

УДК 616.132.2

**ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ ЧРЕСКОЖНЫХ
КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В
СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

Зафираки Виталий Константинович

к.м.н., доцент

*ГБОУ ВПО Кубанский государственный
медицинский университет, Краснодар, Россия*

Намитокоев Алим Муратович

*ГБОУ ВПО Кубанский государственный
медицинский университет, Краснодар, Россия*

Скалецкий Константин Владимирович

*ГБОУ ВПО Кубанский государственный
медицинский университет, Краснодар, Россия*

Космачева Елена Дмитриевна

д.м.н., профессор

*ГБОУ ВПО Кубанский государственный
медицинский университет, Краснодар, Россия*

Изучено влияние хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) на отдаленный прогноз после чрескожных вмешательств на коронарных артериях у больных ишемической болезнью сердца. Установлено, что ХОБЛ способствует более раннему наступлению сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с контрольной группой при сопоставимой их частоте

Ключевые слова: ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ (ХОБЛ), ЧРЕСКОЖНЫЕ КОРОНАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА (ЧКВ), ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

UDC 616.132.2

**LONG-TERM PROGNOSIS OF
PERCUTANEOUS CORONARY
INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH
ISCHEMIC HEART DISEASE COMBINED
WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE**

Zafiraki Vitaliy Konstantinovich

MD, Ph.D.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Namitokov Alim Muratovich

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Scaletsky Konstantin Vladimirovich

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Kosmacheva Elena Dmitrievna

Dr.Sc.(Med.), Professor

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Influence of chronic obstructive pulmonary disease on the long-term prognosis after percutaneous coronary interventions in patients with ischemic heart disease was studied. It was found that COPD promotes earlier onset of cardiovascular disease compared to a control group

Keywords: CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD), PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS (PCI), ISCHEMIC HEART DISEASE

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), респираторные инфекции нижних дыхательных путей и рак легких на сегодняшний день являются пятью основными причинами смерти в мире [1], обуславливая суммарно около 22 млн. смертей в год. ХОБЛ является частым коморбидным состоянием у больных ИБС [2] и вышла на четвертое место среди всех причин смерти в мире [3].

В последнее время широко обсуждаются механизмы тесной ассоциации ХОБЛ и ИБС, а также их взаимное влияние. Крупные эпидемиологические исследования продемонстрировали, что ведущей причиной летальности больных ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения является отнюдь не дыхательная недостаточность, а сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – ИБС и сердечная недостаточность (СН) [4; 5].

Ангиопластика и стентирование коронарных артерий как методы лечения острого коронарного синдрома и стабильной стенокардии напряжения получили широкое распространение в наши дни, и факторы, влияющие на ближайший и отдаленный прогноз при этих вмешательствах, изучались во многих крупных исследованиях [6; 7]. В качестве сопутствующей патологии, влияние которой на прогноз обычно обсуждается, выступают сахарный диабет и хроническая болезнь почек. В тоже время, мало изучена роль ХОБЛ в качестве фактора отдаленного прогноза после малоинвазивных вмешательств на коронарных артериях. Проспективные исследования, нацеленные на изучение отдаленных исходов после проведения ЧКВ, с участием больных, у которых диагноз ХОБЛ был бы корректно верифицирован, практически отсутствуют, что обосновывает актуальность нашего исследования.

Материал и методы. Дизайн исследования: проспективное когортное с параллельными группами. В исследование включали пациентов, которые были подвергнуты ЧКВ с установкой стентов в 2012 и 2013 гг. в Центре грудной хирургии г. Краснодара и соответствовали критериям включения.

Критерии включения в основную группу: возраст 40 лет и старше; курение на момент поступления, либо прекращение курения за 1 год и менее до момента госпитализации; анамнез курения 10 пачко-лет и более; наличие ишемической болезни сердца - стабильной стенокардии напряжения, либо острого коронарного синдрома с окончательным диагнозом "инфаркт миокарда", либо "нестабильная стенокардия"; имплантация одного или более коронарных стентов (металлических, либо с лекарственным покрытием); ХОБЛ, диагностированная в соответствии с критериями GOLD 2011. Критерии исключения: фракция выброса левого желудочка менее 35%; пороки сердца при наличии показаний к их хирургической коррекции; бронхиальная астма; активный туберкулез; интерстициальные заболевания легких; идиопатическая легочная артериальная гипертензия; легочная тромбоэмболическая болезнь; системные заболевания соединительной ткани; злокачественные новообразования; торакотомия с резекцией легкого в анамнезе. Контрольная группа формировалась из числа больных в возрасте 40 лет и старше, с анамнезом курения 10 пачко-лет и более, у которых ХОБЛ была исключена на основании данных спирографии. Критерии исключения были те же, что и для основной группы. Поскольку количество больных, удовлетворявших критериям включения в контрольную группу, значительно (почти в 10 раз) превышало количество больных, соответствующих критериям включения в основную группу, с целью уменьшения дисбаланса в численности групп включение пациентов в контрольную группу проводилось по таблице случайных чисел из числа подходящих кандидатов. С той же целью включение больных ХОБЛ легкой степени, исходно составлявших большинство случаев ХОБЛ, в тот фрагмент исследования, который был посвящен изучению отдаленных результатов, проводилось по таблице случайных чисел. Для целей данного фрагмента исследования (исследование выполнялось в рамках комплексной научно-исследовательской работы кафедры) каждому пациенту выполняли электрокардиографию, эхокардиографию, нагрузочный тест под контролем ЭКГ либо

