

Особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с безболевым ишемией миокарда при наличии хронической обструктивной болезни легких

*Патейок И. В.¹, Семенюк О. П.², Терехов В. И.², Шкробнева Э. И.³,
Люй Янь⁴, Статкевич Т. В.⁴, Митьковская Н. П.^{4,5}*

¹Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь;

²Учреждение здравоохранения «4-я городская клиническая больница имени Н. Е. Савченко», г. Минск, Республика Беларусь;

³Государственное учреждение «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь;

⁴Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь;

⁵Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр "Кардиология"», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В статье проведен анализ структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с безболевым ишемией миокарда при наличии хронической обструктивной болезни легких, определены особенности перфузии миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, выполнена стратификация кардиоваскулярного риска.

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, дефект перфузии, кардиоваскулярный риск.

Введение. Причины сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) многообразны. Синергизм патогенетических механизмов, реализуемых при данном варианте коморбидности, характеризуется многочисленными и разнообразными изменениями коронарного кровообращения и проявляется на ранних этапах заболевания, что определяет скорость развития и тяжесть течения кардиоваскулярных осложнений. Факторы риска ИБС и ХОБЛ — едины. Так, с табакокурением связывают появление патологических процессов в легких и развитие системных воспалительных реакций, системный окислительный стресс, дисфункцию эндотелия сосудов, возрастание активности прокоагулянтных факторов, амплификацию онкогенов и другие системные эффекты.

Внелегочные эффекты позволяют определять ХОБЛ как заболевание с системными проявлениями и исследовать эти проявления болезни. В качестве потенциальных системных проявлений ХОБЛ рассматриваются кардиоваскулярные эффекты, среди которых фигурируют повреждение эндотелия с развитием эндотелиальной дисфункции, хроническое легочное сердце, атеросклероз с формированием ИБС, артериальная гипертензия. При ХОБЛ отмечается повышение уровня маркеров воспаления в периферической крови (СРБ, фибриноген, лейкоциты, провоспалительные цитокины, фактор некроза опухоли- α). Точные механизмы системного воспаления при ХОБЛ изучены недостаточно. Например, D. D. Sin, S. F. Man (2005) пришли к выводу, что ХОБЛ повышает риск смертельного исхода у пациентов с ИБС на 50 %. Значимым фактором риска развития острой коронарной патологии признается обострение ХОБЛ, что может быть связано с усугублением гипоксемии и метаболических нарушений.

Таким образом, особенности механизмов сосуществования сердечно-сосудистой патологии и бронхообструктивных заболеваний легких, влияние характера воспалительного процесса при ХОБЛ на течение ИБС нуждаются в дальнейшем изучении для определения принципов терапии с целью улучшения качества жизни пациентов, страдающих коморбидной патологией.

Цель работы — выявление особенностей структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и проведение стратификации кардиоваскулярного риска у пациентов с выявленной методом суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) бессимптомной депрессией сегмента ST при наличии хронической обструктивной болезни легких.

Материалы и методы. В исследование были включены 56 пациентов с выявленными методом суточного мониторирования ЭКГ эпизодами диагностически значимой бессимптомной депрессии сегмента ST: основную группу (ОГ) составили 26 пациентов с коморбидной патологией — ХОБЛ. Группу сравнения (ГС) — 30 пациентов без сопутствующей патологии. Средний возраст пациентов основной группы составил 60 (59; 65) лет, у пациентов без ХОБЛ — 58 (52; 64) лет. Курение в основной группе выявлено у 24 пациентов (92,3 %), в группе сравнения — у 12 лиц, включенных в наблюдение (40 %, $p < 0,05$). Достоверных различий между показателями наличия других факторов риска развития ИБС у пациентов из групп наблюдения не было.

Хроническая обструктивная болезнь легких была диагностирована по данным спирометрии на основании критериев «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» (GOLD, 2015).

Инструментальное исследование включало выполнение суточного мониторирования ЭКГ, эхокардиографии, нагрузочного ЭКГ-теста, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда (ОФЭКТ) с проведением нагрузочной фармакологической пробы.

