

# Влияние хронической обструктивной болезни легких на клинико-функциональное состояние миокарда у больных ишемической болезнью сердца

И.М. Фуштей, С.Л. Подсевахина, А.И. Паламарчук, О.В. Ткаченко, Е.С. Чабанная

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

**Цель исследования:** изучение клинико-функциональных особенностей миокарда у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Материалы и методы.** Обследованы 68 пациентов с ХОЗЛ и ИБС. В 1-ю группу вошли 22 пациента с ИБС со стабильной стенокардией II–III функционального класса, во 2-ю – 22 больных с ХОЗЛ и в 3-ю – 24 пациента с коморбидной патологией. Всем больным проводили общеклиническое исследование, определяли дистанцию 6-минутной ходьбы, суточное мониторирование электрокардиограммы, функцию внешнего дыхания, выполняли пульсоксиметрию, доплерографию.

**Результаты.** Исходя из полученных данных, характерной особенностью клинической картины стенокардии при коморбидной патологии явилось возникновение в 73,2% случаев вместе с типичным болевым синдромом одышки и сердцебиений. При исследовании липидного профиля при коморбидной патологии изменения липидного обмена соответствовали IIa типу дислипидемии по классификации А. Fredrikson. При анализе данных суточного мониторирования электрокардиограммы отмечалось более частое наличие аритмий у больных при сочетанной патологии, а также достоверно большее количество эпизодов безболевой ишемии, что подтверждалось снижением интегрального показателя функционального состояния больных при проведении пробы с 6-минутной ходьбой и результатами анализа газового состава крови.

**Заключение.** Таким образом, у больных с коморбидной патологией типичный болевой синдром сопровождается одышкой и сердцебиением, чаще регистрируется наличие различных аритмий и безболевая форма ишемии, а также более выражена систолическая дисфункция левого желудочка, обусловленные наличием смешанного (циркуляторного, гипоксического и тканевого) типа гипоксии.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, хроническое обструктивное заболевание легких, гемодинамика, безболевая ишемия.

Одной из основной проблем современной медицины является полиморбидность, обусловленная тенденцией общего старения населения, «омоложением» и хронизацией болезней, повышением роли повреждающих факторов окружающей среды. Проблема особенностей течения различных заболеваний при их сочетании связана с определенными трудностями в установлении диагноза и особенно в подборе медикаментозной терапии [2, 4].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в индустриально развитых странах и в Украине является одним из наиболее распространенных заболеваний, которое занимает первое место среди причин смерти [3]. Не менее важной являет-

ся и проблема хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которая является четвертой по значимости причиной смерти среди населения Украины [2].

Сегодня отмечается увеличение количества больных ИБС в сочетании с ХОБЛ [6, 8]. Известно, что оба заболевания имеют общие факторы риска: активное и пассивное курение, пожилой возраст, мужской пол, ожирение, низкая физическая активность, артериальная гипертензия [4].

Закономерность развития атеросклероза как морфологической основы ИБС у больных при наличии ХОБЛ до сих пор не изучены. С одной стороны, продолжает бытовать мнение о «задерживающем» влиянии хронических заболеваний легких на темпы формирования атеросклеротических бляшек в артериях [10]. С другой стороны, существует концепция, рассматривающая атеросклероз с позиций начального иммунного воспаления, индуцируемого вирусами, хламидиями и другими возбудителями [1, 7, 9].

Весьма актуальной остается современная диагностика ИБС у больных с ХОБЛ, которая затруднена из-за схожести ряда симптомов, а также из-за того, что при ХОБЛ в 80–81% случаев встречаются безболевые формы ИБС [5].

**Цель исследования:** изучение клинико-функциональных особенностей миокарда у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 68 больных с ХОБЛ и ИБС в возрасте 49–76 лет (средний возраст составил  $64,3 \pm 1,5$  года). Из них было 46 (67,3%) мужчин и 22 (32,7%) женщины.

Диагноз ИБС: стенокардия напряжения II–III функционального класса (ФК) был верифицирован на основании данных анамнеза и инструментальных методов исследования (велозергметрия, суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ), стресс-тест). ХОБЛ диагностирована в соответствии с критериями «GOLD»: I стадия у 17% больных, II стадия – у 33%, III стадия – у 50% пациентов.

Пациенты были распределены на три группы:

- в 1-ю (контрольную) группу вошли 22 пациента со стабильной стенокардией II–III ФК и сердечной недостаточностью не более II ФК по Нью-Йоркской классификации;
- во 2-ю (контрольную) группу – 22 больных с ХОБЛ;
- в 3-ю (основную) группу – 24 пациента с ХОБЛ в сочетании с ИБС.

