

Зафираки В.К.^{1,2}, Космачева Е.Д.^{1,3}, Мирзаев С.Г.¹, Шульженко Л.В.^{1,3},
Рамазанов Д.М.⁴, Омаров А.А.⁵, Иметова Ж.Б.⁶, Першуков И.В.^{6,7}

¹ Кубанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Краснодар, Россия

² ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

⁴ Центральная больница нефтяников, Хатаи, Баку, Азербайджан

⁵ НИИ кардиологии и внутренних болезней, Алматы, Казахстан

⁶ Ошский государственный университет, Ош, Кыргызстан

⁷ ГБУЗ «Воронежская областная клиническая больница №1», Воронеж, Россия

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА УХУДШАЕТ ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

<i>Цель</i>	Оценка частоты серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (СНССС) в отдаленном периоде после выполнения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у пациентов с острыми и хроническими формами ишемической болезни сердца (ИБС) и вклада сопутствующей хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в отдаленный прогноз.
<i>Материал и методы</i>	В проспективное когортное исследование были включены 254 пациента с ИБС и сопутствующей ХОБЛ и 392 – с ИБС без ХОБЛ. Всем больным было выполнено ЧКВ: у 295 – по поводу острого коронарного синдрома и у 351 – по поводу хронической ИБС. Длительность наблюдения составляла до 36 месяцев. В качестве исхода регистрировали комбинированную конечную точку – СНССС, включавшую сердечно-сосудистую смерть, инфаркт миокарда, инсульт, повторную незапланированную реваскуляризацию миокарда (РМ), а также время до наступления события.
<i>Результаты</i>	Частота СНССС у больных ИБС и ХОБЛ, стандартизированная по возрасту, составляла 31,5% против 23,2% у больных ИБС без сопутствующей ХОБЛ ($p=0,025$), в основном за счет увеличения частоты повторной незапланированной РМ: 20,5 против 14,0% ($p=0,041$), что сопровождалось более ранним наступлением неблагоприятных событий ($p<0,001$). Повторную незапланированную РМ чаще выполняли у пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести, частота ее выполнения убывала с увеличением тяжести ХОБЛ, в то время как суммарная частота сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда и инсульта была наиболее высокой у больных тяжелой и очень тяжелой ХОБЛ.
<i>Заключение</i>	Наличие сопутствующей ХОБЛ увеличивает относительный риск СНССС в 1,36 раза (95% доверительный интервал: 1,05–1,75) и способствует более раннему их развитию. Основной вклад в увеличение суммарного риска вносит повторная незапланированная РМ – относительный риск 1,46 (95% доверительный интервал: 1,03–2,06). Увеличение степени тяжести ХОБЛ связано с увеличением суммарной частоты СНССС ($p=0,005$).
<i>Ключевые слова</i>	Чрескожные коронарные вмешательства; хроническая обструктивная болезнь легких; ишемическая болезнь сердца; серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события
<i>Для цитирования</i>	Zafiraki V.K., Kosmacheva E.D., Mirzaev S.G., Shulzhenko L.V., Ramazanov J.M. Omarov A.A. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in patients with coronary heart disease worsens long-term prognosis after percutaneous coronary interventions. <i>Kardiologiya</i> . 2021;61(11):24–32. [Russian: Зафираки В.К., Космачева Е.Д., Мирзаев С.Г., Шульженко Л.В., Рамазанов Д.М., Омаров А.А. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких у больных ишемической болезнью сердца ухудшает отдаленный прогноз после чрескожных коронарных вмешательств. <i>Кардиология</i> . 2021;61(11):24–32]
<i>Автор для переписки</i>	Першуков Игорь Викторович. E-mail: cardio.ru@gmail.com

Прогноз после выполнения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) зависит не только от традиционных факторов риска атеросклероза и технических аспектов выполненного вмешательства, но и от наличия сопутствующих заболеваний, способных отягощать сердечно-сосудистый прогноз. В этом отношении вклад са-

