COMORBIDITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: A ROLE OF CARDIOVASCULAR DISORDERS

N.A. Karoli*, A.P. Rebrov

Chair of Hospital Therapy, Saratov State Medical University. Bolshaya Kazachia ul. 112, Saratov, 410012 Russia

Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a role of cardiovascular disorders
N.A. Karoli*, A.P. Rebrov
Chair of Hospital Therapy, Saratov State Medical University. Bolshaya Kazachia ul. 112, Saratov, 410012 Russia

Aim. To study prevalence and features of cardiovascular diseases (arterial hypertension, ischemic heart disease, chronic heart failure) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).
Material and methods. 233 patients with COPD (229 men, 4 women; 55,3±0,6 y.o.) were examined. General clinical examination, including body mass index calculation, 6-min walk test, blood analysis, electrocardiography, echocardiography, investigation of respiratory function, pulsoxymetry was carried out. Cardiac Infarction Injury Score (CIIS) index was also evaluated.
Results. COPD is associated with arterial hypertension in 62,2% of cases, ischemic heart disease - 27%, carotid atherosclerosis - 43,6%, chronic heart failure in 23,6% of cases. Risk factors of ischemic heart disease in COPD patients include: age, COPD severity, bronchial obstruction severity (decrease of forced expiratory volume), systemic inflammation (high level of C-reactive protein). Patients with severe and very severe COPD had CIIS index >20 1,8 times more often than patients with moderate COPD. Significant correlation of CIIS index with pulmonary hypertension (r=0,21, p<0,05), end-diastolic dimension of right ventricle (r=0,24, p<0,05) and left ventricle (r=0,33, p<0,05), left ventricle ejection fraction (r=-0,40, p<0,01) was found.
Conclusion. COPD is associated with cardiovascular diseases. CIIS index can help to detect previous myocardial infarction in COPD patients.
Key words: chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular diseases, comorbidity.
Rational Pharmacother. Card. 2009;4:9–16

Коморбидность у больных хронической обструктивной болезнью легких: место кардиоваскулярной патологии
Н.А. Кароли*, А.П. Ребров
Кафедра госпитальной терапии Саратовского государственного медицинского университета. 410012, Саратов, Б. Казачья ул., 112

Цель. Изучить у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) частоту встречаемости и особенности течения сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертонии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН).
Материал и методы. Обследовано 233 больных ХОБЛ (229 мужчин, 4 женщины; возраст 55,30±0,62 лет). Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, включая определение индекса массы тела, шестиминутный тест с физической нагрузкой, общий анализ крови, ЭКГ, ЭХОКГ, исследование функции внешнего дыхания, пульсоксиметрию. Также определялся индекс CIIS (Cardiac Infarction Injury Score).
Результаты. ХОБЛ ассоциируется с АГ в 62,2% случаев, ИБС - 27%, атеросклерозом сонных артерий - 43,6% и ХСН в 23,6% случаев. Значимыми факторами риска ИБС у больных ХОБЛ являются возраст, тяжесть течения ХОБЛ и выраженность бронхообструкции (снижение объема форсированного выдоха), системное воспаление (высокий уровень С-реактивного белка). У пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ индекс CIIS>20 баллов выявлялся в 1,8 раз чаще, чем у пациентов со среднетяжелым течением. Выявлена достоверная связь индекса CIIS с давлением в легочной артерии (r=0,21, p<0,05), конечным диастолическим размером правого (r=0,24, p<0,05) и левого (r=0,33, p<0,05) желудочков, фракцией выброса левого желудочка (r=-0,40, p<0,01).
Заключение. ХОБЛ ассоциируется с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Индекс CIIS может помочь в выявлении перенесенного инфаркта миокарда у пациентов с ХОБЛ.
Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, сердечно-сосудистые заболевания, коморбидность.
РФК 2009;4:9–16

**Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): rebrov@sgu.ru*

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) holds the third place among death reasons in people over age 50. Several researchers demonstrate that if pulmonary disease does not cause death itself, mortality is determined mainly by cardiovascular diseases (myocardial infarction, other ischemic heart disease (IHD) forms) and lung cancer [1-3].

Data of COPD and IHD relationship are rather contradictory. On one hand, there are data that atherosclerosis, especially coronary one, is rare and mild in patients with chronic pulmonary diseases. On the other hand it was ascertained that IHD is one of the most frequent diseases which accompany COPD, as well as arterial hypertension (HT) [4]. There are some evidences that COPD doubles-triples cardiovascular disease risk [5], and these disorders are one of the main reasons of such patients' repeated hospitalizations [6]. Another research showed that COPD can be regarded as independent IHD risk factor together with age, smoking, cholesterol level and systolic blood pressure (BP) [7,8].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает третье место среди причин смертности в возрастной группе старше 50 лет. В ряде работ показано, что если само заболевание дыхательной системы не является причиной смерти у больных ХОБЛ, то летальность обусловлена преимущественно заболеваниями сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда, другие формы ишемической болезни сердца (ИБС)) и раком легкого [1-3].

