

Заболевания сердечно – сосудистой системы у больных фиброзирующими альвеолитами

А. В. Медведев,
А.Ф. Абубикиров,
Л.А. Мазаева,

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза».

АБСТРАКТ

Дизайн: открытое, сравнительное наблюдение.

Материалы и методы: В исследование включены 68 больных фиброзирующими альвеолитами с наличием в анамнезе кардиальных болезней: артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, стабильной стенокардии напряжения, ИБС, атеросклеротического кардиосклероза с нарушением ритма по типу желудочковой и наджелудочковой аритмии, пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. Всем больным проводилось лабораторное и инструментальное исследование.

Результаты: Заболевания сердечно — сосудистой системы обнаружены у 70,58 % больных фиброзирующими альвеолитами: ИБС, стенокардия — 13,23%, атеросклеротический кардиосклероз с нарушением ритма — 26,47% , артериальная гипертензия — 30,88% больных. Наличие фиброзирования паренхиматозно — интерстициальных структур сопровождается развитием гипоксии, рестриктивных и обструктивных нарушений функции внешнего дыхания, наджелудочковых нарушений ритма, сопровождающихся ремоделированием миокарда левого и правого желудочка.

Заключение: Выявлена тенденция интенсификации респираторной симптоматики, обструктивных и рестриктивных нарушений при наличии сердечно — сосудистых болезней. Проведение специализированного кардиологического исследования рекомендовано больным альвеолитами с длительностью заболевания более 10 лет, при десатурации SpO₂ ниже 94,2±0,1 мм рт. ст, функциональных нарушениях (снижение ОФВ₁ ниже 45 %, рестрикции DLCO 59%), характерных фиброзных изменениях легких на компьютерной томограмме.

Ключевые слова: фиброзирующие альвеолиты, заболевания сердечно — сосудистой системы.

Заболевания сердечно — сосудистой системы у больных фиброзирующими альвеолитами (ФА) изучены недостаточно. В настоящее время опубликованы ряд работ, касающихся течения этого интерстициального заболевания с одновременным поражением сердечно — сосудистой системы (ССС). У пациентов сочетанной патологией прослежена тенденция усугубления десатурации и фиброзирования на процессы ремоделирования миокарда, на возникновение аритмий и прогрессирование артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), приводящие к усугублению недостаточности кровообращения и дыхательной недостаточности (1-3). Имеются сведения, свидетельствующие о влиянии оксидативного стресса (4,5), системного воспаления, эндотелиальной дисфункции (6,7) на прогрессирование кардиальных болезней при фиброзирующем альвеолите. Однако, некоторые особенности течения этой коморбидной патологии, остается неуточненными. Интересна также разработка алгоритмов диагностики и лечения больных этими сочетанными заболеваниями, что обуславливает актуальность изучения

этой проблемы.

Цель исследования: — Изучения клинических и функциональных особенностей одновременно протекающих интерстициальных болезней и заболеваний и сердечно — сосудистой системы, разработка алгоритмов диагностики и лечения больных с этой сочетанной патологией.

Методы исследования: Функциональные методы (спирометрия, бодиплетизмография, исследование диффузионной способности лёгких, суточная пульс — оксиметрия, суточное мониторирование артериального давления, суточное мониторирование показателей электрокардиограммы, тест с шести минутной ходьбой, компьютерная томография органов грудной клетки, радиоизотопные методы исследования), опросники оценки дыхательной функции.

Критерии включения больных в исследование:

1. Пациенты обоего пола от 50 до 70 лет.
2. Продолжительность заболевания (от момента появления симптомов до постановки диагноза) более трёх месяцев.
3. Пациенты с постепенной и неуклонно нарастающей одышкой, приводящей к развитию дыхательной недостаточности, при исключении других заболеваний, провоцирующих появление респираторных симптомов.
4. Наличие «целофановых крепитирующих влажных хрипов» над нижними отделами легких, выявляемого аускультативно при объективном осмотре.
5. Рестриктивный характер нарушений функции внешнего дыхания при спирографии и снижение диффузионной способности лёгких при проведении бодиплетизмографии.
6. Двустороннее диффузное поражение альвеол и интерстициальной ткани с последующим развитием диффузного фиброза («сотового легкого»), оцениваемых по данным компьютерной томографии органов грудной клетки.
7. Подтверждение диагноза фиброзирующего альвеолита, верификация его формы гистологическим исследованием результатов чрезбронхиальной биопсии.
8. Исключение другой патологии, приводящих к диффузному легочному фиброзу, по результатам гистологического и цитологического исследования легочной ткани.

