

УДК 616.12/.13-004.6-007.271/.153.915:616.24-002

## ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА У ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Карпова А.А., Рейдер Т.Н.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии»  
СО РАМН, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru

Исследовались особенности поражения коронарного русла у 82 пациентов с мультифокальным атеросклерозом, в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей патологии хронической обструктивной болезни легких. Установлено, что поражение коронарного русла у пациентов с сочетанной патологией ХОБЛ и мультифокальным атеросклерозом более тяжелое, чем у пациентов без хронической обструктивной болезни легких. У большинства пациентов с ХОБЛ выявлено дистальное многососудистое поражение коронарного русла, более протяженные стенозы коронарных артерий. Предполагается, что в развитии мультифокального атеросклероза значительную роль играет эндотелиальная дисфункция посредством воздействия многих ее факторов на сосудистую стенку, а хроническая обструктивная болезнь легких усугубляет эндотелиальную дисфункцию, что в свою очередь влияет на прогрессирование и ухудшение течения атеросклеротического процесса.

**Ключевые слова:** мультифокальный атеросклероз, дислипидемия, хроническая обструктивная болезнь легких

## FEATURES OF CORONARY LESIONS IN PATIENTS WITH MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Karpova A.A., Reyder T.N.

Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk,  
e-mail: pathol@soramn.ru

The particular characteristics of coronary lesions in 82 patients with multifocal atherosclerosis depending on the presence of comorbid chronic obstructive pulmonary disease were investigated. It was found that coronary lesions in patients with combined pathology of COPD and multifocal atherosclerosis were more severe than in patients without chronic obstructive pulmonary disease. The majority of patients with COPD showed distal multivessel coronary disease, and more extensive stenosis of coronary artery. It is assumed that endothelial dysfunction plays a significant role in the development of multifocal atherosclerosis by affecting many of its factors in the vascular wall, and chronic obstructive pulmonary disease aggravates endothelial dysfunction, which in turn affects the progression and the severity of the atherosclerotic process.

**Keywords:** multifocal atherosclerosis, dyslipidemia, chronic obstructive pulmonary disease

По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает больше людей, чем от каких-либо других болезней. В 2008 г. от ишемической болезни сердца умерло 7,3 миллиона человек. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистые заболевания рассматриваются в качестве ведущих причин смертности и летальности в развитых странах мира [8]. В ряде исследований продемонстрировано, что ХОБЛ характеризуется системными проявлениями и в 2–3 раза повышает риск развития не только ИБС, но и сердечно-сосудистых заболеваний вообще [4]. Исходя из этого, можно предположить повышенный риск развития атеросклероза в тех случаях, когда сопутствующим заболеванием является ХОБЛ.

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 последние годы получены новые данные о патофизиологических связях между атеросклерозом и ХОБЛ, в основе которых лежат такие явления, как персистенция системного воспалительного ответа [10], оксидативный стресс [9] и гипоксемия [5]. Среди наиболее значимых в отношении прогноза аспектов ХОБЛ рассматривается поражение сердечно-сосудистой системы. Согласно данным популяционных исследований, у больных ХОБЛ риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений повышен в 2–3 раза и составляет не менее 50% от общего количества смертных случаев [6, 7]. В связи с этим в последние годы пристальный интерес исследователей вызывает изучение вопроса о взаимном влиянии ХОБЛ и мультифокального атеросклероза.

**Цель исследования** – оценить особенности поражения коронарного русла

у пациентов с мультифокальным атеросклерозом при наличии хронической обструктивной болезни легких.

### Материал и методы исследования

Проведено комплексное обследование 82 пациентов в возрасте от 45 до 78 лет мужского пола, которые находились на стационарном лечении в отделении кардиологии Государственной новосибирской областной клинической больницы. Пациенты были разделены на 2 группы в соответствии с нозологической патологией.