визуализирующее исследование с физической нагрузкой (однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда в покое и в сочетании с нагрузочной пробой), коронароангиографию, по показаниям - для верификации инсульта - компьютерную томографию головного мозга. В крови определяли ряд биохимических показателей, из числа которых для выполнения данного фрагмента исследования в анализ включали следующие: глюкоза, креатинин, холестерин, тропонин I. Наблюдение за пациентами включало в себя телефонный контакт с пациентом, либо с его родственниками в среднем 1 раз в 3 мес., с рядом стандартных вопросов, призванных предварительно оценить наступление/ненаступление регистрируемых клинических исходов, статус курения и комплаентность в отношении принимаемых лекарственных препаратов, а также повторные визиты в клинику 1 раз в 6 мес., либо раньше при наступлении регистрируемого клинического исхода для его клиничко-инструментального подтверждения. Пациенты были предупреждены о необходимости сообщить по телефону о предполагаемом случае наступления регистрируемого исхода. Для целей данного фрагмента исследования учитывали следующие исходы: инфаркт миокарда, инсульт, смерть вследствие сердечно-сосудистых причин, реваскуляризация миокарда (стентирование, либо аорто-коронарное шунтирование (АКШ), а также определяли время до наступления исхода в месяцах.

Статистический анализ проводился с помощью программы STATISTICA 10.0 for Windows. При описании данных мерой центральной тенденции служила медиана (Me), мерой разброса - интерквартильный размах (Q1; Q3). Для оценки различий между группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Для сравнения долей применяли точный критерий Фишера и критерий хи-квадрат. Для изучения времени до наступления исхода проводилось построение кривых Каплана-Майера. С целью сравнения выживаемости в группах использовали критерий Гехана. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Параметр		ИБС+ХОБЛ (n=103)	ИБС (n=243)	p
пол, м:ж		3:100	9:234	>0,05
возраст, лет (M±SD)		58,6±6,4	57,1±7,6	>0,05
Больные с ОКС, n (%)		48 (47%)	112 (46%)	>0,05
Курение на момент поступления, n (%)		94 (91%)	226 (93%)	>0,05
Курение через 3 мес. после выписки, n (%)		82 (80%)	185 (76%)	>0,05
Стаж курения		40 (30; 50)	35 (28;40)	0,0002
Индекс массы тела Me (Q1; Q3)		26,5 (24,6; 30,0)	28,4 (25,6; 31,7)	0,005
Артериальная гипертензия, n (%)		73 (71%)	177 (73%)	>0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)		44 (43%)	83 (34%)	>0,05
Сахарный диабет, n (%)		13 (13%)	35 (14%)	>0,05
Стенокардия напряжения, n (%)		70 (68%)	158 (65%)	>0,05
Общий холестерин на момент поступления, ммоль/л Me (Q1; Q3)		5,0 (4,1; 6,1)	5,3 (4,5; 6,2)	>0,05
Общий холестерин через 6 мес. после ЧКВ, ммоль/л Me (Q1; Q3)		4,0 (3,4; 5,6)	4,1 (3,5; 5,3)	>0,05
Фракция выброса левого желудочка, %	>55%, n (%)	46 (45%)	127 (52%)	>0,05
	46-55%, n (%)	34 (33%)	78 (32%)	
	36-45%, n (%)	23 (22%)	38 (16%)	
Скорость клубочковой фильтрации MDRD, мл/мин/м ² Me (Q1; Q3)		72,7 (62,8; 85,4)	74,6 (66,3; 91,0)	>0,05
Степень тяжести ХОБЛ, n (%)	Легкая	43 (42%)		
	Средней тяжести	31 (30%)		
	Тяжелая	22 (21%)		
	Крайне тяжелая	7 (7%)		

