зависимости от наличия заболеваний респираторной системы и вентиляционных нарушений. Исследование респираторной функции легких включало спирометрию, бодиплетизмографию и определение диффузионной способности (Dlco). Оценка лабораторных маркеров неспецифического воспаления в сыворотке крови заключалась в определении уровня интерлейкина-12, -1β, фактора некроза опухоли — α, матриксной металлопротеиназы-9, С-реактивного белка.

Результаты. У пациентов, не имевших анамнестических и инструментальных признаков поражения респираторной системы, выявлены наименьшие концентрации всех анализируемых показателей воспаления; максимальные концентрации маркеров воспаления в сыворотке крови наблюдались у пациентов, имеющих признаки обструктивных нарушений. Выраженность неспецифического воспаления коррелировала со степенью сердечной недостаточности, скоростными и объемными параметрами дыхания (FEV1, FVC, TLC, RV), а также и Dlco.

Заключение. Сочетание ИБС с патологией легких как с обструктивными нарушениями, так и без вентиляционных нарушений обуславливает более высокий уровень маркеров системного воспаления.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, респираторная патология, диффузионная способность легких, маркеры воспаления, цитокины

Конфликт интересов: авторы не заявили о конфликте интересов

Для цитирования: Баздырев Е. Д., Поликутина О. М., Каличенко Н. А., Слепынина Ю. С., Учасова Е. Г., Барбараш О. Л. Показатели системного воспаления у пациентов с ишемической болезнью сердца и патологией респираторной системы // Сибирский медицинский журнал. — 2017. — Т. 32, № 3. — С. 43–49. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-43-49

INDICATORS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND RESPIRATORY PATHOLOGY

E. D. Bazdyrev^{1*}, O. M. Polikutina¹, N. A. Kalichenko², Yu. S. Slepynina¹, E. G. Uchasova¹, O. L. Barbarash¹

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

² Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary n.a. acad. L. S. Barbarash, Kemerovo, Russian Federation

Aim. To estimate the severity of systemic inflammation in subjects with coronary artery disease (CAD) coexisting with respiratory system diseases.

Subjects and methods. Subjects with CAD were divided into three groups depending on the presence of respiratory system diseases and ventilation disorders. Respiratory pulmonary function tests included spirometry, body plethysmography, and estimation of diffusing capacity (Dlco). The assessment of laboratory markers of nonspecific inflammation in blood serum included determination of the levels of interleukin-12, interleukin-1 β , tumor necrosis factor- α , matrix metalloproteinase-9, and C-reactive protein.

Results. Subjects who had no anamnestic and instrumental signs of respiratory system damage revealed the lowest concentrations of all the analyzed inflammatory indicators; maximum concentrations of inflammatory markers in blood serum were observed in subjects who had symptoms of obstructive disorders. Severity of nonspecific inflammation correlated with the degree of heart failure, speed and volume parameters of respiration (FEV1, FVC, TLC, RV), as well as with Dlco.

Conclusion. The coexistence of CAD and lung diseases both with obstructive abnormalities and without ventilation disorders caused higher levels of systemic inflammatory markers.

Keywords: coronary artery disease, respiratory pathology, diffusing lung capacity, inflammatory markers, cytokines

Conflict of interest: the authors did not declare a conflict of interest

For citation: Bazdyrev E. D., Polikutina O. M., Kalichenko N. A., Slepynina Yu. S., Uchasova E. G., Barbarash O. L. Indicators of Systemic Inflammation in Patients with Coronary Artery Disease and Respiratory Pathology // Siberian Medical Journal. — 2017. — Vol. 32, № 3. — P. 43–49. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-43-49

Введение

Сочетание сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и патологии респираторной системы обусловлено рядом общих звеньев патогенеза. В настоящее время признана важная роль воспалительных механизмов в развитии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), бронхиальной астмы (БА), а также многих ССЗ, в том числе атеросклероза, сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца [1]. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что в основе ХОБЛ лежит длительно текущий воспалительный процесс, который затрагивает все структуры легочной ткани (бронхи, бронхиолы, альвеолы, легочные сосуды). На ранних стадиях заболевания воспалительный процесс имеет локальный характер, а при прогрессировании локальное воспаление приобретает системный характер [2].

