

Обострения хронической обструктивной болезни легких и коронарный атеросклероз

В.К. Зафираки¹, А.М. Намитокков¹, К.В. Скалецкий¹, Е.Д. Космачева², Л.В. Шульженко², Д.М.О. Рамазанов³, А.А. Омаров, И.В. Першуков⁵

¹ ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар

² ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» МЗ Краснодарского края, Краснодар

⁴ Центральная больница нефтяников ГНКАР, Баку, Азербайджан

⁴ НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, Алматы, Казахстан

⁵ ФГБУ ДПО «ЦГМА УД Президента РФ», Москва

Абстракт

Цель: определить особенности поражения коронарного русла у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в зависимости от наличия частых обострений в анамнезе.

Материал и методы: в исследование, одномоментное по дизайну, были включены 110 больных ХОБЛ, перенесших острый коронарный синдром, среди которых была выделена группа больных с частыми обострениями ХОБЛ ($n = 24$). В качестве контроля использовали пациентов без анамнеза частых обострений ($n = 86$). В обеих группах по коронароангиограммам оценивали распространенность и тяжесть коронарного атеросклероза. Через месяц после выписки из клиники, вне обострения ХОБЛ, определяли уровень С-реактивного белка (СРБ) в крови.

Результаты: при традиционной оценке тяжести поражения коронарного русла путем разделения на одно-, двух- и трехсосудистые поражения статистически значимых различий между группами не выявлено. В то же время суммарное количество всех стенозов, гемодинамически значимых стенозов и окклюзий / критических стенозов оказалось в среднем выше в группе с частыми обострениями: соответственно на 26% ($p = 0,002$), 37% ($p = 0,003$) и 47% ($p = 0,024$). Основной вклад в формирование этих различий внесли гемодинамически значимые стенозы основных ветвей коронарных артерий (КА), локализующиеся в проксимальных и дистальных сегментах (разница между группами 31% и 87% соответственно, $p = 0,041$ и $p = 0,024$), а также стенозы ветвей 2 порядка (разница 54%, $p = 0,023$). В группе с частыми обострениями ХОБЛ уровень СРБ был выше, чем в контрольной группе (3,36 [2,32; 5,10] против 2,32 [1,70; 3,27]; $p = 0,017$). Выявлена корреляция между количеством баллов по шкале SYNTAX и уровнем СРБ ($r = 0,29$; $p < 0,01$), между уровнем СРБ и суммарным количеством коронарных стенозов ($r = 0,36$; $p < 0,001$), а также между концентрацией СРБ и суммарным количеством стенозов основных ветвей КА ($r = 0,36$; $p < 0,001$).

Выводы: фенотип ХОБЛ с частыми обострениями связан с более тяжелым поражением коронарного русла, в основе чего может лежать хроническое персистирующее воспаление.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, хроническая обструктивная болезнь легких, фенотип с частыми обострениями, коронарный атеросклероз.

Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and coronary atherosclerosis

V.K. Zafiraki¹, A.M. Namitokov¹, K.V. Skaletsky¹, E.D. Kosmacheva², L.V. Shulzhenko², J.M.O. Ramazanov³, A.A. Omarov⁴, I.V. Pershukov⁵

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

² Research Institute – Regional Clinical Hospital № 1 NA prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia

³ Central Hospital of Oilworkers, Baku, Azerbaijan

⁴ Scientific and Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty, Kazakhstan

⁵ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

Abstract

Objective: to determine the characteristics of coronary lesions in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), depending on the frequent exacerbations in medical history.

Methods: 110 patients with COPD, who suffered acute coronary syndrome, were included in cross-sectional study. Patients with frequent exacerbations of COPD was formed into the group ($n=24$). As controls, was formed the group without a history of frequent exacerbations ($n=86$). In both groups was assessed the prevalence and severity of coronary atherosclerosis by invasive coronary angiography. One month after discharge from the hospital in non-acute period of COPD we determined in both groups the level of C-reactive protein (CRP) in the blood.

Results: traditional assessment of the severity of coronary lesions by separation on a one-, two-, and three-vessel disease significant differences were not found between the groups. At the same time, the total number of all stenosis, hemodynamically significant stenosis and occlusions/critical stenosis on the average was higher in the group with frequent exacerbations: by 26% ($p=0,002$), 37% ($p=0,003$) and 47% ($p=0,024$) respectively. The main cause for these differences were hemodynamically significant stenosis of the major coronary arteries in the proximal and distal segments (the difference between the groups 31% and 87%, respectively, $p=0,041$ and $p=0,024$), and stenosis of secondary branches (54% difference, $p=0,023$). In the group with frequent exacerbations of COPD level of CRP was higher than control group (3,36 [2,32; 5,10] vs 2,32 [1,70; 3,27]; $p=0,017$). The correlation between SYNTAX score and CRP level ($r=0,29$; $p<0,01$), between the total number of all stenosis and CRP ($r=0,36$; $p<0,001$), and between the total number of all stenosis of the major coronary arteries and CRP ($r=0,36$; $p<0,001$) was found.