Больные на момент исследования получали комплексное лечение, включающее антиангинальные препараты (нитраты, антагонисты кальция, в единичных случаях селективные  $\beta$ -блокаторы), дезагреганты, бронхолитики, по показаниям антибактериальную терапию.

Всем больным проводили:

- общеклиническое исследование;
- определяли дистанцию 6-минутной ходьбы;

Показатели внутрисердечной гемодинамики у больных ХОБЛ и ИБС

Показатель	ИБС+ХОБЛ	ИБС	ХОБЛ
КСО, мл	65,18±5,19**	63,71±6,27	48,55±4,31
КДО, мл	125,74±11,28**	114,51±9,61	98,61±12,39
ФВ, %	51,61±2,72**	55,31±4,33	59,18±5,12
ФС, %	25,53±1,17**	25,94±1,32	31,29±2,12
ТЗС ЛЖ, см	0,95±0,02**	0,93±0,03	0,76±0,02
ТМЖП, см	0,96±0,02**	0,92±0,04	0,79±0,03
ПЗР ПЖ, см	2,61±0,06**	2,59±0,08	2,11±0,07
ТПС ПЖ, см	0,56±0,04*	0,31±0,01	0,48±0,03
ЛП, см	3,68±0,05**	3,18±0,07	3,01±0,05
ПП, см	3,69±0,06*	2,41±0,08	5,56±0,11
Ср.ДЛА, мм рт.ст.	21,05±0,63***	15,82±0,43	16,89±0,73
Е/А	0,55±0,12**	0,76±0,19	1,27±0,31
ДТ, мс	258,15±23,14**	206,51±11,17	172,18±15,31
IVRT, мс	145,23±11,40**	127,51±12,25	108,46±12,09

Примечание: разница достоверности результатов при  $p < 0,05-0,01$ : \* – по сравнению с ИБС; \*\* – по сравнению с ХОБЛ.

– суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ) при помощи программного комплекса ЭКС «ЕС-2Н» (Венгрия);

– рентгенографию органов грудной полости;

– оценивали функцию внешнего дыхания на аппарате «Спироком» (Харьков);

– пульсоксиметрию (уровень сатурации кислорода –  $\text{SaO}_2$  транскutánным методом);

– доплерографию с оценкой систолической функции левого (ЛЖ) и правого (ПЖ) желудочков.

Допплерографию проводили на аппарате «ULTIMA Pro-30» (Харьков) по общепринятой методике. Определяли толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), переднезадний размер левого предсердия (ЛП). Рассчитывали конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объемы ЛЖ по формуле площадь  $\times$  длина, соотношение Е/А (максимальной скорости кровотока (Е) через левое предсердножелудочковое отверстие в фазу быстрого наполнения ЛЖ к максимальной скорости кровотока (А) через левое предсердножелудочковое отверстие в фазу систолы), время изоволюмического расслабления миокарда (IVRT), время замедления трансмитрального кровотока (ДТ).

Определяли переднезадний размер ПЖ (ПЗРПЖ), фракцию сокращения (ФС), толщину межжелудочковой перегородки (ТМПЖ) и толщину передней стенки (ТПС). С учетом временных интервалов систолического потока в легочной артерии (ЛА) по формуле К. Kitabtake (1983) определяли среднее давление в ЛА (Ср.ДЛА).

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из полученных данных, характерной особенностью клинической картины стенокардии напряжения II–III ФК в сочетании с ХОБЛ явилось возникновение в 73,2% случаев вместе с типичным болевым синдромом (сжимающая или давящая боль за грудиной, иррадирующая в левую половину тела) одышки и сердцебиений. Каких-либо особенностей в характере стенокардитической боли, ее локализации и иррадиации по сравнению с контрольной группой больных

ИБС отмечено не было. Также не выявлено четкой связи между обострением ХОЗЛ и ухудшением клинического течения ИБС.

При исследовании липидного профиля у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ достоверной разницы в уровнях общего холестерина и триглицеридов не выявлено. Однако уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) при сочетанной патологии был на 16,27% ( $p < 0,05$ ) выше, чем при ИБС. Также отмечено снижение уровня липопротеидов высокой плотности и резкое увеличение индекса атерогенности. В 87% случаев при коморбидной патологии выявлен повышенный индекс атерогенности, тогда как в 1-й и во 2-й исследуемых группах повышение показателей отмечалось в 26% и 18% случаев соответственно. Полученные изменения липидного обмена соответствуют IIa типу дислипидемии по классификации А. Fredrikson, при котором частично утрачиваются рецепторы атерогенных ЛПНП и их содержание в крови повышается.