Кроме этого, воспаление в настоящее время рассматривается в качестве ведущей причины развития и прогрессирования системного атеросклероза, а также основных клинических проявлений этой патологии [3, 4]. Ряд воспалительных маркеров (белки острой фазы, молекулы адгезии, цитокины и др.) рассматривается в качестве предикторов сердечно-сосудистого риска даже у практически здоровых лиц [5]. Еще одним объединяющим звеном ИБС и ХОБЛ является активация оксидативного стресса и дисфункция эндотелия [2].

Таким образом, в основе взаимного отягощения при коморбидности респираторной патологии и ИБС лежит общность многих факторов риска и звеньев патогенеза. Однако до сих пор дискутируется вопрос о степени связи выраженности проявлений неспецифического воспаления с респираторной дисфункцией у пациентов, сочетающих ИБС и различные по степени тяжести проявления бронхообструктивной патологии.

Цель исследования: оценить выраженность системного воспаления у пациентов с ИБС и сопутствующей респираторной патологией в зависимости от наличия бронхообструктивного синдрома.

Материал и методы

Проанализированы данные 662 пациентов с ИБС, поступивших в клинику Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (ФГБНУ НИИ КПССЗ) в период 2010–2012 гг. для проведения планового коронарного шунтирования (КШ). До включения в исследование пациенты подписывали информированное согласие установленной формы, одобренной локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИ КПССЗ. Медиана среднего возраста включенных пациентов составила 59 лет (55,0; 64,0), большинство — 466 (70,4%) — пациенты мужского пола. Среди обследованных лиц артериальная гипертензия (АГ) наблюдалась у 612 (92,4%), сахарный диабет (СД) — у 162 (24,5%), ранее перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) — у 504 (76,1%), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) — у 30 (4,5%) пациентов.

Всем пациентам, независимо от указаний на наличие в анамнезе сопутствующей патологии легких, проводилось исследование, включавшее спирометрию, бодиплетизмографию и определение диффузионной способности легких. Оценка респираторной функции исследуемых групп осуществлялась в несколько этапов. Первый этап заключался в сборе анамнеза, согласно которому были выделены группы с наличием и отсутствием в анамнезе патологии респираторной системы. Исходно из 662 пациентов с ИБС отягощенный респираторный анамнез, подтвержденный после проведения исследования бронхолегочной системы и консультации пульмонолога, был выявлен у 74 (11,2%) пациентов, у 46 (6,2%) пациентов ранее был верифицирован хронический бронхит. У 26 (3,5%) пациентов, в соответствии с критериями «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ» (GOLD, 2009), имело место стабильное течение (ремиссия) ХОБЛ I–III стадий [I стадия — 10 (38,5%); II стадия — 12 (46,1%); III стадия — 4 (15,4%)], у 2 (2,7%) больных была контролируемая БА.

В ходе работы оценивались индексы курения — индекс курящего человека (ИК) и индекс пачка/лет (ИПЛ). ИК вычисляется как количество выкуренных в день сигарет, умноженное на число месяцев в году, которые человек курил. Индекс пачка/лет рассчитывался как число выкуренных сигарет за сутки, умноженное на длительность курения в годах.

Следующий этап обследования включал проведение спирометрии. Для верификации диагноза ХОБЛ спирометрия проводилась с фармакологическим тестированием для определения обратимости нарушений бронхиальной проходимости. У пациентов с ХОБЛ данный тест был отрицательным, в среднем по группе через 15 мин после последней ингаляции Сальбутамола прирост объема форсированного выдоха за первую секунду (FEV1) составил 7,8% (3,2; 10,4) и 90 мл (34,9; 112,3).

