

УДК 616.12-005.4+616.23./24-002.2]:616.13-004.6

**ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ
БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ КАК ПРЕДИКТОР
МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА
У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ
СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ**

Зафираки Виталий Константинович – к.м.н.,
доцент
МБУЗ ГБ № 2 «КМЛДО», Краснодар, Россия

Космачева Елена Дмитриевна – д.м.н.,
профессор
*Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия*

Скалецкий Константин Владимирович
*Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия*

Намитокон Алим Муратович
*Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия*

В сравнительном аспекте изучалась связь между атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов у больных ишемической болезнью сердца и наличием хронической обструктивной болезни легких как сопутствующей патологии.

Ключевые слова: СТЕНОЗЫ, СОННЫЕ АРТЕРИИ, КОРОНАРНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ, ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ.

UDC 616.12-005.4+616.23./24-002.2]:616.13-004.6

**CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY
DISEASE AS A PREDICTOR OF
MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS IN
PATIENTS WITH STABLE ANGINA
PECTORIS**

Zafiraki Vitaly Konstantinovich – MD

City Hospital Nr 2 «KMLDO», Krasnodar, Russia

Kosmacheva Elena Dmitrievna – MD, prof.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Scaletsky Konstantin Vladimirovich

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Namitokov Alim Muratovich

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

The relationship between atherosclerotic lesion of different vascular beds and chronic obstructive pulmonary disease as an accompanied pathology was studied in patients with ischemia.

Key words: STENOSES, CAROTID ARTERIES, CORONARY ATHEROSCLEROSIS, CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.

Курение, являясь этиологическим фактором хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а также представляет собой один из наиболее значимых факторов риска атеросклероза. Эти два заболевания часто сосуществуют, взаимно отягощая друг друга. Литературные данные свидетельствуют о высокой частоте сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) и ХОБЛ [1, 2, 3]. Однако атеросклероз является системным заболеванием, поэтому во многих случаях поражение не ограничивается только коронарным руслом. Другие частые его локализации – сонные артерии (СА) и артерии нижних конечностей. Существует достаточно многочисленная категория больных, у которых регистрируется поражение атеросклерозом двух и более сосудистых бассейнов. В одной из работ Л.А. Бокерия и сотр. [4] приводится следующее определение мультифокального атеросклероза: «Мультифокальный атеросклероз – термин, относящийся к особой категории пациентов с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов, определяющий исходную тяжесть заболевания, затрудняющий выбор адекватной лечебной тактики, ставящий под сомнение оптимистичность прогноза». Наиболее частые и прогностически значимые локализации атеросклероза – артерии нижних конечностей, а также сонные и коронарные. У больных с поражением двух и более сосудистых бассейнов часто встречается неблагоприятное сочетание нескольких синергично действующих факторов риска атеросклероза.

В ряде исследований продемонстрировано, что ХОБЛ характеризуется системными проявлениями и в 2–3 раза повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний вообще, а не только ИБС [5, 6]. Исходя из этого, можно предположить повышенный риск развития мультифокального атеросклероза в тех случаях, когда при ИБС сопутствующим заболеванием является ХОБЛ. Проверке этой гипотезы и было посвящено наше исследование.

Цель работы: поиск возможных связей между ХОБЛ и сочетанным атеросклеротическим поражением сонных, коронарных артерий и артерий нижних конечностей путем анализа историй болезни пациентов со стабильной стенокардией напряжения, госпитализированных для проведения плановой коронарной ангиопластики со стентированием.

Материал и методы исследования. Исследование имело ретроспективный дизайн. На первом этапе были отобраны истории болезни пациентов, госпитализированных в Центр грудной хирургии г. Краснодара в период с января по декабрь 2010 г. с диагнозом «стабильная стенокардия напряжения» (СССтН) II и III функциональных классов. Все пациенты были госпитализированы с целью проведения коронароангиографии и решения вопроса о реваскуляризации миокарда. Первый этап исследования предполагал выявление особенностей поражения коронарного русла у больных с сочетанием СССтН и ХОБЛ. В рамках этой работы была сформирована основная группа с сочетанием СССтН и ХОБЛ ($n = 51$). Для этого были отобраны все больные, у которых, по данным истории болезни, имелся диагноз «ХОБЛ» и не было критериев исключения. Необходимым условием включения в исследование было наличие результатов нагрузочного теста под контролем ЭКГ, подтверждающего появление транзиторной ишемии миокарда во время физической нагрузки. Каждому больному основной группы были подобраны пары по возрасту, полу, наличию в анамнезе курения и сахарного диабета 2-го типа, не имевшие по истории болезни диагноза ХОБЛ ($n = 102$). Эти пациенты составили группу контроля и отбирались из числа госпитализированных за тот же период времени больных. В исследование включали только тех пациентов, в отношении которых консилиумом специалистов были определены показания к плановой коронарной ангиопластике со стентированием. Критерии исключения сали: пороки сердца при наличии показаний к их хирургической

коррекции, любые операции реваскуляризации миокарда в анамнезе, аномалии строения коронарных артерий, сахарный диабет 1-го типа, бронхиальная астма, активный туберкулез, интерстициальные заболевания легких, системные заболевания соединительной ткани, злокачественные новообразования.

