

**Н.Ю. Григорьева, Т.П. Илюшина, К.С. Колосова\*,  
Н.Б. Королева, А.А. Стрельцова, Д.В. Соловьева**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**N.Y. Grigoryeva, T.P. Ilyushina, K.S. Kolosova\*,  
N.B. Koroleva, A.A. Streltsova, D.V. Soloveva**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia

## Clinical Course of Coronary Heart Disease Concomitant with Asthma

### Резюме

**Цель исследования:** изучить особенности клинического течения ишемической болезни сердца (ИБС) при ее сочетании с бронхиальной астмой (БА). **Материал и методы:** в исследование включено 180 человек, из них 90 больных с сочетанной патологией ИБС и БА (1-я группа) и 90 человек с ИБС без БА (2-я группа). Обследование включало: сбор жалоб, изучение анамнеза заболевания, осмотр, перкуссию и аускультацию, измерение артериального давления (АД) по методу Короткова утром и вечером, измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС), суточное мониторирование электрокардиограммы (СМЭКГ), трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ). Также проводили стандартное биохимическое исследование крови, включавшее определение общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности. **Результаты.** В группе больных с ИБС и БА основной жалобой была одышка — у 86 (95,5%) больных, причем в 73,8% случаев одышка сочеталась с сердцебиением, и только в 20% случаев — с болями в груди. Отмечена достоверная разница уровней систолического и диастолического АД, которые оказались выше при сочетании ИБС и БА. У больных с ИБС и БА статистически чаще наблюдалась гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) по сравнению с больными с ИБС без БА. В группе ИБС и БА выявлены признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), которые статистически достоверно отличались от группы ИБС. По данным анализа СМЭКГ выявлено, что количество эпизодов ишемии миокарда в группе ИБС без БА было больше, чем в группе ИБС и БА ( $p=0,003$ ). Продолжительность ишемической депрессии за сутки в группе ИБС без БА также была больше, чем в группе ИБС и БА ( $p=0,03$ ). **Заключение.** По нашим данным, БА встречается у больных с ИБС в 16,6% случаев. Для течения ИБС при БА характерны более частые жалобы на одышку и сердцебиение, более высокий профиль АД и ЧСС, что косвенно говорит об активации ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой системы, и определяет соответствующую коррекцию лечения данной группы больных.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, коморбидность, суточное ЭКГ-мониторирование

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

### Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 25.11.2019 г.

Принята к публикации 30.01.2020 г.

\*Контакты: Ксения Сергеевна Колосова, e-mail: ksunay@yandex.ru

\*Contacts: Kseniya S. Kolosova, e-mail: ksunay@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2586-0982>

**Для цитирования:** Григорьева Н.Ю., Илюшина Т.П., Колосова К.С. и др. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. Архив внутренней медицины. 2020; 10(2): 131-138. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-131-138

## Abstract

**The research purpose:** to study features of clinical process of a coronary heart disease when it combines with a bronchial asthma. **The materials and methods:** 180 people were included in the research, 90 of them suffer from both CHD and BA (the first group), and also 90 people have only CHD without BA (the second group). The examination included complaint collection process, studying medical history, medical examination, percussion, auscultation, blood pressure measurement with the Korotkov's method twice a day (in the morning and in the evening), heart rate measurement, 24-hour Holter ECG monitoring, echodoplercardiography. Besides, standard laboratory biochemical testing, including total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol, were made with the enzymatic colorimetric method. **The results.** Dyspnoea is the main complaint among 86 patients with both CHD and asthma, humans have (95,5%), moreover, dyspnoea combines with heartbeating in 73,8%, and is accompanied by angina pectoris only in 20%. There is a significant difference between systolic and diastolic blood pressure ( $p=0,001$ ) that becomes higher if CHD combines with asthma. The signs of left ventricular and interventricular septum hypertrophy were discovered in the first group, these signs statistically significantly differ from the ones in the second group. The medium pulmonary arterial pressure is significantly higher in the combined group than in the group with only CHD ( $p=0,001$ ). It is revealed with 24-hour Holter ECG monitoring that cases of myocardial ischemia are more frequent in the group which consists of patients with CHD. Besides, duration of ischemic depression per day is longer in this group too. It might be that if patients have both CHD and asthma they do not reach an ischemic threshold because of dyspnoea due to a respiratory failure. **The conclusion.** According to our findings bronchial asthma occurs among patients with coronary heart disease in 16.6% of cases. It is a distinctive feature of a bronchial asthma associated with coronary heart disease, that a patient often complains to dyspnea (cardiopulmonary) and palpitation, increase in arterial blood pressure and heart rate, which appropriately indicates the activation of rennin-angiotensin-aldosterone and sympathicoadrenal systems. It requires the inclusion of appropriate drug groups in the treatment of patients.