Критерии исключения:

1. Туберкулёз легких.
2. Саркоидоз легких и внутригрудных лимфатических узлов.
3. Канцероматоз.
4. Заболевания с двусторонней диссеминацией или двусторонним легочным фиброзом другой этиологии (пневмоцидозы, грибковое поражение лёгких, диффузный амилоидоз и др.).
5. Пациенты с ОФВ 1 менее 30 %, так как это затрудняет выполнение инвазивных процедур (фибробронхоскопия (ФБС), исследование бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), проведение чрезбронхиальной биопсии и др.).
6. Пациенты с неконтролируемыми гематологическими, почечными, неврологическими и другими заболеваниями, а также любые состояния, влияющие на интерпретацию результатов исследования.

Таким образом, верификация фиброзирующего альвеолита (ФА) осуществлялась по ATS/ERS критериям.

Согласно целям и задачам исследования обследовано 68 больных фиброзирующими альвеолитами. Проведен анализ клинического симптомов, результатов обследования респираторной и сердечно — сосудистой системы, а также проводимого лечения трех групп больных ФА.

Группы исследуемых больных фиброзирующими альвеолитами:

1. Неспецифическая интерстициальной пневмонией, (средний возраст $56,6 \pm 0,3$ лет, длительность заболеваний $9,9 \pm 0,1$ лет) — восемнадцать больных.

2. Криптогенная организирующая пневмония, (средний возраст $60,9 \pm 0,6$ лет, длительность заболеваний $10,4 \pm 0,3$ лет) — девять больных.

3. Идиопатический лёгочный фиброз, (средний возраст $62,6 \pm 0,2$ лет, длительность заболеваний $12,6 \pm 0,7$ лет) — сорок один больной.

Результаты клинического обследования представлены в таблице № 1. В ней также представлены встречающиеся заболевания сердечно — сосудистой системы больных альвеолитами.

Таблица № 1.

Результаты клинического обследования больных фиброзирующими альвеолитами.

Показатель (симптом)	Больные неспецифической интерстициальной пневмонией, n=18	Больные криптогенной организирующей пневмонией, n=9	Больные идиопатическим легочным фиброзом, n=41.
Кашель (балл)	$1,4 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,3$
Одышка (балл)	$1,8 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,4$
Выделение мокроты (балл)	$0,2 \pm 0,05$	$0,4 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$
SpO ₂ мм рт ст	$94,8 \pm 0,4$	$95,1 \pm 0,6$	$94,2 \pm 0,1$
ЧДД в мин	$20,3 \pm 0,2$	$19,2 \pm 0,1$	$22,3 \pm 0,2$
ЧСС ударов в мин	$88,5 \pm 1,6$	$81,7 \pm 1,2$	$93,4 \pm 0,4$
Систолическое АД, мм рт. ст.	$152,8 \pm 1,7$	$148,3 \pm 1,9$	$154,2 \pm 2,3$
Диастолическое АД, мм рт. ст.	$89,9 \pm 2,5$	$86,9 \pm 2,8$	$91,5 \pm 3,2$
ИБС, стенокардия напряжения	2	2	6
Желудочковая экстрасистолия	2	0	3
Наджелудочковая экстрасистолия	4	2	7

Пароксизмальная мерцательная аритмия	1	0	3
Артериальная гипертензия	6	2	12

В сводной таблице № 1 отражены клинические симптомы, выраженные в баллах по трех-балльной шкале, показатели сатурации крови, данные объективного осмотра (частота дыхательных движений, пульса, среднесуточные цифры систолического и диастолического артериального давления). Как видно из таблицы № 1, у больных криптогенной организуемой пневмонией отмечена умеренно выраженная респираторная симптоматика, у больных легочным фиброзом интенсивность симптомов больше, для пациентов неспецифической интерстициальной пневмонией интенсивность симптомов занимает промежуточное положение среди трех анализируемых групп больных. Высокие цифры систолического и диастолического артериального давления, тахикардия, большая частота нарушений ритма, соответствует более выраженным респираторным симптомам, определяемых в группе больных идиопатическим легочным фиброзом. Встречаемость кардиальной патологии у больных фиброзирующими альвеолитами составила 70,58% (48 наблюдения у 68 больных), из них артериальная пневмония — 30,88 %, нарушения ритма — 26,47 %, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения — 13,23%.

