

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Федотов В.Д.^{1,2}, Фролов А.А.³, Коузова Г.Н.³, Протасова Н.В.³, Замотина Т.С.¹, Мусаев Э.С.¹, Сорокина Д.В.¹, Трофимов Р.Д.¹, Трофимова Е.И.¹, Фролов И.А.³

¹ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: basil11@yandex.ru;

²ФБУН «ННИИ ГИП Роспотребнадзора», Нижний Новгород;

³ГБУЗ «ГКБ № 13», Нижний Новгород

Цель исследования: изучить вероятность наличия хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС), оценить состояние коронарного русла у этих пациентов, а также наметить подходы к оптимизации терапии этих больных. **Материалы и методы:** объектом исследования являлись пациенты с ОКС, каждому из которых проводилось чрескожное коронарное вмешательство. Всего было обследовано 412 пациентов (средний возраст $62,3 \pm 10,6$ года, ИМТ $28,8 \pm 5,4$). Все пациенты были опрошены по вопроснику Chronic Airways Diseases, A Guide for Primary Care Physicians, 2005. **Результаты и обсуждение.** По данным анкетирования, у 40% больных с ОКС с высокой вероятностью имелась ХОБЛ, у них же на 34% было больше пораженных коронарных сосудов ($p=0,04$), хотя по концентрации холестерина между группами статистически значимой разницы получено не было ($p=0,53$). Это свидетельствует о более активном системном воспалении у этих больных, что ускоряет рост атеросклеротических бляшек и приводит к их дестабилизации. Также в этой группе наметилась тенденция более тяжелого течения заболевания, что выразилось в летальных исходах у 3 больных в группе сочетания ОКС + ХОБЛ. Таким образом, сочетание ОКС и ХОБЛ является часто встречающейся и неблагоприятной клинической ситуацией, что требует повышенного внимания со стороны лечащего врача.

Ключевые слова: ХОБЛ, ОКС, чрескожное коронарное вмешательство, состояние коронарного русла, коморбиды.

PREVALENCE OF CHRONIC AIRWAYS DISEASES IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Fedotov V.D.^{1,2}, Frolov A.A.³, Kouzova G.N.³, Protasova N.V.³, Zamotina T.S.¹, Musaev E.S.¹, Sorokina D.V.¹, Trofimov R.D.¹, Trofimova E.I.¹, Frolov I.A.³

¹FSBEI HE "PRMU" Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod, e-mail: basil11@yandex.ru;

²FBSI NNRIHOP Rosпотребнадзор, Nizhny Novgorod;

³SBIHC CCH № 13, Nizhny Novgorod

The purpose of the study: to investigate the probability of having Chronic Airways Diseases in patients with Acute Coronary Syndrome (ACS), assess the state of the coronary arteries in these patients, as well as outline approaches to optimize the treatment of these patients. **Materials and methods:** the object of the study was patients with ACS, each of whom underwent percutaneous coronary intervention. A total of 412 patients were examined (average age 62.3 ± 10.6 years, BMI 28.8 ± 5.4). All patients were interviewed using the Chronic Airways Diseases questionnaire, a Guide for Primary Care Physicians, 2005. **Results and discussion.** According to the survey data, 40% of patients with ACS were highly likely to have COPD, and they had 34% more affected coronary vessels ($p=0.04$), although there was no statistically significant difference in cholesterol concentration between the groups ($p=0.53$). This indicates a more active systemic inflammation in these patients, which accelerates the growth of atherosclerotic plaques and leads to their destabilization. Also in this group, there was a tendency for a more severe course of the disease, which was expressed in fatal outcomes in 3 patients in the group of a combination of ACS + COPD. Thus, the combination of ACS and COPD is a common and adverse clinical situation that requires increased attention from the attending physician.

Keywords: COPD, ACS, percutaneous coronary intervention, state of the coronary arteries, comorbidities.