Данные о взаимосвязи ХОБЛ и ИБС противоречивы. С одной стороны, имеются указания на то, что у больных хроническими заболеваниями легких атеросклероз сосудов большого круга кровообращения, особенно венечных, встречается редко и слабо выражен. С другой стороны, установлено, что ИБС относится к наиболее часто встречающимся заболеваниям, сопутствующим ХОБЛ, наряду с артериальной гипертонией (АГ) [4]. Имеются данные о том, что ХОБЛ в два-три раза повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [5], которые

Table 1. Clinical description of examined patients (n=233)

Parameter	Value
Age, years	55,3±0,6
Men,%	98,3
Moderate COPD, n (%)	74 (31,8)
Severe and very severe COPD, n (%)	159 (68,2)
Body mass index, kg/m^2	25,2±0,3
Duration of smoking, years	37,5±0,8
Smoking index, pack /years	43,9±1,4
Duration of cough, years	18,8±0,06
Duration of dyspnea, years	7,4±0,3
Systolic BP, mm Hg	139,1±1,5
Diastolic BP, mm Hg	87,1±0,9
VC (% from proper)	64,3±1,3
FVC (% from proper)	47,3±1,4
FEV_1 (% from proper)	43,2±1,3

At this table and tables 2-4: VC - vital capacity of the lungs; FVC – forced vital capacity of the lungs; FEV_1 – forced expiratory volume during the first second.

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов (n=233)

Показатель	Значение
Возраст, лет	55,3±0,6
Мужчины, %	98,3
Среднетяжелая ХОБЛ, n (%)	74 (31,8)
Тяжелая и крайне тяжелая ХОБЛ, n (%)	159 (68,2)
Индекс массы тела, кг/м^2	25,2±0,3
Длительность курения, лет	37,5±0,8
Индекс курения, пачка/лет	43,9±1,4
Длительность кашля, лет	18,8±0,6
Длительность одышки, лет	7,4±0,3
Систолическое АД, мм рт.ст.	139,1±1,5
Диастолическое АД, мм рт.ст.	87,1±0,9
ЖЕЛ (% от должного)	64,3±1,3
ФЖЕЛ (% от должного)	47,3±1,4
$ОФВ_1$ (% от должного)	43,2±1,3

Здесь и в табл. 2-4: ЖЕЛ – жизненная емкость легких, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, $ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1 секунду

The aim of the work was to estimate prevalence and features of cardiovascular diseases (hypertension, IHD, chronic heart failure) in COPD patients.

Material and methods

A total of 233 COPD patients of Saratov Regional Clinical Hospital respiratory diseases department were examined (Table 1).

All patients underwent clinical examination including body mass index calculation, 6-min walk test, clinical blood test, ECG, echocardiography, C-reactive protein (CRP) level determination, spirometric tests, pulsoxymetry. Case history, pe-

являются одной из основных причин повторных госпитализаций этих пациентов [6]. В ряде работ показано, что наличие ХОБЛ можно рассматривать как независимый фактор риска ИБС наряду с возрастом, курением, уровнем холестерина, систолическим артериальным давлением (АД) [7, 8].

Цель работы – изучение частоты встречаемости и особенностей течения кардиоваскулярной патологии (АГ, ИБС, хроническая сердечная недостаточность) у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Материал и методы

Было обследовано 233 больных ХОБЛ, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении Областной клинической больницы г. Саратова (табл. 1).

Всем пациентам проводились общеклиническое обследование, включая определение индекса массы тела, шестиминутный тест с физической нагрузкой, общий анализ крови, ЭКГ, ЭХОКГ, определение уровня С-реактивного белка (СРБ), исследование функции внешнего дыхания, пульсоксиметрия. Особое внимание уделялось изучению истории заболевания, особенностей его течения, состоянию основных функциональных систем.

Диагноз ХОБЛ устанавливался в соответствии с критериями ATS/ERS (2004 г.) [9] после проведения спирографического исследования.

АГ выявляли на основании как минимум трехкратной регистрации повышения АД⩾140/90 мм рт.ст. при казуальном измерении артериального давления по методу Н.С. Короткова либо при употреблении пациентом антигипертензивных препаратов.

Диагностика сопутствующей ИБС основывалась на свидетельствах о перенесенном ранее или в данную госпитализацию инфаркте миокарда (типичные изменения ЭКГ, повышение кардиоспецифичных ферментов), а также на типичных клинических проявлениях стенокардии, подтвержденных инструментальными методами исследования (коронарография, суточное мониторирование ЭКГ, нагрузочные тесты с физической нагрузкой). Учитывая, что проведение нагрузочных тестов у больных ХОБЛ ограничено из-за явлений дыхательной недостаточности, преобладали пациенты с перенесенным инфарктом миокарда.

В качестве скринингового метода для выявления ранних изменений артериальной стенки, связанных с процессами атеросклероза, в соответствии с рекомендациями Американской кардиологической ассоциации, использовался метод ультразвукового исследования сонных артерий.

Статистическая обработка производилась при помощи пакетов статистических программ Biostat (Analystsoft), Statistica 6 (Statsoft). Использовали описательную статистику, t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, критерий χ^2. Различие между изучаемыми параметра-

culiarities of disease development, condition of main functional systems were given special attention.

COPD was diagnosed in accordance to ATS/ERS criteria (2004) [9] after respiratory function test.