**Key words:** coronary heart disease, bronchial asthma, co-morbidity, 24-hour Holter ECG monitoring

## Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

## Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 25.11.2019

Accepted for publication on 30.01.2020

**For citation:** Grigoryeva N.Y., Ilyushina T.P., Kolosova K.S. et al. Clinical Course of Coronary Heart Disease Concomitant with Asthma. The Russian Archives of Internal Medicine. 2020; 10(2): 131-138. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-131-138

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, БА — бронхиальная астма, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПЖ — правый желудочек, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, САД — систолическое артериальное давление, СМЭКГ — суточное мониторирование ЭКГ, СИБС — стабильная ишемическая болезнь сердца, ЧСС — частота сердечных сокращений, ФК — функциональный класс, ЭхоКГ — эхокардиография

В последние годы в клинике внутренних болезней весьма актуальным является изучение различных заболеваний при их сочетанном течении [1].

Вполне очевидно, что для успешного лечения коморбидного пациента важно иметь представление об основных причинах развития сочетанных патологий, которые, по мнению ряда авторов, делятся на внутренние и внешние. Сходный этиопатогенез ряда заболеваний, роль одной болезни как фактора риска другой, а также широко обсуждаемая генетическая предрасположенность, составляют внутренние причины. К внешним причинам следует отнести схожий образ жизни и поведенческие особенности, экологию, микробиом пациента, который в настоящее время активно исследуется, а также лекарственные взаимодействия.

Исходя из данных Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о неинфекционных заболеваниях XXI века, большинство смертей в экономически развитых странах будут связаны в первую очередь с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Но также отмечается, что в числе лидирующих и кон-

курирующих между собой будут онкологические заболевания, патологии, связанные с нарушением углеводного обмена, и, конечно же, бронхолегочные заболевания [2, 3].

В настоящее время достаточно хорошо изучено течение ишемической болезни сердца (ИБС) у больных с хронической обструктивной болезнью легких [4, 5]. Вместе с тем, встречаются данные о том, что у больных с бронхиальной астмой (БА) распространенность ИБС выше, чем в общей популяции. Следовательно, представляет интерес изучение особенностей течения ИБС у больных с БА, а также выявление общих патогенетическим механизмов. В настоящее время пациенты с БА используют преимущественно ингаляционные формы глюкокортикостероидов, что исключает явную вероятность развития атеросклероза при БА, связанную с побочным действием лекарственных препаратов [5]. Механизмы формирования ИБС при БА недостаточно изучены. ИБС и БА, развивающиеся у одного больного, вероятно на определенном этапе будут иметь патогенетические связи, хотя на уровне факторов риска, связь

заболеваний мало очевидна. Однако, по некоторым данным, БА и ИБС имеют общие факторы развития, а также пересекающиеся пути патогенеза [6-9].

Среди особенностей клинического течения ИБС у больных с БА можно выделить значительное количество атипичных форм развития инфаркта миокарда [7, 10, 11], а также в малосимптомных и безболевых форм хронической ИБС (в 40,7 — 66,7% случаев) [11]. Крайне важно, что больные с БА до 75% случаев умирают от ИБС, а не от осложнений легочного заболевания [6-9]. Причем, пациенты с БА могут не иметь признаков сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, но частой причиной внезапной смерти становится бессимптомное или атипичное течение ИБС [10, 11]. Оправдано выделение отдельного фенотипа, при котором наличие у больного бронхиальной астмы и сердечно-сосудистых заболеваний будет обладать характерными особенностями, влияющими на развитие, прогноз и исход обоих заболеваний [5].

Еще в 1970-х гг. учеными было доказано развитие нарушений сердечного ритма у больных с хронической бронхолегочной патологией. К наиболее важным факторам, способным вызывать аритмии при БА, можно отнести гипоксемию и, связанные с ней нарушения кислотно-щелочного и электролитного баланса, лёгочную гипертензию и хроническое лёгочное сердце, а также сопутствующую ИБС [1, 10, 12]. Таким образом, изучение особенностей течения ИБС у больных с БА является актуальным.

В связи с этим, **целью** данного исследования было изучение особенностей клинического течения ИБС при ее сочетании с БА.

## Материал и методы

Были проанализированы амбулаторные карты пациентов, прикрепленных к городской поликлинике № 3 города Арзамаса Нижегородской области, и имеющих диагноз «ИБС», а именно стабильную ишемическую болезнь сердца (СИБС) II и III функционального класса (ФК). Из 2150 человек, соответствующим критериям включения в исследование, бронхиальная астма, как сопутствующее заболевание, имела у 358 человек, что составило 16,6%.

Для дальнейшего анализа были исследованы 180 человек, из них 90 больных с сочетанной патологией ИБС и БА (1-я группа) и 90 человек с ИБС без БА (2-я группа). Проводилось ретроспективное исследование, пациенты выбраны путем свободного конвертирования, анализировались амбулаторные карты пациентов поликлиники № 3.