Для настоящего, второго фрагмента исследования, посвященного мультифокальному атеросклерозу у больных с сочетанием ИБС и ХОБЛ, из первоначальной выборки общей численностью 153 человека отобраны истории болезни тех пациентов, которым было выполнено триплексное ультразвуковое сканирование сонных артерий (СА). В основной группе триплексное сканирование СА было выполнено у 47 больных, в контрольной – у 96. После удаления из второй части исследования 10 больных для оставшихся 143 пациентов был проведен анализ сопоставимости групп по основным факторам риска атеросклероза (табл. 1).

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов

Параметр	ССТН + ХОБЛ (n = 47)	ССТН (n = 96)	<i>p</i>
Пол, м : ж	45 : 2	91 : 5	1,00
Возраст, лет (M ± σ)	61,2 ± 6,9	60,9 ± 6,5	0,84
Курение в настоящем, %	55,3	46,9	0,38
Общий холестерин, моль/л (M ± σ)	5,39 ± 1,21	5,13 ± 1,14	0,22
Индекс массы тела, кг/м ²	28,2 ± 3,5	27,4 ± 3,9	0,27
Артериальная гипертензия, %	85,1	85,4	0,84
Сахарный диабет 2-го типа, %	14,9	13,5	0,97
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	55,3	43,8	0,26
Прием статинов, %	57,5	63,5	0,60
II функц. класс стенокардии, %	38,3	50,0	0,25
III функц. класс стенокардии, %	61,7	50,0	0,25
Снижение сократимости левого желудочка (ФВ < 50 %), %	27,7	25,0	0,89

Среди оставшихся пациентов оценивались распространенность и тяжесть атеросклероза СА и артерий нижних конечностей как по диагнозам сопутствующих заболеваний, так и по имевшимся в историях

болезни протоколам заключений триплексного сканирования сосудов, а также по заключениям ангиохирурга. Все пациенты со ССтН, госпитализированные в Центр грудной хирургии г. Краснодара для проведения коронароангиографии, проходят скрининговый осмотр для выявления мультифокального атеросклероза. Этот скрининг подразумевает: опрос пациента на предмет наличия симптомов перемежающейся хромоты, пальпацию артерий нижних конечностей и оценку состояния кожных покровов стопы, аускультацию СА. Подавляющему большинству пациентов выполняется триплексное сканирование брахиоцефальных артерий, а при подозрении на облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОАтАНК) – триплексное их сканирование, определение лодыжечно-плечевого индекса и консультация ангиохирурга.

Из протокола триплексного сканирования брахиоцефальных артерий извлекали следующие данные: наличие увеличения толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) СА (увеличение констатировалось при значениях от 1,0 до 1,2 мм), количество стенозов СА (подсчитывались все стенозы величиной не менее 20 %), количество стенозов величиной не менее 50 %.

Изменения в коронарном русле оценивали по следующим 11 сегментам: ствол левой коронарной артерии; проксимальный, средний и дистальный сегменты передней нисходящей артерии; проксимальный, средний (при левом типе кровоснабжения) и дистальный сегменты огибающей артерии; проксимальный, средний (при правом типе кровоснабжения) и дистальный сегменты правой коронарной артерии, боковые ветви второго порядка. Для описания поражения коронарного русла отдельно определяли количество проксимальных, средних и дистальных стенозов, а также количество гемодинамически значимых (50 % и более) стенозов соответствующей локализации. При этом учитывали также количество протяженных (более 20 мм) стенозов. В случае