Hypertension was fixed on the basis of at least thrice-repeated registration of BP⩾140/90 mm Hg by Korotkoff method or in cases of using antihypertensive agents.

Diagnosis of concomitant IHD was based on the previous myocardial infarction evidence (typical ECG changes, cardiospecific enzymes increase), as well as on typical clinical angina manifestations, confirmed by instrumental methods (coronarography, ECG 24-hour's monitoring, exercise tolerance tests). As exercise tolerance tests in COPD patients have limitations due to respiratory insufficiency, patients with previous myocardial infarction were predominant.

As a screening method for arterial wall early atherosclerotic changes detection ultrasound examination of carotid arteries was used in accordance to American Heart Association guidelines.

Data processing was carried out using Biostat (Analystsoft), Statistica 6 (Statsoft) programs. Descriptive statistics, Student's t-test, Mann-Whitney test, χ^2 test were used. Differences between studied parameters were considered significant at p<0,05. Data are presented as M±m.

Results and discussion

145 (62,2%) examined patients had HT; HT of I degree prevailed. HT was revealed in 41,9% patients with mild and moderate COPD and in 66% patients with severe and very severe disease course (p<0,001).

63 (27%) patients had IHD: 33 – previous myocardial infarction, 30 – angina pectoris. Among patients with previous myocardial infarction 17 had infarction without Q and 16 – Q-infarction. Painless form of myocardial infarction was registered in 17 (51,5%) patients. It was diagnosed on the basis of typical ECG-signs of previous myocardial infarction. Time of myocardial infarction in such patients was not defined as it was revealed only during the hospitalization when the study was held. Predominant infarction location was not determined: 54,2% of patients had anterior myocardial infarction with different zone of spread (from anteroseptal to widespread anterior) and 45,8% had inferior myocardial infarction.

IHD prevalence was 2,5 times higher in patients aged 50-60 years than in patients under 50. Distribution of IHD clinical forms in COPD patients of different age groups attracts attention: while patients under 60 years had angina pectoris and myocardial infarction with almost equal frequency, patients over 60 years had myocardial infarction 3,5 times more frequently than angina pectoris. IHD was found in 49% of patients over age 60, at that myocardial infarction occurred significantly more frequently than at age under 50 years (p<0,001). Average age of examined patients at the time of myocardial infarction development (with clearly defined

ми признавали статистически значимым при p<0,05. Данные представлены в виде M±m.

Результаты и обсуждение

АГ выявлена у 145 (62,2%) обследованных пациентов; преобладала АГ 1-й степени. АГ имелась у 41,9% пациента с легким и среднетяжелым течением ХОБЛ и у 66% пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания (p<0,001).

ИБС выявлена у 63 (27%) пациентов: инфаркт миокарда – у 33, стенокардия – у 30 человек. Среди пациентов, перенесших инфаркт миокарда, инфаркт без Q был у 17 человек, Q-инфаркт – у 16 пациентов. У 17 (51,5%) пациентов с перенесенным инфарктом миокарда отмечена безболевая форма. Диагностика последнего основывалась на типичных ЭКГ-признаках перенесенного инфаркта миокарда. Давность инфаркта миокарда у этих пациентов установить не удалось, так как он был выявлен лишь при данной госпитализации пациента. Не установлено преимущественной локализации инфаркта миокарда: у 54,2% больных выявлен передний инфаркт миокарда с различной зоной распространения (от переднеперегородочного до распространенного переднего), а у 45,8% – задний инфаркт миокарда.

У больных ХОБЛ в возрасте 50-60 лет встречаемость ИБС в 2,5 раза превышала аналогичный показатель у пациентов моложе 50 лет. Обращает на себя внимание распределение клинических форм ИБС у пациентов с ХОБЛ разных возрастных групп: до 60 лет стенокардия и инфаркт миокарда отмечались практически с одинаковой частотой, а в возрасте старше 60 лет частота инфаркта миокарда в 3,5 раза превышала встречаемость стенокардии. В возрасте старше 60 лет ИБС выявлена у 49% пациентов, при этом инфаркт миокарда отмечался достоверно чаще, чем в возрасте менее 50 лет (p<0,001). Средний возраст обследованных пациентов при развитии инфаркта миокарда (с точно установленным сроком развития) составил 56,7±2,01 лет. При этом, однако, необходимо отметить, что из 14 пациентов в возрасте от 50 до 60 лет, перенесших инфаркт миокарда, 9 человек перенесли его в возрасте до 50 лет. Из 18 пациентов старше 60 лет четверо перенесли инфаркт миокарда в возрасте 57-59 лет, а трое имели рубцовые изменения миокарда. Таким образом, у 28,1% пациентов с ХОБЛ инфаркт миокарда развивается в возрасте моложе 50 лет.

