

В. К. ЗАФИРАКИ <sup>1</sup>, Е. Д. КОСМАЧЕВА <sup>2</sup>

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

<sup>2</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, Россия, 350086.

### АННОТАЦИЯ

**Цель.** Оценить сравнительную частоту различных проявлений ишемии миокарда в зависимости от наличия хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), степени ее тяжести и легочной гиперинфляции (ЛГИ) у больных стабильной стенокардией напряжения, имеющих показания к плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

**Материалы и методы.** У последовательно отобранных 605 больных стабильной стенокардией напряжения с анамнезом длительного курения, среди которых с помощью спирографии было выявлено 142 больных ХОБЛ, регистрировали частоту различных проявлений ишемии миокарда, оцениваемых по классификации Diamond A.G. (1983). Результаты. Атипичная стенокардия встречалась у больных ХОБЛ в 1,6 раз чаще ( $p=0,021$ ), а одышка без других проявлений ишемии миокарда – в 1,8 раз чаще ( $p=0,025$ ), чем в контрольной группе. Отмечалось увеличение частоты атипичной стенокардии и одышки у больных ХОБЛ, начиная с III степени, а также при наличии ЛГИ.

**Заключение.** ХОБЛ приводит к изменению проявлений ишемии миокарда у больных стабильной стенокардией, что сопровождается увеличением частоты атипичной стенокардии и одышки у больных с тяжелой ХОБЛ и с наличием ЛГИ.

**Ключевые слова:** стабильная стенокардия напряжения, хроническая обструктивная болезнь легких, легочная гиперинфляция, клинические проявления

**Для цитирования:** Зафираки В.К., Космачева Е.Д. Клинические особенности проявлений ишемии миокарда у больных стабильной стенокардией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24(6): 48-53. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-6-48-53

**For citation:** Zafiraki V.K., Kosmacheva E.D. Clinical features of manifestations of myocardial ischemia in patients with stable angina and chronic obstructive pulmonary disease. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 24(6): 48-53. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-6-48-53

V. K. ZAFIRAKI <sup>1</sup>, E. D. KOSMACHEVA <sup>2</sup>

### CLINICAL FEATURES OF MANIFESTATIONS OF MYOCARDIAL ISCHEMIA IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

<sup>2</sup>Scientific Research Institution – S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, 1 Maya str., 167, Krasnodar, Russia, 350086.

### ABSTRACT

**Aim.** To evaluate the comparative frequency of various manifestations of myocardial ischemia depending on chronic obstructive pulmonary disease (COPD), its severity and pulmonary hyperinflation (PHI) in patients with stable effort angina having indications for planned endovascular myocardial revascularization.

**Materials and methods.** Systematically selected 605 patients with stable effort angina with a history of long-term smoking, among which spirometry identified 142 patients with COPD, were checked for the incidence of various manifestations of myocardial ischemia, as estimated by the classification of Diamond A.G. (1983).

**Results.** Atypical angina occurred in patients with COPD 1.6 times more often ( $p=0.021$ ), and dyspnea without other

manifestations of myocardial ischemia – 1.8 times more often ( $p=0.025$ ) than in the control group. There was an increase in the incidence of atypical angina and dyspnea in COPD patients from grade III, and also in case of PHI.

**Conclusion.** COPD leads to a change in the manifestations of myocardial ischemia in patients with stable angina, which is accompanied by an increase in the incidence of atypical angina and dyspnea in patients with severe COPD and in case of PHI.

