

УДК 616.24-007.271-036.12-06:616.124.2:616-002

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.4.83-87

# Повреждения миокарда левого желудочка у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких как проявления системного воспаления

М.Ф. Киняйкин

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),  
Приморская краевая клиническая больница №1 (690091, г. Владивосток, ул. Алеутская, 57)

Обследовано 145 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), 85 из которых также страдали ишемической болезнью сердца (стенокардия напряжения), в возрасте от 42 до 75 лет. Оценивались функция внешнего дыхания, уровень гипоксемии и концентрация провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, выполнялась компьютерная электрокардиограмма. Выявлена значительная распространенность поражений миокарда не только правого, но и левого желудочка у пациентов с ХОБЛ, в том числе при сочетании ее с ишемической болезнью сердца. При наличии гипоксемии признаки системного воспаления были выражены сильнее.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, компьютерная электрокардиограмма, провоспалительные цитокины.

Прогноз жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) во многом определяется состоянием сердечно-сосудистой системы. Сердечно-сосудистая патология занимает второе место (27%) в структуре смертности больных ХОБЛ после легочных причин (35%) [5, 6, 10]. По данным крупных популяционных исследований, риск смерти от сердечно-сосудистых событий при ХОБЛ повышен в 2–3 раза. Поэтому оценка состояния миокарда у таких пациентов имеет большое значение. Ранее патологию миокарда у больных ХОБЛ в основном связывали с повреждением (гипертрофией и дилатацией) правых отделов сердца и определяли термином «хроническое легочное сердце». В настоящее время под этим термином подразумевают легочную гипертензию, приводящую к гипертрофии и дилатации правого желудочка с развитием хронической сердечной недостаточности по большому кругу кровообращения [2, 9]. В последние годы появились работы, указывающие на поражение при ХОБЛ миокарда не только правого, но и левого желудочка [3, 4], где его связывают с гипоксемией, метаболическими и дистрофическими повреждениями сердечной мышцы.

Большое значение в патогенезе ХОБЛ отводится системному воспалению. Это подтверждается повышением уровня провоспалительных цитокинов (С-реактивного белка, фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкинов 6, 8 и др.) при этом заболевании [1, 5, 6, 11]. Хроническое системное воспаление при ХОБЛ играет важную роль и в формировании сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Здесь отмечено увеличение риска ее развития, коррелирующее с повышением уровней С-реактивного белка, фибриногена и интерлейкина-6, которые считаются мощными независимыми предикторами сердечно-сосудистой патологии и летальности пациентов с ХОБЛ [5, 6, 9, 10, 11].

Цель настоящего исследования – анализ распространенности повреждений миокарда левого

желудочка у больных ХОБЛ и определение роли системного воспаления в их генезе.

## Материал и методы

Обследовано 145 больных ХОБЛ в возрасте от 42 до 75 лет (средний возраст – 60,3 года). Все больные курили. Индекс курящего человека в среднем равнялся 301,3, количество пачко-лет – 41,3. ХОБЛ средней степени тяжести (GOLD, 2006 г.) диагностирована у 12, тяжелой – у 89, крайне тяжелой – у 44 пациентов. По классификации GOLD (2011) 73 случая относились к группе D, 48 – к группе C и 24 – к группе B. Объем форсированного выдоха за 1 секунду в среднем составил 33,5% от должного, пиковая скорость выдоха – 235,6 л/мин., насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом – 93,6%, парциальное напряжение кислорода – 75,5 мм рт. ст. 63 пациента страдали только ХОБЛ, 82 – ХОБЛ с сопутствующими ишемической болезнью сердца (51 человек) и ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью I–II ст. (31 человек). ИБС проявлялась в виде стенокардии напряжения II–III функционального класса по Канадской классификации.

Всем больным, помимо общеклинического обследования выполнялись электрокардиография, исследование функции внешнего дыхания (аппарат Spirosift 5000, Япония), определение парциального напряжения кислорода и углекислого газа в артериальной крови с помощью аппарата Blood Easy Gas (США), насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом – с помощью пульсоксиметра Nonin Опух (США). Критерием гипоксемии считалось снижение парциального напряжения кислорода ниже 80 мм рт. ст. и насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом – ниже 95%.