В качестве диагностически значимых эпизодов депрессии сегмента ST при анализе результатов суточного мониторирования ЭКГ расценивались эпизоды горизонтальной или косонисходящей девиации конечной части желудочкового комплекса амплитудой 1 мм и более, длительностью не менее 0,08 с от точки j , продолжительностью 1 мин и более, с интервалом между эпизодами не менее 1 мин. Эпизоды ишемической депрессии сегмента ST расценивались как бессимптомные при отсутствии субъективных ощущений согласно дневнику пациента.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) миокарда проводилась по двухдневному протоколу в последовательности: проба в покое (REST) — исследование в сочетании с фармакологическим стресс-тестом (STRESS) с дипиридамолом, вызывающим вазодилатацию и приводящим к коронарной гиперемии. В качестве радиофармацевтического препарата (РФП) использовался ^{99m}Tc -метоксиизобутил изонитрила (^{99m}Tc -МИБИ).

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Statistica 7.0, Excel. Медианой (Me) и интерквартильным размахом (25;75 %) описывали центральные тенденции и дисперсии признаков, не имеющих нормального распределения; в виде среднего значения (M) и ошибки репрезентативности (m) представлены данные выборки с нормальным распре-

делением. Для сравнения двух независимых групп использовали критерии: Манна – Уитни (в случае, когда распределение не соответствовало закону нормального распределения). Различия в группах считали как значимые при вероятности безошибочного прогноза 95,5 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам суточного мониторирования ЭКГ у пациентов с бессимптомной депрессией сегмента ST и ХОБЛ (основная группа, ОГ) значения амплитуды депрессии сегмента ST ($2,2 \pm 0,2$ мм), количества эпизодов (8 (4;11)) и суммарной длительности ишемии за сутки ($1800,0 \pm 150,0$ с) статистически не отличались от аналогичных показателей у лиц без коморбидной патологии (группа сравнения, ГС: $2,0 \pm 0,2$ мм; 6 (3; 12) эпизодов; $1680,0 \pm 130,0$ с, $p > 0,05$).

После сопоставления данных дневника и результатов мониторирования выявлено, что в качестве факторов, провоцирующих значимую депрессию сегмента ST, у пациентов групп наблюдения выявлены физическая нагрузка (ОГ — 36 % эпизодов; ГС — 49 % эпизодов) и эмоциональный стресс (16 и 24 % эпизодов у пациентов с ХОБЛ и без нарушения функции дыхания соответственно). Доля спонтанных эпизодов смещения сегмента ST (возникали в покое, не были связаны с воздействием провоцирующего фактора) больше в группе пациентов с бессимптомной депрессией сегмента ST при наличии ХОБЛ на 21 % ($p < 0,05$).

Количество зафиксированных при проведении суточного мониторирования ЭКГ у пациентов основной группы желудочковых extrasистол (51 (23; 162)), аллоритмий (наджелудочковая бигеминия (18 (11; 48)) и эпизоды наджелудочковой тахикардии (2 (2; 6)) было больше, чем у лиц группы сравнения (значения соответствующих показателей у пациентов без ХОБЛ: 32 (11; 94); 9 (6; 31); 2 (1; 2) эпизода; $p < 0,05$). В группе пациентов с ХОБЛ нарушения внутрижелудочковой проводимости регистрировались чаще (19,2 %), чем у пациентов без нарушений функции внешнего дыхания (10 % пациентов).

В результате анализа результатов нагрузочного ЭКГ-теста выявлено, что для пациентов с бессимптомным смещением сегмента ST при наличии ХОБЛ характерна высокая доля «незавершенных» проб (суммарное количество сомнительных и неинформативных проб в структуре результатов составляет в ОГ — 88,5 %, в группе сравнения — 63,3 %, $p < 0,05$) (рисунок 1). Обращает внимание, что у пациентов с ХОБЛ исследование прекращалось по субъективным причинам более чем в половине случаев.