**Keywords:** stable effort angina, chronic obstructive pulmonary disease, lung hyperinflation, clinical manifestations

### Введение

Коморбидность как клинический феномен подразумевает сосуществование у одного больного двух и более нозологий, сочетание которых скорее закономерно, нежели случайно, и развивается на основе общих причин и/или единых механизмов патогенеза [1]. Известно, что диапазон клинических проявлений заболеваний достаточно широк и может испытывать модифицирующее влияние других болезней, имеющих у индивидуума. Среди коморбидных заболеваний у больных ХОБЛ часто рассматривается сердечно-сосудистая патология, и прежде всего, ишемическая болезнь сердца (ИБС) [2]. В то же время, несмотря на констатацию частого сочетания ХОБЛ и ИБС, вопрос об особенностях клинических проявлений ИБС у таких больных изучен далеко не полностью, а методические подходы к верификации ИБС и ХОБЛ в большинстве выполненных с этой целью исследований не всегда соответствуют современным требованиям. В связи с этим целью нашего исследования была оценка особенностей клинических проявлений хронической ИБС (или в англоязычной терминологии – коронарной болезни сердца) у больных с сопутствующей ХОБЛ в условиях, когда диагноз ХОБЛ был установлен в соответствии с критериями GOLD [3], а диагноз ИБС подтвержден не только нагрузочными тестами, но и с помощью коронароангиографии.

### Материалы и методы

В соответствии с критериями включения и исключения последовательно были отобраны 605 больных, госпитализированных в ГБУЗ "НИИ Краевая клиническая больница №1 Министерства здравоохранения Краснодарского края" (ГБУЗ "НИИ ККБ №1") в 2012-2014 гг. с диагнозом "стабильная стенокардия напряжения", которые имели показания для выполнения плановой реваскуляризации миокарда посредством чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Дизайн: одномоментное (поперечное) исследование.

Во время госпитализации до выполнения ЧКВ всем больным проводили спирографию с регистрацией петли поток-объем. При выявлении бронхиальной обструкции проводили бронходилатационный тест с ингаляцией 400 мкг сальбутамола.

Спирографию выполняли при помощи спирографа «SpirovitSP-1» фирмы «Schiller» (Швейцария), бодиплетизмографию – с помощью бодиплетизмографов V6200 Autobox (SensorMedics, США)

и MasterScreenBody (ErichJaeger, Германия). По результатам спирографии диагноз ХОБЛ в соответствии с критериями GOLD 2011 был установлен/подтвержден у 142 человек. Остальные больные, не имевшие ХОБЛ, сформировали группу сравнения для оценки клинических проявлений коронарной болезни сердца. Для выявления легочной гиперинфляции больным ХОБЛ выполняли бодиплетизмографию. Легочную гиперинфляцию определяли как значение функциональной остаточной емкости легких, превышающее 120% от должных величин.

Нагрузочный тест под контролем ЭКГ на тредмиле «Lode Valiant» (Нидерланды) или велоэргометре ERG – 900S («Schiller», Швейцария) выполняли с помощью кардиологической компьютеризированной стресс-системы «Поли-спектр» (Нейрософт, Россия). В некоторых случаях, если больной был неспособен выполнить нагрузочный тест на тредмиле или велоэргометре до достижения критериев прекращения нагрузки, проводили чреспищеводную стимуляцию левого предсердия с помощью электрокардиостимулятора «Элкарт-ЧПЭС» («Электропульс», Томск). Если на ЭКГ регистрировались изменения, которые препятствовали выявлению ишемии миокарда (например, блокада левой ножки пучка Гиса, выраженное снижение сегмента ST и др.), то в этих случаях выполняли стресс-тест с визуализацией – однофотонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда с изотопом технеций-99m при помощи гамма-камеры Philips Sky Light («PHILIPS Medical System», Нидерланды).

В зависимости от клинических проявлений боли/дискомфорта в грудной клетке, как они были описаны в классификации Diamond G.A. (1983) [4] и продолжают использоваться в современных Европейских рекомендациях по диагностике и лечению стабильной стенокардии напряжения [5], все больные были распределены на следующие подгруппы: типичная стенокардия напряжения, атипичная стенокардия, некоронарная боль/дискомфорт, изолированная одышка.