Была выявлена прямая взаимосвязь многососудистого поражения при наличии ХОБЛ и индекса атерогенности, то есть при генерализованном атеросклерозе в сочетании с ХОБЛ показатель индекса атерогенности был значительно повышен по сравнению с группой пациентов, не имеющих ХОБЛ. Аналогичным результатом явилось снижение уровня липопротеидов высокой плотности, но четкой связи с наличием сопутствующей ХОЗЛ не выявлено.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что ХОЗЛ оказывает отрицательное влияние на развитие атеросклеротического процесса.

При сравнительной оценке показателей доплерографии выявлен ряд отличительных особенностей (табл. 1).

Так, при анализе показателей у пациентов с коморбидной патологией размеры правых и левых отделов сердца оказались несколько больше, чем в контрольных группах, о ФВ – ниже. Отмечено более выраженное снижение КДО у пациентов основной группы, что вероятно обусловлено экстракардиальными факторами (повышение внутригрудного давления) и реакцией сосудистого русла легких при ХОБЛ [3]. Диастолическая дисфункция ЛЖ (ДДЛЖ) I типа была зарегистрирована у больных 3-й группы в 62,2% случаев, 1-й контрольной группы – в 51,8%, а во 2-й контрольной группе – у 22,4% пациентов. Следует также отметить, что при сочета-

Показатели СМЕКГ, характеризующие выраженность ишемии миокарда у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС

Показатель	ИБС+ХОБЛ	ИБС
Число эпизодов ишемической депрессии сегмента ST за сутки	1,98±0,28	2,01±0,18
Средняя продолжительность ишемической депрессии сегмента ST за сутки, мин	7,99±0,68	8,12±0,71
Максимальное снижение сегмента ST, мм	1,63±0,05*	1,12±0,03
Число эпизодов болевой ишемии	0,92±0,16*	1,84±0,15
Число эпизодов безболевой ишемии	1,38±0,12*	0,41±0,16

Примечание: \* – достоверности результатов при  $p < 0,05$ .

Таблица 3

Дистанция минутной ходьбы и уровень  $SaO_2$  у больных ХОБЛ и ИБС

Показатель	ИБС+ХОБЛ	ИБС	ХОБЛ
Дистанция минутной ходьбы, м	272,5±31,6**	381,4±28,5	411,7±29,4
$SaO_2$ до загрузки, %	90,0±1,3**	95,6±1,1	97,51±1,4
$SaO_2$ после загрузки, %	87,4±1,5**	95,2±1,2	98,1±1,4

Примечание: разница достоверности результатов при  $p < 0,05$ : \* – по сравнению с ИБС; \*\* – по сравнению с ХОЗЛ.

нии ИБС и ХОБЛ показатель Е/А был достоверно меньше на фоне повышения Ср.ДЛА у этой категории больных. ДДЛЖ рестриктивного типа наблюдалась у 21,8% больных с сочетанной патологией и только у 11,8% пациентов с ИБС ( $p < 0,05$ ).

При анализе данных СМЭКГ отмечали более частое наличие аритмий у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ. Количество наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ) у пациентов основной группы зарегистрировано в 32,7% случаев, в 1-й контрольной группе – у 38,5% лиц, а во 2-й контрольной группе – у 54,5% ( $p < 0,05$ ). Количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ), в том числе и высоких градаций по V. Lown и W. Wolf (1977) достоверно чаще регистрировали у пациентов с сочетанной патологией – 67,9% против 61,25% и 39,4% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Таким образом, взаимное отягощение заболеваний ведет не только к росту частоты аритмий, но и их утяжелению. Вопрос о том, сердечная или легочная патология в большей степени ответственна за формирование нарушений сердечного ритма, остается открытым. Несомненно, что обе они играют важную роль. Так, по данным литературы, причинами развития нарушений ритма при сочетанной патологии могут быть повышение тонуса блуждающего нерва, изменение чувствительности  $\beta$ -адрено- и холинорецепторов в сосудах малого круга кровообращения, наличие гипоксии, прием бронхолитических препаратов, появление зон асинергии миокарда и его повышенная возбудимость, активация процессов перекисного окисления липидов [3, 6].

Помимо этого, результаты проведенного исследования показали, что наличие ХОБЛ приводит к утяжелению хронической коронарной недостаточности (табл. 2).