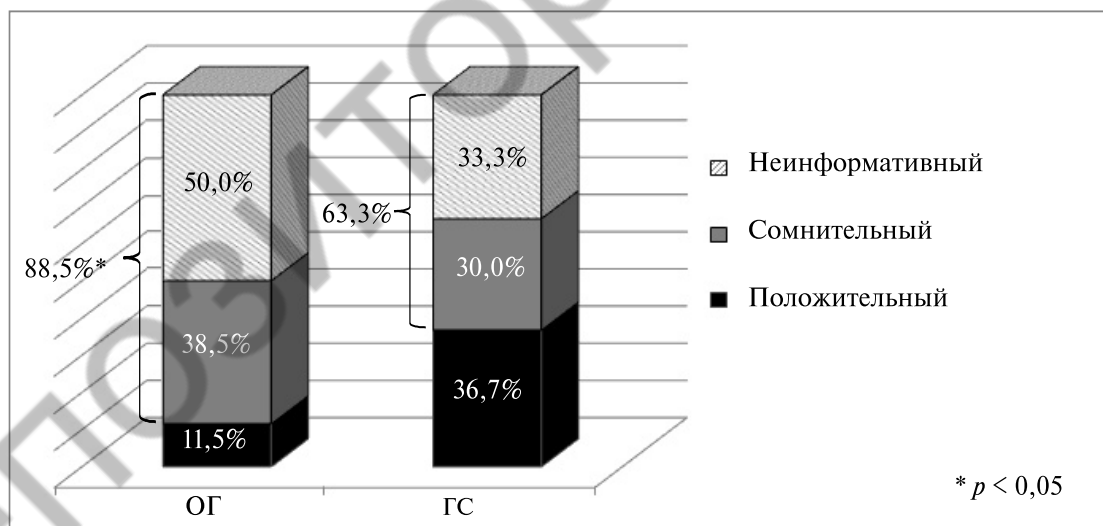


Рисунок 1 — Структура нагрузочного ЭКГ-теста

При проведении ОФЭКТ миокарда дефекты перфузии обнаружены у всех пациентов с диагностически значимой депрессией сегмента ST. Анализ показателей, характеризующих распространенность зоны с нарушенной перфузией: величины дефекта перфузии (ВДП) — в виде процента исключенной области от общего размера миокарда ЛЖ (%) — достоверных различий при проведении исследования в покое (REST) в группах не выявил. Проведение нагрузочной фармакологической пробы (STRESS) способствовало ухудшению состояния коронарного кровотока у пациентов обеих групп, при этом у пациентов с безболевым ишемией миокарда при наличии ХОБЛ динамика носила выраженный характер, привела к формированию межгрупповых различий: суммарное значение ВДП больше по сравнению с показателями у пациентов без коморбидной патологии (таблица 1).

Таблица 1 — Результаты ОФЭКТ миокарда

Показатель	ОФЭКТ в покое (REST)		ОФЭКТ с нагрузкой (STRESS)	
	ОГ, n = 26	ГС, n = 30	ОГ, n = 24	ГС, n = 30
ΣВДП, %	9,2 (8,0; 15,0)**	5,5 (2,4; 11,7)	14,4 (7,6; 21,4)*	7,0 (3,3; 14)
SSS	—	—	8 (3; 9)	4 (2; 8)
Доля лиц со значением SSS более 8, % (абс.)	—	—	37,5 % (9)	16,7 % (5)

Примечание. Достоверность различия при $p < 0,05$: * — при сравнении с показателями группы сравнения; ** — при сравнении в динамике.

Определение суммарного стресс-счета (SSS) используется для стратификации риска коронарных событий. При SSS менее 4 — низкая вероятность ИБС и возможного инфаркта миокарда (ИМ); при SSS от 4 до 8 — высокая вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и низкий риск сердечной смерти; при SSS более 8 — высокая вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и сердечной смерти. Показатель SSS в основной группе (у пациентов с безболевым ишемией миокарда при наличии ХОБЛ) составил 8 (3; 9) балла и соответствовал высокой вероятности ИБС, умеренному риску развития ИМ и сердечной смерти. У пациентов группы сравнения значение показателя SSS — 4 (2; 8), что соответствует высокой вероятности ИБС, умеренному риску развития ИМ и низкому риску сердечной смерти. Удельный вес лиц со значением показателя SSS более 8 в группах наблюдения составил: в основной группе — 37,5 % и в группе сравнения — 16,7 % (таблица 1). Таким образом, каждый третий пациент с бессимптомными изменениями на электрокардиограмме при наличии ХОБЛ имеет высокую вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и сердечной смерти.

При анализе результатов эхокардиографического исследования у пациентов с безболевым ишемией миокарда выявлено, что в основной группе наблюдения при наличии коморбидной патологии значения среднего давления в легочной артерии (срДЛА) и размеры правого предсердия (ПП), значение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), а также доля лиц с легочной гипертензией (при значении срДЛА более 25 мм рт. ст.) и удельный вес пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка (значение ИММЛЖ более 115 г/м² у мужчин и более 95 г/м² у женщин) больше значений соответствующих показателей у лиц без ХОБЛ (группа сравнения) (таблица 2).