Критерии включения: возраст  $\geq 40$  лет; статус активного курения на момент поступления, либо прекращение курения не более чем за 12 месяцев до момента госпитализации; анамнез курения  $\geq 10$  пачка-лет; диагноз "стабильная стенокардия напряжения", подтвержденный результатами нагрузочного теста; информированное согласие на участие в исследовании, подписанное пациентом.

Критерии исключения: клапанные пороки серд-

ца в случае наличия показаний к их хирургической коррекции; любая реваскуляризация миокарда в анамнезе; фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 35%; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ менее 30 мл/мин/м<sup>2</sup>; бронхиальная астма и другие заболевания легких; системные заболевания соединительной ткани; злокачественные новообразования; торакотомия с резекцией легкого в анамнезе. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Статистический анализ выполнен с помощью программы STATISTICA 10.0 (Stat SoftInc., США). Переменные представлены в виде среднего арифметического М и стандартного отклонения SD. Для сравнения переменных в двух независимых группах использовали критерий Стьюдента, для сравнения долей – критерий Хи-квадрат. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Исходная характеристика двух групп пациентов представлена в таблице 1. Больные с сочетанием ИБС и ХОБЛ были в среднем на 1,7 года старше, чем в контрольной группе (60,2±7,6 против 58,5±8,3,  $p=0,03$ ). Эти различия были статистически значимыми, однако не имели клинической значимости (т.е., в клинической практике такие различия не приводят к изменению ни категории риска, к которой относится больной, ни характера проводимых ему лечебных вмешательств). По частоте сопутствующих заболеваний статистически значимых различий не было выявлено. По степени тяжести больные ХОБЛ распределялись следующим образом: 63 человека (44,4%) имели I степень, 39 (27,5%) – II, 27 (19,0%) – III и 13 (9,2%) – IV. В нашей выборке преобладали больные ХОБЛ 1 и 2 степеней тяжести. По функциональным классам стенокардии напряжения в основной группе

Таблица 1 / Table 1

### Клиническая характеристика больных ИБС в сочетании с ХОБЛ

Clinical characteristics of patients with IHD in combination with COPD

Показатель	ИБС+ХОБЛ (n=142)	ИБС (n=463)	p
Мужской пол, n (%)	135 (95,1)	435 (94,0)	0,77
ИМ в анамнезе, n (%)	79 (55,6)	228 (49,2)	0,22
Артериальная гипертензия, n (%)	101 (71,1)	344 (74,3)	0,52
Сахарный диабет, n (%)	24 (16,9)	79 (17,1)	0,93
СКФ СКД-ЕРІ < 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , n (%)	33 (23,2)	83 (18,6)	0,20
Общий холестерин, ммоль/л	5,1±1,6	5,3±1,6	0,19

Таблица 2 / Table 2

### Характеристика проявлений коронарной болезни сердца в зависимости от наличия ХОБЛ

Characteristics of manifestations of coronary heart disease depending on COPD

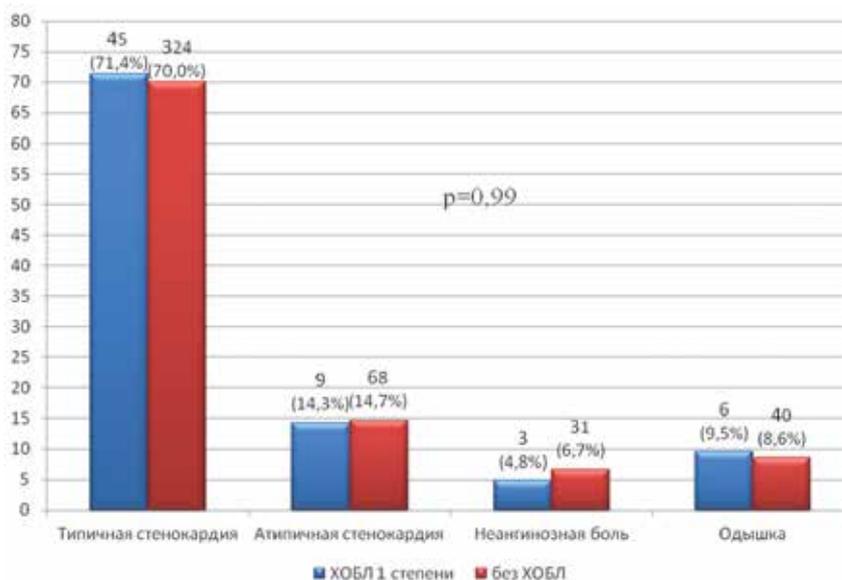
Симптом ишемии	ИБС+ХОБЛ (n=142)	ИБС (n=463)	p
Типичная стенокардия, n (%)	79 (55,6)	324 (70,0)	0,002
Атипичная стенокардия, n (%)	33 (23,3)	68 (14,7)	0,021
Неангинозная боль, n (%)	8 (5,6)	31 (6,7)	0,84
Одышка, n (%)	22 (15,5)	40 (8,6)	0,025