В первую группу (38 пациентов) вошли пациенты с наличием поражения коронарного русла с сочетанием поражения других сосудистых бассейнов, атеросклероза брахиоцефальных артерий или периферических артерий нижних конечностей или с сочетанием поражения всех сосудистых русел. У всех пациентов первой исследуемой группы диагностирована хроническая обструктивная болезнь легких. Вторую группу пациентов (44 пациента) составили пациенты с аналогичным поражением сосудов, но с отсутствием хронической обструктивной болезни легких. При формировании исследуемых групп учитывалась их сопоставимость по основным факторам риска развития атеросклероза: пол, возраст, курение, сахарный диабет, распространенность артериальной гипертензии.

Хроническая обструктивная болезнь легких диагностировалась при помощи спирографии с использованием бронхолитиков, с последующей консультацией пульмонолога, либо пациенты имели факт диагностированной ХОБЛ в анамнезе.

Был подсчитан Индекс массы тела (ИМТ) по формуле (рост в метрах, введенный в квадрат, разделенный на вес пациента). ИМТ оценивался согласно классификации ВОЗ 1997 года. Определены показатели липидного спектра (общий холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, индекс атерогенности). Для характеристики дислипидемии применялась классификация дислипидемий D.S. Fredrickson (1965), утверждённая ВОЗ в 1970 г., а также классификация АТР III (Adult treatment panel-III) (2001).

Патология коронарных артерий определялась с помощью диагностической коронарографии (при наличии показаний), которая выполнялась в НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина МЗ РФ. Изменения в коронарном русле оценивали по следующим сегментам: ствол левой коронарной артерии; проксимальный средний и дистальный сегменты передней нисходящей артерии, огибающей артерии, правой коронарной артерии, боковые ветви второго порядка. Для описания поражения коронарного русла определяли количество гемодинамически значимых (50% и более) стенозов, наличие протяженных стенозов (более 20 мм). В случае недостаточной визуализации дистального отдела артерий при окклюзии или субтотальном стенозе в проксимальном или среднем отделах считали, что артерия не имеет дистального поражения.

Атеросклероз брахиоцефальных и периферических артерий диагностировался с помощью ультразвукового дуплексного исследования. Учитывались следующие данные: наличие увеличения комплекса интима-медиа сонных артерий (увеличение констатировалось при значениях от 1,0–1,2 мм), количество стенозов сонных артерий не менее 20%.

Ультразвуковое дуплексное исследование артерий нижних конечностей выполнялось у тех пациентов, которые имели соответствующую клиническую картину («перемежающаяся хромота», изменение пульсации на артериях нижних конечностей, изменение состояния кожных покровов нижних конечностей). По результатам УЗИ устанавливался факт наличия атеросклероза периферических артерий нижних конечностей.

### Результаты исследования и их обсуждение

В исследуемых группах пациенты были сопоставимы по факторам риска развития атеросклероза. По результатам определения ИМТ выявлено, что выраженного ожирения II и III степени (по классификации ВОЗ 1997 г.) ни у кого из обследуемых не было. ИМТ варьировался в пределах от 22,6 до 32,8 м<sup>2</sup>/кг (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая сравнительная характеристика пациентов исследуемых групп

Факторы риска	Мультифокальный атеросклероз в сочетании с ХОБЛ	Мультифокальный атеросклероз без ХОБЛ
Возраст, лет	47–78 (средний возраст 62,5)	45–73 (средний возраст 59)
Курение в анамнезе, %	55,00 %	61,00 %
ИМТ, м <sup>2</sup> /кг	22,6–32,8	22–31
Артериальная гипертензия %	78,00 %	80,00 %
Сахарный диабет 2 типа, %	22,00 %	20,00 %
Сниженная ФВ, %	11,00 %	10,00 %
Прием статинов, %	78,00 %	30,00 %

Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

В первой исследуемой группе пациентов 22% (8 пациентов) имели I тип дислипидемии, 22% (8 пациентов) – IIА тип, 22% (8 пациентов) – IIБ тип дислипидемии,

11% (4 пациента) – III тип дислипидемии, IV типа в первой исследуемой группе не было. Выявлено, что у 23% (9 пациентов) дислипидемии вообще нет. Во второй же