У больных легочным фиброзом кардиальная патология выявлялась чаще, чем у больных криптогенной организуемой пневмонией (75,6 % против 66,6%), что подтверждает тенденцию увеличения частоты сердечно — сосудистых заболеваний при нарастании интенсивности респираторных симптомов, развитии гипоксии и десатурации. Однако, не все выявленные сердечно — сосудистые заболевания связаны с альвеолитом и способны влиять на его течение.

Для оценки особенностей сочетания фиброзирующего альвеолита и сердечно — сосудистых заболеваний пациенты были распределены в четыре группы в зависимости от сроков развития легочной и кардиальной патологии:

1. Развитие сердечно — сосудистых заболеваний ранее заболевания респираторной системы и не проявляющегося одновременно с этим заболеванием респираторной системы.

2. Развитие болезни сердечно — сосудистой системы ранее заболевания респираторной системы и проявляющегося при длительном течении альвеолита или в условиях лечения фиброзирующего альвеолита.

3. Развитие кардиологического заболевания позднее дебюта заболевания респираторной системы и проявляющегося одновременно с ним.

4. Оба заболевания развились одновременно, заболевание сердечно — сосудистой системы прогрессирует при длительном течении альвеолита (или) или в условиях лечения фиброзирующего альвеолита.

В основе оценки характера сочетания фиброзирующего альвеолита и болезней сердечно — сосудистой системы рассматривались данные анамнеза (временной фактор развития кардиальной болезни до, после, одновременно с фиброзирующим альвеолитом, характер течения заболевания сердечно — сосудистой системы (его обострение или прогрессирование при длительном течении альвеолита или в условиях лечения ФА), обратимости обострения заболевания сердечно — сосудистой системы в условиях лечения альвеолита.

То есть, нами оценивались следующие возможности взаимосвязи:

а) независимое существование заболеваний сердечно — сосудистой системы и фиброзирующего альвеолита,

б) взаимное усугубление двух заболеваний,

в) усугубление респираторного заболевания при наличии болезни пищеварительной системы,

г) Усугубление болезни сердечно — сосудистой системы при лечении респираторного заболевания.

Данные инструментального исследования анализируемых больных представлены в таблице № 2. В ней отражены данные функционального обследования (спирометрии, бодиплетизмографии) и ЭХО — кардиографии пациентов различными формами фиброзирующего альвеолита.

Таблица № 2.

Результаты обследования больных фиброзирующими альвеолитами.

Показатель (симптом)	Больные неспецифической интерстициальной пневмонией, n=16	Больные криптогенной organizing пневмонией, n=9	Больные идиопатическим легочным фиброзом, n=18.
ОФВ1, %	63,9±1,5	54,9±1,9	45,8±1,2
ЖЕЛ, %	74,7±1,2	75,8±1,1	72,9±1,3
ФЖЕЛ, %	72,8±0,9	71,3±0,7	68,4±0,6
КСО	73,4±0,4	76,4±0,3	72,4±0,2
ООЛ	164,7±0,7	170,8±0,9	196,7±0,
DLCO, %	66,8±1,2	68,1±1,1	59,4±0,4
VA	86,8±1,9	84,5±1,8	84,2±2,1
P систолическое легочной артерии, мм рт ст	36,8±0,2	39,0±0,3	46,3±0,4
Фракция выброса (ФВ), %	52,1±0,6	51,6±0,5	50,9±0,2
Полость правого предсердия (ПП), кв. см.	15,8±1,2	16,2±0,9	16,9±0,2
Толщина передней стенки правого желудочка (ПЖ), см	0,52±0,1	0,48±0,01	0,59±0,2
Конечно — диастолический размер (КДР) ПЖ, см	2,57±0,3	2,46±0,3	2,63±0,8

Как видно из таблицы № 2, у больных неспецифической интерстициальной пневмонией отмечались умеренно выраженные обструктивные и рестриктивные нарушения. Признаки легочного сердца (гипертрофия миокарда правого желудочка, увеличение конечно — диастолического

размера правого желудочка) отмечались трех больных, у остальных этих изменений нет, отсутствовала легочная гипертензия, средние цифры систолического давления в легочной артерии умеренно повышены $36,8 \pm 0,2$ мм рт. У шести больных имелись анамнестические указания на артериальную гипертензию, длительность болезни $8,8 \pm 0,7$ лет, то есть практически совпадающие по срокам с альвеолитом, однако обострение АГ на фоне ФА не было.