Таблица 3 / Table 3

### Характеристика проявлений коронарной болезни сердца в зависимости от степени тяжести ХОБЛ

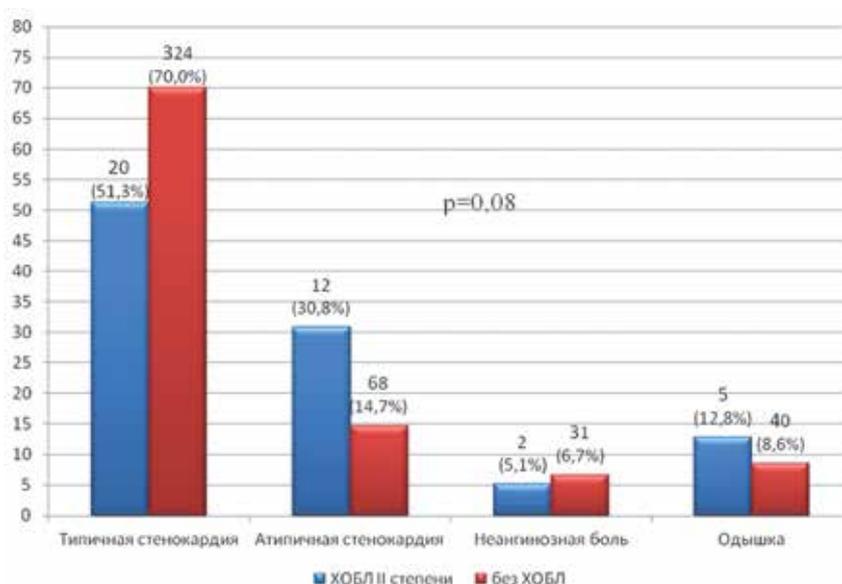
Characteristics of manifestations of coronary heart disease in relation to the degree of COPD severity

Клиническая картина ИБС / Степень тяжести ХОБЛ	Типичная стенокардия (n=79)	Атипичная стенокардия (n=33)	Неангинозная боль (n=8)	Одышка (n=22)	p
ХОБЛ I ст. (n=63)	45 (71,4%)	9 (14,3%)	3 (4,8%)	6 (9,5%)	0,07
ХОБЛ II ст. (n=39)	20 (51,3%)	12 (30,8%)	2 (5,1%)	5 (12,8%)	
ХОБЛ III ст. (n=27)	10 (37,0%)	8 (29,6%)	2 (7,4%)	7 (25,9%)	
ХОБЛ IV ст. (n=13)	4 (30,8%)	4 (30,8%)	1 (7,7%)	4 (30,8%)	



**Рис. 1.** Характеристика проявлений коронарной болезни сердца у больных ХОБЛ I степени тяжести в сравнении с больными без ХОБЛ.

**Fig. 1.** Characteristics of manifestations of coronary heart disease in patients with COPD I degree of severity in comparison with patients without COPD.



