



# Интерстициальные заболевания легких, сочетающиеся с ишемической болезнью сердца: клинические, рентгенологические, функциональные особенности

А.Ф. Абукиров<sup>1, 2</sup>, А.С. Зайцева<sup>1</sup>, Е.И. Леонова<sup>1</sup>, Л.А. Мазаева<sup>1, 2</sup>, А.В. Медведев<sup>1, 2</sup>, Н.М. Шмельова<sup>1</sup>, Е.И. Шмельёв<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы»

**Цель исследования:** изучение клинических, рентгенологических, функциональных показателей больных интерстициальными заболеваниями легких (ИБЛ) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) и без нее.

**Дизайн:** открытое сравнительное одномоментное исследование в параллельных группах.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 186 больных ИБЛ: идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ), неспецифической интерстициальной пневмонией (НсИП), экзогенным аллергическим альвеолитом (ЭАА). Больные были разделены на две группы. Основную группу составили 59 пациентов с ИБС (ассоциированная группа): 12 с ИЛФ, 24 с НсИП и 23 с хронической формой ЭАА. В группу сравнения вошли 127 больных без ИБС: 22 с ИЛФ, 46 с НсИП и 59 с ЭАА. Проанализированы клинические симптомы, данные лучевых и функциональных исследований.

**Результаты.** У пациентов с ИЛФ и НсИП, ассоциированных с ИБС, респираторные симптомы интенсивнее, чем у лиц без этой ассоциации. Больные ИБЛ без ИБС имели большую длительность легочного заболевания. Кардиальные симптомы заставляют больного ИБЛ своевременно обратиться за медицинской помощью для уточнения характера одышки, детализации функциональных нарушений, поэтому у пациентов с коронарной патологией ИБЛ диагностируется раньше, чем при ее отсутствии.

На обзорных рентгенограммах грудной клетки у всех больных выявлялись ретикулярные изменения, с большей интенсивностью у участников с ИЛФ и НсИП как при ИБС, так и без коронарной патологии. Симптомы гиперволемии регистрировались только у лиц с ИБС, в условиях аритмии — значимо чаще ( $p < 0,001$ ). Рентгенологические признаки застойных явлений малого круга кровообращения наблюдались у пациентов с НсИП как при наличии, так и при отсутствии ИБС; у больных ИЛФ и ЭАА они отмечены только при ИБС. На мультиспиральной компьютерной томограмме признаки гиперволемии обнаруживались при гипертрофии правых отделов сердца. Феномен «матового стекла» чаще определялся при НсИП и ЭАА. Формирование так называемого «сотового» легкого, тракционные бронхоэктазы чаще имели место у пациентов с ИЛФ. Консолидация легочной ткани у больных ИБС в 1,5 раза чаще происходила при НсИП, чем при ИЛФ; у пациентов с ЭАА лишь в единичных случаях.

Ухудшение газообменной функции легких и рестриктивные, обструктивные нарушения, снижение эластичности легких зафиксированы во всех подгруппах. У пациентов с ИЛФ и НсИП установлено наличие умеренной легочной гипертензии, дилатации правого предсердия и гипертрофии правого желудочка, более выраженные изменения наблюдались у участников с ИБС. Признаки ремоделирования левых отделов сердца (гипертрофия, дилатация левого желудочка) также чаще встречались у пациентов с ИБС.

**Заключение.** Респираторные симптомы, рестриктивные вентиляционные нарушения, снижение диффузионной способности легких, дилатация полостей сердца более выражены у больных ИБЛ, сочетанных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:** идиопатический легочный фиброз, экзогенный аллергический альвеолит, неспецифическая интерстициальная пневмония, ишемическая болезнь сердца.

**Для цитирования:** Абукиров А.Ф., Зайцева А.С., Леонова Е.И., Мазаева Л.А., Медведев А.В., Шмельова Н.М., Шмельёв Е.И. Интерстициальные заболевания легких, сочетающиеся с ишемической болезнью сердца: клинические, рентгенологические, функциональные особенности // Доктор.Ру. 2018. № 8 (152). С. 50–56. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-152-8-50-56



## Interstitial Lung Disease and Ischemic Heart Disease Comorbidity: Clinical, X-ray, and Functional Features

A.F. Abubikirov<sup>1, 2</sup>, A.S. Zaitseva<sup>1</sup>, E.I. Leonova<sup>1</sup>, L.A. Mazaeva<sup>1, 2</sup>, A.V. Medvedev<sup>1, 2</sup>, N.M. Shmelyova<sup>1</sup>, E.I. Shmelyov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Central Tuberculosis Research Institute, Moscow

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No. 24, Moscow City Department of Health

**Study Objective:** To investigate the clinical, X-ray, and functional parameters of patients with interstitial lung disease (ILD) accompanied by ischemic heart disease (IHD) and of those with ILD only.