Наиболее благоприятно в клиническом отношении протекал фиброзирующий альвеолит, вариант криптогенной организующей пневмонии: у больных не наблюдалась гипоксия, отмечалась умеренная легочная гипертензия при отсутствии эхо — кардиографических признаков ремоделирования миокарда. Нами фиксировались по два наблюдения ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Наличие ИБС можно объяснить большим возрастом больных по сравнению с пациентами ФА, вариант неспецифической интерстициальной пневмонии, частота артериальной гипертензии в это группе ниже, чем у пациентов первой группы, но, как и в больных анализируемой группы, обострений и прогрессирования этих кардиальных заболеваний не было.

У больных легочным фиброзом наблюдались выраженные респираторные симптомы (одышка $2,2 \pm 0,4$ балла, кашель $1,6 \pm 0,3$ балла по трехбалльной шкале), тахипноэ $22,3 \pm 0,2$ в мин, тахикардия $93,4 \pm 0,4$ ударов в мин, стойкое повышение АД (систолическое $154,6 \pm 2,3$ мм рт ст, диастолического $91,5 \pm 3,2$ мм рт ст). У этих пациентов наблюдались значительные обструктивные (ОФВ₁ — $45,8 \pm 1,2\%$) и рестриктивные (DLCO методом одиночного вдоха, характеризующая диффузионную способность легких для CO = $59,4 \pm 0,4\%$).

Нами проведен анализ выявляемых рентгенологических изменений. Эти изменения зависели от формы ФА. У больных неспецифической интерстициальной пневмонией регистрировалась двусторонняя сетчатая деформация нижних отделов легких, синдром «матового стекла». У пациентов криптогенной организующей пневмонией регистрировались плотные очаги консолидации субплевральных отделов, уплотнение стенок бронхов, синдром «матового стекла». У больных идиопатическим лёгочным фиброзом наблюдались выраженные изменения легочной ткани: двусторонняя сетчатая деформация легочного рисунка в нижних отделах, утолщение альвеолярных перегородок, 2 — сторонние инфильтративные изменения, деформация легочного рисунка (сотовое легкое), «матовое стекло». Гипоксия SpO₂ = $94,2 \pm 0,1$ мм рт. ст. (до начала малопоточной кислородотерапии) соответствовала выраженным интерстициальным изменениям (двусторонней сетчатой деформации легочного рисунка в стадии сотового легкого — у 29 больных, есть 70,73 %. Хроническое легочное сердце выявлено у 5 больных: увеличение камер сердца (конечно — диастолического размера правого желудочка, его гипертрофия, значительная легочная гипертензия. Рентгенологические изменения отражали тенденцию зависимости прогрессирования кардиальных заболеваний и усилении фиброзно — дистрофических изменений легких: при нарастании сетчатой деформации легочного рисунка, фиброзировании паренхиматозно — интерстициальных структур развивается гипоксия, нарастают рестриктивные нарушения функции внешнего дыхания, наблюдаются наджелудочковые нарушения ритма, запускаются процессы ремоделирования миокарда левого и правого желудочка.

По — видимому, длительность альвеолита $12,6 \pm 0,7$ лет, выраженные фиброзные изменения приводят к десатурации и ремоделированию миокарда (анамнез хронического легочного сердца в среднем $2,1 \pm 0,1$ лет). У шести больных наблюдалась ишемическая болезнь сердца: у двух пациентов — ИБС, стенокардия 2 функциональный класс, у 4 — х- ИБС, атеросклеротический кардиосклероз с различными нарушениями ритма. Ухудшения течения ИБС (учащение приступов стенокардии, увеличение потребности в антиангинальной терапии не было). Артериальная гипертензия (без ИБС) наблюдалась у пяти больных. Именно у больных с АГ без ишемической болезни сердца имелось хроническое легочное сердце.