В ходе проведения теста определялись и оценивались постбронходилатационные значения: форсированная жизненная емкость легких (FVC), FEV1, индекс Тиффно (FEV1/FVC). Далее оценивали результаты бодиплетизмографии с последующим определением жизненной емкости легких (SVC), общей емкости легких (TLC), внутригрудного объема (TGV) и остаточного объема легких (RV). Кроме того, определяли Dlco методом однократной задержки дыхания. При проведении данного исследования рассчитывалась Dlco, скорректированная по уровню гемоглобина (Dlco cor).

Все исследования респираторной функции легких проводились по общепринятому стандарту, с соблюдением периодов воздержания приема бронхолитической терапии. Исследования были проведены на бодиплетизмографе EliteDL-220v (Medical Graphics Corporation, США). Интерпретацию результатов осуществляли на основании отклонений полученных величин от должных значений.

В качестве маркеров системного воспаления были анализированы интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), -12 (ИЛ-12), фактор некроза опухоли — α (TNF- α), матриксная металлопротеиназа-9 (MMP-9) и С-реактивный белок (CRP) в сыворотке крови. Концентрацию маркеров воспаления оценивали иммуноферментным методом с помощью наборов PLATINUM ELISA (eBioscience, Вена, Австрия) — коэффициент вариации (KB) 3,5–8,6% для ИЛ-1 β , ИЛ-12 — 4,6–8,9% и 4,2–7,6% — TNF- α и ELISA kit hMMP-9 (R&D Systems, Миннеаполис, США), KB — 2,0–3,9%. Концентрацию CRP определяли с помощью высокочувствительного спектрофотометрического метода с использованием стандартных тест-систем Thermo Fisher Scientific на биохимическом анализаторе Konelab-30i (Ванта, Финляндия).

Обследованные пациенты принимали стандартную терапию, состоящую из антиагрегантов — 636 (96,1%), статинов — 293 (44,3%), бета-адреноблокаторов — 629 (95%), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента — 575 (86,9%). Из 26 пациентов с ранее установленной ХОБЛ и хроническим бронхитом, имеющих обструктивные нарушения различной степени выраженности, лечение получали лишь 10 (38,5%), терапия в большинстве случаев не соответствовала современным

стандартам, несмотря на то, что уровень FEV1 у данных пациентов был в пределах 44–78% от должного. При этом пациенты получали лишь терапию короткодействующими бронхолитиками в режиме «по требованию».

Пациенты с БА получали базисную комбинированную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) и В2-агонистами пролонгированного действия. Доза ИГКС по беклометазону дипропионату была средней (200–400 мкг/сутки). Потребность в В2-агонистах короткого действия была не более 3 доз в день.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Гипотеза о нормальном распределении проверялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Все показатели имели закон распределения, отличный от нормального, поэтому описательные статистики были представлены в виде медианы (Me) и межквартильного расстояния (25%; 75%) (Me (Lq; Uq)). При анализе различий количественных признаков в двух группах был использован непараметрический критерий — U-тест Манна-Уитни. При сравнении средних уровней показателей в трех группах применялся критерий Крускала-Уоллиса. Для анализа связей между признаками использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критическим уровнем статистической значимости считался $p=0,05$.

Результаты

Проведение всем 662 пациентам с ИБС исследований функции легких, сопоставление данных инструментальных исследований с клиникой и анамнезом позволило впервые верифицировать ХОБЛ в соответствии с критериями (GOLD, 2009) у 222 из 588 пациентов, не имевших указаний в анамнезе на заболевания бронхолегочной системы (БЛС). Таким образом, в целом у 296 (44,7%) пациентов тщательная оценка клинических проявлений, анамнеза и показателей спирометрии, бодиплетизмографии и исследования Dlco позволила выявить сопутствующую патологию БЛС, причем у 248 (37,5%) — наличие бронхообструктивного синдрома.