Conclusion: phenotype of COPD with frequent exacerbations is associated with more severe coronary atherosclerosis, probably due to chronic persistent inflammation.

Keywords: acute coronary syndrome, chronic obstructive pulmonary disease, phenotype with frequent exacerbations, coronary atherosclerosis.

Несмотря на то что ишемическая болезнь сердца (ИБС) как отдельная нозологическая единица хорошо изучена, существуют многочисленные и не столь разработанные аспекты проблемы, связанные с сочетанием ИБС и других сопутствующих заболеваний. Если отягчающий вклад сахарного диабета (СД) или хронической болезни почек (ХБП) в отношении ближайшего и отдаленного прогноза больных ИБС детально охарактеризован и нашел отражение в последней редакции Европейских рекомендаций по реваскуляризации (2014) [1], то для ХОБЛ продолжается накопление научных данных о ее клинически значимых взаимосвязях с ИБС. ХОБЛ пока не включена в число предикторов в математических моделях для расчета сердечно-сосудистого риска, однако это может произойти в недалеком будущем. Распространенность ХОБЛ превосходит таковую для СД и ХБП, а среди причин смерти к 2020 году она выйдет на третье место в мире [2]. Установлено, что больные ХОБЛ чаще умирают от сердечно-сосудистых причин, чем от самой ХОБЛ, и среди них лидирующее место занимает ИБС [3–5]. Морфологическим субстратом ИБС является атеросклеротическая бляшка (АСБ), и опубликовано большое количество работ, в которых авторы оценивали и сравнивали степень атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ИБС и ХОБЛ при помощи мультиспиральной компьютерной томографии сердца [6–8] и инвазивной коронароангиографии (КАГ) [9, 10]. В целом у больных

ХОБЛ выявляли более тяжелое атеросклеротическое поражение в сравнении с группами контроля без ХОБЛ. Однако практически во всех этих публикациях были использованы шкалы, количественно обобщающие все АСБ в коронарных артериях одного больного и не позволяющие выявить какие-либо особенности коронарного атеросклероза, благодаря которым, возможно, и реализуется неблагоприятный сценарий прогноза у больных с сочетанием ИБС и ХОБЛ. Некоторые авторы пытаются установить связь между тяжестью атеросклеротического поражения и степенью тяжести ХОБЛ по традиционной классификации. Однако в последних редакциях Глобальной инициативы по ХОБЛ (GOLD, 2014) [11] признается безуспешность попыток классифицировать ХОБЛ, основываясь только на единственном спирометрическом показателе (в частности, объеме форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1)). Такая классификация во многом является формальной, поскольку больные, относимые ею к одной градации тяжести, зачастую очень различаются по своему состоянию. Неоднократно отмечалось, что даже в пределах одной и той же степени тяжести заболевания у больных ХОБЛ (например тяжелой, с ОФВ1 в диапазоне 30–50% от должных величин) наблюдается широкая вариабельность клинических проявлений: от полного отсутствия симптомов до выраженного снижения качества жизни, переносимости физических нагрузок и способности к самообслуживанию. Важнейшим

фактором, резко ускоряющим темпы снижения ОФВ1 и приближающим наступление тяжелой и крайне тяжелой степени ХОБЛ, являются обострения [12].

Под обострением ХОБЛ понимают такое состояние, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их ежедневных колебаний и способно приводить к изменению режима используемой терапии. По результатам крупного ($n=2138$) исследования ECLIPSE был определен особый фенотип болезни, критерием выделения которого являются частые обострения (2 и более в год), и именно этим он отличается от других фенотипов ХОБЛ [13]. По данным G. Donaldson, обострение ХОБЛ связано с более чем двукратным увеличением риска развития ИМ в первые пять дней после обострения [14]. Таким образом, больные, относящиеся к фенотипу с частыми обострениями, представляют собой наиболее уязвимую категорию больных ХОБЛ не только в отношении вероятности дальнейшего усугубления респираторных симптомов, но и имеют более неблагоприятный отдаленный прогноз в плане сердечно-сосудистых событий, чем остальные пациенты с ХОБЛ [15]. В связи с этим, на наш взгляд, представляет интерес детальная оценка атеросклеротического поражения коронарного русла у этих больных в сравнении с другими больными ХОБЛ.