**Study Design:** This was an open-label, comparative, cross-sectional, parallel-group study.

**Materials and Methods:** One hundred and eighty-six patients with ILD participated in the study, including ones with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), non-specific interstitial pneumonia (NSIP), and extrinsic allergic alveolitis (EAA). The patients were divided into two groups. The main group was made up of 59 patients with IHD (comorbidity group): 12 patients with IPF, 24 patients with NSIP, and 23 patients with

Абукиров Анвер Фатихович — к. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБУН ЦНИИТ; консультант-пульмонолог ГБУЗ «ГКБ № 4 ДЗМ». 107564 г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: abubik\_1@mail.ru

Зайцева Анна Сергеевна — к. м. н., старший научный сотрудник, заведующая отделением дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБУН ЦНИИТ. 107564 г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: anyasyls@yandex.ru (Окончание на с. 51.)

chronic EAA. The comparison group comprised 127 patients without IHD: 22 patients with IPF, 46 patients with NSIP, and 59 patients with EAA. Clinical symptoms and imaging and functional assessments were analyzed.

**Study Results:** Patients with IPF or NSIP, in either case accompanied by IHD, had more significant respiratory symptoms than those without this comorbidity. Patients with ILD not accompanied by IHD had a longer history of lung disease. Cardiac symptoms force patients with ILD to seek prompt medical attention in an attempt to determine the nature of their dyspnea and understand their functional abnormalities in more detail. For that reason ILD is detected earlier in patients with coronary disorders than in those without them.

Plain chest X-rays of all patients showed a reticular pattern, which was more pronounced in patients with IPF or NSIP with or without IHD. Signs of hypervolemia were observed only in IHD patients, and significantly more often in patents with arrhythmia ( $p < 0.001$ ). X-ray signs of pulmonary congestion were seen in patients with NSIP alone, or accompanied by IHD, while in patients with IPF or EAA these signs were present only in cases of IHD comorbidity. Multi-slice spiral computed tomography revealed hypervolemia accompanied by right heart hypertrophy. Ground-glass opacities were more often found in patients with NSIP and EAA. Honeycombing and traction bronchiectasis were more often detected in patients with IPF. In IHD patients lung consolidation occurred 1.5 times more often in people with NSIP than in those with IPF, and only in a handful of EAA cases.

Impaired gas exchange, obstructive and restrictive ventilatory patterns, and reduced lung elasticity were observed in all subgroups. Patients with IPF or NSIP had moderate pulmonary hypertension, right atrial dilation, and right ventricular hypertrophy, which were more significant in IHD patients. Left heart remodeling (left ventricular hypertrophy and/or dilation) was also seen more often in IHD patients.

**Conclusion:** Respiratory symptoms, restrictive ventilatory defects, reduction in lung diffusing capacity, and cardiac dilation are more pronounced in ILD patients with comorbid cardiovascular disease.

**Keywords:** idiopathic pulmonary fibrosis, extrinsic allergic alveolitis, non-specific interstitial pneumonia, ischemic heart disease.

**For reference:** Abubikirov A.F., Zaitseva A.S., Leonova E.I., Mazaeva L.A., Medvedev A.V., Shmelyova N.M., Shmelyov E.I. Interstitial Lung Disease and Ischemic Heart Disease Comorbidity: Clinical, X-ray, and Functional Features. Doctor.Ru. 2018; 8(152): 50–56. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-152-8-50-56

Современные аспекты диагностики и лечения интерстициальных болезней легких (ИБЛ) неразрывно связаны с наличием коморбидности [1–5]. Концепция коморбидности предполагает изучение взаимовлияния и формирования взаимосвязей между сосуществующими заболеваниями, в частности патологиями сердечно-сосудистой системы, а также наличие общих патогенетических механизмов [6]. Связующими звеньями между ИБЛ и сердечно-сосудистыми заболеваниями являются гипоксия, оксидативный стресс; дискутируется вопрос о роли хронического воспаления как общего механизма фиброобразования и атерогенеза [7].

Допустимо предположение, что при идиопатическом легочном фиброзе (ИЛФ) процесс фиброобразования не ограничивается только легкими, часто сочетается с сосудистыми поражениями и рассценивается как результат системного воспаления [8]. Это косвенно подтверждает повышение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ) у пациентов с ИБЛ и при ИБС [9].

Установлено также, что больные ИБЛ имеют повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений [10], в частности ОКС, тромбоза глубоких вен, наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма [10, 11]. Среди гемодинамических параметров, обуславливающих развитие фибрилляции предсердий при ИБЛ, рассматриваются расширение правых отделов сердца и формирование легочной гипертензии [12, 13].

Изучение причин развития жизнеугрожающих состояний у больных ИБЛ, имеющих в качестве коморбидной патологии ИБС, позволит создать лечебные программы, уменьшающие риск неблагоприятного течения заболевания, и улучшить качество их жизни.

**Цель исследования:** изучение клинических, рентгенологических, функциональных показателей больных ИБЛ в сочетании с ИБС и без нее.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено с ноября 2015 по март 2018 г. на базе кардиологического, терапевтического отделений ГКБ № 24 Департамента здравоохранения города Москвы и пульмонологического отделения Центрального научно-исследовательского института туберкулеза (г. Москва). В исследование вошли 186 больных ИБЛ: ИЛФ, неспецифической интерстициальной пневмонией (НСИП), экзогенным аллергическим альвеолитом (ЭАА) — в возрасте от 44,9 до 69,9 года. Из них 59 человек имели также диагноз ИБС, установленный на основании:

- клинического синдрома, характеризующегося дискомфортом в груди, возникающего при физической нагрузке или эмоциональном стрессе, купирующегося приемом препаратов нитроглицерина;
- перенесенного не менее чем за 6 месяцев до включения в исследование инфаркта миокарда;
- данных коронароангиографии, выявившей по крайней мере один стеноз не менее 50% по крайней мере в одной коронарной артерии.