По прогнозам ВОЗ, в 2030 году хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) выйдет на третье место по причине смерти в мире [1]. Известно, что большинство больных с ХОБЛ имеют от 2 до 5 сопутствующих заболеваний, или коморбидов [2]. По данным

наблюдательного исследования DACCORD, наиболее часто ХОБЛ сочетается с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, особенно у больных в старших возрастных группах, и достигает 71,9% [2]. В целом у больных ХОБЛ смертность от сердечно-сосудистой патологии достоверно выше. При этом у пациентов с легким и среднетяжелым течением ХОБЛ на каждые 10% снижения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) риск сердечно-сосудистой смерти возрастает на 28% [3]. Риск развития инфаркта миокарда повышается у больных с частыми обострениями ХОБЛ [4]. Вместе с тем относительно изучения сочетания ХОБЛ и острого коронарного синдрома (ОКС), а также подходов к лечебной тактике у данных больных существует мало работ. Если проанализировать имеющиеся данные, то распространенность ХОБЛ у больных ОКС, по разным оценкам, варьирует от 7,42% до 20% [5; 6]. У больных ХОБЛ чаще встречается мультисосудистое поражение коронарных артерий [7]. Кроме того, у этих больных чаще регистрируются осложнения в виде рестеноза и тромбоз стента [7], также они чаще имеют осложнения в виде острой дыхательной недостаточности, острой сердечной недостаточности, аритмий и других осложнений [6], притом несмотря на проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Пациенты с ОКС и ХОБЛ имеют более высокий риск смерти и повторных госпитализаций по поводу кардиоваскулярных причин (повторный инфаркт миокарда, декомпенсация хронической сердечной недостаточности, кровотечений) [8]. Также немаловажным фактом является зачастую атипичное течение ОКС у больных ХОБЛ [9], что затрудняет диагностику ОКС у этих больных, особенно при наличии обострения болезни. На основании приведённых данных можно сказать, что проблема сочетания ХОБЛ и ОКС является актуальной и требует тщательного изучения.

Цель исследования: изучить вероятность наличия ХОБЛ у больных с ОКС, оценить состояние коронарного русла у этих пациентов, а также наметить подходы к оптимизации терапии у этих больных.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлись пациенты с острым коронарным синдромом, каждому из которых проводилось чрескожное коронарное вмешательство с установкой стента на базе ГБУЗ НО «ГКБ № 13» и ГБУЗ «НОКБ им. Н.А. Семашко».

Всего было обследовано 412 пациентов (средний возраст $62,3 \pm 10,6$ года, ИМТ $28,8 \pm 5,4$), из них 142 женщины (средний возраст $67,7 \pm 10$ лет, ИМТ $30,8 \pm 5,7$), 270 мужчин (средний возраст $59,4 \pm 9,8$ года, ИМТ $28,1 \pm 5,1$). Курили 42% (175 человек).

В ходе исследования пациентам проводилось стандартное клиническое обследование, также собирался анамнез о наличии хронических заболеваний, в том числе легких,

применении ингаляторов и фактора курения. Клиническая характеристика больных представлена на рисунке 1.

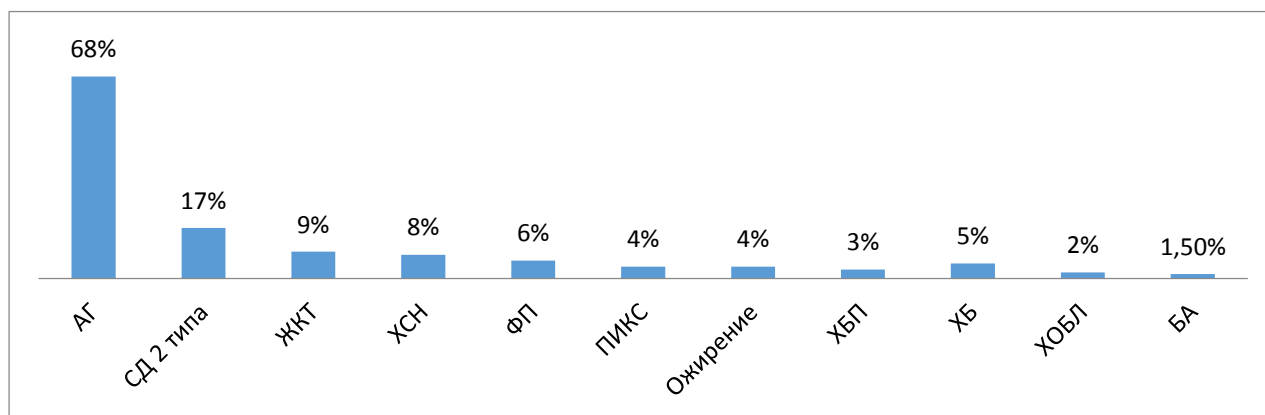


Рис. 1. Частота сопутствующей патологии, %

Примечание: АГ - эссенциальная артериальная гипертензия, СД 2 типа - сахарный диабет, ЖКТ - заболевание желудочно-кишечного тракта, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ФП - фибрилляция предсердий, ПИКС - постинфарктный кардиосклероз, ХБП – хроническая болезнь почек, ХБ – хронический бронхит, БА – бронхиальная астма.