Материал и методы

В исследование, одномоментное по дизайну, были включены 110 больных ХОБЛ, которым в 2012–2014 гг. было выполнено ЧКВ по поводу острого коронарного синдрома (ОКС). Подавляющее большинство больных было пролечено в Центре грудной хирургии г. Краснодара (Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского). В течение 24 часов от момента поступления в стационар пациенту устанавливали клинический диагноз – «Q-позитивный ИМ», «Q-негативный ИМ» либо «нестабильная стенокардия». Для этого оценивали концентрацию тропонина-I в крови и электрокардиограмму. Диагноз «острый ИМ» и «нестабильная стенокардия» устанавливали согласно критериям Европейского общества кардиологов (2011, 2012) [16, 17].

Критерии включения: возраст ≥ 40 лет; курение на момент поступления либо прекращение курения не более чем за 1 год до момента госпитализации; анамнез курения ≥ 10 пачка-лет; ОКС с окончательным диагнозом «инфаркт миокарда» (ИМ) или «нестабильная стенокардия»; ЧКВ со стентированием (голометаллический либо стент с лекарственным покрытием) с полным восстановлением кровотока в инфаркт-связанной артерии в течение 24 часов от начала симптомов, приведших к госпитализации, без ангиографических признаков остаточного стеноза, диссекции или дистальной эмболизации; ХОБЛ, диагностированная

в соответствии с критериями GOLD 2011, согласно которым постбронходилатационное значение ОФВ1, отнесенное к величине форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), должно быть менее 0,70, а степень тяжести заболевания определяется исходя из значения ОФВ1.

Критерии исключения: пороки сердца при наличии показаний к их хирургической коррекции; аортокоронарное шунтирование (АКШ) либо ЧКВ в анамнезе; 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; развитие осложнений при выполнении ЧКВ: диссекция, перфорация либо разрыв коронарной артерии, феномен no-reflow; фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 35% к концу 1-й недели после выполненной реваскуляризации, отказ пациента от участия в исследовании.

В соответствии с определением обострения по GOLD 2011 оценивали количество обострений ХОБЛ за год, предшествующий включению в исследование. Всем больным выполняли спирмографическое исследование согласно рекомендациям Американского торакального общества (2005), а также бронходилатационный тест с сальбутамолом в дозе 400 мкг.

КАГ выполняли на ангиографической установке AXIOM компании Siemens (Германия) по стандартной методике M. Judkins. Описание полученных ангиограмм проводили с подробным посегментным анализом атеросклеротических поражений. Тип кровоснабжения миокарда левого желудочка (левый, правый либо сбалансированный) определяли в зависимости от места отхождения задней нисходящей артерии. При правом типе кровоснабжения миокарда выделяли 9 основных сегментов – ствол левой коронарной артерии, проксимальный, средний и дистальный сегменты передней межжелудочковой артерии и правой коронарной артерии, проксимальный и дистальный сегменты огибающей артерии. При левом типе кровоснабжения также выделяли 9 сегментов: проксимальный, средний и дистальный сегменты передней межжелудочковой артерии и огибающей артерии и 2 сегмента (проксимальный и дистальный) для правой коронарной артерии. Отдельно учитывали поражение ветвей второго порядка. Стенозы коронарных артерий разделяли на гемодинамически незначимые (менее 50% диаметра сосуда) и гемодинамически значимые (от 50% до 95% диаметра сосуда). Кроме того, стенозы свыше 95%, но менее 100% диаметра сосуда выделяли как критические (субокклюзии), а 100%-ные стенозы – как окклюзии. Учитывали характер поражения (диффузное, протяженное). В зависимости от наличия гемодинамически значимых стенозов в крупных коронарных артериях (передней

нисходящей, огибающей и правой коронарной) поражение описывали как одно-, двух- и трехсосудистое. Помимо этого, определяли число баллов по шкале SYNTAX с помощью онлайн-калькулятора (<http://www.syntaxscore.com>). Концентрацию СРБ в крови определяли методом высокочувствительной иммунотурбидиметрии с латексным усилением на повторном визите через 1 мес. после выписки из клиники вне обострения ХОБЛ.

Статистический анализ проводили с помощью программы STATISTICA 10.0 for Windows. Мерой центральной тенденции для непрерывных переменных при распределении, близком к нормальному, служила средняя арифметическая M , при значительных отклонениях от нормального распределения – медиана Me . Мерой разброса, в зависимости от вида распределения, служили стандартное отклонение SD либо интерквартильный размах $[Q1; Q3]$; для описания долей использовали проценты. Для оценки нормальности распределения применяли критерий Шапиро – Уилка. Непараметрический критерий Манна – Уитни применяли для оценки различий между двумя группами, критерий Краскела – Уоллиса – при сравнении более чем

двух групп. Для сравнения долей применяли точный критерий Фишера и критерий хи-квадрат. Все статистические критерии применяли в виде их двусторонних вариантов. С целью изучения корреляции использовали метод Спирмена. За пороговый уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты

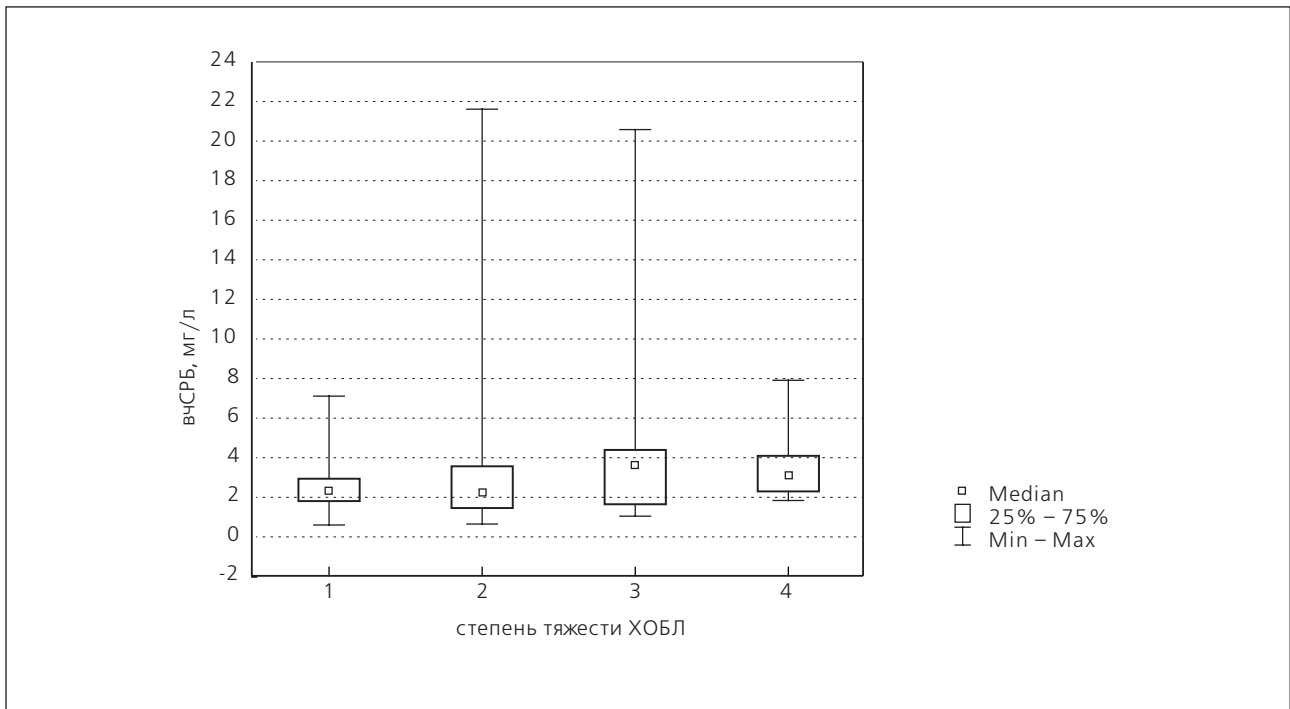
В зависимости от наличия двух и более обострений ХОБЛ за предшествующий год были выделены две группы пациентов. Клиническая характеристика этих групп больных представлена в табл. 1.

Группы не различались по возрасту, полу, наличию таких сопутствующих заболеваний, как АГ, ХБП и сахарный диабет, а также по наличию в анамнезе ранее перенесенного ИМ. Статистически значимых различий по концентрации в крови общего холестерина и его фракций также не было. Однако уровень СРБ оказался значительно выше в группе ХОБЛ с частыми обострениями в анамнезе, что свидетельствует об активности персистирующего воспаления у этих больных даже вне обострений. Связь между

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ОКС в сочетании с ХОБЛ

Показатель		Частые обострения (n = 24)	Без частых обострений (n = 86)	p
Пол, м:ж		22:2	83:3	>0,05
Возраст, лет		60,4 ± 8,1	57,9 ± 7,8	>0,05
ОКС с подъемом ST, n (%)		15 (62,5%)	59 (68,6%)	>0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)		6 (25,0%)	16 (18,6%)	>0,05
Артериальная гипертензия, n (%)		20 (83,3%)	62 (72,1%)	>0,05
Сахарный диабет, n (%)		6 (25,0%)	17 (19,8%)	>0,05
СКФСД-EP1 < 60 мл/мин/1,73 м ²		3 (12,5%)	11 (12,8%)	>0,05
Общий холестерин, ммоль/л		5,5 ± 1,4	5,4 ± 1,4	>0,05
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л		3,62 ± 1,16	3,57 ± 1,10	>0,05
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л		1,09 ± 0,29	1,09 ± 0,23	>0,05
вЧСРБ, мг/л*		3,36 [2,32; 5,10]	2,32 [1,70; 3,27]	0,017
Степень тяжести ХОБЛ, n (%)	легкая	4 (16,7%)	43 (50,0%)	0,003
	средняя	9 (37,5%)	28 (32,6%)	
	тяжелая	7 (29,2%)	13 (15,1%)	
	крайне тяжелая	4 (16,7%)	2 (2,3%)	

Примечание: ОКС – острый коронарный синдром; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; вЧСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; * СРБ определен у 20 больных основной группы и 80 – контрольной.