В исследование не включены пациенты с туберкулезом легких, саркоидозом легких и внутригрудных лимфатических узлов, онкологическими заболеваниями, диссеминированными процессами и легочным фиброзом, генез которых не уточнен на момент скрининга; больные с врожденными и приобретенными пороками сердца по результатам ЭхоКГ,

Леонова Елена Игоревна — к. м. н., научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ ЦНИИТ. 107564 г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: ze186@mail.ru

Мазеева Лариса Алексеевна — к. м. н., научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ ЦНИИТ; врач функциональной диагностики ГБУЗ «ГКБ № 4 ДЗМ». 107564 г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: lara.mazaeva@yandex.ru

Медведев Александр Владимирович — к. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ ЦНИИТ; консультант-пульмонолог ГБУЗ «ГКБ № 4 ДЗМ». 107564 г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: alexmedved\_1@mail.ru

Шмелёв Евгений Иванович — д. м. н., профессор, руководитель отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ ЦНИИТ. 107564 г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: eishmelev@mail.ru

Шмелёва Наталья Михайловна — к. м. н., научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ ЦНИИТ. 107564 г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: eishmelev@mail.ru  
(Окончание на с. 50.)

а также лица с III–IV функциональным классом ХСН по классификации NYHA.

Наличие ИБС подтверждали, согласно рекомендациям по диагностике ИБС, острой и хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов 2013 г. [14, 15]. Диагностика ИБЛ осуществлялась по критериям American Thoracic Society/European Respiratory Society 2015 г. [16].

На проведение исследования получено разрешение локального Этического комитета и индивидуальное согласие каждого включенного в него пациента.

Больные были разделены на две группы. Основную группу составили 59 пациентов с ИБС (ассоциированная группа): 12 с ИЛФ, 24 с НСИП и 23 с хронической формой ЭАА. В группу сравнения вошли 127 больных без ИБС: 22 с ИЛФ, 46 с НСИП и 59 с ЭАА.

Характеристика участников исследования отражена в *таблице 1*.

У всех пациентов производили общий (гемоглобин, лейкоцитарная формула) и биохимический (ЛПВП, ЛПНП, холестерин, индекс атерогенности, креатинин, мочевая кислота, СРБ) анализы крови, исследование параметров гемостаза (тромбоциты, активированное частичное тромбопластиновое время, время свертывания). У всех больных также регистрировали ЭКГ, проводили рентгенографию и МСКТ органов грудной клетки, функциональные тесты (спирометрию, изучение диффузионной способности легких), пульс-оксиметрию.

Для оценки одышки применялась шкала modified Medical Research Council (от 0 до 4 баллов). Клинические симптомы (кашель, выделение мокроты) оценивались по четырехбалльной шкале. Кашель: 0 баллов — отсутствие симптома,

1 — возникает только утром, 2 — редкие эпизоды (2–3) в течение дня, 3 — частые эпизоды (более 3 раз) в течение дня. Выделение мокроты: 0 баллов — отсутствие экспекторации, 1 — периодическая экспекторация в небольшом количестве, 2 — постоянная экспекторация в небольшом количестве (до 50 мл), 3 — экспекторация более 50 мл в течение суток.

Расчет показателей производился с помощью статистического пакета программ SPSS 22.0. Перед началом расчетов проводилась проверка на нормальность распределения с помощью двустороннего критерия согласия Колмогорова — Смирнова и проверка на равенство дисперсий методом Ливена. Данным условиям не удовлетворила большая часть выборок, в связи с чем использовались статистические методы для непараметрических распределений.

Описательная статистика выборок представлена в виде медианы, первого и третьего квартилей. Для сравнения несвязанных выборок использовался двусторонний U-критерий Манна — Уитни. Сравнение выборок переменных, сводимых к дихотомическим, для несвязанных выборок проводилось по двустороннему точному критерию Фишера.

Для определения наличия взаимосвязи исследуемых показателей рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Как видно из *таблицы 1*, группы больных существенно не различались по полу и возрасту, за исключением преобладания женщин в группе НСИП. Кроме того, при наличии

Таблица 1

Характеристика пациентов с интерстициальными болезнями легких (ИБЛ)

Показатели	ИЛФ без ИБС (n = 22)	ИЛФ с ИБС (n = 12)	НСИП без ИБС (n = 46)	НСИП с ИБС (n = 24)	ЭАА без ИБС (n = 59)	ЭАА с ИБС (n = 23)
Возраст, годы	61,24 [49,6; 66,7]	66,23 [51,4; 69,80]	58,47 [44,90; 65,10]	66,23 [57,70; 69,90]	62,74 [55,4; 64,3]	56,45 [52,3; 62,7]
Пол (муж./жен.)	12/10	7/5	16/30	10/14	29/30	11/12
Продолжительность ИБЛ, годы	4,30 [3,11; 5,82]	3,80 [3,03; 4,64]	5,84 [4,90; 8,20]	3,79 [3,60; 4,40]	9,56 [8,40; 10,60]	8,42 [8,10; 8,89]
Продолжительность ИБС, годы	–	0,96 [0,60; 1,20]	–	0,96 [0,83; 1,15]	–	1,12 [0,99; 1,19]
Одышка, баллы	1,71 [1,40; 1,92]*	2,39 [1,97; 2,51]	1,59 [1,41; 1,74]**	2,28 [1,91; 2,47]	1,44 [1,22; 1,65]	1,58 [1,31; 1,75]
Кашель, баллы	1,22 [0,98; 1,41]	1,42 [1,10; 1,64]	0,91 [0,62; 1,10]	1,08 [0,87; 1,16]	1,39 [1,02; 1,65]	1,46 [1,29; 2,02]
Выделение мокроты, баллы	1,06 [0,84; 1,17]	0,93 [0,60; 1,17]	0,74 [0,68; 1,15]	0,87 [0,56; 1,19]	0,69 [0,30; 0,94]	0,72 [0,32; 0,94]

Примечания.