В таблице 1 представлено распределение больных в группах по полу и возрасту:

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 2.

Сопутствующая патология в группе больных ИБС и БА была представлена артериальной гипертензией 1-2 степени (82;90%) и сахарным диабетом II типа (18;20%). Во второй группе также наблюдалась артериальная гипертензия 1-2 степени (72;80%) и сахарный диабет II типа (16;17,7%).

Достоверных различий по длительности течения ИБС у больных с БА выявлено не было. У исследованных больных ИБС развивалась на фоне уже существующей БА.

Всем больным было проведено общеклиническое обследование, включающее сбор жалоб, изучение анамнеза заболевания, осмотр, перкуссию и аускультацию, измерение артериального давления (АД) по методу Короткова дважды в день утром и вечером в течение одного месяца, которое фиксировалось пациентами в дневник наблюдений, измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС), суточное мониторирование электрокардиограммы (СМЭКГ), трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ). Также проводили стандартное биохимическое исследование крови, включавшее определение общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности. Ишемическая болезнь сердца установлена на основании данных анамнеза, клинической картины, функциональных методов диагностики согласно Федеральным клиническим рекомендациям (2016), и подтверждена данными селективной коронарографии у 68% пациентов. Диагноз БА был установлен на основании данных анамнеза, клинической картины, функциональных методов диагностики в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению бронхиальной астмы 2016г, а при анализе данных учитывались клинические рекомендации 2019г. [12]. При оценке тяжести БА руководствовались рекомендациями,

**Таблица 1.** Распределение больных, включенных в исследование, по полу и возрасту

**Table 1.** The distribution of patients by gender and age

	<b>1-я группа (ИБС и БА) (n=90) / CHD with BA (90 humans)</b>	<b>2-я группа (ИБС без БА) (n=90) / CHD (90 humans)</b>	<b>P</b>
Мужчины, n (%) / Male, abs.	33 (36)	38 (43)	0,8
Женщины, n (%) / Female, abs.	57 (64)	52 (57)	0,6
Возраст, M±SD, лет / Age years	62,5±7,2	59,7±8,2	0,07

**Примечание:** ИБС — ишемическая болезнь сердца, БА — бронхиальная астма  
**Note:** abs. — absolute, CHD — coronary heart disease, BA — bronchial asthma

**Таблица 2.** Характеристика исследуемых групп  
**Table 2.** The characteristics of the studied groups

Показатель/ Index	1-я группа (ИБС и БА) (n=90) / CHD with BA (90 humans)	2-я группа (ИБС без БА) (n=90) / CHD (90 humans)
Длительность ИБС, лет/ Continuance of CHD, years	7,2 [6,9;8,4]	8,2 [8,0;8,5]
Длительность БА, лет/ Continuance of BA, years	11,7 [9,2;13,4]	-
Курение в анамнезе, n (%) / Smoking in past medical history, abs. (% in the group)	26 (28,8)	24 (26,6)
Функциональный класс ИБС II ФК, n (%) / SA II FC, abs. (% in the group)	25 (28,8)	29 (32,2)
III ФК, n (%) / SA III FC, abs. (% in the group)	65 (72,2)	61 (68,8)
ИМ в анамнезе, n (%) / AMI in past medical history, abs. (% in the group)	11 (12,2)	14 (15,5)
Артериальная гипертензия, n (%) / АН I or II st., abs. (% in the group)	82 (91,4)	72 чел. (80)
ФК ХСН, n (%)		
I	22(24,4)	18(20)
II	68 (75,5)	72(80)
СД, n (%) / DM, abs. (% in the group)	18(20)	16(17,7)
БА легкой степени тяжести, n (%) / Mild BA, abs. (% in the group)	24 (26,6)	-
БА средней степени тяжести, n (%) / Medium severity BA, abs. (% in the group)	66 (73,4)	-
БА смешанная, n (%) / BA combined, abs. (% in the group)	90 (100)	-
ДН, n (%)		
I степени	28 (31,4)	-
II степени	62(68,8)	-

**Примечание:** ИБС — ишемическая болезнь сердца, БА — бронхиальная астма, СИБС — стабильная ишемическая болезнь сердца, ФК — функциональный класс, ИМ — инфаркт миокарда, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, СД — сахарный диабет, ДН — дыхательная недостаточность  
**Note:** CHD — coronary heart disease, BA — bronchial asthma, SA — stable angina, FC — functional class, AMI — acute myocardial infarction, CHF — chronic heart failure, DM — diabetes mellitus, RF — respiratory failure