О распространенности повреждений миокарда судили по данным компьютерной электрокардиографии (КЭКГ), которая проводилась при помощи автоматизированной системы электрокардиографической диагностики «Ритм-М» с использованием

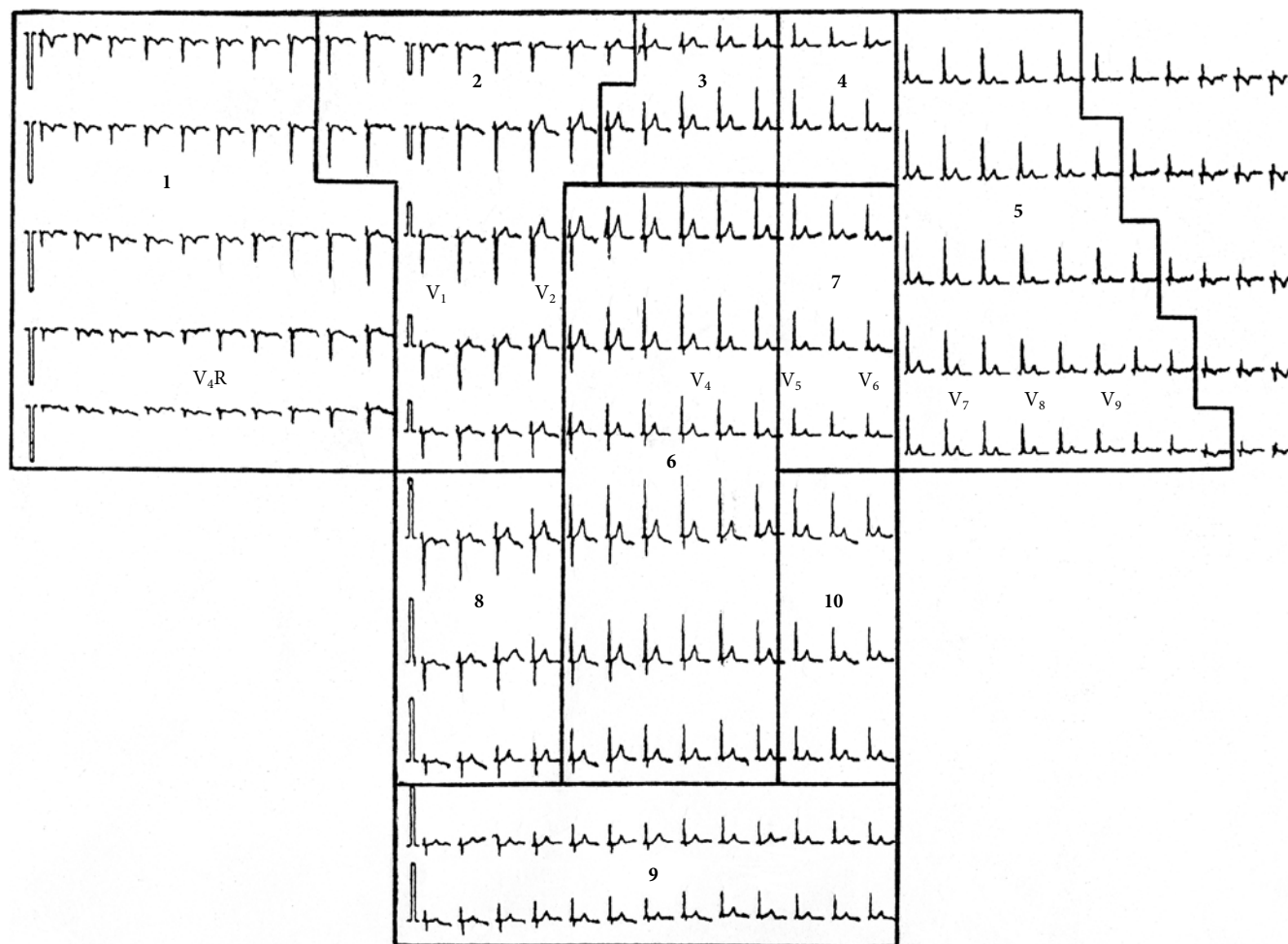


Рис. 1. Нормальная КЭКГ.