1. Здесь и далее в таблицах: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛФ — идиопатический легочный фиброз, НСИП — неспецифическая интерстициальная пневмония, ЭАА — экзогенный аллергический альвеолит.

2. Здесь и в таблицах 3 и 4: данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей — Me [k25%; k75%], для расчета статистической значимости различий между подгруппами с наличием и отсутствием ИБС использован двусторонний U-критерий Манна — Уитни. В графе «Пол» представлены абсолютные значения. Для расчета статистической значимости различий по половому составу применен двусторонний точный критерий Фишера.

\* Отличие от подгруппы с ИЛФ и ИБС статистически значимо ( $p < 0,001$ ).

\*\* Отличие от подгруппы с НСИП и ИБС статистически значимо ( $p < 0,001$ ).

ИБС больные ЭАА были моложе, а больные НСИП — старше, чем при ее отсутствии.

У участников обеих групп регистрировались другие заболевания респираторной системы, которые на момент исследования были расценены как сосуществующие, не влияющие на интерпретацию результатов обследования в отношении ИБЛ. Эти заболевания чаще наблюдались у пациентов без ИБС: ХОБЛ — у 13,6% при ИЛФ, у 4,3% при НСИП и у 6,5% при ЭАА. Наличие бронхиальной астмы (БА) отмечено соответственно у 4,5%, 2,1% и 3,3% больных.

У пациентов с ИБС ХОБЛ имела место в 3 раза реже, чем при отсутствии ИБС, встречаемость этого заболевания в подгруппах НСИП (4,1%) и ЭАА (4,8%) была также ниже, чем у больных ИЛФ. БА отмечена у одного больного ЭАА, у пациентов других подгрупп она отсутствовала.

Единичные случаи ХОБЛ и БА, стабильность их течения, отсутствие обострений на момент включения в исследование отрицают влияние этих заболеваний на трактовку клинических симптомов.

У пациентов с ИЛФ и НСИП, ассоциированных с ИБС, респираторные симптомы интенсивнее, чем у лиц без этой ассоциации. По одному из симптомов (одышке) в этих подгруппах наблюдалось статистически значимое различие ( $p < 0,001$ ), по двум другим (кашлю, выделению мокроты) значимой разницы не было, однако отмечена тенденция большей интенсивности признака при наличии ИБС.

Больные ИБЛ без ИБС имели большую длительность легочного заболевания. Сроки диагностики ИБЛ (от появления первых симптомов до постановки диагноза) превышали 3 года. По-видимому, это связано с тем, что морфологические проявления болезни опережали респираторные симптомы и функциональные нарушения. Возможно, мы анализировали субклинические формы заболевания.

Альтернативным объяснением поздней диагностики ИБЛ является медленное ее прогрессирование, клинические проявления болезни (одышка, кашель) оценивались пациентами как симптомы другого заболевания (ХОБЛ и БА). В этих случаях больные адаптировались к одышке, снижая свою активность. Появление нового события (развитие коронарного синдрома) заставляли повторно обратиться за медицинской помощью для поиска причин усиления респираторных симптомов и для уточнения характера функциональных нарушений.

При ИБС диагностика ИБЛ проведена в более ранние сроки: у больных НСИП и ИЛФ — в течение года, у больных ЭАА — в течение полутора лет, то есть они практически совпадали с длительностью ИБС. Можно предположить, что наличие ИБС сокращает сроки диагностики ИБЛ.

На обзорных рентгенограммах грудной клетки (табл. 2) у всех больных выявлялись ретикулярные изменения, с большей интенсивностью у участников с ИЛФ и НСИП, как при ИБС, так и без коронарной патологии. Характер этих изменений был различным. У больных ЭАА и НСИП ретикулярные