исследуемой группе у 50% (22 человека) определена дислипидемия типа ПА, у 20% (9 пациентов) выявлен IV тип дислипидемии, а у 30% (13 пациентов) вообще не выявлено дислипидемии (несмотря на то, что в данной группе лишь 30% принимали статины). В результате проведенного исследования липидного спектра выявлено, что пациенты первой исследуемой группы, имеющие хроническую обструктивную болезнь легких, имели снижение уровня липопротеидов высокой плотности и резкое увеличение индекса атерогенности. В 87% случаев (33 пациента) выявлен повышенный индекс атерогенности, когда во второй исследуемой группе повышение имело место в 18% случаев (18 пациентов). Таким образом, выявлена прямая взаимосвязь многососудистого поражения при наличии хронической обструктивной болезни легких и индекса атерогенности, то есть при генерализованном атеросклерозе в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких показатель индекса атерогенности был значительно по-

вышен по сравнению с группой пациентов, не имеющих хроническую обструктивную болезнь легких. Аналогичным результатом явилось снижение уровня липопротеидов высокой плотности, но четкой связи с наличием сопутствующей хронической обструктивной болезни легких не выявлено. То есть липопротеиды высокой плотности были равномерно одинаково низкими в обеих исследуемых группах, 37% (14 пациентов) в первой исследуемой группе и 27% (12 пациентов) во второй исследуемой группе.

В результате ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий в обеих группах наблюдалось увеличение толщины комплекса интимы-медиа стенок сонных артерий. Значимых различий по этому признаку между группами не выявлено. Отмечено, что у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких стенозы сонных артерий более выраженные и чаще являются гемодинамически значимыми, чем у пациентов без хронической обструктивной болезни легких (табл. 2).

Таблица 2

Выраженность стенозов брахиоцефальных артерий в исследуемых группах

Выраженность стеноза	I исследуемая группа	II исследуемая группа
Количество пациентов со стенозом сонных артерий не менее 20%, но не более 50%	44,7% (17 пациентов)	70,5% (31 пациент)
Количество пациентов с гемодинамически значимыми стенозами более 50%	55,3% (21 пациент)	29,5 (13 пациентов)

Стоит отметить, что пациентов с атеросклеротическим стенозированием брахиоцефальных артерий, поразившим более 50% просвета сосудов, и наличием атеросклероза нижних конечностей в группе с хронической обструктивной болезнью легких больше, чем в группе без хронической обструктивной болезни легких. Так, в I исследуемой группе в 80,9% случаев (17 пациентов) имелось наличие и атеросклероза периферических артерий и стенозы сонных артерий более 50% просвета, а во второй группе численность таких пациентов составила 30,7% (4 пациента). Таким образом, более тяжелое атеросклеротическое поражение сонных артерий с большей вероятностью свидетельствует о возможности обнаружения атеросклероза периферических артерий нижних конечностей у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Из пациентов первой исследуемой группы (с наличием хронической обструктивной болезни легких) 67% (25 пациентов) имели трехсосудистое поражение, 22% (8 пациентов) имели четырех-сосудистое поражение коронарного русла и лишь 4 пациента (что

составляет 11%) имели однососудистое поражение. Во второй исследуемой группе однососудистое поражение наблюдалось у половины пациентов (50% или 22 пациента), в 30% случаев (13 пациентов) имелось двухсосудистое поражение, в 20% (9 пациентов) – многососудистое поражение коронарного русла. Таким образом, можно сделать вывод, что при сочетании атеросклероза с хронической обструктивной болезнью легких повышается вероятность многососудистого поражения коронарного русла. Между тем, у пациентов с мультифокальным атеросклерозом без хронической обструктивной болезни легких чаще всего выявляется однососудистое поражение коронарного русла, как правило, обусловленное острой окклюзией коронарной артерии.