изложенными в международной программе «Глобальная инициатива по БА» (GINA, 2018) [5]. В соответствии с рекомендациями при легкой персистирующей БА все больные получали ингаляционные глюкокортикостероиды, при БА средней степени тяжести — комбинированную терапию бета2-агонистом и ингаляционным глюкокортикостероидом. При наличии ИБС в лечение всех больных были включены антиагреганты и статины. В качестве антиангинальной терапии больные с ИБС и БА получали терапию антагонистом кальция верапамилом. Средняя суточная доза составила  $193,3 \pm 10,2$  мг в сутки. Верапамил был назначен ранее, так как пациенты были склонны к тахикардии. Препарат не вызывает бронхообструктивного синдрома, а у пациентов с СИБС проявления ХСН не превышали I-IIА стадии. При отсутствии БА больные получали бета-адреноблокатор (бисопролол). При наличии артериальной

гипертензии в лечение пациентов были включены тиазидные диуретики и блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или блокатор рецепторов ангиотензина II).

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакетов прикладных компьютерных программ IBM SPSS Statistics 24 («IBM»), STATISTICA 10.0 для Windows («StatSoft») и Microsoft Office Excel 2016 («Microsoft»). Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ . Характер нормальности распределения анализируемых признаков оценивался критерием Шеффе, а также на основе анализа описательной статистики: коэффициента вариации, среднего значения и медианы, коэффициента асимметрии и эксцесса. Близкие к нормальному распределению признаки описывались средними значениями,

среднеквадратическими отклонениями ( $M \pm sd$ , где  $M$  — среднее значение,  $sd$  — среднее квадратическое отклонение). Распределения количественных данных, отличные от нормального, описывались с помощью медианы и межквартильного размаха в виде 25% и 75% процентиля, т.е. верхней границы 1-го и нижней границы 4-го квартилей ( $Me [25p; 75p]$ ). Качественные данные обобщались путем вычисления доли наблюдений (в форме процентов) конкретной категории в исследуемой выборке. Сравнение двух выборок при анализе переменных, измеряемых интервальными шкалами и имеющих нормальное распределение, осуществлялось с применением параметрического  $t$ -критерия Стьюдента для независимых групп и непараметрического критерия Манна-Уитни. Для изучения связей между случайными величинами применялся корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена с обязательным визуальным контролем диаграмм рассеяния и исключением выбросов. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p \leq 0,05$ . Значения показателя  $p$  менее 0,001 указаны как  $p < 0,001$ . Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

## Результаты и обсуждение

Отмечено, что в группе ИБС с БА основной жалобой была одышка — у 86 (95,5%) больных, причем в 73,8% случаев одышка сочеталась с сердцебиениями и только в 20% случаев с болями в груди. Все пациенты жаловались на кашель. В группе ИБС без БА больные чаще всего предъявляли жалобы на боли в груди — 56 (50,4%), одышка встречалась у 51 (45,9%) пациента.

У всех пациентов, включенных в исследование, проводилось измерение артериального давления утром и вечером в одно и то же время по методу Короткова на обеих руках в течение одного месяца. По результатам анализа в группе ИБС и БА уровень систолического артериального давления (САД) в дневные часы составил  $165,34 [112,4; 176,3]$  мм рт. ст. ( $p=0,004$ ), уровень диастолического артериального давления (ДАД) —  $95,21 [86,3; 102,1]$  мм рт. ст. ( $p=0,001$ ). В группе ИБС без БА САД в дневные часы составило  $155,3 [132,4; 173,6]$  мм рт. ст. ( $p=0,003$ ) и ДАД —  $82,7 [74,3; 93,21]$  мм рт. ст. ( $p=0,002$ ). В вечерние часы в группе ИБС и БА уровень САД составил  $160,7 [109,2; 169,1]$  мм рт. ст. ( $p=0,002$ ), ДАД —  $90,9 [82,7; 103,5]$  мм рт. ст. ( $p=0,001$ ). В группе ИБС без БА в вечерние часы САД было в среднем  $152,8 [129,9; 171,2]$  мм рт. ст. ( $p=0,012$ ), ДАД  $78,4$

$[69,8; 91,31]$  мм рт. ст. ( $p=0,014$ ). Отмечена достоверная разница САД и ДАД между группами как в утренние, так и в вечерние часы ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, несмотря на то, что по количеству больных с АГ между группами достоверной разницы выявлено не было, наблюдались достоверно более высокие цифры АД у больных с БА и ИБС. По данным литературы, больные с БА и АГ характеризуются низкой приверженностью к лечению антигипертензивными препаратами, так как пациенты делают акцент на легочном заболевании [3]. Кроме того, достижение целевых значений АД при БА сложнее, так как сама по себе БА, особенно ее обострение, а также препараты, используемые при лечении, могут способствовать артериальной гипертензии [3]. Устойчивое повышение системного артериального давления при БА приводит к посткапиллярной легочной гипертензии, отеку интерстиция и пневмосклерозу с формированием необратимых компонентов бронхиальной обструкции [6, 14]. Имеются данные, что наличие БА может ускорять темпы развития АГ, а также степень гипертрофии левого желудочка [6].