Учитывая гетерогенность имеющейся у пациентов сопутствующей патологии БЛС, в зависимости от наличия бронхообструктивного синдрома, пациенты были разделены на 3 группы. В I группу были включены 48 (7,2%) больных с патологией БЛС без выявленных обструктивных нарушений вентиляционной функции легких; II группу составили 248 (37,5%) пациентов с заболеванием легких, имеющих различную выраженность обструкции дыхательных путей; в III группу вошли 366 (55,3%) пациентов без заболеваний и инструментальных признаков поражения респираторной системы.

В результате сравнительного анализа (табл. 1) было установлено, что группы пациентов были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ), распространенности и длительности ССЗ (АГ, стенокардии), а также по функциональному классу (ФК) стенокардии и хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов с ИБС в зависимости от наличия патологии БЛС (Me (Lq; Uq))

Клинико-anamnestические факторы	I группа n=48 (7,2%)	II группа n=248 (37,5%)	III группа n=366 (55,3%)	p
Средний возраст (лет)	59,0 (54,0; 62,0)	59,0 (54,0; 65,0)	59,0 (55,0; 64,0)	
Мужчины (n, %)	29 (60,4)	181 (72,9)	256 (69,9)	
ИМТ (кг/м ²)	28,4 (25,6; 31,9)	27,4 (23,7; 30,1)	28,2 (25,8; 30,8)	
ИПЛ	216,0 (180,0; 240,0)	239,0 (170,0; 240,0)	202,0 (180,0; 240,0)	p ₁₋₃ =0,008 p ₂₋₃ =0,001
ИК	30,0 (12,0; 43,0)	30,0 (20,0; 40,0)	26,3 (15,0; 40,0)	p ₁₋₃ =0,001 p ₂₋₃ =0,001
Наличие АГ (n, %)	45 (93,7)	227 (91,5)	338 (92,4)	
Средний ФК стенокардии	2,5 (2,0; 3,0)	3,0 (2,0; 3,0)	3,0 (2,0; 3,0)	
Перенесенный ИМ в анамнезе (n, %)	37 (77,1)	195 (78,6)	264 (72,1)	p ₂₋₃ =0,039
Средний ФК ХСН	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 3,0)	2,0 (2,0; 3,0)	
Наличие СД 2-го типа в анамнезе (n, %)	12 (25,0)	93 (37,5)	84 (22,9)	p ₁₋₂ =0,009 p ₂₋₃ =0,007
Перенесенное ОНМК в анамнезе (n, %)	2 (4,2)	36 (14,5)	10 (2,7)	p ₁₋₂ =0,002 p ₂₋₃ =0,001

Обращает на себя внимание более высокая распространенность ранее перенесенного ИМ и ОНМК, а также СД у пациентов, имеющих обструктивные нарушения вентиляционной функции легких (пациентов II группы), что соответствует данным ранее проведенных международных исследований [6, 7].

При анализе основных показателей спирометрии, бодиплетизмографии и определения Dlco было установлено, что пациенты анализируемых групп имели ряд различий (табл. 2).

Таблица 2

Показатели спирометрии, бодиплетизмографии, трансфер-фактора для оксида углерода пациентов с ИБС в зависимости от наличия сопутствующей патологии БЛС (Me (Lq; Uq))