Рис. 1. Концентрация вЧСРБ в зависимости от тяжести ХОБЛ

Примечание: вЧСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 2. Суммарная характеристика атеросклеротического поражения коронарного русла в зависимости от наличия фенотипа ХОБЛ с частыми обострениями

Локализация стенозов и их характеристики		ХОБЛ с частыми обострениями (n = 24)	ХОБЛ без частых обострений (n = 86)	p
Количество баллов по шкале SYNTAX		15,25 [13,0; 18,5]	11,75 [7,0; 15,5]	0,001
Количество пораженных КА	1	9 (37,5%)	48 (55,8%)	0,28
	2	14 (58,3%)	35 (40,7%)	
	3	1 (4,2%)	3 (3,5%)	
	крайне тяжелая	4 (16,7%)	2 (2,3%)	
Общее количество стенозов		5,5 [4; 6,5]	4 [3; 5]	0,002
Гемодинамически значимые стенозы		3 [2; 4]	2 [1; 3]	0,003
Окклюзии и критические стенозы		1 [1; 2,5]	1 [1; 1]	0,024
Протяженные стенозы	1 [0; 1]	0 [0; 1]	0,003	

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; КА – коронарные артерии.

тяжестью ХОБЛ и уровнем СРБ не достигла уровня статистической значимости (рис. 1), однако была на уровне тенденции ($p = 0,06$). Степень тяжести ХОБЛ вполне ожидаемо оказалась выше в группе с частыми обострениями: преобладали больные

II и III степени тяжести, в то время как в группе сравнения большинство составляли больные I и II степеней ХОБЛ.

При сравнительном анализе характера поражения коронарного русла у больных ХОБЛ в зависимости

Таблица 3. Сравнительная характеристика атеросклеротического поражения различных сегментов коронарных артерий в зависимости от наличия фенотипа ХОБЛ с частыми обострениями

Локализация стенозов и их характеристики	ХОБЛ с частыми обострениями (n = 24)	ХОБЛ без частых обострений (n = 86)	p
Стенозы ствола ЛКА	0 [0; 1]	0 [0; 0]	>0,05
Гемодинамически значимые стенозы ствола ЛКА	0 [0; 0]	0 [0; 0]	>0,05
Стенозы основных ветвей КА	4 [2; 4]	3 [2; 4]	>0,05
Гемодинамически значимые стенозы основных ветвей КА	2 [2; 3]	2 [1; 2]	0,001
Окклюзии и критические стенозы основных ветвей КА	1 [1; 2]	1 [1; 1]	>0,05
Стенозы ветвей КА 2-го порядка	2 [1; 2]	1 [0; 2]	0,023
Проксимальные стенозы	1 [1; 2]	1 [1; 2]	>0,05
Проксимальные гемодинамически значимые стенозы	1 [1; 2]	1 [1; 1]	0,041
Стенозы средних сегментов	1 [0; 2]	1 [0; 2]	>0,05
Гемодинамически значимые стенозы средних сегментов	1 [0; 1]	1 [0; 1]	>0,05
Дистальные стенозы	1 [0,5; 1]	1 [0; 1]	>0,05
Гемодинамически значимые стенозы дистальных сегментов	1 [0; 1]	0 [0; 1]	0,024

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; КА – коронарные артерии; ЛКА – левая коронарная артерия.