недостаточной визуализации дистального отдела артерии при окклюзии или субтотальном стенозе в проксимальном или среднем отделе считали, что артерия не имеет дистального поражения.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы STATISTICA 6.0 for Windows. При описании данных мерой центральной тенденции служила средняя арифметическая M , мерой рассеяния – среднеквадратическое отклонение σ ($M \pm \sigma$). С целью выявления различий между группами использовали параметрический критерий Стьюдента для независимых выборок при распределении, близком к нормальному, и непараметрический критерий Манна – Уитни при распределении, отличающемся от нормального. При сравнении долей использовали критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса. Двусторонний вариант точного критерия Фишера при сравнении долей использовали в тех случаях, когда ожидаемая частота признака хотя бы в одном поле таблицы сопряженности 2×2 была менее 5. Для исследования корреляционной связи между двумя признаками использовали непараметрический коэффициент корреляции Гамма. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У большинства больных и в основной, и в контрольной группах наблюдалось увеличение ТИМ стенки СА. Однако статистически значимых различий по этому признаку между группами выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2 – Характеристика стенозов СА

Параметр	ССтН + ХОБЛ ($n = 47$)	ССтН ($n = 96$)	P
Увеличение ТИМ, %	83,0	70,8	0,17
Среднее количество стенозов ($M; \sigma$)	$1,79 \pm 1,16$	$1,22 \pm 1,11$	0,004
Среднее количество стенозов ≥ 50 %	$0,34 \pm 0,64$	$0,14 \pm 0,40$	0,027

Количество стенозов СА в группе пациентов с сочетанием ССтН и ХОБЛ оказалось в среднем почти в 1,5 раза больше, чем в группе без ХОБЛ ($p = 0,004$). Количество гемодинамически значимых стенозов СА в

группе с ХОБЛ также оказалось больше, и эти различия были статистически значимыми ($p = 0,027$). Выявленные между группами различия подтверждают предположение о том, что сопутствующая ХОБЛ сопряжена с более тяжелым поражением СА.

Облитерирующий атеросклероз с хронической ишемией нижних конечностей не ниже ПА степени, по А.В. Покровскому, в качестве сопутствующего заболевания выявлен у 17,0 % пациентов в группе с сочетанием ССтН и ХОБЛ и у 8,3 % пациентов контрольной группы ($p = 0,16$). Несмотря на то, что распространенность ОАтАНК в группе больных с сочетанием ССтН и ХОБЛ более чем в 2 раза превышала этот показатель в группе больных со ССтН без ХОБЛ, эти различия не достигали статистически значимого уровня вследствие сравнительно невысокой распространенности данной патологии в обеих группах. При сохранении данного соотношения между частотой встречаемости ОАтАНК в группах потребовалось бы больше больных для того, чтобы достигнуть уровня статистической значимости $p < 0,05$.

Корреляционная связь обнаружена между количеством стенозов СА и наличием ОАтАНК в группе больных с сочетанием ССтН и ХОБЛ, в то время как в контрольной группе такая связь была слабее, и ее статистическая значимость была ниже (табл. 3 и 4).

Таблица 3 – Корреляционные связи между парами признаков в основной группе (ССтН и ХОБЛ)

Пары признаков	Коэффициент корреляции γ	p
Кол-во стенозов СА – ОАтАНК	0,56	0,005
Кол-во стенозов СА ≥ 50 % – ОАтАНК	0,58	0,008
Кол-во коронарных стенозов – ОАтАНК	0,65	0,002
Кол-во гем. знач. коронарных стенозов – ОАтАНК	0,59	0,018
Кол-во коронарных стенозов – кол-во стенозов СА	0,25	0,046
Кол-во гем. знач. коронарных стенозов – кол-во стенозов СА	0,37	0,013
Кол-во коронарных стенозов – кол-во стенозов СА ≥ 50 %	0,29	0,095
Кол-во гем. знач. коронарных стенозов – кол-во стенозов СА ≥ 50 %	0,48	0,005

Между количеством стенозов в СА (величиной не менее 50 %) и наличием ОАтАНК корреляционная связь была обнаружена в группе с сочетанием ССтН и ХОБЛ, а в группе со ССтН без ХОБЛ статистическая значимость корреляции едва достигала критического уровня 0,05, несмотря на более чем в два раза превышенную численность группы. Таким образом, более тяжелое атеросклеротическое поражение СА с большей вероятностью свидетельствует о возможности обнаружения ОАтАНК у больных с сочетанием ССтН и ХОБЛ, в то время как при изолированной ССтН такая связь была слабее или отсутствовала вовсе.