Показатели	I группа n=48 (7,2%)	II группа n=248 (37,5%)	III группа n=366 (55,3%)	p
FVC (%)	93,0 (84,0; 100,0)	91,5 (84,0; 102,0)	95,0 (87,0; 104,0)	
FEV1 (%)	91,0 (82,0; 100,0)	90,0 (83,0; 98,0)	96,0 (85,0; 106,0)	p ₂₋₃ =0,004
FEV1/FVC (%)	75,0 (69,0; 77,0)	74,0 (70,0; 78,0)	77,0 (72,0; 81,0)	p ₁₋₃ =0,018 p ₂₋₃ =0,001
SVC (%)	94,5 (86,0; 104,0)	95,0 (87,0; 104,0)	98,0 (89,0; 106,0)	
TGV (%)	102,0 (85,0; 118,0)	101,0 (90,5; 122,5)	98,0 (87,0; 116,0)	
TLC (%)	100,0 (90,5; 111,0)	94,0 (90,0; 107,0)	100,0 (94,0; 110,0)	p ₁₋₂ =0,034
RV (%)	99,0 (73,0; 119,0)	103,0 (83,0; 139,0)	101,0 (84,0; 124,0)	
Dlco cor (%)	77,5 (64,0; 89,0)	71,0 (53,0; 84,0)	82,0 (67,0; 99,0)	p ₁₋₂ =0,037 p ₁₋₃ =0,004 p ₂₋₃ =0,046

Примечание: Dlco cor — диффузионная способность легких, скорректированная по уровню гемоглобина; FEV1 — объем форсированного выдоха за первую секунду; FEV1/FVC — индекс Тиффно; FVC — форсированная жизненная емкость легких; RV — остаточный объем легких; SVC — жизненная емкость легких; TGV — внутригрудной объем; TLC — общая емкость легких.

Необходимо отметить, что уровень Dlco cor был ниже должных значений у пациентов с респираторной патологией (I и II группа), причем статистически более низкий его уровень был у пациентов, имевших обструкцию дыхательных путей (77,5 против 71,0%).

При анализе маркеров воспаления было выявлено (табл. 3), что пациенты, не имевшие анамнестических и инструментальных признаков поражения респираторной системы (III группа), характеризовались наименьшими концентрациями всех анализируемых показателей, а максимальные концентрации выявлялись у пациентов,

имевших признаки обструктивных нарушений (II группа). При сравнении показателей неспецифического воспаления между пациентами, имевшими патологию БЛС (I и II группа), выявлено, что маркеры воспаления были выше у пациентов II группы, за исключением уровня ИЛ-1 β и ИЛ-12, где статистически значимых различий не наблюдалось.

Таблица 3

Уровень в плазме крови лабораторных маркеров воспаления у пациентов с ИБС в зависимости от наличия сопутствующей патологии БЛС (Me (Lq; Uq))

Показатели	I группа n=48 (7,2%)	II группа n=248 (37,5%)	III группа n=366 (55,3%)	p
ИЛ-1 β (пг/мл)	1,109 (0,065; 2,226)	1,225 (1,209; 2,42)	0,611 (0,059; 1,915)	$p_{1-3}=0,034$ $p_{2-3}=0,021$
ИЛ-12 (пг/мл)	121,0 (76,09; 174,0)	132,1 (96,85; 204,96)	112,3 (55,82; 163,04)	$p_{1-3}=0,006$ $p_{2-3}=0,021$
TNF- α (пг/мл)	61,25 (25,57; 107,58)	74,03 (34,3; 153,95)	55,58 (13,58; 73,76)	$p_{1-2}=0,027$ $p_{1-3}=0,010$ $p_{2-3}=0,040$
CRP (мг/л)	2,07 (1,1; 4,66)	2,37 (1,13; 4,37)	1,90 (1,0; 4,21)	$p_{1-2}=0,024$ $p_{2-3}=0,032$
MMP-9 (нг/мл)	270,88 (181,2; 428,3)	322,95 (198,7; 454,25)	261,50 (165,6; 470,4)	$p_{1-2}=0,001$ $p_{2-3}=0,001$

Примечание: ИЛ-12 — интерлейкин 12; ИЛ-1 β — интерлейкин 1 β ; CRP — С-реактивный белок; TNF- α — фактор некроза опухоли — α ; MMP-9 — матриксная металлопротеиназа-9.

Так, концентрация CRP у пациентов с бронхообструктивным поражением была на 12,6% выше, чем у пациентов с поражением БЛС без бронхообструкции, имеющихотягощенный респираторный анамнез, и на 19,8% выше у пациентов с изолированной ИБС. Аналогичная тенденция прослеживалась и при анализе различий уровней MMP-9 и TNF- α .