**Рис. 2.** Характеристика проявлений коронарной болезни сердца у больных ХОБЛ II степени тяжести в сравнении с больными без ХОБЛ.

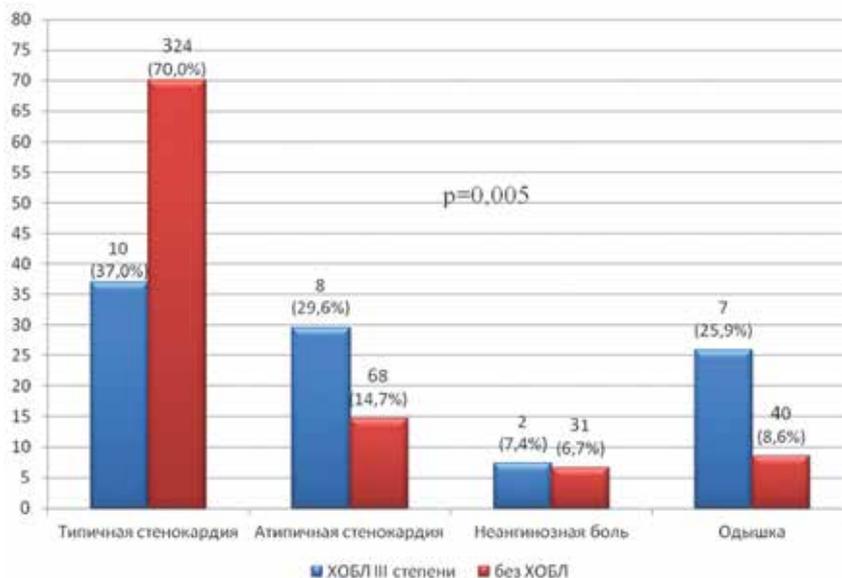
**Fig. 2.** Characteristics of manifestations of coronary heart disease in patients with COPD II degree of severity in comparison with patients without COPD.

распределение больных было сопоставимым: IФК – 4 (2,8%), II – 65 (45,8%), III – 68 (47,9%), IV – 5 (3,5%), в контрольной – соответственно 27 (5,8%), 249 (53,8%), 174 (37,6%) и 13 (2,8%).

На первом этапе было проведено сравнение частоты различных проявлений боли/дискомфорта в грудной клетке по классификации Diamond G.A. в зависимости от наличия ХОБЛ. Результаты представлены в таблице 2. Выяснилось, что ХОБЛ сопровождается увеличением частоты атипичной стенокардии и одышки, рассматриваемой как проявление транзиторной ишемии миокарда: атипичная стенокардия встречалась у больных ХОБЛ в 1,6 раз чаще, а одышка без других проявлений ишемии миокарда – в 1,8 раз чаще.

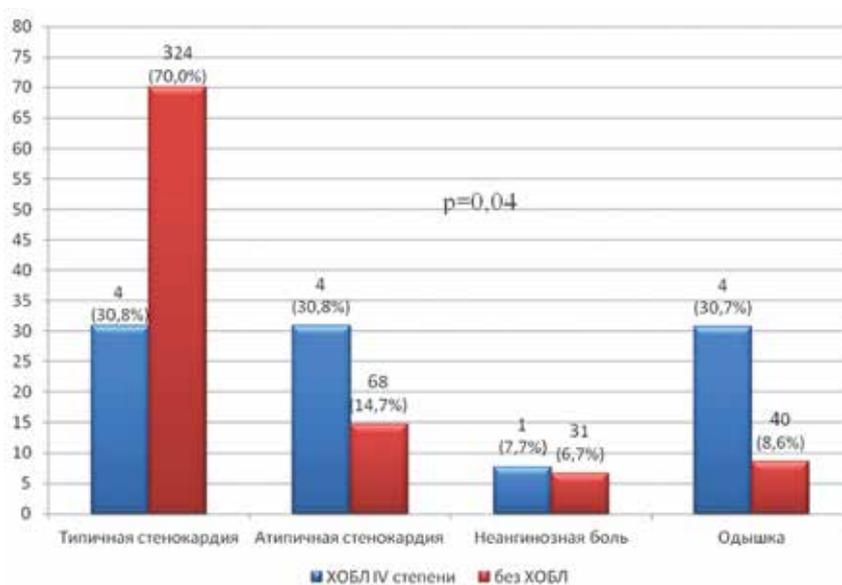
При внутригрупповом анализе клинических проявлений коронарной болезни сердца у больных ХОБЛ в зависимости от степени ее тяжести (табл. 3) в целом по группе выявлена статистическая тенденция, говорящая о неравномерном распределении форм стенокардии между степенями тяжести ХОБЛ ( $p=0,07$ ).