Так, средняя величина максимального снижения сегмента ST по данным СМЭКГ у больных с сочетанной патологией была достоверно больше ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов с ИБС. Кроме того, больных 3-й группы отмечено достоверно большее количество эпизодов безболевой ишемии (на 67,3%;  $p < 0,01$ ), чем у пациентов 1-й контрольной группы. Причиной этого, возможно, является наличие хронической

гипоксии, которая повышает порог болевой чувствительности. Это косвенно подтверждается снижением интегрального показателя функционального состояния больных при проведении пробы с 6-минутной ходьбой и результатами анализа газового состава крови (табл. 3). Выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение интегрального показателя функционального состояния больных, который был наихудшим у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ. Это в большей степени, очевидно, связано с наличием именно легочной недостаточности, поскольку показатели систолической функции ЛЖ были изменены незначительно. При анализе газового состава крови, содержание  $SaO_2$  при сочетанной патологии оказалось достоверно ниже, чем при ХОЗЛ и несколько ниже, чем при ИБС.

Таким образом, при наличии сочетанной патологии миокард не получает достаточного количества кислорода как вследствие истинной коронарной ишемии, обусловленной непосредственно атеросклеротическим процессом, так и вследствие гипоксии, что приводит к наличию большего количества эпизодов безболевой ишемии.

## ВЫВОДЫ

1. Клиническими особенностями ишемической болезни сердца (ИБС) в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) является одновременное возникновение наряду с типичным болевым синдромом жалоб на одышку и сердцебиение, а также различных аритмий.
2. Наличие сочетанной патологии характеризуется систолидиастолической дисфункцией левого желудочка наряду с умеренной дилатацией камер сердца, увеличением давления в системе легочной артерии и ухудшением функционального состояния больных.
3. У пациентов с ИБС в сочетании с ХОБЛ характерно наличие частых и длительных эпизодов безболевой ишемии миокарда по сравнению с больными ИБС без сочетанной патологии, что обусловлено наличием смешанного (циркуляторного, гипоксического и тканевого) типа гипоксии.

## Вплив хронічного обструктивного захворювання легень на клініко-функціональний стан міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця

I.M. Фуштей, С.Л. Подсевахіна, О.І. Паламарчук, О.В. Ткаченко, О.С. Чабанна

**Мета дослідження:** вивчення клініко-функціональних особливостей міокарда у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) у поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС).

**Матеріали та методи.** Обстежені 68 хворих на ХОЗЛ та ІХС. У 1-у групу увійшли 22 пацієнти з ішемічною хворобою серця зі стабільною стенокардією II–III функціонального класу, до 2-ї – 22 хворих з ХОЗЛ і в 3-ю – 24 особи з коморбідною патологією. Усім хворим проводили загальноклінічне дослідження, визначали дистанцію 6-хвилинної ходьби, добуве моніторування електрокардіограми, функцію зовнішнього дихання, пульсоксиметрію, доплерографію.

**Результати.** Виходячи з отриманих даних, характерною особливістю клінічної картини стенокардії при коморбідній патології стало виникнення у 73,2% випадках разом з типовим больовим синдромом задишки і серцебиття. Під час дослідження ліпідного профілю при коморбідній патології зміни ліпідного обміну відповідали Па типу дисліпідемії за класифікацією А. Fredrikson. Під час аналізу даних добового моніторування електрокардіограми зазначалася більш часта наявність аритмій у хворих при поєднаній патології, а також відзначено достовірно більшу кількість епізодів безбольової ішемії, що підтверджувалося зниженням інтегрального показника функціонального стану хворих при проведенні проби з 6-хвилинною ходьбою і результатами аналізу газового складу крові.

**Заключення.** Отже, у хворих з коморбідною патологією типовий больовий синдром супроводжується задишкою і серцебиттям, частіше реєструється наявність різних аритмій і безбольова форма ішемії, а також більш виражена систолічна дисфункція лівого шлуночка, які зумовлені наявністю змішаного (циркуляторного, гіпоксичного та тканинного) типу гіпоксії.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, хронічне обструктивне захворювання легень, гемодинаміка, безбольова ішемія.

## The effect of chronic obstructive pulmonary disease on the clinical and functional state of myocardium in patients with ischemic heart disease

I.M. Fustey, S.L. Podsevahina, A.I. Palamarchuk, O.V. Tkachenko, E.S. Cabanna

**The objective:** the goal of the study was to investigate clinically-functional characteristics of the myocardium in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with ischemic heart disease.