В результате проведения корреляционного анализа был выявлен ряд связей между концентрацией маркеров воспаления и параметрами дыхания. Так, у пациентов без бронхообструктивного синдрома (I группа) выявлена только связь между уровнем Dlco и CRP ($r=-0,71$, $p=0,012$), уровнем FVC и MMP-9 ($r=-0,64$, $p=0,019$), в то время как у пациентов с обструктивными расстройствами функции легких (II группа) наблюдалась связь между SVC и MMP-9 ($r=-0,79$, $p=0,001$), RV и TNF- α ($r=0,86$, $p=0,005$), RV и MMP-9 ($r=0,8$, $p=0,014$), TLC и TNF- α ($r=0,76$, $p=0,017$). Однако следует отметить, что и у пациентов, не имевших признаков патологии респираторной системы (III группа), выявлена связь между FEV1 и TNF- α ($r=-0,78$, $p=0,02$).

Кроме этого, в целом среди всех обследованных пациентов выявлены корреляции ФК ХСН с маркерами воспаления: ИЛ-1 β ($r=0,44$, $p=0,025$), TNF- α ($r=0,56$, $p=0,018$), MMP-9 ($r=0,75$, $p=0,001$). Уровень CRP и MMP-9 имел аналогичную связь с индексом пачка-лет (ИПЛ) курения (CRP $r=0,68$, $p=0,024$; MMP-9 $r=0,72$, $p=0,037$) и индексом курения (ИК) (CRP $r=0,58$, $p=0,002$; MMP-9 $r=0,65$, $p=0,002$).

Обсуждение

Результаты тщательного клинико-анамнестического и углубленного инструментального исследования ре-

спираторной системы у пациентов со стабильной ИБС, проведенного перед плановым КШ, позволили прийти к выводу, с одной стороны, о высокой частоте коморбидности ИБС и патологии БЛС, в том числе ХОБЛ, с другой, о гиподиагностике этого коморбидного состояния. Так, патология респираторной системы в группе обследованных со стабильной стенокардией выявлена практически у половины пациентов (44,7%). При этом лиц с впервые диагностированными заболеваниями оказалось в 3 раза больше, чем с известным и отягощенным респираторным анамнезом. Среди пациентов, имевших заболевания респираторной системы, большинство (83,8%) имели неблагоприятный — обструктивный тип вентиляционных расстройств. У пациентов данной группы чаще наблюдались в анамнезе ИМ, ОНМК и СД. В ранее проведенных исследованиях также указывается, что пациенты с сопутствующей ХОБЛ имеют существенно старший возраст, большую степень ожирения, большую тяжесть миокардиальной дисфункции и другие атрибуты высокого сердечно-сосудистого риска [8, 9].

В настоящем исследовании показано, что пациенты с сопутствующей обструктивной патологией легких имеют и более высокие показатели неспецифического воспаления — ИЛ-1 β , ИЛ-12, TNF- α , MMP-9 и CRP. Кроме того, степень выраженности неспецифического воспаления коррелировала со степенью интенсивности курения, а также с показателями, характеризующими скоростные, объемные параметры дыхания (FEV1, FVC, TLC, RV) и способность альвеолярно-капиллярной мембраны (АКМ) к газообмену (Dlco cor).