Сравнительный анализ показателей эхокардиографического исследования представлен в таблице 3.

В группе ИБС и БА выявлены признаки гипертрофии ЛЖ. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) у женщин в группе ИБС и БА составил  $142,7 \pm 12,6$  г/м<sup>2</sup>, в группе ИБС —  $118,3 \pm 9,2$  г/м<sup>2</sup> ( $p=0,024$ ); у мужчин в группе ИБС и БА —  $162,6 \pm 7,4$  г/м<sup>2</sup>, в группе ИБС —  $148,34 \pm 11,1$  г/м<sup>2</sup> ( $p=0,046$ ). Можно предположить, что на развитие гипертрофии миокарда у больных с ИБС в сочетании с БА оказала влияние не только сердечная, но и легочная патология [14].

Важное значение при ИБС с БА имеет оценка показателей, характеризующих правые отделы сердца. Выявлено статистически значимое различие размера правого предсердия (ПП) у больных группы ИБС и БА по сравнению с группой ИБС без БА ( $p=0,003$ ). Размеры ПП и правого желудочка (ПЖ) в группах не выходили за пределы нормы. Это позволяет говорить, что у больных пока еще нет дилатации и гипертрофии правых отделов сердца. Вероятно, это связано с тем, что в исследование были включены больные с нетяжелой бронхиальной астмой, и не было больных с фиксированной бронхообструкцией, что могло привести к развитию хронического легочного сердца.

По данным анализа СМЭКГ выявлено, что количество эпизодов ишемии миокарда в группе ИБС без БА было больше, чем в группе ИБС с БА ( $p=0,003$ ) (табл. 4).

Продолжительность ишемической депрессии за сутки в группе ИБС без БА также была больше, чем в группе ИБС и БА ( $p=0,03$ ).

По данным А.Л. Верткина и соавторов (2015), эпизоды ишемии миокарда выявляются у 0,5–1,9% клинически здоровых лиц. Интерпретацию ишемии

**Таблица 3.** Характеристика показателей ЭхоКГ у больных  
**Table 3.** The indicator values of EDCY in patients' groups

Показатель/ Index	1-я группа (ИБС и БА) (n=90) / CHD with BA (90 humans)	2-я группа (ИБС без БА) (n=90) / CHD (90 humans)	P
КСР ЛЖ, см / LV ESD, cm	4,1 [3,2;4,1]	3,6 [2,9;5,3]	$\rho=0,008$
КДР ЛЖ, см / LV EDD, cm	5,6 [4,3;6,8]	4,2 [2,7;6,4]	$\rho=0,012$
КСО ЛЖ, мл / LV ESV, ml	63 [58,24;67,3]	60 [53,34;64,2]	$\rho=0,017$
КДО ЛЖ, мл / LV EDV, ml	124 [112;139]	111 [103;131]	$\rho=0,022$
УО, мл / SV, ml	57 [54;65]	52 [49;59]	$\rho=0,023$
ФВ, % / EF, %	58 [53;64]	61 [56;70]	$\rho=0,008$
ТЗС ЛЖ, см / LVPWd, cm	1,3 [1,1;1,6]	1,0 [0,8;1,3]	$\rho=0,003$
ТМЖП, см / IVSTd, cm	1,3 [1,1;1,6]	1,1 [0,9;1,4]	$\rho=0,004$
ММЛЖ, г / LVM, g	251[220;312]	245[220;260]	$\rho=0,003$
ИНЛС / WMSI	1,2 [1,1;1,3]	1,0 [1,0;1,3]	$\rho=0,03$
ЛП, см / LA, cm	3,85 [3,7;4,2]	3,67 [3,5;4,3]	$\rho=0,006$
Е/А ЛЖ / E/A LV	0,62 [0,4;0,8]	0,84 [0,4;0,9]	$\rho=0,09$
ДТ ЛЖ, мс / LVDF, msec	218 [120;224]	215 [208;225]	$\rho=0,02$
ПП, см / RA, cm	3,7 [3,5;4,2]	3,3 [3,0;3,7]	$\rho=0,003$
L ПЖ, см / L RV, cm	6,68 [4,8;8,0]	5,8 [3,7;7,8]	$\rho=0,009$
S ПЖ, см / S RV, cm	4,6 [2,9;6,8]	4,1 [3,3;6,2]	$\rho=0,084$
ТС ПЖ, см / LVM, cm	0,5 [0,5;0,7]	0,4 [0,3;0,5]	$\rho=0,003$
СрДЛА, мм рт.ст. / mPAP, mm Hg	24,1 [19,4;30,0]	20,3 [17,3;27,6]	$\rho=0,004$
Е/А ПЖ / E/A RV	0,47 [0,28;0,74]	0,51 [0,42;0,83]	$\rho=0,029$