Пациенты с наличием и отсутствием ИБС достоверно различались между собой по возрасту (p<0,001), тяжести заболевания (p<0,01), длительности и интенсивности курения (p<0,001 и p<0,01, соответственно), выраженности обструктивных нарушений (p<0,05) (табл. 2). У пациентов с тяжелым течением ХОБЛ инфаркт миокарда выявлялся в 2,1 раза чаще, чем у пациентов со среднетяжелым течением заболевания (17,1% и 8%, соответственно). В то же время, по индексу массы

Table 2. Patients clinical characteristics depending on presence of IHD and its form

Parameter	Without IHD n=169	Angina pectoris, MI (during current hospitalization) n=64	Previous MI n=33
Age, years	53,6±0,7	59,2±1,1***	62,4±1,6***
Men, %	97,5	100	100
Moderate COPD, n (%)	63 (37,3)	12 (18,8)**	6 (18,2)*
Severe and very severe COPD, n (%)	106 (62,7)	52 (81,2)**	27 (81,8)*
Body mass index, kg/m^2	24,9±0,37	26,1±0,73	26,6±0,97
Smoking index, pack/years	41±1,45	50,1±3,07**	51,6±4,28**
Duration of cough, years	18,5±0,7	19,1±1,1	17,9±1,6
Duration of dyspnea, years	7,1±0,4	8,2±0,7	7,5±0,9
Hypertension, n (%)	101 (59,8%)	44 (68,8%)	22 (66,7%)
Systolic BP, mm Hg	139,3±1,7	139±3,1	137,2±4,6
Diastolic BP, mm Hg	87,7±1,0	85,7±1,8	84±2,7
VC (% from proper)	64,5±1,5	64,8±2,8	70,2±5,0
FVC (% from proper)	47,3±1,6	46,4±2,9	40,7±4,8
FEV_1 (% from proper)	44,2±1,6	35,8±2,7*	34,2±3,4*
Cholesterol level, mmol/l	4,6±0,2	4,7±0,2	4,7±0,5
White blood cells, *10^9/l	7,07±0,19	7,11±0,27	6,34±0,31
Fibrinogen, g/l	5,62±0,35	6,17±0,43	6,14±0,54
CRP above 3 mg/l, %	26	42,3	45,5
Common carotid artery diameter, mm	7,56±0,14	7,35±0,27	7,27±0,53
Common carotid artery intima-media thickness, cm	0,93±0,06	1,05±0,08	0,96±0,11
Presence of common carotid artery atherosclerosis (IMT⩾1 mm), %	40,5%	51,5%	42,9%

*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001 (as compared to the group of patients without IHD); MI - myocardial infarction.

development period) was 56,7±2.0 years. However, it should be mentioned that 9 of 14 patients aged of 50-60 years with previous myocardial infarction had it at age under 50 years. 4 of 18 patients over 60 years had myocardial infarction at age 57-59 years and 3 patients had cicatricial myocardial changes. So, in 28,1% of COPD patients myocardial infarction developed at age under 50.

Patients with and without IHD differed significantly in age (p<0,001), disease severity (p<0,01), duration and intensity of smoking (p<0.001 and p<0,01 respectively), and obstructive abnormalities intensity (p<0,05) (Table 2). Myocardial infarction in patients with severe COPD occured 2,1 times more often than in patients with moderate COPD (17,1% and 8% respectively). At the same time, patients did not distinguish significantly in body mass index, HP frequency, cholesterol and fibrinogen levels, although tendency to higher fibrinogen level in COPD patients with myocardial infarction was noted. Moreover patients with IHD showed increase in CRP level 1,6 times more frequently than patients without IHD (42,3% and 26% respectively). The correlation between CRP level and FEV_1 in patients with IHD in anamnesis (r=-0,44, p<0,05), especially in those with previous myocardial infarction (r=-0,81, p<0,01) should be noted.

When estimating early manifestations of atherosclerosis the tendency to carotid artery intima-media thickness (IMT) increase in COPD patients with IHD compared to those with-

тела, частоте АГ, уровню холестерина и фибриногена пациенты обеих групп статистически значимо не различались между собой, хотя и отмечена тенденция к более высокому уровню фибриногена у больных ХОБЛ с инфарктом миокарда. У пациентов с ИБС также в 1,6 раз чаще выявлялось повышение СРБ (42,3%) по сравнению с больными без ИБС (26%). Необходимо отметить наличие взаимосвязи между уровнем СРБ и $ОФВ_1$ у лиц с анамнезом ИБС (r=-0,44, p<0,05), преимущественно (r=-0,81, p<0,01) у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда.

При оценке ранних проявлений атеросклероза установлена тенденция к увеличению толщины «интима-медия» (ТИМ) общей сонной артерии у больных ХОБЛ с ИБС по сравнению с таковыми без ИБС и достоверное увеличение по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы (0,68±0,10, p<0,05). Увеличение ТИМ от 1 до 1,3 мм выявлено у 16,7% пациентов без ИБС и у 24,2% пациентов с ИБС, а наличие бляшки (ТИМ ⩾ 1,3 мм) у 23,8% пациентов без ИБС и у 27,3% больных ХОБЛ с ИБС.