Важно подчеркнуть, что нарушение функции внешнего дыхания у пациентов с ИБС может наблюдаться неза-

висимо от присоединения заболевания респираторной системы, а маркеры респираторной дисфункции могут быть независимыми предикторами неблагоприятного прогноза даже при отсутствии у пациента сопутствующей бронхолегочной патологии [10, 11]. Механизмы такой закономерности связаны, прежде всего, с проявлениями недостаточности кровообращения и степенью ее выраженности. Так, обструктивные расстройства связывают с застоем в легочных сосудах, приводящим к отеку слизистой оболочки бронхов, избыточной секреции и пассивному сдавлению бронхов накопившейся внесосудистой легочной жидкостью. Все перечисленные изменения ведут к утолщению АКМ, нарушению диффузии газов, а также к раннему экспираторному закрытию дыхательных путей и гиперинфляции [12]. В ранее проведенных исследованиях было показано, что даже у здоровых лиц степень снижения FEV1 и повышения концентрации CRP может рассматриваться в качестве маркера последующего риска развития ССЗ и СД [11]. Данный факт позволяет предполагать, что активность системной воспалительной реакции, свойственная пациенту с атеросклерозом, может оказывать самостоятельное влияние на респираторную систему, меняя ее основные функции.

Таким образом, у пациента с атеросклерозом воспалительная реакция реализует не только эффекты, ответственные за эволюцию атеросклеротической бляшки, но и системные, проявлением которых могут быть дисфункция эндотелия и, как следствие, такие системные эффекты, как дисфункция респираторной системы.

Однако наличие коморбидной патологии — ИБС и ХОБЛ — является фактором взаимного отягощения. Местная и системная воспалительная реакция, свойственная ХОБЛ, является атрибутом не только нарушений функции БЛС, но и потери мышечной массы и развития кахексии, а также остеопороза, нормоцитарной анемии, СД, усугубляя течение сопутствующих заболеваний, таких как ИБС, сердечная недостаточность [13]. Ранее показано, что у пациентов с ИБС и сопутствующей ХОБЛ имеет место более тяжелая степень поражения коронарных артерий по сравнению с пациентами с изолированной ИБС, они уравниваются при этом по исходным основным факторам сердечно-сосудистого риска [8]. В ряде исследований показано, что возможной причиной таких различий могут выступать более выраженная воспалительная реакция, проявления оксидативного стресса и дисфункция эндотелия, свойственная пациентам с сопутствующей ХОБЛ [14].

Еще одним фактором, оказывающим негативное влияние на изучаемые показатели, является курение. Результаты настоящего исследования подтвердили известную закономерность — пациенты с наличием сопутствующей бронхолегочной патологии имеют более высокий ИПЛ и ИК по сравнению с пациентами без сопутствующей патологии. Курящим пациентам свойственна и более выраженная воспалительная реакция, на что ранее было указано и другими исследователями [15]. Факт курения является общим фактором риска развития ХОБЛ и многих ССЗ [9].

Установлено, что курение способно не только инициировать оксидативный стресс и дисфункцию эндотелия, но и самостоятельно поддерживать воспалительный процесс, односторонне воздействуя и на респираторную, и на кардиоваскулярную системы [16].

Заключение

Среди пациентов с ИБС, поступающих для проведения планового КШ, патология респираторной системы выявляется у 44,7%. Причем пациентов с ранее не диагностированными заболеваниями респираторной системы оказалось в 3 раза больше, чем пациентов с отягощенным респираторным анамнезом (33,5 и 11,2% соответственно). Пациенты с сопутствующей патологией БЛС ассоциированы с более высокой распространенностью ИМ, ОНМК, СД.

Сочетание заболеваний БЛС (независимо от нарушения вентилиционной функции) с ИБС характеризуется более высокими концентрациями маркеров системного воспаления.

Повышение маркеров неспецифического воспаления ассоциировано с повышением ФК ХСН, курением, снижением ряда скоростных, объемных параметров дыхания (FEV1, FVC, TLC, RV), а также способности АКМ к газообмену (Dlco cor).