Области: 1 – правожелудочковая, 2 – переднеперегородочная, 3 – переднебазальная, 4 – высокая боковая, 5 – заднебазальная, 6 – верхушечная, 7 – боковая, 8 – заднеперегородочная, 9 – заднедиафрагмальная, 10 – нижнебоковая.

многоэлектродного пояса, состоящего из 65 униполярных отведений, путем последовательного наложения его на грудную клетку спереди (передняя картограмма), справа (правая картограмма), на живот (абдоминальная картограмма) и на грудную клетку сзади (заднебазальная картограмма) [7, 8]. Таким образом, количество униполярных отведений увеличивалось до 260, что позволяло проследить электрический потенциал сердца во всех его областях и значительно повысить диагностические возможности метода (рис. 1).

Диагностическими критериями повреждения миокарда над левыми областями сердца считались изменения зубца Т в виде снижения его до изоэлектричного или слабоотрицательного на стандартной электрокардиограмме. О дистрофии миокарда правого желудочка судили по появлению положительного зубца Т в отведении aVR (после исключения инфаркта миокарда) [11]. По КЭКГ над правыми областями сердца (правая картограмма) нормальным считается отрицательный зубец Т, амплитуда которого не превышает 3 мм во всех пяти горизонтальных рядах правой картограммы. О повреждении в правых отделах сердца можно говорить при появлении нарушений процессов реполяризации не менее чем в двух горизонтальных рядах правой картограммы. Характерны два типа изменений:

а) изменение зубца Т в этой области от отрицательного до изоэлектричного или положительного, б) углубление отрицательного зубца Т более 3 мм с депрессией (при выраженных изменениях) или без депрессии сегмента S–Т.

Маркеры системного воспаления оценены у 41 больного ХОБЛ в возрасте от 47 до 75 лет (средний возраст – 62,4 года). Все больные курили, количество пачко-лет в среднем составило 46,34. Согласно критериям GOLD (2006) среди этих пациентов ХОБЛ средней степени тяжести определялась в 10, тяжелой – в 17 и крайне тяжелой – в 14 случаях. По критериям GOLD (2011) 19 больных относились к группе D, 12 – к группе C, 10 – к группе B. Концентрацию провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1а и 6 и фактора некроза опухоли- α) в сыворотке крови определяли твердофазным иммуноферментным методом с применением коммерческих тест-систем (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург), уровень фибриногена – по З.С. Баркагану и А.П. Момот (2001) с использованием наборов реактивов фирмы «Технология-стандарт» (г. Барнаул) [3].

Контрольную группу составили 26 доноров соответствующего возраста.

Полученные результаты обработаны статистически при помощи пакета прикладных программ Excel