Нами прослежена связь течения этих заболеваний: артериальная гипертония возникла позже альвеолита, то есть на его фоне, при развитии легочного сердца наблюдалось прогрессирование гипертензии: при суточном мониторинге АД среднее систолическое артериальное давление $148,6 \pm 0,2$ мм рт. ст, диастолического $85,6 \pm 0,1$ мм рт ст, в активный период отмечалось повышение систолического АД до $162,6 \pm 0,4$, диастолического $99,5 \pm 0,3$ мм рт. ст, ночное падение АД менее 4 %. Все эти изменения потребовали изменения гипотензивной терапии: замену препарата группы ингибиторов АПФ на препарат группы антагонистов ионов кальция.

Прогрессирование симптомов альвеолита у трех больных сопровождался усугублением нарушений ритма: при суточном мониторинге ЭКГ по Холтеру общее число наджелудочковых экстрасистол $100549,8 \pm 12,3$ в течение суток, то есть более 100 тысяч, что является основанием для назначения (изменения) антиаритмической терапии, общее число желудочковых экстрасистол 2334 (т е более 1 тысяча), выявлены неустойчивые желудочковые экстрасистолы в количестве 22,3% что характерно для органических экстрасистол и может подтверждать ремоделирование миокарда. Можно констатировать, что прогрессирование альвеолита ухудшило течение атеросклеротического кардиосклероза, осложненного нарушением ритма и течение артериальной гипертензии.

То есть, в группе больных с идиопатическим легочным фиброзом можно говорить о возможности взаимосвязи заболеваний сердечно — сосудистой системы и фиброзирующего альвеолита, тенденции влияния гипоксии, десатурации, функциональных нарушений на прогрессирующее течение кардиальных болезней.

Заключение: 1. Встречаемость кардиальной патологии у больных фиброзирующими альвеолитами составила 70,58% (48 наблюдения у 68 больных), из них артериальная пневмония — 30,88 %, нарушения ритма — 26,47 %, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения — 13,23%. Частота кардиальной патологии зависит от формы альвеолита: у больных легочным фиброзом она выявлялась чаще, чем у больных криптогенной организирующей пневмонией (75,6 % против 66,6%), отражает тенденцию увеличения числа сердечно — сосудистых заболеваний при нарастании интенсивности респираторных симптомов, развитии гипоксии и десатурации.

2. Ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, сопровождающийся нарушением ритма не связаны с фиброзирующими альвеолитами. Артериальная гипертензия, хроническое легочное сердце у исследуемых больных развивались при длительном стаже альвеолита, сопровождаются выраженными клиническими симптомами и функциональными нарушениями, имеют тенденцию к прогрессированию, требуют коррекции терапии.

3. Проведение специализированного кардиологического исследования рекомендовано больным альвеолитами с длительностью заболевания более 10 лет, при десатурации SpO₂ ниже $94,2 \pm 0,1$ мм рт. ст, функциональных нарушениях (снижение ОФВ₁ ниже 45 %, рестрикции DLCO 59%), характерных фиброзных изменениях легких на компьютерной томограмме.

Список использованных литературных источников:

1. Авдеев С.Н. «Интерстициальные идиопатические пневмонии», раздел в монографии «Респираторная медицина», под руководством акад. А.Г. Чучалина, Москва, «ГЭОТАР-Медиа», 2007 г, т.2, стр.217 — 250.
2. Чучалин А.Г, Авдеева О.Е. «Идиопатический фиброзирующий альвеолит», // Русский Медицинский журнал, 2008 г, т.6, № 4, стр. 228 — 232.
3. Вершинин М.В. " Идиопатические интерстициальные пневмонии" // «Лечащий врач»- 2013, № 1, стр. 70 — 74.
4. American Thoracic Society/European Respiratory Society. «International Multidisciplinary Consensus of the Idiopathic Interstitial Pneumonins». //Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009 (2); 165:277 — 304.

-
5. Бондар К.Ю, Белая О.Л. "Оксидативный стресс при ишемической болезни"//Клиническая медицина, выпуск № 10, том 90, 2012 г.
 6. Погонченкова И.В. Задионченко В.С. "Пульмоногенная гипертензия и системное воспаление"//Кардиология, 2012;6:51-58.
 7. Овчаренко С.И. Нерсесян З.Н. "Системное воспаление и эндотелиальная дисфункция у больных ХОБЛ и ФА в сочетании с артериальной гипертензией"//Consilium Medicum #11,2015;11:8-12.