Таблица 4 – Корреляционные связи между парами признаков в контрольной группе (ССтН)

Пары признаков	Коэффициент корреляции γ	p
Кол-во стенозов СА – ОАтАНК	0,40	0,035
Кол-во стенозов СА \geq 50% – ОАтАНК	0,50	0,051
Кол-во коронарных стенозов – ОАтАНК	0,25	0,17
Кол-во гем. знач. коронар. стенозов – ОАтАНК	0,49	0,019
Кол-во коронар. стенозов – кол-во стенозов СА	0,23	0,015
Кол-во гем. знач. коронар. стенозов – кол-во стенозов СА	0,26	0,011
Кол-во коронарных стенозов – кол-во стенозов СА \geq 50 %	0,28	0,076
Кол-во гем. знач. коронар. стенозов – кол-во стенозов СА \geq 50 %	0,53	0,004

Сходная картина обнаружена при исследовании корреляционных связей между тяжестью поражения коронарного русла и наличием ОАтАНК: более сильные связи были характерны для больных с ХОБЛ в качестве сопутствующей патологии.

Исследование корреляции между тяжестью атеросклеротического поражения коронарных артерий и СА не продемонстрировало существенных количественных различий между группами по силе связей между переменными, характеризующими поражение данных сосудистых бассейнов.

Корреляция обнаружена и в основной, и в контрольной группах между количеством гемодинамически значимых коронарных стенозов и стенозов в СА (в том числе ≥ 50 % просвета сосуда).

При расчете коэффициента корреляции для всей выборки численностью 143 больных во всех случаях связь имела очень высокую статистическую значимость ($p < 0,001$ почти для всех пар переменных, за исключением одной, когда $p = 0,005$), хотя по силе была умеренной или слабой (табл. 5).

Таблица 5 – Корреляционные связи между парами признаков в объединенной выборке (основная группа + контрольная)

Пары признаков	Коэффициент корреляции γ	p
Кол-во стенозов СА – ОАтАНК	0,49	<0,001
Кол-во стенозов СА ≥ 50 % – ОАтАНК	0,59	<0,001
Кол-во коронарных стенозов – ОАтАНК	0,47	<0,001
Кол-во гем. знач. коронар. стенозов – ОАтАНК	0,55	<0,001
Кол-во коронар. стенозов – кол-во стенозов СА	0,28	<0,001
Кол-во гем. знач. коронар. стенозов – кол-во стенозов СА	0,32	<0,001
Кол-во коронарных стенозов – кол-во стенозов СА ≥ 50 %	0,32	0,005
Кол-во гем. знач. коронар. стенозов – кол-во стенозов СА ≥ 50 %	0,51	<0,001

Согласно вышеизложенным данным, можно предположить, что у больных, имеющих ССтН в сочетании с ХОБЛ, с большей вероятностью можно встретить поражение и других сосудистых бассейнов. Такие связи, но значительно слабее были обнаружены нами и у пациентов со ССтН, у которых нет ХОБЛ. В основе большей склонности к развитию мультифокального атеросклеротического поражения у больных с сочетанием ИБС и ХОБЛ могут лежать те системные эффекты, которые связаны с воздействием на сосудистую систему целого ряда факторов, задействованных в патогенезе ХОБЛ. Это провоспалительные цитокины IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8 и др., обнаруживаемые в крови, оксидативный стресс, повреждающее действие на сосудистую стенку гипоксемии,

снижение периферической чувствительности к инсулину [7, 8]. Ряд других факторов, участвующих в патогенезе ХОБЛ и, возможно, способных ускорять развитие атеросклероза, продолжают изучать.

Список литературы

1. *Кароли Н.А., Ребров А.П.* Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца // *Клин. мед.* – 2005. – № 6. – С. 72–76
2. *Шилов А.М., Тарасенко О.Ф., Осия А.О.* Особенности лечения ИБС в сочетании с ХОБЛ // *Лечащий Врач.* – 2009. – № 7. – С. 44–48.
3. *Maclay J.D., McAllister D.A., MacNee W.* Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease // *Respirology.* – 2007. – Vol. 12. – P. 634–641.
4. *Бокерия Л.А., Бухарин В.А., Работников В.С.* Хирургическое лечение больных ишемической болезнью сердца с поражением брахиоцефальных артерий. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 1999. – 174 с.
5. *Hansell A.L., Walk J.A., Soriano J.B.* What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis // *Eur. Respir. J.* – 2003. – Vol. 22. – P. 809–814.
6. *Camilli A.E., Robbins D.R., Lebowitz M.D.* Death certificate reporting of confirmed airways obstructive disease // *Am. J. Epidemiol.* – 1991. – Vol. 133. – P. 795–800.
7. *Авдеев С.Н.* Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // *Пульмонология.* – 2007. – № 2. – С. 27–30.
8. *Bang K.M., Gergen P.J., Kramer R. et al.* The effect of pulmonary impairment on all cause mortality in a national cohort // *Chest.* – 1993. – Vol. 103. – P. 536–540.