Спектр проявлений коронарной болезни сердца не отличался между больными ХОБЛ I степени тяжести и больными без ХОБЛ. Однако уже при ХОБЛ II степени отмечались различия на уровне статистической тенденции, и особенно заметно – в 2,1 раза была увеличена частота атипичной стенокардии. III и IV степени тяжести ХОБЛ сопровождалась особенно значительным увеличением ча-



**Рис. 3.** Характеристика проявлений коронарной болезни сердца у больных ХОБЛ III степени тяжести в сравнении с больными без ХОБЛ.

**Fig. 3.** Characteristics of manifestations of coronary heart disease in patients with COPD III degree of severity in comparison with patients without COPD.



**Рис. 4.** Характеристика проявлений коронарной болезни сердца у больных ХОБЛ IV степени тяжести в сравнении с больными без ХОБЛ.

**Fig. 4.** Characteristics of manifestations of coronary heart disease in patients with COPD IV degree of severity in comparison with patients without COPD.

стоты одышки, трактуемой как проявление коронарной болезни сердца – до 3,6 раз чаще. Частота атипичной стенокардии у этих больных тоже была увеличена по сравнению с контрольной группой, однако различия не были столь выраженными. Эти данные отражены на рис. 1-4.

Легочная гиперинфляция сопровождалась, прежде всего, увеличением частоты одышки, рассматриваемой как проявление коронарной болезни сердца: этот симптом отмечался у 20,6% больных ХОБЛ с легочной гиперинфляцией против 11,4% – без нее (табл. 4). Наиболее значительными были различия при сравнении распределения проявлений коронарной болезни сердца между больными ХОБЛ с ЛГИ и больными без ХОБЛ ( $p < 0,001$ ), причем характер распределения напо-

минал таковой у больных ХОБЛ III и IV степеней тяжести.

Обнаруженные у больных ХОБЛ особенности клинической картины коронарной болезни сердца – увеличенная частота атипичной стенокардии и одышки оказались, в основном, связанными не с диагнозом ХОБЛ вообще, а с ее тяжестью и наличием ЛГИ. Признается, что одышка может быть эквивалентом стенокардии напряжения [6]. В то же время, одышка – основное проявление ХОБЛ. Исходя из полученных данных, можно полагать, что именно ЛГИ вносит значительный вклад в развитие нетипичной клинической картины стенокардии напряжения – ведь больные с ЛГИ составляли более половины всех случаев атипичной стенокардии и одышки как проявлений коронарной болезни сердца среди вы-

Таблица 4 / Table 4

### Характеристика проявлений коронарной болезни сердца у больных ХОБЛ в зависимости от наличия ЛГИ

Characteristics of manifestations of coronary heart disease in patients with COPD, depending on PHI

Клиническая картина ИБС	ЛГИ (n=63)	Без ЛГИ (n=79)	р
Типичная стенокардия	26 (41,3%)	53 (67,1%)	0,02
Атипичная стенокардия	20 (31,7%)	13 (16,4%)	
Неангинозная боль	4 (6,4%)	4 (5,1%)	
Одышка	13 (20,6%)	9 (11,4%)	