Среди обследованных пациентов с ХОБЛ у 55 (23,6%) больных имелись признаки сердечной недостаточности по большому кругу и у девяти пациентов также имелись признаки декомпенсации по малому кругу кровообращения. Были выделены две группы пациентов с тяжелым течением заболевания (табл. 3) в зави-

Таблица 2. Клиническая характеристика обследованных пациентов в зависимости от наличия и формы ИБС

Показатель	Без ИБС, n=169	Стенокардия, ИМ (в данную госпитализацию), n=64	Перенесенный ИМ, n=33
Возраст, лет	53,6±0,7	59,2±1,1***	62,4±1,6***
Мужчины, %	97,5	100	100
Среднетяжелая ХОБЛ, n (%)	63 (37,3)	12 (18,8)**	6 (18,2)*
Тяжелая и крайне тяжелая ХОБЛ, n (%)	106 (62,7)	52 (81,2)**	27 (81,8)*
Индекс массы тела, кг/м^2	24,9±0,37	26,1±0,73	26,6±0,97
Индекс курения, пачка/лет	41±1,45	50,1±3,07**	51,6±4,28**
Длительность кашля, лет	18,5±0,7	19,1±1,1	17,9±1,6
Длительность одышки, лет	7,1±0,4	8,2±0,7	7,5±0,9
Наличие АГ, n (%)	101 (59,8%)	44 (68,8%)	22 (66,7%)
Систолическое АД, мм рт.ст.	139,3±1,7	139±3,1	137,2±4,6
Диастолическое АД, мм рт.ст.	87,7±1,0	85,7±1,8	84±2,7
ЖЕЛ (% от должного)	64,5±1,5	64,8±2,8	70,2±5,0
ФЖЕЛ (% от должного)	47,3±1,6	46,4±2,9	40,7±4,8
ОФВ$_1$ (% от должного)	44,2±1,6	35,8±2,7*	34,2±3,4*
Общий холестерин, ммоль/л	4,6±0,2	4,7±0,2	4,7±0,5
Лейкоциты крови, *10^9/л	7,07±0,19	7,11±0,27	6,34±0,31
Фибриноген, г/л	5,62±0,35	6,17±0,43	6,14±0,54
СРБ более 3 мг/л, %	26	42,3	45,5
Диаметр общей сонной артерии, мм	7,56±0,14	7,35±0,27	7,27±0,53
Толщина «интима-медиа» общей сонной артерии, см	0,93±0,06	1,05±0,08	0,96±0,11
Наличие атеросклероза общей сонной артерии (толщина «интима-медия» ⩾ 1 мм), %	40,5%	51,5%	42,9%

*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001 (по сравнению с группой больных без ИБС); ИМ-инфаркт миокарда

out IHD was outlined, as well as significant increase of IMT compared to healthy people from the control group (0,68±0,10, p<0,05). IMT increase from 1 to 1,3 mm was found in 16,7% of patients without IHD and in 24,2% of patients with IHD, and plaque was present (IMT⩾1,3 mm) in 23,8% of patients without IHD and in 27,3% of COPD patients with IHD.

55 (23,6%) COPD patients among examined ones had evidence of systemic circulation heart failure, 9 patients had also symptoms of pulmonary circulation heart failure decompensation. Patients with severe disease course were divided into two groups depending on presence or absence of chronic heart failure (CHF) (Table 3).

Patients were comparable by sex, age, HT frequency, body mass index, duration and intensity of smoking. CHF patients had previous myocardial infarctions more often (6 patients in the first group and 13 patients in the second one). Patients without CHF had higher systolic and diastolic BP. It is confirmed by data, showing BP decrease in COPD patients with severe respiratory insufficiency and heart failure even in those with HT in anamnesis. Systolic BP below 120 mm Hg was registered in 10 patients with CHF and only in 2 patients without it (χ^2=10,92, p<0,001). Patients with CHF compared to patients without CHF demonstrated reduction in tolerance to physical exercise (6-min walk test) (p<0,001) and more

симости от наличия или отсутствия хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Пациенты были сопоставимы по полу, возрасту, частоте АГ, индексу массы тела, длительности и интенсивности курения. У пациентов с ХСН отмечалась большая частота перенесенных инфарктов миокарда (6 пациентов в первой группе и 13 больных во второй группе). У пациентов без признаков ХСН отмечались более высокие уровни систолического и диастолического АД. Это подтверждают данные о снижении уровня АД при развитии тяжелой дыхательной недостаточности и сердечной недостаточности у больных ХОБЛ, даже имеющих анамнез АГ. Систолическое АД менее 120 мм рт.ст. зарегистрировано у 10 пациентов с ХСН и лишь у двух пациентов без таковой (χ^2=10,92, p<0,001). Выявлено снижение толерантности к физическим нагрузкам (проба с шестиминутной ходьбой) (p<0,001) и более выраженная гипоксемия (p<0,001) у пациентов с ХСН по сравнению с пациентами без признаков сердечной недостаточности.

Основным методом неинвазивной диагностики перенесенного инфаркта миокарда в клинической практике остается электрокардиография, при этом признаками перенесенного инфаркта миокарда являются зубец Q и полная блокада ножек пучка Гиса [10]. Для улучшения