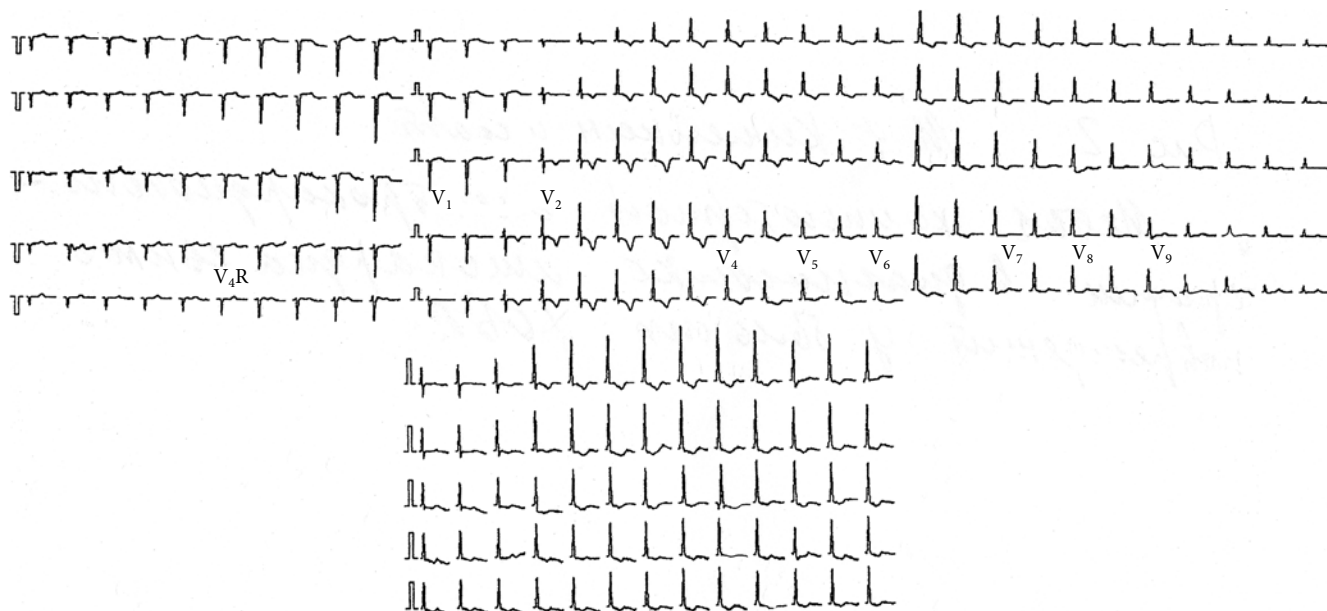


Рис. 2. Обзорная картограмма пациента С.:

диффузные дистрофические изменения в правожелудочковой, переднеперегородочной, переднебазальной, верхушечной, заднедиафрагмальной, заднебазальной областях сердца.

7.0 и Statistica 6.0. с использованием непараметрических и параметрических критериев. Подсчитывались средние величины и стандартные отклонения ( $M \pm s$ ). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования

КЭКГ по чувствительности существенно превосходила стандартную электрокардиографию (ЭКГ) и выявляла значительную распространенность поражений миокарда не только в правом, но и в левом желудочке у пациентов с ХОБЛ, в том числе при сочетании ее с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью, с преобладанием изменений в правом желудочке и заднедиафрагмальной и заднебазальной областях левого желудочка (табл. 1, 2). Это свидетельствовало о том, что повреждения миокарда связаны не только с перегрузкой правых отделов сердца, но, по-видимому, и с другими механизмами, такими как системное воспаление, гипоксемия, метаболические нарушения и др. (рис. 2).

У пациентов с ХОБЛ на момент поступления выявлено достоверное увеличение уровней фибриногена и провоспалительных цитокинов, что соответствовало более выраженным изменениям миокарда (при подсчете количества зон поражений на одного человека) по сравнению со здоровыми и указывало на определенную роль системного воспаления в формировании дистрофических изменений миокарда (табл. 3).

Для выяснения взаимосвязи между степенью системного воспаления, повреждением миокарда и гипоксемией пациенты с ХОБЛ были разделены на две группы: с гипоксемией (17 человек) и без нее (24 человека). Оказалось, что при гипоксемии изменения маркеров воспаления были более интенсивными, это свидетельствовало о более выраженном системном

Таблица 1

Локализация изменений миокарда у пациентов с ХОБЛ

Область миокарда	КЭКГ		ЭКГ	
	Кол-во больных		Кол-во больных	
	абс.	%	абс.	%
Переднеперегородочная	21	33,3	15	23,8
Верхушечная	17	27,0	12	19,0
Боковая	32	50,8	30	47,6
Заднедиафрагмальная	42	66,7	36	57,1
Переднебазальная	16	25,4	–	–
Заднебазальная	32	50,8	–	–
Правожелудочковая	44	69,8	–	–
Отсутствие поражений	5	7,9	27	42,9
<i>Всего:</i>	63	100,0	63	100,0