**Materials and methods.** We examined 68 patients with chronic obstructive lung disease and ischemic heart disease. The 1st group included 22 patients with ischemic heart disease with stable angina of II–III functional class; the 2nd group included 22 patients with chronic obstructive pulmonary disease; the 3rd one – 24 subjects with comorbidity. All the patients were undergone clinical examination. Also, investigation of the distance at 6-minute walk, daily electrocardiogram monitoring, respiratory function test, pulse oximetry, Doppler were performed.

**Results.** Based on the obtained data, at subjects with comorbid pathology at 73.2% of cases a characteristic feature of angina clinical course was the typical pain syndrome together with shortness of breath and palpitation. Lipid profile in patients with the comorbid pathology changes in lipid metabolism matched type IIA dyslipidemia A. Fredrikson classification. The data analysis of daily monitoring of the electrocardiogram was observed more frequent presence of arrhythmias in patients with combined pathology; also it was noted a significantly greater number of episodes of silent ischemia, which was confirmed by the decrease of the integral parameter of the functional status of patients during the tests with the 6-minute walk and the by the results of the analysis of blood gas composition.

**Conclusion.** Thus, in patients with comorbidity typical pain accompanied by shortness of breath and palpitations, more frequently registered the presence of various arrhythmias and painless form of ischemia, as well as more expressed systolic dysfunction of the left ventricle due to the presence of mixed (circulatory, hypoxic and tissue) type of hypoxia.

**Key words:** ischemic heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, hemodynamics, painless ischemia.

### Сведения об авторах

**Фуштей Иван Михайлович** – Кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (0612) 24120175. E-mail: i\_fushtey@ukr.net

**Подсевахина Светлана Леонтьевна** – Кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (0612) 32160109. E-mail: leo\_1968@ukr.net

**Паламарчук Александр Иванович** – Кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20. E-mail: nz\_palamarchuk@ukr.net

**Ткаченко Ольга Витальевна** – Кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (0612) 24109103. E-mail: tkachenoot@ukr.net

**Чабанна Елена Сергеевна** – Кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20. E-mail: elsk08@mail.ru

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Алибек К. Инфекция как фактор риска развития атеросклероза: современные представления и перспективы лечения / К. Алибек, А. Пашкова // Лікарська справа. – 2007. – № 3. – С. 31–35.
- Баздырев Е.Д. Сердечно-сосудистые факторы риска у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Е.Д. Баздырев, Е.Б. Герасимова, О.М. Поликутина [и др.] // Клиницист. – 2014. – № 1. – С. 22–27.
- Боев С.С. Сочетание хронической обструктивной болезни легких и ише-

- мической болезни сердца. Вопросы рациональной терапии / С.С. Боев, Н.Я. Доценко, И.А. Шехунова, В.О. Дедова // Тетарія український медичний вісник. – 2015. – № 2 (95). – С. 24–28.
- Григорьева Н.Ю. Место хронической обструктивной болезни легких в развитии сердечно-сосудистого континуума. / Н.Ю. Григорьева, А.Н. Кузнецов, Е.Г. Шарабрин // Сердце. – 2012. – № 11 (2). – С. 120–125.
- Павленко В.И. Особенности проявления безболевого ишемии миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких / В.И. Павленко,

- С.В. Нарышкина // Кардиология. – 2012. – № 2. – С. 31–36.
- Поликутина О.М. Впервые выявленная хроническая обструктивная болезнь легких и ее клиническая значимость у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / О.М. Поликутина, Ю.С. Слепынина, Е.Д. Баздырев [и др.] // Тер. Архив. – 2014. – № 86 (3) – С. 14–9.
- Libby P. Inflammation and its resolution as determinants of acute coronary syndromes / P. Libby, I. Tabas, E. Fisher. – Vol. 114 (12). – P. 1867–1879.
- Pinol-Ripoll G. Chronic bronchitis and acute infections as new risk factors for ischemic stroke and the lack of protection offered by the influenza vaccination. / G. Pinol-Ripoll, I. de la Puerta, S. Santos [et al.] // Cerebrovasc. Dis. – 2008. – Vol. 26. – P. 339–347.
- Watson C. Role of Chlamydia pneumonia in atherosclerosis / C. Watson, J. Nicholas // Clinical Science. – 2008. – Vol. 14 (8). – P. 509–531;
- Watz H. Decreasing cardiac chamber sizes and associated heart dysfunction in COPD: role of hyperinflation. / H. Watz, B. Waschki, T. Meyer [et al.] // Chest. – 2010. – Vol. 138, № 1. – P. 32–38.