Таблица 5 / Table 5

### Характеристика проявлений коронарной болезни сердца у больных ХОБЛ в зависимости от наличия ЛГИ в сравнении с больными без ХОБЛ

Characteristics of manifestations of coronary heart disease in COPD patients depending on PHI in comparison with patients without COPD

Клиническая картина ИБС	ЛГИ (n=63)	ИБС (n=463)	р
Типичная стенокардия	26 (41,3%)	324 (70,0%)	<0,001
Атипичная стенокардия	20 (31,7%)	68 (14,7%)	
Неангинозная боль	4 (6,4%)	31 (6,7%)	
Одышка	13 (20,6%)	40 (8,6%)	

борки больных ХОБЛ. Поскольку, с одной стороны, одышка входит в число основных проявлений ХОБЛ, а с другой – ХОБЛ в сочетании с хронической ИБС часто сопровождается безболевым ишемией миокарда [7], есть основания полагать, что одышка, рассматривавшаяся в нашей выборке как проявление коронарной болезни сердца, в ряде случаев могла быть связана не с ишемией миокарда, а с бронхиальной обструкцией и легочной гиперинфляцией в сочетании с безболевым ишемией миокарда.

### Заключение

ХОБЛ приводит к изменению проявлений ишемии миокарда у больных стабильной стенокардией, что сопровождается увеличением частоты атипичной стенокардии и одышки у больных с тяжелой ХОБЛ и с наличием ЛГИ. Можно полагать, что выявленные особенности проявлений ишемии миокарда при хронической ИБС могут приводить к гиподиагностике ИБС, особенно в случаях ранее установленного диагноза ХОБЛ.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Feinstein A.R. The Pretherapeutic classification of comorbidity in chronic diseases. *J. Chronic Diseases*. 1970; 23(7): 455-468.
2. Lange P., Mogelvang R., Marott J.L., Vestbo J., Jensen J.S. Cardiovascular morbidity in COPD: A study of the general population. *COPD*. 2010; 7: 5-10. doi: 10.3109/15412550903499506.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD [Электронный ресурс] – URL: <http://goldcopd.org/> (дата обращения: 16.11.2017).
4. Diamond G.A. A clinically relevant classification of chest discomfort. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983; 1: 574-575.
5. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013; 38: 2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296
6. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В. Лякишев А.А., Лупанов В.П., Панченко Е.П., Комаров А.Л., Езов М.В., Ширяев А.А., Самко А.Н., Соболева Г.Н., Сорокин Е.В. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца (клинические рекомендации). *Кардиологический вестник*. 2015; 3: 3-33. [Karpov YU.A., Kuharchuk V.V. Lyakishev A.A., Lupanov V.P., Panchenko E.P., Komarov A.L., Ezhov M.V., Shiryayev A.A., Samko A.N., Soboleva G.N., Sorokin E.V. Diagnostika i lechenie hronicheskoy ishemicheskoy bolezni serdca (klinicheskie rekomendacii). *Kardiologicheskij vestnik*. 2015; 3: 3-33. (InRuss.)].
7. Павленко В.И., Нарышкина С.В. Особенности проявления безболевого ишемии миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Кардиология*. 2012; 52(2): 36-40. [Pavlenko V.I., Naryshkina S. V. Osobennosti proyavleniya bezbolevoj ishemii miokarda u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni yu legkih. *Kardiologiya*. 2012; 52(2): 36-40. (InRuss.)].

Поступила / Received 22.10.2017

Принята в печать / Accepted 30.11.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Зафираки Виталий Константинович; тел.: (861) 222-00-13, +7 (918) 133-85-50; e-mail: vzaphir@mail.ru; Россия, 350007, г. Краснодар, ул. Станкостроительная, д. 5, кв. 46.

Corresponding author: Vitaliy K. Zafiraki; tel.: 8(861) 222-00-13, +7 (918) 133-85-50; e-mail: vzaphir@mail.ru; Stankostroitel'naya str., 5-46, Krasnodar, Russia, 350007.