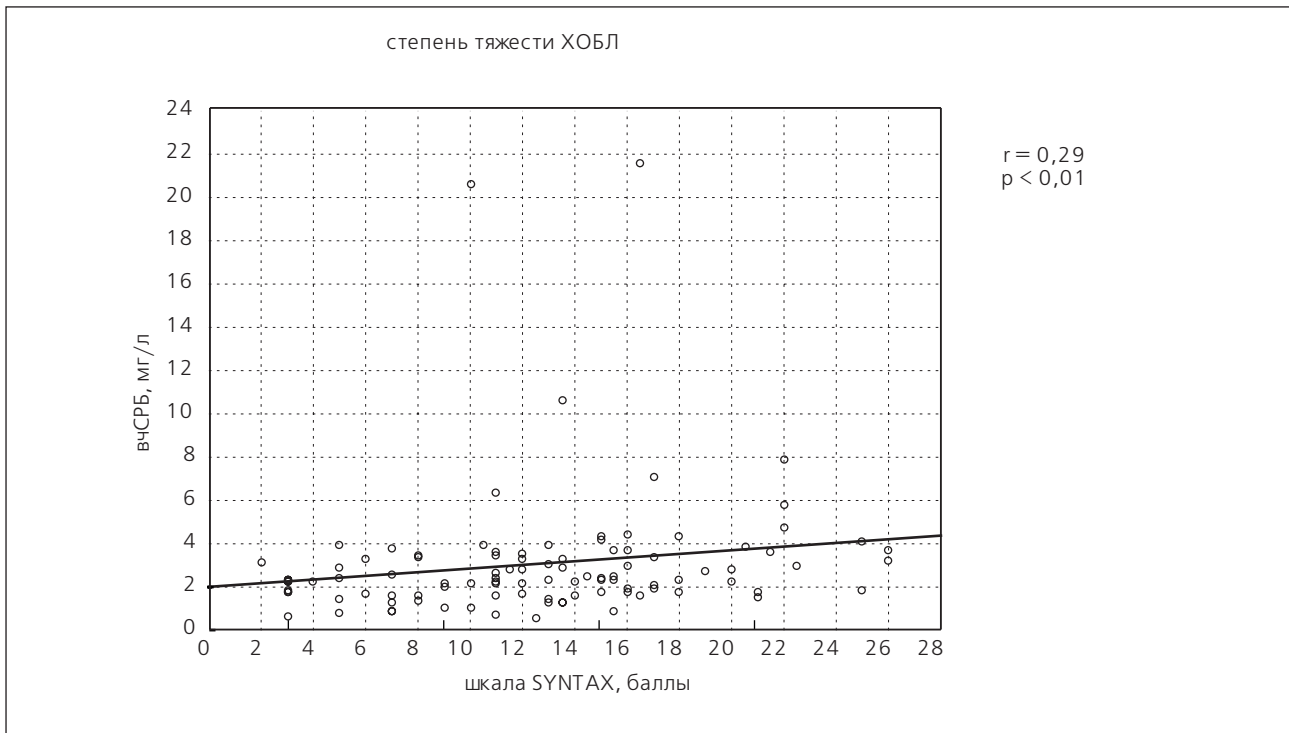
от принадлежности к фенотипу ХОБЛ с частыми обострениями мы установили ряд особенностей, которые отражены в табл. 2 и 3.

Суммарное количество всех стенозов, гемодинамически значимых стенозов и окклюзий/критических стенозов оказалось выше в группе с частыми обострениями: соответственно на 26%, 37% и 47% выше, чем в группе без частых обострений. Основной вклад в формирование этих различий внесли гемодинамически значимые стенозы основных ветвей КА, локализующиеся в проксимальных и дистальных сегментах (разница между группами 31% и 87% соответственно), а также стенозы ветвей 2 порядка (разница 54%). Традиционная оценка тяжести поражения коронарного русла путем разделения на одно-, двух- и трехсосудистые поражения не позволила выявить статистически значимые различия между группами, в том числе и благодаря меньшей чувствительности статистических критериев, оценивающих различия между долями. Оценка по баллам шкалы SYNTAX обнаружила различия между группами, однако разница

составила менее 4 баллов, что вряд ли может считаться существенным. При этом подавляющее большинство больных (соответственно 91,7% и 96,5%) в обеих группах имело менее 23 баллов, что позволяет их относить, с точки зрения данной шкалы, к одинаковой категории риска отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Степень тяжести ХОБЛ по классификации GOLD имела слабую корреляционную связь с суммарным количеством всех стенозов КА ($r=0,19$; $p<0,05$), а с суммарным количеством стенозов основных ветвей КА корреляции не было. В то же время концентрация в крови СРБ, отражающая степень выраженности хронического персистирующего воспаления, оказалась связанной с тяжестью коронарного атеросклероза, причем наиболее тесная корреляционная связь была обнаружена между концентрацией СРБ и суммарным количеством коронарных стенозов ($r=0,36$; $p<0,001$), а также между СРБ и суммарным количеством стенозов основных ветвей КА ($r=0,36$; $p<0,001$). Корреляция между количеством баллов по шкале SYNTAX

Рис. 2. Корреляция между концентрацией вЧСРБ и количеством баллов по шкале SYNTAX у больных ХОБЛ



Примечание: вЧСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

и концентрацией СРБ была слабее, уровень статистической значимости – ниже ($r = 0,29$; $p < 0,01$), а со степенью тяжести ХОБЛ корреляция баллов по шкале SYNTAX вообще отсутствовала.