Литература/References

1. Зыков К.А., Агапова О.Ю. Комбинированная бронхолитическая терапия бронхиальной астмы у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией // *Consilium medicum*. — 2011. — № 3. — С. 75–80.
2. Провоторов В.М., Будневский А.В., Семенова Г.Г. и др. Провоспалительные цитокины при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких // *Клинич. медицина*. — 2015. — № 2. — С. 5–9.
3. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // *Атеросклероз и дислипидемии*. — 2011. — № 1. — С. 48–56.
4. Liaudet L., Rosenblatt-Velin N. Role of innate immunity in cardiac inflammation after myocardial infarction // *Front Biosci. (Schol Ed.)*. — 2013. — No. 5. — P. 86–104.
5. Качковский М.А., Рагозина Е.Ю. Оценка системной воспалительной реакции при остром инфаркте миокарда: современное состояние проблемы // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2013. — № 9(6). — С. 690–697.
6. Айсанов З.Р., Козлова Л.И., Калманова Е.Н. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистые заболевания: опыт применения формотерола // *Пульмонология*. — 2006. — № 2. — С. 68–71.
7. Van Weel C., Schellevis F.G. Comorbidity and guidelines: conflicting interests // *Lancet*. — 2006. — No. 367. — P. 550–551.
8. Зафираки В.К., Скалецкий К.В., Ставечук Т.В. и др. Особенности коронарного атеросклероза у больных с сочетанием стабильной стенокардии напряжения и хронической обструктивной болезни легких // *Кубанский научн. мед. вестн.* — 2014. — № 3. — С. 53–58.
9. Куценко М.А., Чучалин А.Г. Парадигма коморбидности: синтропия ХОБЛ и ИБС // *Рос. мед. журн.* — 2014. — № 5. — С. 389–392.
10. Баздырев Е.Д., Байракова Ю.В., Казачек Я.В. и др. Патология респираторной системы у пациентов с ишемической болезнью сердца // *Сиб. мед. журн. (Иркутск)*. — 2012. — № 112(5). — С. 46–50.

11. Назаров Б.М., Зыков К.А., Ратова Л.Г. и др. Нужна ли спирометрия при сердечно-сосудистых заболеваниях? // Системные гипертензии. — 2013. — № 2. — С. 69–74.
12. Каменская О.В., Клиникова А.С., Ломиворотова В.В. и др. Риск развития осложнений при коронарном шунтировании с учетом эффективности легочной вентиляции // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015. — № 19(3). — С. 68–73.
13. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary diseases. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2009. URL: <http://goldcopd.org/> (дата обращения 20.10.2015).
14. Ахминеева Ф.Х., Полунина О.С., Севостьянова И.В. и др. Корреляционные взаимосвязи между показателями системного воспаления и маркерами эндотелиальной дисфункции при коморбидных состояниях // Сиб. мед. журн. (Иркутск). — 2013. — № 7. — С. 64–67.
15. Сметнева Н.С., Викентьева В.В., Завьялова С.А. и др. Роль воспалительных факторов в развитии сердечно-сосудистой патологии при хронической обструктивной болезни легких // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 3. — С. 162–166.
16. Невзорова В.А., Тирик Т.В., Глифанов Е.А. и др. Роль матричных металлопротеиназ в формировании морфофункционального дисбаланса воздухоносных путей при хронической обструктивной болезни легких // Тихоокеанский мед. журн. — 2011. — № 2. — С. 9–13.

Поступила 16.01.2017

Сведения об авторах

Баздырев Евгений Дмитриевич*, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

E-mail: edb624@mail.ru.

Поликутин Ольга Михайловна, докт. мед. наук, заведующая лабораторией ультразвуковых и электрофизиологических методов диагностики Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

E-mail: ompol@rambler.ru.

Каличенко Надежда Анатольевна, врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии Кемеровского областного клинического кардиологического диспансера имени академика Л. С. Барбараша.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

E-mail: ms.kalichenko@mail.ru.

Слепынина Юлия Сергеевна, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов диагностики Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

E-mail: Yulia42@rambler.ru.

Учасова Евгения Геннадиевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории исследований гомеостаза Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

E-mail: evg.uchasova@yandex.ru.

Барбараш Ольга Леонидовна, докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

E-mail: olb61@mail.ru.