Table 3. Patients clinical characteristics depending on CHF presence

Parameter	Patients without CHF (n=83)	Patients with CHF (n=46)
Age, years	55,8±0,8	57,7±1,1
Sex: men (%)	100	100
Presence of HP, n (%)	58 (69,9)	25 (54,3)
Duration of HP, years	5,7±0,8	6,4±2,2
Previous myocardial infarction, n (%)	6 (7,2)	13 (28,3)**
Angina pectoris, n (%)	12 (14,5)	9 (19,6)
Body mass index, kg/m^2	24,7±0,5	26,4±0,8
Smoking index, pack/years	46,6±2,7	44,9±2,6
Cough duration, years	19,4±0,8	20,7±1,3
Dyspnea duration, years	8,6±0,6	8,9±0,8
Systolic BP, mm Hg	142,3±2,6	132,0±3,5*
Diastolic BP, mm Hg	89,4±1,5	82,4±1,9**
VC (% from proper)	58,3±1,5	58,2±3,4
FVC (% from proper)	38,7±1,7	35,2±2,5
FEV_1 (% from proper)	33,6±1,1	28,8±2,1*
PEV (% from proper)	43,8±2,4	26,7±2,4*
$SatO_2$ (% from proper)	93,6±1,0	85,0±2,4***
6-min walk test	421,5±17,8	272,9±28,1***

*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001 (as compared to opposite group); PEV-peak expiratory velocity; $SatO_2$-oxigen saturation

Таблица 3. Клиническая характеристика обследованных пациентов в зависимости от наличия ХСН

Показатель	Пациенты без ХСН (n=83)	Пациенты с ХСН (n=46)
Возраст, лет	55,8±0,8	57,7±1,1
Пол: мужчины (%)	100	100
Наличие АГ, n (%)	58 (69,9)	25 (54,3)
Длительность АГ, лет	5,7±0,8	6,4±2,2
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	6 (7,2)	13 (28,3)**
Стенокардия, n (%)	12 (14,5)	9 (19,6)
Индекс массы тела, кг/м^2	24,7±0,5	26,4±0,8
Индекс курения, пачка/лет	46,6±2,7	44,9±2,6
Длительность кашля, лет	19,4±0,8	20,7±1,3
Длительность одышки, лет	8,6±0,6	8,9±0,8
Систолическое АД, мм рт.ст.	142,3±2,6	132,0±3,5*
Диастолическое АД, мм рт.ст.	89,4±1,5	82,4±1,9**
ЖЕЛ (% от должного)	58,3±1,5	58,2±3,4
ФЖЕЛ (% от должного)	38,7±1,7	35,2±2,5
$ОФВ_1$ (% от должного)	33,6±1,1	28,8±2,1*
ПСВ (% от должного)	43,8±2,4	26,7±2,4*
$SatO_2$ (% от должного)	93,6±1,0	85,0±2,4***
Результат теста с 6-минутной ходьбой, м	421,5±17,8	272,9±28,1***

*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001 (по сравнению с противоположной группой); ПСВ-пиковая скорость выдоха; $SatO_2$-сатурация кислорода

intensive hypoxemia (p<0,001).

Electrocardiography remains the first line method of previous myocardial infarction non-invasive diagnostics, at that Q wave and total bundle branches block give evidence of previous myocardial infarction [10]. To improve ECG-diagnostics of myocardial damage different classifications were worked out. They allow evaluate myocardial damage, infarction location, left ventricle function. Mostly used in practice are the Cardiac Infarction Injury Score (CIIS) and the Simplified Sylvester Score (SSS). They allow to estimate myocardial damage degree and make conclusions about previous myocardial infarction better than single ECG-parameters. Besides, it was shown that patients with high CIIS index are exposed to higher death risk within three years than patients with low CIIS index. CIIS index includes 12 indices, presence and severity of which are estimated in points. Total score less than 10 points is considered as myocardial infarction absence, 10-20 points – as possible myocardial infarction, more than 20 points – as likely myocardial infarction [10]. Some authors demonstrated prognostic significance of CIIS index in patients without myocardial infarction, for example those with hypertension, as well as in healthy people [10-12].

Average CIIS index in 124 COPD patients was 12,6±0,6 (Table 4). CIIS index above 20 was observed 1,8 times more often in patients with severe and very severe COPD than in patients with moderate disease course (Table 5). Previous myocardial infarction was found in 14 (11,3%) patients: 9 had

ЭКГ-диагностики повреждения миокарда были предложены различные классификации, которые позволяли оценить наличие повреждения миокарда, зону инфаркта, оценить функцию левого желудочка. Наиболее используемыми в практике являются индекс CIIS (Cardiac Infarction Injury Score) и индекс SSS (Simplified Sylvester score). Последние позволяют более информативно, чем отдельные ЭКГ-параметры, установить степень повреждения миокарда и судить о перенесенном инфаркте миокарда. Кроме того, показано, что пациенты с высоким индексом CIIS имеют более высокий риск смерти в течение трех лет, чем больные с низким индексом CIIS. Индекс CIIS включает в себя 12 показателей, наличие и выраженность каждого из которых оценивается в баллах. Суммарный индекс менее 10 баллов определяется как отсутствие инфаркта миокарда, индекс 10-20 баллов – возможный инфаркт миокарда, индекс 20 баллов и более – вероятный инфаркт миокарда [10]. В ряде работ показано прогностическое значение индекса CIIS у лиц без инфаркта миокарда – например, с артериальной гипертонией и у здоровых лиц [10-12].