По степени тяжести исходной патологии группы были сопоставимы. Различия были обнаружены лишь в длительности стажа курения, который оказался больше у больных ХОБЛ, и в индексе массы тела, который в этой группе был несколько меньше, чем в контрольной. Не различались группы и по количеству установленных стентов. Медиана длительности наблюдения составила 17 мес. в основной группе и 18 мес. в контрольной. Сердечно-сосудистые события, которые произошли за время наблюдения, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Сердечно-сосудистые события

Параметр	ИБС+ХОБЛ (n=103)	ИБС (n=243)	p
Кардиальная смерть, n	3 (3%)	5 (2%)	
Инфаркт миокарда, n	5 (5%)	9 (4%)	
Инсульт, n	3 (3%)	6 (2,5%)	
Аорто-коронарное шунтирование, n	4 (4%)	7 (3%)	
ЧКВ, n	10 (10%)	14 (6%)	
Всего	25 (24%)	41 (17%)	

Относительный риск наступления комбинированной конечной точки (кардиальная смерть+ИМ+инсульт+АКШ+ЧКВ) для группы с сочетанием ИБС и ХОБЛ составил 1,33 (ДИ 0,85-2,10), т.е. не достиг статистически значимого уровня, однако продолжительность наблюдения на текущий момент была довольно короткой. Хотя различия в частоте наступления событий не достигли уровня статистической значимости, однако сравнение кривых выживаемости (время до наступления события) показало существенные различия в судьбе пациентов: осложнения имели тенденцию возникать раньше в группе больных, имевших ХОБЛ в качестве сопутствующей патологии (рис.1). Сам факт более раннего наступления событий в основной группе при сохранении данной тенденции неизбежно

приведет с течением времени и к более высокой частоте самих событий, поэтому мы продолжаем наблюдение за пациентами.