Обсуждение

Общим основанием для объединения весьма разнородных с клинической точки зрения страданий в одну нозологическую единицу, называемую «ХОБЛ», является, во-первых, стойкое ограничение скорости воздушного потока, выявляемое спирометрией и имеющее тенденцию к прогрессированию, и, во-вторых, необычный воспалительный ответ легочной ткани на действие поллютантов [11]. Большинство работ по оценке взаимосвязей между ИБС и ХОБЛ рассматривает популяцию больных ХОБЛ как единое целое, в лучшем случае используя спирометрическую градацию степеней тяжести, отражающую лишь первый аспект нозологического определения ХОБЛ. Второй аспект, характеризующий ХОБЛ как отдельную нозологию, практически не учитывается в исследованиях по изучению сердечно-сосудистой патологии. Однако именно он может иметь наибольшее влияние на риск развития заболеваний, связанных с атеросклерозом, поскольку системное воспаление играет существенную роль в развитии и прогрессировании атеросклероза [18, 19]. Обострение ХОБЛ вызывает эскалацию свойственного этому заболеванию системного воспалительного ответа.

Больные, принадлежащие к фенотипу ХОБЛ с частыми обострениями, в нашем исследовании имели в целом более тяжелое поражение коронарного русла, которое, однако, не нашло отражения при традиционной его характеристике как одно-, двух- или трехсосудистого. Такая классификация тяжести поражения использовалась в большинстве научных работ, в которых проводили анализ КАГ, однако при этом так и не сформулирован единый подход к вышеуказанному разделению: одни исследователи ведут счет по количеству артерий, требующих реваскуляризации, другие – по количеству артерий с гемодинамически значимыми стенозами. Складывается ситуация, при которой одна и та же КАГ может по-разному интерпретироваться.

Шкала SYNTAX предназначена не столько для характеристики поражения коронарного русла, сколько для оценки отдаленного прогноза, а также для принятия решения о методе реваскуляризации. Больные с частыми обострениями ХОБЛ имели лишь немного более высокий балл по шкале SYNTAX, однако при этом доля больных, относящихся к нижнему терцилю по этой шкале (0–22 балла) была практически такой же, как и в группе сравнения. Преобладание больных в интервале 0–22 по шкале SYNTAX в нашем исследовании связано по крайней мере с двумя обстоятельствами. Во-первых, для большинства больных данный эпизод ОКС оказался дебютом ИБС и, таким образом, они не имели длительного анамнеза заболевания. Во-вторых, мы не включали в исследование тех пациентов,

в отношении которых консилиум специалистов принял решение о проведении планового АКШ в качестве следующего этапа реваскуляризации после ЧКВ на инфаркт-связанной артерии.

Подробное посегментное описание каждой крупной эпикардиальной коронарной артерии с учетом всех обнаруженных стенозов, их гемодинамической значимости и протяженности позволяет, на наш взгляд, составить наиболее полное представление о тяжести и распространенности поражения коронарного русла и объяснить увеличение риска сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, инсульт, повторная реваскуляризация) у больных ХОБЛ с частыми обострениями в отдаленном периоде после проведения ЧКВ. Подобный подход к описанию поражения КА использовался также в других работах [20, 9].

Так, например, увеличение суммарного количества всех стенозов, независимо от их гемодинамической значимости, может с течением времени привести к возникновению необходимости в повторной реваскуляризации за счет роста тех бляшек, которые на момент проведения КАГ были гемодинамически незначимыми. С другой стороны, дестабилизация и разрыв небольшой бляшки вызывает образование тромба в просвете коронарной артерии, что лежит в основе развития ОКС, а также может привести к сердечно-сосудистой смерти. Увеличение количества гемодинамически значимых стенозов у больных с частыми обострениями ХОБЛ по сравнению с больными без обострений может иметь в будущем следствие в виде развития или прогрессирования стенокардии напряжения и, как результат, проведение повторной ЧКВ либо АКШ. По нашим данным, принадлежность к фенотипу ХОБЛ с частыми обострениями также сопровождается повышенной частотой протяженных стенозов и дистального поражения коронарного русла, что, во-первых, может усложнять проведение реваскуляризации, а во-вторых, ухудшать ее отдаленные результаты.

Обострения ХОБЛ сопровождаются усилением системного воспаления, повышением в крови

уровней СРБ, фибриногена и интерлейкина-6, что прямо или косвенно может вести к усилению тромбообразования, а также вероятности разрыва атеросклеротической бляшки [21, 14]. Наши данные о разнице между уровнем СРБ у больных ХОБЛ, принадлежащих к фенотипу с частыми обострениями, но находящихся в стабильном состоянии, и у больных ХОБЛ без анамнеза частых обострений позволяют полагать, что названный фенотип ХОБЛ характеризуется более высоким фоновым уровнем воспаления, что может предрасполагать к более агрессивному течению коронарного атеросклероза. Косвенно такая связь подтверждается обнаруженной положительной корреляцией между уровнем СРБ и показателями тяжести коронарного атеросклероза.