Таблица 2

**Сравнительная оценка рентгенологической картины пациентов с интерстициальными болезнями легких (ИБЛ), n (%)**

Признаки	ИЛФ без ИБС (n = 22)	ИЛФ с ИБС (n = 12)	НСИП без ИБС (n = 46)	НСИП с ИБС (n = 24)	ЭАА без ИБС (n = 59)	ЭАА с ИБС (n = 23)
Ретикулярные изменения	12 (54,6)	7 (58,3)	15 (32,6)	9 (37,5)	10 (16,9)	4 (17,3)
Изменения по всем полям	5 (22,7)	4 (33,3)	23 (50,0)	13 (54,2)	39 (66,1)	17 (73,9)
Изменения в базальных отделах	21 (95,4)	11 (91,6)	16 (34,8)	10 (41,6)	11 (18,6)	5 (21,7)
Неструктурность корней легких	21 (95,4)	11 (91,6)	28 (60,8)	14 (58,3)	32 (54,2)	13 (56,5)
Плевральные изменения	6 (27,3)	4 (33,3)	14 (30,4)	9 (37,5)	9 (15,2)	4 (17,3)
Внутригрудная лимфаденопатия	4 (18,2)	3 (25,0)	7 (15,2)	3 (12,5)	3 (5,1)	2 (8,6)
Гидроторакс	– *	2 (16,6)	– ***	1 (4,2)	– #	1 (4,3)
Симптомы легочной гипертензии	2 (9,1)	2 (16,6)	2 (4,3)	1 (4,2)	4 (6,7) <sup>##</sup>	4 (17,3)
Расширение левого желудочка	– *	2 (16,6)	– ***	1 (4,2)	– #	3 (13,0)
Расширение правого желудочка	2 (9,1)	1 (8,3)	6 (13,0)	2 (8,4)	4 (6,7) <sup>##</sup>	4 (17,3)
Обогащение/обеднение сосудистого рисунка	– *	1 (8,3)	4 (8,7)	2 (8,4)	– #	3 (13,0)
<i>Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки</i>						
«Матовое стекло»	5 (22,7)	3 (25,0)	38 (82,6)	20 (83,3)	40 (67,8)	16 (69,5)
«Сотовое» легкое	17 (77,3)	10 (83,3)	14 (30,4)	8 (33,3)	10 (16,9)	5 (21,7)
Субплевральные затемнения	7 (31,8)	4 (33,3)	13 (28,3)	8 (33,3)	9 (15,2)	4 (17,3)
Очаги консолидации	2 (9,1)	2 (16,6)	9 (19,5)	6 (25,0)	3 (3,4)	1 (4,3)
Тракционные бронхоэктазы	7 (31,8)	4 (33,3)	5 (10,8)	2 (8,4)	3 (5,1)	1 (4,3)
Внутригрудная лимфаденопатия	6 (27,3) <sup>**</sup>	6 (50,0)	7 (15,2)	4 (16,6)	6 (10,2) <sup>##</sup>	3 (13,0)

**Примечания.**

1. Для расчета статистической значимости различий между подгруппами с наличием и отсутствием ИБС использован двусторонний U-критерий Манна — Уитни.
2. Отличия от подгруппы с ИЛФ и ИБС статистически значимы: (\*) —  $p < 0,001$ ; (\*\*\*) —  $p < 0,05$ .
3. Отличия от подгруппы с НСИП и ИБС статистически значимы: (\*\*\*) —  $p < 0,05$ .
4. Отличия от подгруппы с ЭАА и ИБС статистически значимы: (#) —  $p < 0,001$ ; (##) —  $p < 0,05$ .

изменения носили диффузный характер, у больных ИЛФ локализовались в базальных сегментах.

Плевральные изменения наблюдались с разной частотой: она колебалась от 15,2% у пациентов с хронической формой ЭАА до 37,5% у больных НСИП. Чаще плевральные изменения имели место при ИБС, но существенных различий между подгруппами не было.

Гидроторакс обнаружили у 16,6% больных ИЛФ, у 4,2% с НСИП, а также у 4,3% больных ЭАА в сочетании с ИБС с нарушениями ритма сердца (постоянной и пароксизмальной формами фибрилляции предсердий). Симптомы гиперволемии отсутствовали в группе больных без ИБС и регистрировались значимо чаще ( $p < 0,001$ ) у лиц с ИБС при наличии аритмии.

Рентгенологические признаки застойных явлений малого круга кровообращения (усиление сосудистого рисунка с незначительным увеличением калибра артериол и расширением вен) наблюдались у больных НСИП как при наличии, так и при отсутствии ИБС; у пациентов с ИЛФ и ЭАА они отмечены только при ИБС.

Данная тенденция зафиксирована при анализе контуров и полостей сердца. Рентгенологические признаки дилатации правого предсердия и правого желудочка сочетались с клиническими проявлениями хронического легочного сердца при наличии и отсутствии ИБС, но чаще имели место у пациентов с кардиальной патологией. Наряду с увеличением правых отделов сердца происходили выбухание конуса легочной артерии, расширение корней легких, прикорневых сосудов при общем обеднении сосудистого рисунка. Эти рентгенологические данные могли свидетельствовать о легочной гипертензии.

Суммационный эффект (нечеткость легочной паренхимы, неровность контуров анатомических структур: сосудов, бронхов, плевральных оболочек) и недостаточная контрастная разрешающая способность обзорной рентгенографии не позволили использовать этот метод для изучения интерстициальных изменений и нарушений микроциркуляции у больных ИБЛ в сочетании с ИБС. Детальный анализ выявленных изменений осуществлен по результатам МСКТ органов грудной клетки.

На МСКТ признаки гиперволемии наблюдались при гипертрофии правых отделов сердца. Феномен «матового стекла» чаще определялся при НСИП и ЭАА. Формирование так называемого «сотового» легкого, тракционные бронхоэктазы чаще имели место у пациентов с ИЛФ.

Консолидация легочной ткани у больных ИБС в 1,5 раза чаще происходила при НСИП, чем при ИЛФ; у пациентов с ЭАА — лишь в единичных случаях.