При учете суммарного количества всех стенозов оказалось, что в группе пациентов с хронической обструктивной болезнью легких их количество в среднем на 13,8% превышало таковое у больных мультифокальным атеросклерозом без хронической обструктивной болезни легких. При разделении стенозов по локализации на проксимальные, средние и дистальные выявлена

тенденция к преобладанию дистальных стенозов в группе больных с хронической обструктивной болезнью легких. В первой исследуемой группе общее количество стенозов – 111, что составляет 57% от общего количества стенозов, во второй исследуемой группе общее количество стенозов составило 84 (43%). Разделение стенозов согласно локализации на проксимальные, средние и дистальные составило 12,3; 16,4%, 28,2% соответственно в первой исследуемой группе и 14,3; 18,5 и 10,2% соответственно во второй исследуемой группе. То есть количество дистальных стенозов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких почти в три раза превышает таковые у пациентов, не имеющих хроническую обструктивную болезнь легких.

Таким образом, поражение коронарного русла у пациентов с сочетанной патологией – ХОБЛ и мультифокальным атеросклерозом более тяжелое, чем у пациентов без хронической обструктивной болезни легких. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в большинстве случаев выявлено дистальное поражение коронарного русла, более протяженные стенозы коронарных артерий, чем у пациентов без хронической обструктивной болезни легких, что в последующем влияет на прогноз и влечет за собой трудности в выполнении хирургического лечения патологии коронарных артерий.

Стоит отметить, что при изучении возраста и суммарного количества стенозов коронарных артерий у пациентов первой исследуемой группы выявлена связь между возрастом и количеством гемодинамически значимых стенозов. То есть у пациентов с более тяжелым поражением коронарного русла (трех- и четырехсосудистое поражение) старше возраст, чем у пациентов с однососудистым поражением в первой исследуемой группе. Данная связь не выявлена во II исследуемой группе у пациентов, не имеющих хроническую обструктивную болезнь легких. Вероятнее всего, объясняется это тем, что для больных хронической обструктивной болезнью легких возраст во многом отражает длительность течения болезни, длительный анамнез курения, прогрессирование заболевания.

Обращает на себя внимание тот факт, что во второй исследуемой группе все 9 пациентов (т.е. 20%), у которых диагностировали именно многососудистое поражение коронарного русла, имели сахарный диабет (СД) 2 типа. Таким образом, особенности поражения у больных с мультифокальным атеросклерозом в сочетании с ХОБЛ оказались подобными таковым у больных мульт-

тифокальным атеросклерозом, имеющих в качестве сопутствующего заболевания сахарный диабет. Эти результаты согласуются с литературными данными, доказывающими что для СД 2 типа характерно множественное поражение коронарного русла атеросклеротическим процессом и вовлечение в процесс дистальных сегментов [2, 3].

Исходя из полученных результатов можно предположить, что у пациентов, имеющих патологию коронарного русла в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких, с большой вероятностью возможно поражение и других сосудистых бассейнов. Скорее всего это обусловлено тем, что в основе развития мультифокального атеросклероза при хронической обструктивной болезни легких могут лежать системные эффекты, которые вызывают эндотелиальную дисфункцию посредством воздействия на сосудистую стенку провоспалительных цитокинов (IL-1альфа, IL-6 TNF-альфа, IL-8 и др.), оксидативный стресс, гипоксемия, снижение периферической чувствительности к инсулину.

Таким образом, результаты нашего исследования продемонстрировали, что в число предикторов более тяжелого атеросклеротического поражения коронарных артерий, помимо таких общеизвестных факторов риска, как, например, возраст или сахарный диабет, можно включить и ХОБЛ. Эти данные вносят вклад в формирующееся представление о ХОБЛ как о системном заболевании, при котором поражаются отнюдь не только легкие и бронхи [1].

### Заключение

Особенности поражения коронарного русла у пациентов с мультифокальным атеросклерозом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких невозможно объяснить только воздействием таких факторов риска атеросклероза, как возраст, курение, артериальная гипертензия, наличие сахарного диабета. Несмотря на прием холестеринснижающих препаратов у исследуемых пациентов в анамнезе выявлено, что у пациентов с мультифокальным атеросклерозом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких более распространена дислипидемия, чем у пациентов без хронической обструктивной болезни легких. Наличие атеросклеротического поражения одного из сосудистых бассейнов является фактором риска развития поражения другого сосудистого бассейна, что обусловлено системностью атеросклеротического процесса. Поражение коронарного русла у пациентов с сочетанной патологией ХОБЛ и мультифокального атеросклероза