**Примечания:** ЭХО-ДПКГ — эхокардиография, ИБС — ишемическая болезнь сердца, БА — бронхиальная астма, КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка, КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка, КСО ЛЖ — конечно-систолический объем левого желудочка, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, ТЗС ЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ИНЛС — индекс нарушения локальной сократимости, ЛП — левое предсердие, Е/А ЛЖ — отношение скорости потока в фазу диастолы к скорости потока в фазу систолы левого желудочка, ДТ ЛЖ — диастолическое наполнение левого желудочка, ПП — правое предсердие, L ПЖ — срединный диаметр правого желудочка, S ПЖ — базальный диаметр правого желудочка, ТС ПЖ — толщина стенки правого желудочка, СрДЛА — среднее давление в легочной артерии, Е/А ПЖ — отношение скорости потока в фазу диастолы к скорости потока в фазу систолы правого желудочка

**Note:** EDCY — echodoplercardiography, CHD — coronary heart disease, BA — bronchial asthma, LV ESD — left ventricular end-systolic dimension, LV EDD — left ventricular end-diastolic dimension, LV ESV — left ventricular end-systolic volume, LV EDV — left ventricular end diastolic volume, SV — stroke volume, EF — ejection fraction, LVPWd — left ventricular posterior wall thickness, IVSTd — interventricular septum thickness, LVM — left ventricular mass, WMSI — wall motion score index, LA — left atrium, E/A LV — peak early diastolic LV filling velocity/peak atrial filling velocity ratio, LVDF — left ventricular diastolic filling, RA — right atrium, L RV — right ventricle mid-diameter, S RV — right ventricle basal diameter, RV T — right ventricular paries thickness, mPAP — mean pulmonary arterial pressure, E/A RV — peak early diastolic RV filling velocity/peak atrial filling velocity ratio.

**Таблица 4.** Показатели СМЭКГ у больных исследуемых групп  
**Table 4.** The indicator values of 24-hour Holter ECG monitoring in patients' groups

Показатель/ Index	1-я группа (ИБС и БА) (n=90) / CHD with BA (90 humans)	2-я группа (ИБС без БА) (n=90) / CHD (90 humans)	p
Количество эпизодов ишемической депрессии сегмента ST за сутки/ The number of episodes of ischemic ST-segment depression in 24-hour	5 [4,4;5,2]	8 [4,9;9,4]	0,003
Средняя продолжительность ишемической депрессии сегмента ST за сутки, мин/ The medium-duration of ischemic ST-segment depression in 24-hour, min	2,02 [1,02;3,18]	5,06 [0,9;7,0]	0,03
Максимальное снижение сегмента ST, мм/ Maximal ST-segment depression, mm	1,59 [1,03;1,9]	1,8 [1,04;2,02]	0,03

**Примечание:** СМЭКГ — суточное мониторирование электрокардиограммы, ИБС — ишемическая болезнь сердца, БА — бронхиальная астма  
**Note:** CHD — coronary heart disease, BA — bronchial asthma

Таблица 5. Показатели ЧСС у больных исследуемых групп  
Table 5. The indicator values of heart rate in patients groups

Показатель/ Index	1-я группа (ИБС и БА) (n=90) / CHD with BA (90 humans)	2-я группа (ИБС без БА) (n=90) / CHD (90 humans)	p
Средняя суточная ЧСС, уд/мин Total heart rate	82,2 [80,5;84,2]	73,6 [70;78]	0,008
Средняя дневная ЧСС, уд/мин Heart rate in the daytime	78,4 [76,8;80]	65,4 [62,4;74,7]	0,004
Средняя ночная ЧСС, уд/мин Heart rate at night	74,6 [74,0;78]	67,4 [64,2;72,8]	0,007

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений, ИБС — ишемическая болезнь сердца, БА — бронхиальная астма  
Note: CHD — coronary heart disease, BA — bronchial asthma

у больных БА затрудняет то обстоятельство, что дистрофические изменения миокарда, обусловленные лёгочной гипертензией и гипоксемией, могут отмечаться не только в правом, но и в левом желудочке [1]. В группе ИБС с БА по сравнению с группой ИБС без БА, достоверно выше была средняя суточная ЧСС ( $p=0,008$ ), а также средняя ЧСС в дневное ( $p=0,004$ ) и ночное время ( $p=0,007$ ) (табл. 5).

Повышение ЧСС у пациентов с БА вероятно не связано с приемом бета2-агонистов, так как большинство пациентов с БА (92%) получали комбинированный препарат, в состав которого входит селективный бета2-агонист вилантерол, не оказывающий негативного влияния на сердечно-сосудистую систему [13].