харного диабета (СД) и хронической болезни почек (ХБП) подробно изучен в многочисленных клинических исследованиях [1–3]. В значительной мере это объясняется тем, что лабораторные показатели, служащие диагностическими критериями СД и ХБП, рутинно измеряют у всех госпитализированных пациентов. Это от-

крывает возможности анализа больших электронных баз медицинских данных, в том числе ретроспективно. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), существенно не уступающая СД и ХБП по распространенности в общей популяции, требует для диагностики выполнения спирографии и бронхолитической пробы, которые не входят в протоколы ведения коронарных больных. В связи с этим в большинстве клинических исследований, в которых оценивалось влияние ХОБЛ на прогноз у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), не проводилась надежная верификация диагноза ХОБЛ, не говоря уже о более детальной ее характеристике, предусмотренной последними версиями Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (GOLD) [4–7]. Данные, полученные в регистрах и ретроспективных исследованиях, в отношении ХОБЛ гораздо менее надежны, чем для СД и ХБП, поскольку большинство случаев ХОБЛ в таких исследованиях остаются не диагностированными и в результате оказываются в контрольной группе, приводя к систематическим ошибкам. Проспективных исследований, в которых оценивается вклад ХОБЛ в отдаленный сердечно-сосудистый прогноз после выполнения ЧКВ, гораздо меньше, чем работ по оценке влияния ХОБЛ на непосредственные и отдаленные результаты коронарного шунтирования (КШ). С другой стороны, социальная и медицинская значимость ХОБЛ за последние годы только возрастала. В настоящее время ХОБЛ вошла в первую тройку заболеваний, которые ответственны за наибольшее количество смертей в мире, опередив при этом СД, а распространенность этих двух заболеваний в общей популяции сопоставима, особенно возрастая у контингента в возрасте старше 40 лет [7]. В связи с этим представляется актуальным оценить влияние ХОБЛ на отдаленный прогноз у пациентов с острыми и хроническими формами ИБС после ЧКВ.

Цель

Цель работы: оценка частоты серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (СНССС) в отдаленном периоде после выполнения ЧКВ у пациентов с острыми и хроническими формами ИБС (ХИБС) и вклада сопутствующей ХОБЛ в отдаленный прогноз.

Материал и методы

В проспективное когортное исследование с параллельными группами согласно критериям включения и исключения были включены 646 пациентов, из них 295 – после ЧКВ по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) и 351 – после ЧКВ по поводу хронической ИБС. Критерии включения: наличие подписанного пациентом информированного согласия, возраст ≥ 40 лет; диагноз «стабильная стенокардия напряжения», подтвержден-

ный результатами нагрузочного теста, либо инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильная стенокардия; выполненное во время индексной госпитализации ЧКВ со стентированием; статус активного курильщика на момент включения в исследование либо прекращение курения менее чем за 1 год до включения, а также суммарный стаж курения ≥ 10 пачка-лет. Всем пациентам проводили спирографию (а при выявлении бронхиальной обструкции – пробу с ингаляцией 400 мкг сальбутамола). По результатам спирографии в зависимости от наличия ХОБЛ пациенты были распределены по группам для дальнейшего наблюдения. Степень тяжести ограничения воздушного потока определяли в соответствии со спирографическими критериями, сформулированными в GOLD [7]. 254 больных с выявленной ХОБЛ вошли в основную группу. Подавляющее большинство больных было госпитализировано в государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краснодарская краевая клиническая больница № 1» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1»). Контрольная группа была сформирована из 392 больных, которые были отобраны при помощи генератора случайных чисел из тех 822 пациентов, которые соответствовали критериям включения, но не имели ХОБЛ. Критерии исключения: реваскуляризация миокарда (РМ) в анамнезе; клапанные пороки сердца при наличии показаний к хирургическому лечению; фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 35% через неделю после выполненной РМ; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/м² (формула СКД-EP1); резистентная артериальная гипертензия; другие заболевания легких, кроме ХОБЛ; злокачественные новообразования; диффузные заболевания соединительной ткани; осложнения, развившиеся при выполнении ЧКВ.