Выводы

Наличие фенотипа ХОБЛ с частыми обострениями у больных ОКС связано с более тяжелым поражением коронарного русла за счет увеличения суммарного количества стенозов, гемодинамически значимых стенозов, а также окклюзий и критических стенозов. Основной вклад при этом вносят гемодинамически значимые стенозы, локализуемые в проксимальных и дистальных сегментах коронарных артерий, а также в ветвях 2 порядка. Поражения ствола левой коронарной артерии и средних сегментов основных коронарных артерий не имели связи с фенотипом ХОБЛ с частыми обострениями. Данный фенотип сопровождается увеличением частоты протяженных стенозов. В основе более тяжелого поражения коронарного русла у этих больных может лежать хроническое персистирующее воспаление, степень которого отражает повышенный уровень СРБ, свойственный этим больным ХОБЛ даже в стабильном состоянии.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2014;35(37):2541-619.
2. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2006;28(3):523-32.
3. Janssens JP, Herrmann F, MacGee W, Michel JP. Cause of death in older patients with anatomic-pathological evidence of chronic bronchitis or emphysema: a case-control study based on autopsy findings. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2001;49(5):571-76.
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;22(5):809-14.

5. Huiart L, Ernst P, Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. *Chest*. 2005;128(4):2640-6.
6. Williams MC, Murchison JT, Edwards LD, Agustí A, Bakke P, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Crim C, Lomas DA, Miller BE, Remard S, Silverman EK, Tal-Singer R, Vestbo J, Wouters E, Yates JC, van Beek EJ, Newby DE, MacNee W. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) investigators. Coronary artery calcification is increased in patients with COPD and associated with increased morbidity and mortality. *Thorax*. 2014;69(8):718-23.
7. Liang BM, Xu ZB, Yi Q, Ou XM, Feng YL. Association of chronic obstructive pulmonary disease with coronary artery disease. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2013;126(17):3205-8.
8. Lee WJ, Shin JH, Park SY. Relation of pulmonary function impairment and coronary artery calcification by multi-detector computed tomography in group exposed to inorganic dusts. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2013;74(2):56-62.
9. Topsakal R, Kalay N, Ozdogru I, Cetinkaya Y, Oymak S, Kaya MG, Dogan A, Inanc MT, Ergin A. Effects of chronic obstructive pulmonary disease on coronary atherosclerosis. *Heart Vessels*. 2009;24(3):164-8.
10. Köseoğlu C, Kurmus O, Ertem AG, Colak B, Kırbas O, Bilen E, Durmaz T, Keles T, Bozkurt E. FEV1 can predict SYNTAX score in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Kardiol Pol*. 2015.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 125 (Updated 2014). http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/GOLD_Report_Russian_2014.pdf.
12. Avdeev SN. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonology*. 2013;(3):5-19. Russian (Авдеев СН. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения. Пульмонология, 2013,3:5-19).
13. Vestbo J, Anderson W, Coxson HO, Crim C, Dawber F, Edwards L, Hagan G, Knobil K, Lomas DA, MacNee W, Silverman EK, Tal-Singer R; ECLIPSE investigators. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points (ECLIPSE). *Eur Respir J*. 2008;31(4):869-73.
14. Donaldson GC, Hurst JR, Smith CJ, Hubbard RB, Wedzicha JA. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest*. 2010;137(5):1091-7.
15. Zafiraki VK, Skaletsky KV, Namitokov AM, Kosmacheva HD. Long-term results of percutaneous coronary intervention in patients with COPD phenotype with frequent exacerbations. *Vestnik aritmologii. Sbornik tezisov XII Mezhduнародного kongressa «Kardioslim»*, 2016;206. Russian (Зафираки ВК, Скалецкий КВ, Намитокоев АМ, Космачева ЕД. Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных, имеющих фенотип ХОБЛ с частыми обострениями. Вестник аритмологии. Сборник тезисов XII международного конгресса «Кардиослим», 2016;206).
16. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2011;32:2999-3054.
17. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569-2619.
18. Gauss S, Klinghammer L, Steinboff A, Raaz-Schrauder D, Marwan M, Achenbach S, Garlisch CD. Association of systemic inflammation with epicardial fat and coronary artery calcification. *Inflamm. Res*. 2015;64(5):313-9.
19. Ghoorab K, De Soyza A, Kunadian V. Increased cardiovascular risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease and the potential mechanisms linking the two conditions: a review. *Cardiol Rev*. 2013;21(4):196-202.
20. Dursunoglu N, Dursunoglu D, Yıldız AI, Uludag B, Alazam ZN, Sariçopur A. Severity of coronary atherosclerosis in patients with COPD. *Clin Respir J*. 2015;25.
21. Van Eeden SF, Sin DD. Chronic obstructive pulmonary disease: a chronic systemic inflammatory disease. *Respiration*. 2008;75(2):224-38.