По результатам СМЭКГ в группе ИБС и БА зарегистрировано большее количество различного рода экстрасистол по сравнению с больными с ИБС без БА. Однако, достоверной разницы по количеству наджелудочковых экстрасистол выявлено не было (в группе ИБС и БА 217,12 [212;223] экстрасистол, в группе ИБС — 205,08 [202;208] экстрасистол,  $p=0,07$ ). Желудочковые экстрасистолы при ИБС и БА регистрировались достоверно чаще — 78,6 [68,9;80,2], чем при ИБС без БА — 58,4 [56,2;62,2],  $p=0,007$ : Результаты СМЭКГ сопоставимы с жалобами больных на сердцебиение, которые при ИБС с БА встречались чаще. Одним из пусковых механизмов аритмий у пациентов с ИБС и БА является гипоксия и прием ряда бронхолитических препаратов, а именно бета2-агонистов, прежде всего короткого действия [11]. Кроме того, в нашем исследовании пациенты с ИБС без БА принимали бета-адреноблокаторы, снижающие эктопическую активность миокарда [14].

При исследовании липидного обмена выявлено, что у больных с ИБС в сочетании с БА наблюдался более высокий уровень общего холестерина (ОХС) по сравнению с группой ИБС без БА ( $5,8\pm 0,13$  ммоль/л и  $5,2\pm 0,24$  ммоль/л,  $p=0,013$ ). Триглицериды (ТГ) в группе ИБС с БА составили  $1,4\pm 0,04$  ммоль/л, в группе ИБС без БА —  $1,4\pm 0,06$  ( $p=0,022$ ). Холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) в 1-ой группе составил  $1,4\pm 0,01$  ммоль/л, во 2-ой

группе —  $0,99\pm 0,03$  ммоль/л ( $p=0,014$ ), холестерин липопротеидов высокой плотности ХС ЛПВП в группе ИБС с БА составил  $0,7\pm 0,04$  ммоль/л, в группе ИБС без БА —  $0,9\pm 0,06$  ( $p=0,034$ ). Больные с БА характеризуются низкой приверженностью к липидснижающей терапии, так как пациенты делают акцент на легочном заболевании. По данным литературы, при БА обсуждается более агрессивное течение атеросклероза вследствие длительной циркуляции провоспалительных цитокинов в крови, индуцирующих воспалительный процесс в бляшке, ее рост и повреждение [3].

## Заключение

По данным исследования, БА встречается у больных с ИБС в 16,6% случаев. По данным литературы частота встречаемости сочетанной патологии ИБС и БА составляет 6,8–34,3% [1].

Проведенное нами исследование позволило выявить ряд особенностей течения ИБС у больных с БА. Во-первых, больные довольно часто предъявляют жалобы на одышку и сердцебиение и редко на типичную стенокардитическую боль. Это связано с тем, что одышка при ИБС и БА будет превалировать в клинической картине и иметь смешанный характер. Задача врача разобраться, какая ведущая причина одышки — сердечная или легочная. Это необходимо для выбора лекарственной терапии. При обычном осмотре ответить на этот вопрос невозможно. Требуется проведение ряда диагностических тестов, в частности кардиопульмонального нагрузочного тестирования, что будет весьма информативно и безопасно у данной категории больных.

Во-вторых, у больных с ИБС и БА отмечается повышение АД и ЧСС, что косвенно говорит об активации ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой системы и требует включения в лечение пациентов соответствующих групп препаратов. Факт гиперсимпатикотонии при БА подтверждается и результатами СМЭКГ, при котором у больных выявляются различного рода аритмии, причиной которых может явиться и состояние хронической гипоксии, и прием некоторых лекарственных пре-

паратов для лечения самой БА. На наш взгляд, весьма перспективным является изучение возможности использования высокоселективных бета-адреноблокаторов при сопутствующей БА.

Таким образом, вопросы патогенетических механизмов, клинико-функциональных особенностей течения ИБС при БА, выбора оптимального лечения указанной категории пациентов требуют дальнейшего изучения, и исследование будет продолжено нами в дальнейшем.