МСКТ позволила выявить внутригрудную лимфаденопатию у 50,0% больных ИЛФ с ИБС, в то время как при обзорной рентгенографии легких она отмечена лишь у четверти из них. Тенденция большей частоты признака при ИБС прослеживается у пациентов с НСИП: у 12,5% этих больных внутригрудная лимфаденопатия выявлена на обзорной рентгенограмме и у 16,6% при проведении МСКТ легких.

Рентгенологическая картина отражала морфологические изменения легочной ткани, различалась при разных формах ИБЛ, а также при наличии и отсутствии кардиальной патологии. У пациентов с ИБС чаще выявлялись признаки гидроторакса, усиления сосудистого рисунка, увеличение ЛЖ.

Мы провели сравнительную оценку результатов лучевого исследования (обзорной рентгенографии органов грудной

клетки и МСКТ) исследуемых больных. Усиление сосудисто-легочного рисунка вследствие увеличения наполнения мелких сосудов и перибронхиального и перибронхиолярного отека, диффузная консолидация легочной ткани, нежная ретикулярная сеть, локализуемая преимущественно в кортикальных отделах легких, большая площадь «матового стекла» отмечены у больных НСИП с ИБС. У участников с ИЛФ и ИБС симптом «матового стекла» менее выражен, признаки гидроторакса, нарушения микроциркуляции малого круга кровообращения регистрировались только при наличии ИБС. Для них были характерны двусторонние ретикулярные изменения базальных отделов, наличие тракционных бронхоэктазов и элементов «сотового» легкого. Диффузное поражение паренхимы легких с преобладанием центральнобульбарных узелков, меньшая частота «сотового» легкого, преимущественное поражение средних и верхних отделов легких отмечены у больных ЭАА.

Несмотря на различие рентгенологической картины разных форм ИБЛ, результаты спирометрии и исследования диффузионной способности легких фиксируют однотипность функциональных нарушений. Данные функционально-го обследования отражены в *таблице 3*.

При оценке ФВД уменьшение статистических объемов, растяжимости легких было более существенным у больных ИБЛ с ИБС, статистически значимые различия между группами не отмечены.

Рестриктивные (снижение жизненной емкости и форсированной жизненной емкости легких), обструктивные нарушения (уменьшение ОФВ<sub>1</sub>) и снижение эластичности легких (остаточного объема и общей емкости легких) зафиксированы во всех подгруппах. Наибольшие изменения ФВД отмечены в подгруппе больных ИЛФ, наименьшие — в подгруппе НСИП.

Ухудшение газообменной функции легких происходило у всех больных: при исследовании артериальной крови регистрировалась незначительная гипоксия при неизменном парциальном давлении углекислого газа, статистически значимой разницы в показателях при наличии и отсутствии ИБС не было. У больных ИБС показатели Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide значительно снижены, диффузионная способность легких была статистически значимо меньше во всех подгруппах.

Можно предположить, что нарушения микроциркуляции альвеоларно-капиллярной мембраны и снижение диффузии через нее при ИБС более выражены. Пациенты с ИБС имели непродолжительный кардиальный анамнез (от 0,6 до 1,19 года), по-видимому, уменьшение этого показателя является ранним функциональным методом диагностики гемодинамических нарушений интерстициальной ткани у таких пациентов. Исследование диффузионной способности легких можно рекомендовать с целью выбора тактики лечения лиц с сочетанной патологией, проведение динамического контроля — для оценки эффективности терапии.

Данные эхокардиографического обследования участников представлены в *таблице 4*.

По результатам ЭхоКГ у пациентов с ИЛФ и НСИП установлено наличие умеренной легочной гипертензии, дилатации правого предсердия и гипертрофии правого желудочка, более выраженные изменения наблюдались у участников с ИБС. Существенных различий между подгруппами не было.

Глобальная сократимость ЛЖ сохранена: у всех больных фракция выброса находилась в пределах нормальных зна-

Таблица 3

**Показатели функционального исследования пациентов с интерстициальными болезнями легких (ИБЛ)**

Показатели	ИЛФ (n = 22)	ИЛФ с ИБС (n = 12)	НСИП (n = 46)	НСИП с ИБС (n = 24)	ЭАА (n = 59)	ЭАА с ИБС (n = 23)
Жизненная емкость легких, %	65,40 [54,4; 68,1]	60,29 [51,4; 69,8]	66,82 [60,2; 69,0]	63,90 [55,0; 68,8]	75,82 [68,4; 77,1]	73,16 [69,6; 75,9]
Форсированная жизненная емкость легких, %	68,10 [58,2; 69,2]	62,70 [54,5; 66,0]	71,27 [67,5; 73,1]	70,40 [66,2; 71,9]	76,78 [70,5; 78,4]	74,62 [69,8; 78,3]
Объем форсированного выдоха за первую секунду, %	54,59 [51,3; 65,4]	62,30 [59,1; 66,2]	69,20 [64,0; 73,6]	70,40 [62,2; 71,5]	68,67 [64,7; 71,4]	67,13 [65,3; 68,8]
Остаточный объем легких, %	66,11 [59,7; 69,1]	64,20 [61,7; 66,9]	72,16 [69,1; 74,8]	70,34 [68,8; 72,5]	70,44 [68,4; 77,1]	68,57 [64,1; 72,5]
Общая емкость легких, %	65,33 [60,2; 68,3]	60,22 [57,1; 63,4]	61,59 [61,41; 61,74]	69,24 [65,3; 73,0]	71,18 [69,2; 73,5]	70,07 [68,1; 71,4]
Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide, %	48,67 [44,3; 59,1]*	31,45 [29,0; 34,6]	52,23 [47,8; 54,9]**	33,16 [30,2; 38,9]	55,72 [51,2; 59,1]***	37,11 [34,9; 41,2]
Парциальное давление кислорода в артериальной крови, мм рт. ст.	68,5 [66,2; 69,0]	67,10 [65,2; 69,0]	71,44 [68,7; 72,9]	69,10 [68,0; 69,9]	69,09 [67,2; 71,3]	68,32 [66,5; 70,3]
Парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, мм рт. ст.	36,40 [35,9; 37,3]	37,50 [35,9; 38,3]	39,08 [36,3; 40,1]	38,12 [37,5; 39,9]	37,62 [37,2; 41,3]	37,41 [36,8; 37,9]