Как видно из рисунка 1, наибольшую частоту имела АГ. О наличии хронического легочного заболевания сообщили 9% больных. Однако среди пациентов, имевших БА, только 2 человека применяли базисную терапию и имели контролируемое течение болезни (потребность в применении короткодействующих бета-2 агонистов (КДБА) 1-2 раза в неделю). 4 человека с БА имели неконтролируемое течение болезни – потребность в КДБА была ежедневная.

Больные с установленным диагнозом ХОБЛ базисную терапию заболевания не получали, а лишь ежедневно применяли КДБА для облегчения симптомов.

По результатам выполнения ЧКВ делалось заключение о наличии 1-, 2- или 3-сосудистого гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий. Значимо суженной считалась коронарная артерия диаметром более 1,5 мм со стенозом 50% и больше.

Далее все пациенты были опрошены по вопроснику Chronic Airways Diseases, A Guide for Primary Care Physicians, 2005 [10] (рис. 2).

	Варианты ответа	Баллы
1. Ваш возраст	40 – 49 лет	0
	50 – 59 лет	4
	60 – 69 лет	8
	70 лет и старше	10

2. Сколько сигарет Вы обычно выкуриваете ежедневно (если Вы бросили курить, то сколько Вы курили каждый день)? Сколько всего лет Вы курите сигареты? Пачка-день = кол-во сигарет, выкуриваемых в день / 20 Пачка-лет = пачка-день X стаж курения	0 – 14 пачка-лет	0
	15 – 24 пачка-лет	2
	25 – 49 пачка-лет	3
	50 и более	7
3. Ваш вес в килограммах? Ваш рост в метрах? ИМТ = вес в кг / (рост в м) ²	ИМТ < 25,4	5
	ИМТ 25,4 – 29,7	1
	ИМТ > 29,7	0
4. Провоцирует ли плохая погода у Вас кашель?	Да	3
	Нет	0
	У меня нет кашля	0
5. Беспокоит ли Вас кашель с мокротой вне простудных заболеваний?	Да	3
	Нет	0
6. Беспокоит ли Вас кашель с мокротой по утрам?	Да	0
	Нет	3
7. Как часто у Вас возникает одышка?	Никогда	0
	Иногда или чаще	4
8. У Вас есть или отмечалась раньше аллергия?	Да	0
	Нет	3

Рис. 2. Вопросник *Chronic Airways Diseases, A Guide for Primary Care Physicians, 2005*

Согласно вопроснику в случае набора 17 и более баллов диагноз ХОБЛ высоко вероятен. При 16 баллах рекомендовано рассмотреть другие заболевания, включая бронхиальную астму.

Спирометрия с бронходилатационным тестом не проводилась из-за имеющихся противопоказаний у этого контингента больных. Таким образом, диагноз ХОБЛ верифицирован не был.

Все участники дали добровольное информированное согласие на обследование и опубликование полученных результатов. Проведенная работа не ущемляла права и не подвергала опасности благополучие обследованных лиц в соответствии с требованиями биомедицинской этики, предъявляемыми Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000), и Приказом Минздрава РФ № 266 (от 19.06.2003).

Полученные результаты были внесены в электронную базу данных в среде Microsoft Office Excel 2010. Статистический анализ производился при помощи статистических пакетов Statistica 10.0. Для проверки нулевой гипотезы применялся критерий Шапиро-Уилка. При приближенно нормальном распределении для описания результатов применялись среднее значение (M) и среднеквадратического отклонения (σ) в формате $M \pm \sigma$. Признаки, не имевшие приближенно нормального распределения, описывались при помощи медианы (Me) и интерквартильного размаха – значения 25-го и 75-го перцентилей, и представлялись в виде $Me [Lq; Uq]$. При нормальном распределении переменных для определения различий между двумя независимыми группами использовались парный и непарный t-критерии Стьюдента, а при непараметрическом – U-критерий Манна – Уитни и Краскелла - Уоллиса. Для сравнения групп по качественным признакам применялся критерий Хи-квадрат.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным анкет, 191 пациент набрал 16 и более баллов (15 человек набрали 16 баллов, 176 человек ≥ 17 баллов). Таким образом, 40% больных с высокой вероятностью страдали ХОБЛ.

В связи с этим пациенты были разделены на две группы (таблица).