Таблица 2

Локализация изменений миокарда у пациентов с ХОБЛ и ишемической болезнью сердца

Область миокарда	КЭКГ		ЭКГ	
	Кол-во больных		Кол-во больных	
	абс.	%	абс.	%
Переднеперегородочная	30	36,6	26	31,7
Верхушечная	31	37,8	27	32,9
Боковая	40	48,8	36	44,0
Заднедиафрагмальная	71	86,6	56	68,3
Переднебазальная	17	20,7	–	–
Заднебазальная	66	80,5	–	–
Правожелудочковая	68	82,9	–	–
Отсутствие поражений	7	8,5	19	23,2
<i>Всего:</i>	82	100,0	82	100,0

воспалении: статистически достоверные различия отмечены для фибриногена и интерлейкина-6. Количество зон повреждений миокарда так же как и уровень

Таблица 3

Изменение уровней маркеров воспаления у 41 пациента с ХОБЛ

Группа	Уровень маркеров воспаления <sup>1</sup>				Кол-во зон поражения <sup>2</sup>
	ФГ, г/л	ФНО-α, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-1α, пг/мл	
ХОБЛ, всего	4,2±0,2 <sup>3</sup>	102,4±10,4	102,2±10,2 <sup>3</sup>	2,0±0,3 <sup>3</sup>	3,3±0,2 <sup>3</sup>
В т.ч. без гипоксемии	3,5±0,2 <sup>3</sup>	58,3±10,8 <sup>3</sup>	59,1±11,4 <sup>3</sup>	2,2±0,3 <sup>3</sup>	2,4±0,4 <sup>3</sup>
В т.ч. с гипоксемией	4,9±0,6 <sup>3,4</sup>	75,3±17,4 <sup>3</sup>	145,0±20,8 <sup>3,4</sup>	1,7±0,4 <sup>3</sup>	4,2±0,5 <sup>3,4</sup>
Контроль	3,0±0,1	7,8±1,9	10,4±2,1	0,6±0,1	0,3±0,1

<sup>1</sup> ФГ – фибриноген, ФНО-α – фактор некроза опухоли-α, ИЛ – интерлейкин.<sup>2</sup> На одного пациента, по данным КЭКТГ.<sup>3</sup> Различие с контролем статистически значимо.<sup>4</sup> Различие с подгруппой «с гипоксемией» статистически значимо.

показателей системного воспаления был выше у лиц с гипоксемией. Причем данные изменения оказались достоверными как по сравнению с контролем, так и по сравнению с группой без гипоксемии (табл. 3).

#### Обсуждение полученных данных

У пациентов с ХОБЛ методом КЭКТГ выявлено существенное нарушение реполяризации конечного сегмента комплекса QRS в миокарде не только правого, но и левого желудочка. Повреждения по типу дистрофических изменений широко встречались во всех зонах миокарда левого желудочка. По-видимому, столь широкое распространение повреждений обоих желудочков обусловлено едиными механизмами и это, вероятно, гипоксемия и системное воспаление. Действительно отмечена определенная взаимосвязь между распространенностью повреждений сердца и степенью увеличения концентрации маркеров воспаления, а также выраженностью гипоксемии. У больных ХОБЛ с более высоким уровнем маркеров системного воспаления обнаружено большее количество зон повреждения миокарда и более выраженная степень гипоксемии. Для подтверждения выявленной взаимосвязи между уровнем маркеров воспаления и количеством зон повреждений миокарда обоих желудочков был проведен корреляционный анализ. Получена умеренная прямая достоверная связь между уровнем фактора некроза опухоли-α и количеством зон повреждений миокарда (коэффициент корреляции – 0,36). С такими маркерами воспаления как интерлейкины 1α и 6 аналогичной достоверной связи не выявлено.