Средний индекс CIIS у 124 больных ХОБЛ (табл. 4) составил 12,6±0,6 балла. У пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ индекс CIIS более 20 баллов выявлялся в 1,8 раз чаще, чем у пациентов со

Table 4. Clinical characteristis of patients with CIIS index evaluated

Parameter	COPD patients, n=124
Age, years	54,9±0,6
Moderate COPD, n (%)	48 (38,7)
Severe and very severe COPD, n (%)	76 (61,3)
Body mass index, kg/m^2	25,9±0,5
Dyspnea duration, years	7,4±0,5
Active smokers	100
Smoking index, pack/years	41,1±1,6
VC (% from proper)	64,9±1,9
FVC (% from proper)	49,61±1,88
FEV_1 (% from proper)	44,1±1,7
$SatO_2$ (% from proper)	92,8±0,9
6-min walk test	424,5±16,9

$SatO_2$-oxigen saturation

Таблица 4. Клиническая характеристика пациентов, у которых оценивали индекс CIIS

Показатель	Больные ХОБЛ, n=124
Возраст, лет	54,9±0,6
Среднетяжелая ХОБЛ, n (%)	48 (38,7)
Тяжелая и крайне тяжелая ХОБЛ, n (%)	76 (61,3)
Индекс массы тела, кг/м^2	25,9±0,5
Длительность одышки, лет	7,4±0,5
Активные курильщики	100
Индекс курения, пачка/лет	41,1±1,6
ЖЕЛ (% от должного)	64,9±1,9
ФЖЕЛ (% от должного)	49,61±1,88
$ОФВ_1$ (% от должного)	44,1±1,7
$SatO_2$ (% от должного)	92,8±0,9
Тест 6-минутной ходьбы, м	424,5±16,9

$SatO_2$-сатурация кислорода

Q-infarction and 5 – infarction without Q, at that painless form of myocardial infarction was noted in 7 (50%) patients. CIIS index in patients with previous myocardial infarction was significantly higher than in patients without it (19,8±2,6 and 11,8±0,5 points respectively, p<0,001).

Correlation analysis showed significant relationship between CIIS index and systolic pressure in pulmonary artery, (r=0,21, p<0,05) end diastolic dimensions of right (r=0,24, p<0,05) and left (r=0,33, p<0,05) ventricles, left ventricle ejection fraction (r=-0,40, p<0,01). Interrelations between CIIS index and such cardiovascular risk factors as duration (r=0,23, p<0,05) and intensity (r=0,40, p<0,01) of smoking, and CRP level (r=0,49, p<0,01) were also revealed.

Poly-morbidity is one of the features of contemporary internal diseases clinic. It is due to increasing life duration, and consequently to higher probability of age-dependent diseases development. COPD is strongly associated with age as well as so-called cardiovascular disorders: HT, IHD, and cerebrovascular abnormalities.

It has been discussed during latest years that combination of COPD and cardiovascular diseases is not a simple association and that there are common pathogenesis factors (smoking, systemic inflammation, oxidative stress and others) which impact their simultaneous development.

We conducted prospective non-comparative study of prevalence and peculiarities of cardiovascular diseases in COPD patients. Obtained data confirmed that COPD is associated with the number of cardiovascular disorders such as: HT (62,2%), IHD (27,0%), atherosclerotic stenosis of carotid arteries (43,6%), CHF (23,6%). Significant risk factors of IHD in COPD patients are: age, severity of COPD and bronchoobstruction (FEV_1 decrease), systemic inflammation (high CRP level).

Symptoms of IHD are not always typical, painless forms can occur. It is necessary to pay attention to this fact, because active search of IHD in COPD patients with chronic cor pul-

среднетяжелым течением (табл. 5). Перенесенный инфаркт миокарда выявлялся у 14 (11,3%) пациентов, при этом Q-инфаркт – у 9 больных, не Q-инфаркт – у 5 человек, при этом безболевая форма инфаркта миокарда отмечалась у 7 (50%) пациентов. Индекс CIIS у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда был достоверно выше, чем у пациентов без инфаркта миокарда (19,8±2,6 и 11,8±0,5 баллов, соответственно, p<0,001).

При проведении корреляционного анализа установлено наличие статистически значимых взаимосвязей между индексом CIIS и систолическим давлением в легочной артерии (r=0,21, p<0,05), конечным диастолическим размером правого (r=0,24, p<0,05) и левого (r=0,33, p<0,05) желудочков, фракцией выброса левого желудочка (r=-0,40, p<0,01). Также выявлены взаимосвязи между индексом CIIS и такими факторами риска и патогенеза кардиоваскулярной патологии, как длительность (r=0,23, p<0,05) и интенсивность (r=0,40, p<0,01) курения, проявления системного воспаления – СРБ (r=0,49, p<0,01).

Полиморбидность является одной из особенностей современной клиники внутренних болезней, что связано, в том числе, и с увеличением продолжительности жизни людей, и соответственно – с вероятностью развития ряда возраст-зависимых заболеваний. К патологическим состояниям, тесно связанным с возрастом, относится ХОБЛ, а также целый ряд так называемых кардиоваскулярных болезней: АГ, ИБС, цереброваскулярные нарушения.

В последние годы обсуждается вопрос о том, что сочетание ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний не является простой ассоциацией, а существует ряд общих факторов патогенеза (курение, системное воспаление, оксидативный стресс и др.), влияющих на их совместное развитие.