\* Отличие от подгруппы с ИЛФ и ИБС статистически значимо (p < 0,001).

\*\* Отличие от подгруппы с НСИП и ИБС статистически значимо (p < 0,001).

\*\*\* Отличие от подгруппы с ЭАА и ИБС статистически значимо (p < 0,05).

Таблица 4

**Результаты эхокардиографического обследования пациентов с интерстициальными болезнями легких (ИБЛ)**

Показатели	ИЛФ без ИБС (n = 22)	ИЛФ с ИБС (n = 12)	НСИП без ИБС (n = 46)	НСИП с ИБС (n = 24)	ЭАА без ИБС (n = 59)	ЭАА с ИБС (n = 23)
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	27,34 [25,80; 28,10]	28,42 [26,3; 29,2]	26,27 [25,83; 26,91]	30,43 [29,60; 30,70]	25,88 [25,0; 26,20]	27,01 [26,7; 27,40]
Фракция выброса, %	57,12 [56,3; 58,0]	56,89 [56,30; 57,60]	58,61 [57,00; 60,52]	56,90 [55,40; 59,10]	56,8 [56,00; 57,30]	57,1 [56,20; 57,90]
Площадь правого предсердия, см <sup>2</sup>	19,16 [18,9; 19,8]	20,02 [19,50; 20,40]	17,85 [17,20; 18,34]	18,79 [17,70; 19,40]	15,92 [15,10; 16,60]	16,03 [15,8; 16,40]
Толщина стенки правого желудочка, мм	5,42 [5,00; 5,96]	5,37 [5,10; 5,82]	4,46 [4,13; 4,90]	4,33 [4,09; 4,75]	3,64 [3,15; 4,02]	3,92 [3,38; 4,17]
Диастолический размер правого желудочка, см	1,84 [1,60; 1,97]	1,99 [1,65; 2,13]	1,74 [1,59; 1,86]	2,03 [1,74; 2,19]	1,26 [1,19; 1,34]	1,18 [1,16; 1,29]
Конечно-диастолический размер левого желудочка, см	5,51 [5,18; 5,74]	5,59 [5,09; 5,80]	5,19 [5,06; 5,50]	4,48 [4,27; 4,76]	3,89 [3,65; 3,97]	3,96 [3,44; 4,10]
Конечно-систолический размер левого желудочка, см	3,53 [3,24; 3,61]	3,46 [3,18; 3,56]	3,83 [3,16; 4,05]	4,07 [3,77; 4,29]	3,29 [3,08; 3,58]	3,37 [3,11; 3,60]

чений. Признаки ремоделирования левых отделов сердца (гипертрофия, дилатация ЛЖ) чаще встречались у пациентов с ИБС, в частности с нарушением сердечного ритма.

Таким образом, показатели ЭхоКГ свидетельствуют, что наличие ИБС у пациентов с ИБЛ приводит к более выраженным функциональным нарушениям не только левых, но и правых отделов сердца.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В настоящем исследовании получены данные, свидетельствующие о большей интенсивности респираторной симптоматики, более выраженных нарушениях вентиляционных, диффузионных показателей легких, дилатации полостей сердца у пациентов с интерстициальными болезнями легких и коморбидной сердечно-сосудистой патологией.