более тяжелое, чем у пациентов без хронической обструктивной болезни легких, в большинстве случаев выявлено дистальное поражение коронарного русла, более протяженные стенозы коронарных артерий. Атеросклероз — это системное заболевание всего организма и наличие такого сопутствующего заболевания, как хроническая обструктивная болезнь легких, усугубляет поражение коронарного русла и увеличивает риск возникновения атеросклероза других сосудистых бассейнов. Согласно полученным данным, в развитии мультифокального атеросклероза большую роль играет эндотелиальная дисфункция, посредством воздействия на сосудистую стенку многих факторов, а хроническая обструктивная болезнь легких усугубляет эндотелиальную дисфункцию, что в свою очередь влияет на прогрессирование и ухудшение течения атеросклеротического процесса.

#### Список литературы

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. — 2007. — № 2. — С. 27–30.
2. Cordeiro da Rocha A.S., Rodrigues Dassa N.P., Monassa Pittella F.J. et al. High mortality associated with precluded coronary artery bypass surgery caused by severe distal coronary artery disease // *Circulation*. — 2005. — Vol. 112 (Suppl. I). — P. I328–I331.
3. Grundy M.S., Benjamin I.J., Bruke G.L. et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association // *Circulation* — 1999. — Vol. 100. — P. 1034–1046.
4. 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.
5. Hayashi M., Fujimoto K., Urushibata K., et al. Nocturnal oxygen desaturation correlates with the severity of coronary atherosclerosis in coronary artery disease // *Chest*. — 2003. — Vol. 124. — P. 936–941.
6. Huiart L., Ernst P., Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD // *Chest* 2005. — Vol. 128. — P. 2640–2646.
7. Janssens J.P., Herrmann F., MacGee W., et al. 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. — Vol. 49. — P. 571–576.
8. Krieger N. Overcoming the absence of socioeconomic data in medical records: validation and application of a census-based methodology // *Am. J. Public Health*. — 1992. — Vol. 82(5). — P. 703–710.
9. Maclay J.D., McAllister D.A., MacNee W. Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease // *Respirology*. — 2007. — Vol. 12. — P. 634–641.
10. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // *Circulation* 2003. — Vol. 107. — P. 1514–1519.

#### References

1. Avdeev S.N. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn legkih kak sistemnoe zabolevanie. *Pulmonologia* 2007, no 2, pp. 27–30.
2. Cordeiro da Rocha A.S., Rodrigues Dassa N.P., Monassa Pittella F.J. et al. High mortality associated with precluded coronary artery bypass surgery caused by severe distal coronary artery disease // *Circulation*. 2005. Vol. 112 (Suppl. I). pp. I328–I331.
3. Grundy M.S., Benjamin I.J., Bruke G.L. et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association // *Circulation* — 1999. Vol. 100. pp. 1034–1046.
4. 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. pp. 809–814.
5. Hayashi M., Fujimoto K., Urushibata K., et al. Nocturnal oxygen desaturation correlates with the severity of coronary atherosclerosis in coronary artery disease // *Chest*. 2003. Vol. 124. pp. 936–941.
6. Huiart L., Ernst P., Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD // *Chest* 2005. Vol. 128. pp. 2640–2646.
7. Janssens J.P., Herrmann F., MacGee W., et al. 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. Vol. 49. pp. 571–576.
8. Krieger N. Overcoming the absence of socioeconomic data in medical records: validation and application of a census-based methodology // *Am. J. Public Health*. 1992. 82(5). pp. 703–710.
9. Maclay J.D., McAllister D.A., MacNee W. Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease // *Respirology*. 2007. Vol. 12. pp. 634–641.
10. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // *Circulation* 2003. Vol. 107. pp. 1514–1519.

#### Рецензенты:

Сидорова Л.Д., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета МЗ РФ, г. Новосибирск;

Волков А.М., д.м.н., заведующий лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии ФГБУ «Новосибирского НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 04.03.2014.