Нами проведено проспективное несравнительное изучение частоты встречаемости и особенностей течения

Table 5. Distribution of examined COPD patients by CIIS index

CIIS, points	Moderate COPD (n=48)	Severe and extremely severe COPD (n=76)
Less than 10 points, n (%)	19 (39,6)	19 (25)
10-20 points, n (%)	25 (52,1)	46 (60,5)
More than 20 points, n (%)	4 (8,3)	11 (14,5)

Таблица 5. Распределение обследованных больных ХОБЛ по индексу CIIS

Индекс, баллы	Среднетяжелое течение (n=48)	Тяжелое и крайне тяжелое течение (n=76)
Менее 10 баллов, n (%)	19 (39,6)	19 (25)
10-20 баллов, n (%)	25 (52,1)	46 (60,5)
Более 20 баллов, n (%)	4 (8,3)	11 (14,5)

monale is not always conducted, and cardialgia is regarded as cor pulmonale manifestation. In practice ECG remains the first line method of previous myocardial infarction non-invasive diagnostics. At the same time difficulties in differential diagnostics of myocardial damage connected with myocardial infarction and heart remodeling concerned with chronic cor pulmonale are not rare. CIIS index used in this work demonstrates clear difference between patients with previous myocardial infarction and patients without it, which can be used in clinical practice for previous myocardial infarction diagnostics.

Conclusion

Data obtained in this study confirm that COPD associates with cardiovascular diseases. CIIS index used in this work demonstrates significant difference between patients with previous myocardial infarction and patients without it, which can be used in clinical practice for previous myocardial infarction diagnostics in COPD patients.

кардиоваскулярных заболеваний у больных ХОБЛ. Полученные данные подтверждают тот факт, что ХОБЛ ассоциируется с рядом заболеваний сердечно-сосудистой системы. Среди последних – АГ (62,2%), ИБС (27,0%), атеросклеротический стеноз сонных артерий (43,6%), ХСН (23,6%). Значимыми факторами риска развития ИБС у больных ХОБЛ являются возраст, тяжесть течения ХОБЛ и выраженность бронхообструкции (снижение $ОФВ_1$), системное воспаление (высокий уровень СРБ).

Проявления ИБС, в частности инфаркта миокарда, не всегда имеют типичную клиническую симптоматику, нередки безболевые формы. На это необходимо обращать внимание, так как у пациентов с ХОБЛ при наличии хронического легочного сердца врачами не всегда проводится активный поиск ИБС, а имеющиеся кардиалгии часто расценивают как проявления легочного сердца. В практической деятельности наиболее распространенным неинвазивным методом диагностики перенесенного инфаркта миокарда остается ЭКГ. В то же время, у пациентов с ХОБЛ нередки случаи сложности дифференциальной диагностики повреждения миокарда, связанного с инфарктом миокарда, и ремоделированием сердца, связанного с хроническим легочным сердцем. Используемый в данной работе индекс CIIS демонстрирует четкое различие между пациентами с перенесенным инфарктом миокарда и его отсутствием, что может использоваться в клинической практике как способ диагностики перенесенного инфаркта миокарда.

Заключение

Полученные в работе данные подтверждают, что ХОБЛ ассоциируется с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Используемый в данной работе индекс CIIS демонстрирует достоверное различие между пациентами с перенесенным инфарктом миокарда и его отсутствием, что может использоваться в клинической практике как способ диагностики перенесенного инфаркта миокарда у больных ХОБЛ.

References/Литература

1. Hansell A.L., Walk J.A., Soriano J.B. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple case coding analysis. Eur Respir J 2003;22(5):809-14.
2. Almagro P., Calbo E., Ochoa de Echagüen A. et al. Mortality after hospitalization for COPD. Chest 2002;121(5):1441–8.
3. Engstrom G., Lind P., Hedblad B. et al. Lung function and cardiovascular risk: relationship with inflammation-sensitive plasma proteins. Circulation 2002;106(20):2555-60.
4. Antonelli Incalzi A.R., Fuso L., De Rosa M. et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1997;10(12):2794–800.
5. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Circulation 2003;107(11):1514-9.
6. Rosenberg A.L., Watts C. Patients readmitted to ICUs*: a systematic review of risk factors and outcomes. Chest 2000;118(2):492–502.
7. Higgins M., Keller J.B., Wagenknecht L.E. et al. Pulmonary function and cardiovascular risk factor relationship in black and in white young men and women. The CARDIA Study. Chest 1991;99(2):315-22.
8. Jousilahti P., Vartiainen E., Tuomilehto J., Puska P. Symptoms of chronic bronchitis and the risk of coronary disease. Lancet 1996;348(9027):567-72.
9. Celli B.R., MacNee W.; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004;23(6):932-46.
10. Richardson K., Engel G., Yamazaki T. et al. Electrocardiographic damage scores and cardiovascular mortality. Am Heart J 2005;149(3):458-63.
11. van Domburg R.T., Klootwijk P., Deckers J.W. et al. The Cardiac Infarction Injury Score as a predictor for long-term mortality in survivors of a myocardial infarction. Eur Heart J 1998;19(7):1034-41.
12. Dekker J.M., Schouten E.G., Kromhout D. et al. The Cardiac Infarction Injury Score and coronary heart disease in middle-aged and elderly men: the Zutphen Study. J Clin Epidemiol 1995;48(6):833-40.