Сравнительная характеристика обследованных групп

	Группа № 1, n=221	Группа № 2, n=191	Уровень статистической значимости между признаками в группах, p
Баллы по вопроснику	12 [10;14]	20 [18;23]	10^{-3}
Мужчины	150	119	0,22
Женщины	71	72	
Возраст, лет	$58,5 \pm 9,8$	$66,5 \pm 9,9$	0,9
Индекс массы тела	$30 \pm 5,3$	$27,5 \pm 5,2$	0,6
СД 2 тип, человек	34	40	0,22
Курение, %	40 (90)	42 (8)	0,99
Количество пораженных сосудов	1 [1;2],	2 [1;2],	0,04
Холестерин	4,82 [4,13; 6,35]	4,96 [3,91; 5,89]	0,55
ЛПНП	2,98 [2,41; 3,93]	2,9 [2,15; 3,97]	0,61
ЛПВП	1,2 [0,97; 1,5]	1,29 [1,08; 1,49]	0,17
ТГ	1,69 [1,24; 2,62]	1,43 [1,18; 2,0]	0,08
Число лиц с установленным диагнозом ХОБЛ до госпитализации	32 (6,9%)	18 (3,8%)	0,16
Число лиц с установленным	0	0	-

диагнозом ХОБЛ, получавшие терапию ДДАХ и/или ДДБА			
Число лиц с установленным диагнозом ХОБЛ, ежедневно пользовавшиеся КДБА	32	18	0,16
Число летальных исходов	0	3	0,06

Примечание: ДДАХ – длительно действующий антихолинергик, ДДБА – длительно действующий бета-2-агонист, КДБА – короткодействующий бета2-агонист.

Согласно таблице пациенты двух групп статистически значимо различались между собой по количеству пораженных сосудов и ИМТ - пациенты с вероятной ХОБЛ имели тенденцию к снижению массы тела, хотя разница не была статистически значима. Известно, что у больных ХОБЛ со временем происходит снижение массы тела вследствие саркопении [11].

Вместе с тем эти больные не различались по стандартным показателям липидограммы. Для объяснения этого феномена разберем общую схему патогенетических связей ХОБЛ и атеросклероза.

Патогенетические связи ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний базируются на общих факторах риска, в частности курении. В ответ на воздействие табачного дыма в клетках респираторного тракта запускается воспалительный процесс, происходит оксидативный стресс, начинается ремоделирование дыхательных путей, формируется эмфизема. В системный кровоток попадают факторы воспаления. Например, у больных ХОБЛ даже в стабильной фазе болезни в крови повышен уровень С-реактивного белка, что также отмечается при атеросклерозе. Вещества, содержащиеся в табачном дыме, попадают в кровоток и активируют процессы воспаления в сосудистой стенке, свободнорадикальное окисление, что приводит к дисфункции эндотелия, в конечном итоге происходит рост атеросклеротической бляшки, ее разрыв и тромбоз сосуда [12]. Возможно, эти группы пациентов отличаются между собой по концентрации окисленных липопротеидов в крови, что требует дальнейших исследований.

Неожиданным является факт отсутствия различий между группами по фактору курения. Между тем известно, что только у 7% курящих людей ХОБЛ выявляется при скрининге [12], поэтому сам по себе факт курения даже с учетом стажа табакокурения не является диагностическим критерием ХОБЛ.

Необходимо еще раз подчеркнуть, что в обеих группах пациенты с установленным диагнозом ХОБЛ не применяли базисную терапию заболевания, а именно длительно действующие бронхолитики, относительно которых доказана эффективность в снижении

риска обострений, редукции выраженности симптомов и смертности от этой болезни [11]. Пациенты пользовались лишь бронхолитиками короткого действия, облегчающими симптомы, что не является способом снизить риск обострений и летальности. Более того, короткодействующие бета-2-агонисты способны повышать тонус периферических сосудов и оказывать неблагоприятное воздействие на миокард. Отсутствие адекватной терапии ХОБЛ привело к отсутствию контроля болезни и выразалось в ежедневной потребности в использовании короткодействующих бронхолитиков. Все эти факторы в совокупности, возможно, и привели к развитию ОКС у этих пациентов.

Вместе с тем основная масса пациентов с вероятной ХОБЛ (группа 2) не получала никаких бронхотропных препаратов вообще. Можно предположить, что эти пациенты не обращались к пульмонологу по причине слабой выраженности симптомов ХОБЛ, что соотносится с данными литературы [1].