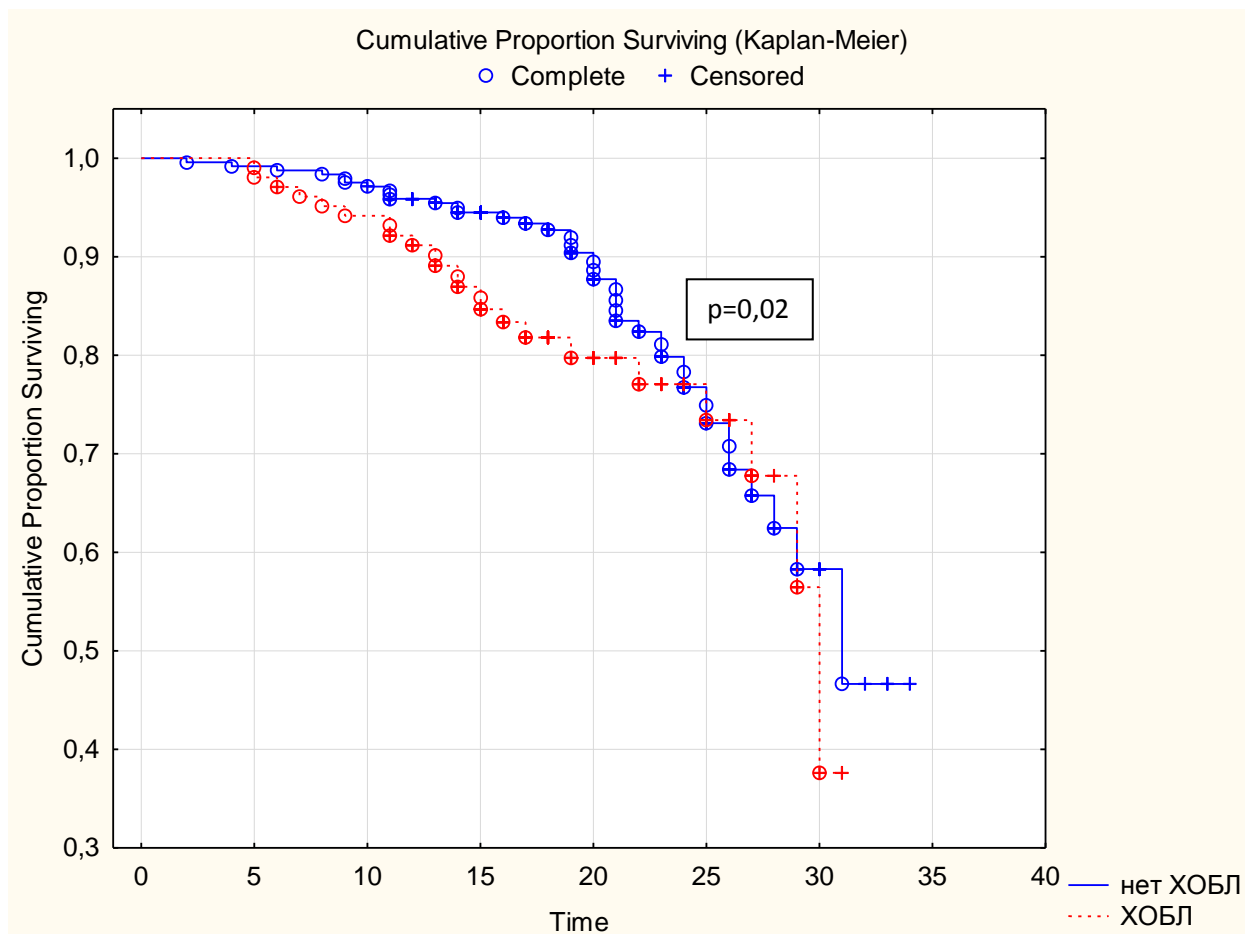


Рис. 1. Интервал времени до возникновения первого ССО в зависимости от наличия ХОБЛ (мес.)

Несмотря на имеющиеся данные о взаимном отягощении ХОБЛ и ИБС [2], однозначно описать все патофизиологические механизмы этого процесса пока не представляется возможным. Среди наиболее обсуждаемых причин - оксидативный стресс, системный воспалительный ответ, гипоксемия, ремоделирование миокарда и ряд других [8]. Хронически протекающее системное воспаление воздействует как на сосудистый эндотелий, так и на паренхиму дыхательных путей [9]. Само системное воспаление запускается и постоянно поддерживается общим триггером ИБС и ХОБЛ – курением [10; 11]. Системные эффекты хронического воспаления 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, а также оксидативный стресс. Кроме того, определенную роль в повреждающем воздействии на сосудистую стенку может играть гипоксемия, снижение периферической чувствительности к инсулину и ряд других системных факторов [12; 13].

Несомненный интерес для практикующих кардиологов представляет проблема рестеноза в ранне стентированных артериях. Несмотря на сопоставимые непосредственные результаты, в группе пациентов с ХОБЛ мы наблюдали худший отдаленный прогноз после коронарного вмешательства. Одним из возможных ответов на этот вопрос может служить работа G. Camro и соавт. [14], в которой было обнаружено, что пациенты с ХОБЛ имеют более выраженную реактивность тромбоцитов во время и в течение 1-го месяца после процедуры ЧКВ.

Выводы. ХОБЛ является значимым фактором неблагоприятного отдаленного прогноза у больных ИБС, подвергнутых операции ЧКВ, за счет более раннего наступления у них сердечно-сосудистых событий - таких, как инфаркт миокарда, инсульт, смерть вследствие сердечно-сосудистых причин, реваскуляризация миокарда.

Список литературы

1. The top 10 causes of death. WHO site. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index2.html>;
2. Schnell K, Weiss CO, Lee T et al. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES 1999-2008. // BMC Pulm Med 2012; 12: 12-26
3. Сайт ВОЗ. Мировая статистика здравоохранения. http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/ru/

4. *Hansell AL, Walk JA, Soriano JB.* What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis // *Eur Respir J.* 2003 Nov; 22(5):809-14
5. *Rutten FH, Moons KG, Cramer MJ et al.* Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study // *BMJ.* 2005; 331(7529):1379
6. *Konecny T, Somers K, Orban M et al.* Interactions between COPD and outcomes after percutaneous coronary intervention // *Chest.* 2010 Sep;138(3): 621-7.
7. *Sung PH, Chung SY, Sun CK et al.* Impact of chronic obstructive pulmonary disease on patient with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention // *Biomed J.* 2013; 36(6):274-81.
8. *Maclay J.D., McAllister D.A., MacNee W.* Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease // *Respirology.* 2007. Vol. 12. P. 634–641.
9. Man SF, Van Eeden S, Sin DD. Vascular risk in chronic obstructive pulmonary disease: role of inflammation and other mediators // *Can. J. Cardiol.* 2012; 28:653–61.
10. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease // *The New England Journal of medicine* 2000; 343(4): 269-280
11. Radak D, Babic S, Peric M, Popov P, Tanaskovic S, Babic D *et al.* Distribution of risk factors in patients with premature coronary, supra-aortic branches and peripheral atherosclerotic disease // *Med. Princ. Pract.* 2012; 21:228-33
12. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // *Пульмонология.* 2007. № 2. С. 27–30.
13. 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.
14. Campo G, Pavasini R, Pollina A et al. On-treatment platelet reactivity in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing percutaneous coronary intervention // *Thorax.* 2014; 69(1):80-1