#### Выводы

1. У больных ХОБЛ повреждения миокарда по типу дистрофических изменений широко встречаются не только в правом, но и во всех зонах левого желудочка.
2. Выявлена взаимосвязь между уровнем маркеров воспаления и выраженностью миокардиальных повреждений у больных ХОБЛ.
3. В развитии повреждений миокарда у больных ХОБЛ, помимо гипоксемии, определенную патогенетическую роль играет системное воспаление.

#### Литература / References

1. Авдеев С.Н. ХОБЛ как системное воспаление // Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2008. С. 131–149.

Avdeev S.N. Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic inflammation // Chronic obstructive pulmonary disease / A.G. Chuchalin [ed.]. М.: Atmosphere, 2008. P. 131–149.

2. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких // Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2008. С. 303–321.

Avdeev S.N. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Chronic obstructive pulmonary disease / A.G. Chuchalin [ed.]. М.: Atmosphere, 2008. P. 303–321.

3. Киняйкин М.Ф., Суханова Г.И., Удовиченко И.А., Кондрашова Е.А. Миокардиальные повреждения у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2008. № 5. С. 71–74.

Kinyaikin M.F., Sukhanova G.I., Udovichenko I.A., Kondrashova E.A. Myocardial injuries in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Pulmonology. 2008. No. 5. P. 71–74.

4. Ландышева И.В., Григоренко А.А., Ландышев С.Ю., Дубяга Е.В. Клинико-функциональные, метаболические и морфологические особенности формирования хронического легочного сердца при хроническом обструктивном бронхите. Благовещенск: Зей, 2008. 176 с.

Landyshcheva I.V., Grigorenko A.A., Landyshev S.Yu., Dubyaga E.V. Clinico-functional, metabolic and morphological features of the pulmonary heart formation in chronic obstructive bronchitis. Blagoveshchensk: Zeya, 2008. 176 p.

5. Лещенко И.В., Овчаренко С.И. Хроническая обструктивная болезнь легких // Респираторная медицина: руководство в 3 т. / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Литтерра, 2017. Т. 1. С. 507–543.

Leschenko I.V., Ovcharenko S.I. Chronic obstructive pulmonary disease // Respiratory medicine: a guide / A.G. Chuchalin [ed.]. Moscow: Litterra, 2017. T. 1. P. 507–543.

6. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 192 с.

Ovcharenko S.I., Leschenko I.V. Chronic obstructive pulmonary disease / A.G. Chuchalin [ed.]. М.: GEOTAR-Media, 2016. 192 p.

7. Полянская В.Е. Метод компьютерной электрокардиографии в диагностике инфаркта миокарда, скрытой коронарной недостаточности и прогнозировании эффективности лечения нитратами: дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 1997. 236 с.

Polyanskaya V.E. The method of computer electrocardiography in the diagnostic of myocardial infarction, latent coronary insufficiency and predicting the effectiveness of treatment with nitrates: Thesis PhD. Vladivostok, 1997. 236 p.

8. Удовиченко И.А. Метод компьютерной электрокардиографии в диагностике инфарктов миокарда и блокад сердца: дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2004. 223 с.

Udovichenko I.A. Method of computer electrocardiography in the diagnosis of myocardial infarction and heart block: Thesis PhD. Vladivostok, 2004. 223 p.

9. Шуматов В.Б., Невзорова В.А. Клиническая патофизиология системных проявлений хронической обструктивной болезни легких. Владивосток: Медицина ДВ, 2012. 232 с.

- Shumatov V.B., Nevzorova V.A. Clinical pathophysiology of systemic manifestations of chronic obstructive pulmonary disease. Vladivostok: Meditsina DV, 2012. 232 p.
10. Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A., Sin D.D. The association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis // *Thorax*. 2004. Vol. 59. P. 574–580.
11. Joppa P., Petrasova D., Stancak B., Tkacova R. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension // *Chest*. 2006. Vol. 130. P. 326–333.

Поступила в редакцию 15.11.2017.