Более того, в группе 2 было 3 летальных исхода вследствие острой сердечной недостаточности, в то время как в группе 1 летальных случаев не было. Все три летальных случая имели 28, 22 и 25 баллов по вопроснику. И хотя статистически значимой разницы по числу летальных исходов получено не было ($p=0,06$), была отмечена тенденция к росту летальности в группе вероятной ХОБЛ.

Итак, полученные нами результаты показали высокую вероятность наличия ХОБЛ у больных ОКС и более обширный объем поражения сосудов коронарного русла у этих больных.

Выводы

Наша работа обозначила многогранную проблему взаимоотношения хронической респираторной патологии и ОКС.

В ходе исследования были вскрыты следующие проблемы:

- недостаточная диагностика ХОБЛ на территории Нижегородской области;
- гиподиагностика ХОБЛ приводит к отсутствию назначения терапии, утяжелению болезни и развитию осложнений;
- продемонстрированы низкая приверженность к терапии пациентов с диагностированной ХОБЛ и злоупотребление ими короткодействующими бронходилататорами;
- отмечена тенденция к росту летальности у больных с риском наличия ХОБЛ.

Также можно сформулировать ряд практических рекомендаций:

- целесообразно применять данный вопросник для выявления больных с вероятной ХОБЛ как потенциальных пациентов с высоким риском осложнений, а при выписке этим больным важно рекомендовать проведение спирометрии на амбулаторном этапе с последующей консультацией врача-пульмонолога;

- при выписке из стационара необходимо рекомендовать применение бронхолитиков длительного действия лицам с установленной ХОБЛ.

Полагаем, что обозначенная нами проблема представляет собой высокий научно-практический интерес и нуждается в дальнейших исследованиях, что в конечном итоге позволит повысить эффективность терапии больных с острой кардиоваскулярной патологией.

Список литературы

1. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S., Galkin D.V., Manakov L.G., Antonini P., Murphy M., Solodovnikov A.G., Bousquet J., Pereira M.H., Demko I.V. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014. Vol. 9. P. 963-974.
2. Worth H., Buhl R., Criée C.P., Kardos P., Mailänder C., Vogelmeier C. The 'real-life' COPD patient in Germany: The DACCORD study. *Respir Med.* 2016. Vol. 111. P. 64-71.
3. Berger J.S., Sanborn T.A., Sherman W., Brown D.L. Effect of chronic obstructive pulmonary disease on survival of patients with coronary heart disease having percutaneous coronary intervention. *The American Journal of Cardiology.* 2004. Vol. 94. no 5. P. 645-651.
4. Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J., Hubbard R.B., Wedzicha J.A. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest.* 2010. Vol. 137 (5). P. 1091-1097.
5. Dreher M., Daher A., Keszei A., Marx N., Müller T., Cornelissen C., Brandenburg V. Whole-Body Plethysmography and Blood Gas Analysis in Patients With Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Respiration.* 2019. vol. 97. no 1. P. 24-33.
6. Manyoo Agarwal, Sahil Agrawal, Lohit Garg, Aakash Garg, Nirmanmoh Bhatia, Dipen Kadaria, Guy Reed. Effect of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on In-Hospital Mortality and Clinical Outcomes After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J. Cardiol.* 2017. Vol. 119. no 10. P.1555-1559.
7. Rafał Januszek, Zbigniew Siudak, Artur Dziewierz, Tomasz Rakowski, Dariusz Dudek, Stanisław Bartuś. Chronic obstructive pulmonary disease affects the angiographic presentation and outcomes of patients with coronary artery disease treated with percutaneous coronary interventions. *Pol Arch Intern Med.* 2018. Vol. 128. no 1. P. 24-34.

8. Gianlua Campo et al. Impact of COPD on Long-term Outcome After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Receiving Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Chest*. 2013. Vol. 144. no 3. P. 750-757.
9. Зафираки В.К., Намитоков А.М., Космачева Е.Д., Шульженко Л.В., Омаров А.А., Рамазанов Д.М.О., Першуков И.В. Изменение клинической картины острого коронарного синдрома при хронической обструктивной болезни легких // *Кардиология*. 2016. Т. 56. № 5. С. 30-36.
10. Bousquet Jean, Godard Philippe, Grouse Lawrence. Global integrated guidelines are needed for respiratory diseases. *Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group*. 2006. Vol. 15. P. 10-2. DOI: 10.1016/j.pcrj.2005.12.002.
11. Decramer M. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. *Lancet Respir. Med*. 2013. Vol. 1. no 1. P. 73-83.
12. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2019. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.goldcopd.org/> (дата обращения: 25.06.2021).