#### Вклад авторов:

Н.Ю. Григорьева (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6795-7884>),  
Т.П. Илюшина (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5756-6054>),  
К.С. Колосова (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2586-0982>),  
Н.Б. Королева (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9993-4812>),  
А.А. Стрельцова (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9016-3011>),  
Д.В. Соловьева (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0254-7192>):

концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала

Н.Ю. Григорьева (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6795-7884>),  
Т.П. Илюшина (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5756-6054>):  
обоснование и написание работы, редактирование, утверждение для публикации

#### Author Contribution:

N.Y. Grigoryeva (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6795-7884>),  
T.P. Ilyushina (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5756-6054>),  
K.S. Kolosova (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2586-0982>),  
N.B. Koroleva (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9993-4812>),  
A.A. Streltsova (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9016-3011>),  
D.V. Soloveva (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0254-7192>):  
concept and design of the research, material collection and processing  
N.Y. Grigoryeva (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6795-7884>),  
T.P. Ilyushina (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5756-6054>):  
substantiation and writing of the work, editing, approval for publication

#### Список литературы / References:

1. Верткин А.Л. Коморбидный пациент: руководство для практических врачей. М.: Издательство «Исток», 2015: с. 160. ISBN: 978-5-699-83378-8  
Vertkin A.L. Comorbid patient: a guide for practitioners. M.: Izdatel'stvo «Istok», 2015: p. 160. [in Russian].
2. Шестидесят третья сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения (Женева, 17–21 мая 2010 года): резолюции и решения, приложения (WHA63/2010/REC/1). Прил. 4. — Женева: ВОЗ, 2010. [http://apps.who.int/ebwha/pdf\\_files/WHA63-REC1/A63\\_REC1-ru.pdf](http://apps.who.int/ebwha/pdf_files/WHA63-REC1/A63_REC1-ru.pdf) (15.09.2019).
3. Кароли Н.А., Ребров А.П. Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия: сосудистая стенка как орган-мишень у коморбидных больных. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017; 13(4):513-8. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-4-513-518.  
Karoli N.A., Rebrov A.P. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Arterial Hypertension: Vascular Wall as the Target Organ in Comorbid Patients. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017; 13(4): 513-518. [in Russian].
4. Зафираки В.К., Космачева Е.Д., Шульженко А.В. Легочная гиперинфляция при хронической обструктивной болезни легких и отдаленные исходы плановых чрескожных коронарных вмешательств. Кардиология. 2018; 58(1):11-6. doi: 10.18087/cardio.2018.1.10034  
Zafiraki Vitaly K., Kosmacheva E.D., Shulzhenko L.V. Lung Hyperinflation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Long-Term Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention. Kardiologia. 2018; 58(1): 11-16. [in Russian].
5. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2018). [Electronic resource]. URL: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org) (date of the application: 21.09.2019)
6. Cassidy S., Turnbull S., Gardani M., Kirkwood K. Attendance at pulmonary rehabilitation classes: an exploration of demographic, physiological, and psychological factors that predict completion of treatment. Chron Respir Dis. 2014; 11(2):95–102. doi:10.1177/1479972314527469
7. Iribarren C., Tolstykh I.V., Eisner M.D. Are patients with asthma at increased risk of coronary heart disease? Int J Epidemiol 2014; 33:743-8. doi: 10.1093/ije/dyh081
8. Toyota T., Morimoto T., Shiomi H., et al. Very late scaffold thrombosis of bioresorbable vascular scaffold: systematic review and a meta-analysis. JACC Cardiovasc Interv. 2017; 10(1):27-37. doi: 10.1016/j.jcin.2016.10.027
9. Wouters E.F. M., Reynaert N.L., Dentener M.A. et al. Systemic and local inflammation in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Is there a connection? Proc Am Thorac Soc. 2014; 6:638-47. doi: 10.1513/pats.200907-073DP
10. Лупанов В.П. Современная стратегия, тактика ведения и прогноз пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15(1):77 -83. doi: 10.15829/1728-8800-2016-1-77-83  
Lupanov V.P. Modern strategy, management and outcomes for stable ischemic heart disease patients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016; 15(1):77 — 83. [in Russian].
11. Соловьева, И.А., Собко Е.А., Демко И.В. и др. Ранняя диагностика и математическая модель прогнозирования ремоделирования сердца у больных атопической бронхиальной астмой. Кардиология. 2016; 56(4): 64-5. doi: 10.18565/cardio.2016.4.64-65  
Soloveva I.A., Sobko E.A., Demko I.V. Early Diagnostics and Mathematical Prediction Models Remodeling of the Heart at Patients with Atopic Bronchial Asthma. Kardiologia. 2016; 56(4): 64-5. [in Russian].
12. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы, 2019; 55 с. [Электронный ресурс]. URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedasthma.pdf> (дата обращения: 16.09.19г.)  
Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bronkhial'noi astmy, 2019; 55 p. [Electronic resource]. URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedasthma.pdf> (date of the application: 16.09.19г.) [in Russian].
13. Vestbo J., Anderson J.A., Brook R.D. et al. Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): a double-blind randomised controlled trial. Lancet. 2016; 387: 1817-1826. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30069-1.
14. Griffo R., Spanevello A., Temporelli P.L. et al. Frequent coexistence of chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease in respiratory and cardiac outpatients: Evidence from SUSPIRIUM, a multicentre Italian survey. Eur. J. Prev. Cardiol. 2017; 24(6):567–76. doi: 10.1177/2047487316687425.