#### MYOCARDIAL INJURIES OF LEFT VENTRICLE IN COPD PATIENTS AS A RESULT OF SYSTEM INFLAMMATION

M.F. Kinyaikin

*Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002 Russian Federation), Primorye Regional Clinical Hospital No. 1 (57 Aleutskaya St. Vladivostok 690091 Russian Federation)*

**Objective.** The study objective is to analyze the prevalence of left ventricular myocardial damage in patients with chronic obstructive

pulmonary disease (COPD) and the role of systemic inflammation in their genesis.

**Methods.** 145 COPD patients were examined, 85 of them also suffered from coronary heart disease (angina pectoris), aged 42 to 75 years. The function of external respiration, the level of hypoxemia and the concentration of proinflammatory cytokines in the blood serum were evaluated, and computer electrocardiography was performed.

**Results.** A significant prevalence of myocardial lesions is found not only in the right but also in the left ventricle in patients with COPD, including when it is combined with coronary heart disease. In the presence of hypoxemia, signs of systemic inflammation were more pronounced.

**Conclusions.** In the development of myocardial damage in patients with COPD, in addition to hypoxemia, a particular role is played by systemic inflammation.

**Keywords:** *chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, computer electrocardiography, proinflammatory cytokines*

*Pacific Medical Journal, 2017, No. 4, p. 83–87.*

УДК 616.24-002-073.27

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.4.87-89

## Значение акустических методов в диагностике пневмонического очага

Ю.В. Кулаков<sup>1</sup>, В.И. Коренбаум<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

<sup>2</sup> Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН (690041, г. Владивосток, ул. Балтийская, 43)

Рассмотрен опыт применения четырех объективных акустических методов для диагностики очага пневмонии у детей школьного возраста и взрослых. Сделано заключение о том, что все использованные акустические методы эффективны и безопасны для выявления патологического очага при внебольничной бактериальной пневмонии. Между собой рассмотренные акустические методы по диагностической чувствительности и специфичности практически не различаются. При сопоставлении с субъективным методом выявления очага пневмонии объективные акустические методы имеют очевидное преимущество.

**Ключевые слова:** акустический очаг пневмонии, взрослые, дети, диагностика

Пневмония – одно из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания в XXI веке [11]. Физикальные методы исследования в течение вот уже более 200 лет служат основой его верификации у постели больного, однако они носят субъективный характер [6, 13]. Внедрение в клиническую практику компьютерных технологий в значительной степени способствовало объективизации диагностики пневмонии [3, 4, 12, 14]. Здесь среди неинвазивных методов можно выделить три основных схемы – эхолокационную, трансмиссионную и эмиссионную [5]. К эхолокационным методам относится ультразвуковое исследование плевры и легочной ткани, к трансмиссионным – рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография и бронхофонография. К этой категории примыкают субъективная оценка голосового дрожания и бронхофонии, а также сравнительная перкуссия легких. К эмиссионным методам исследования относятся магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография. К этой же категории можно причислить сравнительную аускультацию

легких. Особенностью же низкочастотных акустических методов исследования звукового диапазона (20–2000 Гц) является возможность сочетания всех перечисленных схем [5].

Разработка различных объективных акустических методов достаточно активно ведется в мире в последнее десятилетие [4, 5]. Однако общепринятого метода акустической диагностики патологического очага в легких нет. Рекомендации международной ассоциации по акустике (ILSA) в отношении оценки диагностических возможностей акустических методов постоянно ориентируют на прогресс в данной области.

Проанализированы результаты исследований по диагностике акустического очага пневмонии (АОП), выполненные с 1996 по 2016 гг. по собственным методикам: у взрослых – трансмиссионная комбинированная бронхофонография [8], билатеральная бронхофонография [9], эмиссионная потокостандартизованная фонопневмография спокойного дыхания [7], у детей и подростков – трансмиссионная трансторакальная спектрально-амплитудная бронхофонография [1]. Проводилась оценка эффективности выявления АОП четырьмя объективными акустическими методами,

Кулаков Юрий Вячеславович – д-р мед. наук, профессор Института терапии и инструментальной диагностики ТГМУ; e-mail: yukul@mail.ru