Таблица 2 — Результаты эхокардиографии

Показатель	ОГ, n = 26	ГС, n = 30
ИММЛЖ, г/м ²	121,3 (95,1; 131,0) *	114,5 (86,6; 129,5)
срДЛА, мм рт. ст.	34,0 (22,5; 36,0) *	21,5 (19,0; 22,0)
ПП ₁ (ширина), мм	40 (37,7; 44,0) *	36 (35,0; 39,0)
ПП ₂ (длина), мм	52,5 (49,0; 55,0) *	42 (40,0; 49,0)
	n, % (абс.)	
Доля лиц с ЛГ	57,7 % (15) *	6,7 % (2)
Доля лиц с ГЛЖ	76,9 % (20) *	40 % (12)

Примечание. ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; срДЛА — среднее давление в легочной артерии; ПП — правое предсердие; ЛГ — легочная гипертензия; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка.

* Достоверность различия при сравнении с показателями группы сравнения при $p < 0,05$.

При изучении функционального состояния эндотелия (анализ содержания оксида азота (NO) и эндотелина (ЭТ)) и уровня маркеров воспаления установлены достоверные различия (таблица 3).

Таблица 3 — Показатели эндотелиальной функции и маркеры воспаления у пациентов групп наблюдения

Показатель	Основная группа, n = 26	Группа сравнения, n = 30
Эндотелин-1, нг/мл	0,6 (0,5; 0,7) *	0,3 (0,16; 0,49)
Оксид азота, мкмоль/мл	12,4 (7; 42)	14,1 (10,2; 51,0)

Окончание табл. 3

Показатель	Основная группа, $n = 26$	Группа сравнения, $n = 30$
Интерлейкин-6, пг/мл	3,0 (2,4; 3,6)	2,1 (1,9; 3,1)
Интерлейкин-1, пг/мл	8 (4,9; 8,2) *	3,2 (2,1; 4,0)
Фактор некроза опухоли альфа, пг/мл	3,7 (3,0; 4,1) *	1,3 (1,0; 3,2)

* Достоверность различия при сравнении с показателями группы сравнения при $p < 0,05$.

Заключение. Нарушения перфузии миокарда в покое и стресс-индуцированное ухудшение коронарного кровотока выявлены у всех бессимптомных пациентов с диагностически значимыми изменениями по данным суточного мониторирования ЭКГ. Однако у коморбидных пациентов при сочетании безболевого ишемии миокарда с ХОБЛ изменения носят более выраженный характер (проведение фармакологической пробы провоцировало рост суммарной ВДП — показатель достоверно выше в сравнении с пациентами без ХОБЛ) и сопровождаются более значимыми нарушениями ритма и проводимости.

Высокая доля «сомнительных» и «неинформативных» проб в структуре результатов нагрузочного ЭКГ-теста у пациентов с ХОБЛ, прекращение проведения нагрузочной пробы по причине плохой переносимости физической нагрузки уменьшает информативность нагрузочного ЭКГ-теста, обосновывая необходимость проведения дополнительных диагностических исследований.

У пациентов с коморбидной патологией (с бессимптомным смещением сегмента ST и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)) структурно-функциональные изменения сердца носят более выраженный характер по сравнению с пациентами без нарушения функции внешнего дыхания: выявлены легочная гипертензия и гипертрофия миокарда левого желудочка. При определении функционального состояния эндотелия, установлено, что среднегрупповые значения эндотелина, интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли альфа в группе пациентов с ХОБЛ больше аналогичных показателей в группе сравнения, что может играть роль в развитии и прогрессировании патологии коронарных артерий.

Клинически значимым является факт: у пациентов с безболевого ишемией миокарда при наличии ХОБЛ выявлен высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (значение показателя SSS — 8 (3; 9); доля лиц с высокой вероятностью ИБС, умеренным риском развития ИМ и сердечной смерти (SSS более 8) — 37,5 %).

The features of the structural and functional state of the cardiovascular system in patients with silent myocardial ischemia and chronic obstructive pulmonary disease

Pateyuk I. V.¹, Semenyuk O. P.², Terechov V. I.², Skrebneva E. I.³, Liu Yan⁴, Statkevich T. V.⁴, Mitkovskaya N. P.^{4,5}

¹State Educational Institution «Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education», Minsk, Republic of Belarus;

²Health Care Institution «4th City Clinical Hospital», Minsk, Republic of Belarus;

³State Institution «The Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology», Minsk, Republic of Belarus;

⁴Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus;

⁵State Institution «Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology"», Minsk, Republic of Belarus

The article is devoted to the study of the features of the structural and functional state of the cardiovascular system in patients with silent myocardial ischemia and *chronic obstructive pulmonary disease*.

Keywords: silent myocardial ischemia, single-photon emission computed tomography of myocardium, perfusion defect, cardiovascular risk.

Поступила 11.11.2020