ЛИТЕРАТУРА

- Agrawal A., Verma I., Shah V., Agarwal A., Sikachi R.R. Cardiac manifestations of idiopathic pulmonary fibrosis. *Intractable Rare Dis. Res.* 2016; 5(2): 50–70. DOI: 10.5582/irdr.2016.01023
- Шмелёв Е.И., Макарьянц Н.Н. Гиперчувствительные пневмониты. В кн.: *Респираторная медицина. Руководство*. М.: Литтерра; 2017. 3: 40–51. [Shmelev E.I., Makar'yants N.N. Giperchuvstvitel'nye pnevmonity. V kn.: *Respiratornaya meditsina. Rukovodstvo*. M.: Litterra; 2017. 3: 40–51. (in Russian)]
- Шмелёв Е.И. Идиопатический легочный фиброз — современное состояние проблемы. *Терапевт. архив*. 2016; 88(12): 103–8. [Shmelev E.I. Idiopaticheskii legochnyi fibroz — sovremennoe sostoyanie problemy. *Terapevt. arkhiv*. 2016; 88(12): 103–8. (in Russian)]
- Макарьянц Н.Н., Лепеха Л.Н., Евгущенко Г.В., Шмелёв Е.И. Дифференциальная диагностика и лечение различных вариантов ЭАА. *Врач*. 2013; 2: 7–12. [Makar'yants N.N., Lepexha L.N., Evgushchenko G.V., Shmelev E.I. *Differentsial'naya diagnostika i lechenie razlichnykh variantov EAA. Vrach*. 2013; 2: 7–12. (in Russian)]
- Макарьянц Н.Н., Шмелёв Е.И. Использование новых схем в терапии больных острым, подострым и хроническими вариантами ЭАА. *Вестн. РАМН*. 2012; 11: 39–44. [Makar'yants N.N., Shmelev E.I. *Ispol'zovanie novykh skhem v terapii bol'nykh ostrym, podostrym i khronicheskimi variantami EAA. Vestn. RAMN*. 2012; 11: 39–44. (in Russian)]
- Suzuki A., Kondoh Y. The clinical impact of major comorbidities on idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Investig.* 2017; 55(2): 94–103. DOI: 10.1016/j.resinv.2016.11.004
- Pack J., Song J. W., Kim D.K., Lee S.-D., Kim W.S., Kim D.S. et al. Prevalence of ischemic heart disease among the patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181(suppl.A): 2962. DOI: 10.1164/ajrccm-conference.2010.181.1\_MeetingAbstracts.A2962
- Stepanyan I., Ergeshov A., Zaytseva A., Shmelev E. Diagnostic mistakes in patients with idiopathic interstitial pneumonias. *Eur. Respir. J.* 2009; 34(suppl.53): S118.
- Raghu G., Amatto V.C., Behr I.S., Stowasser S. Comorbidities on idiopathic pulmonary fibrosis patients: a systematic literature review. *Eur. Respir. J.* 2015; 46(4): 1113–30. DOI: 10.1183/13993003.02316-2014
- Kim W.Y., Mok Y., Kim G.W., Baek S.J., Yun Y.D., Jee S.H. et al. Association between idiopathic pulmonary fibrosis and coronary artery disease: case-control study and cohort analysis. *Sarcoidosis. Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2015; 31(4): 289–96.
- Orrego C.M., Cordero-Reyes A.M., Estep I.D., Seethamraju H., Scheinin S., Loebe M. et al. Atrial arrhythmias after lung transplant: underlying mechanisms, risk factors and prognosis. *I. Heart Lung Transplant.* 2014; 33(7): 734–40. DOI: 10.1016/j.healun.2014.02.032
- Эргешов А.Э. Роль эхокардиографии во фтизиатрии. *Вестн. рентгенологии и радиологии*. 2001; 3: 39–41. [Ergeshov A.E. *Rol' ekhokardiografii vo ftiziatrii. Vestn. rentgenologii i radiologii*. 2001; 3: 39–41. (in Russian)]
- Амансахедов Р.Б., Демикова О.В., Эргешов А.Э. Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза легких и экзогенного аллергического альвеолита по данным компьютерной томографии. *Туберкулез и болезни легких*. 2015; 6: 15–16. [Amansakhedov R.B., Demikhova O.V., Ergeshov A.E. *Differentsial'naya diagnostika disseminirovannogo tuberkuleza legkikh i ekzogennogo allergicheskogo al'veolita po dannym komp'yuternoj tomografii. Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2015; 6: 15–16. (in Russian)]
- Task Force Members; Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary disease: the Task Force on the management of stable coronary disease of European Society Cardiology. *Eur. Heart J.* 2013; 34(38): 939–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/eh296
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению ишемической болезни сердца Европейского общества кардиологов 2013. *Рос. кардиол. журн*. 2014; 7(111): 7–79. [Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu ishemicheskoi bolezni serdtsa Evropeiskogo obshchestva kardiologov 2013. *Ros. kardiol. zhurn*. 2014; 7(111): 7–79. (in Russian)]
- Raghu G., Rochweg B., Zhang Y., Garcia C.A., Azuma A., Behr J. et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 192(2): e3–19. DOI: 10.1164/rccm.201506-1063ST

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ / LIST OF ABBREVIATIONS

АГ	— артериальная гипертензия	НПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты
АД	— артериальное давление	ОКС	— острый коронарный синдром
АЛТ	— аланинаминотрансфераза	ОФВ <sub>1</sub>	— объем форсированного выдоха за первую секунду
АСТ	— аспартатаминотрансфераза	ОШ	— отношение шансов
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения	ПЦР	— полимеразная цепная реакция
ДИ	— доверительный интервал	СД	— сахарный диабет
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт	УЗИ	— ультразвуковое исследование
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ФВД	— функция внешнего дыхания
ИЛ	— интерлейкин	ФНО	— фактор некроза опухоли
ИМТ	— индекс массы тела	ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
КТ	— компьютерная томография, компьютерная томограмма	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
ЛЖ	— левый желудочек	ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЛПВП	— липопротеины высокой плотности	ЭКГ	— электрокардиография, электрокардиограмма
ЛПНП	— липопротеины низкой плотности	ЭхоКГ	— эхокардиография, эхокардиограмма
МРТ	— магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная томограмма	СРБ	— С-реактивный белок
МСКТ	— мультиспиральная компьютерная томография, мультиспиральная компьютерная томограмма	NYHA	— New York Heart Association