Помимо спирографии, всем больным выполняли электрокардиографию, эхокардиографию в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии, коронароангиографию (КАГ). Пациентам с ХИБС проводили нагрузочные тесты под контролем ЭКГ, либо радиоизотопное исследование с технецием-99m для верификации ишемии миокарда. Лабораторные исследования включали все рутинные показатели, измеряемые у коронарных больных согласно локальному протоколу и действующим стандартам (глюкоза, креатинин, липидограмма, коагулограмма, тропонин I и др.). Всем пациентам были назначены статины, антиагреганты (ацетилсалициловая кислота+клопидогрел), ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы, при наличии показаний – β -адреноблокаторы.

В качестве исхода регистрировали комбинированную конечную точку, которая включала любое из перечисленных событий: сердечно-сосудистая смерть, ИМ, инсульт,

повторная незапланированная РМ. Учитывали время до наступления конечной точки в месяцах. Плановые повторные визиты в клинику проводили через 1 год и в конце исследования (до 36 мес.), внеплановые – при наступлении любого исхода, входящего в комбинированную конечную точку. Каждые 3 месяца с пациентами связывались по телефону с целью выяснения витального статуса, проводимой терапии и предварительной оценки наступления клинических исходов, запланированных для регистрации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1».

Статистический анализ проводили с помощью пакетов прикладных программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Данные в таблицах представлены, как среднее арифметическое M и стандартное отклонение SD ($M \pm SD$) в случае распределений, близких к нормальным. Если распределение отличалось от нормального, для описания данных использовали медиану Me и интерквартильный размах (Me ($Q1$; $Q3$)). Относительные частоты представлены в виде процентов. Клинически значимые эффекты выражены в виде относительного риска (ОР) и его 95% доверительного интервала (ДИ). Для сравнения двух независимых групп использовали критерий Манна–Уитни, для сравнения относительных долей – χ^2 . Метод Каплана–Майера применяли для сравнения времени до наступления регистрировавшихся исходов, сравнение кривых проводили с помощью критерия Кокса. Критический уровень значимости принимали равным 0,05.

Результаты

Исходные клинические данные пациентов представлены в таблице 1. Между группами не выявлены статистически значимые различия, за исключением небольших различий по возрасту и по числу баллов шкалы SYNTAX. В группе больных ХОБЛ средний возраст был на 1,7 года больше, чем в контрольной группе; медиана значения баллов по SYNTAX была на 3 больше (однако пациенты в обеих группах относились к одной и той же категории риска: SYNTAX ≤ 22).

У 110 (43,3%) больных имелась ХОБЛ легкой степени, у 79 (31,1%) – средней тяжести, у 47 (18,5%) – тяжелая и у 18 (7,1%) – крайне тяжелая ХОБЛ. Различий между группами по приверженности медикаментозному лечению основными классами лекарственных препаратов, влияющих на сердечно-сосудистый прогноз, через 12 месяцев после выполнения ЧКВ обнаружено не было (рис. 1). Приверженность медикаментозному лечению была высокой, чему могли способствовать периодические телефонные контакты с пациентами, во время которых их опрашивали о принимаемых лекарственных препаратах и возникновении запланированных для регистрации исходов.

Медиана длительности наблюдения составляла 21 мес., максимальная длительность наблюдения 36 мес. Частота комбинированной конечной точки, а также ее составляющих – сердечно-сосудистых событий, произошедших за время наблюдения (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, инсульт,

Таблица 1. Исходная клиническая характеристика групп пациентов

Показатель	ИБС и ХОБЛ (n=254)	ИБС (n=392)	p
Возраст, лет ($M \pm SD$)	59,4 $\pm$ 7,7	57,7 $\pm$ 8,2	0,007
Мужчины, n (%)	242 (95,3)	370 (94,4)	0,75
Курящие, n (%)	219 (86,2)	355 (90,6)	0,09
Бывшие курильщики (давность прекращения курения <1 года), n (%)	35 (13,8)	37 (9,4)	–
Давность прекращения курения для бывших курильщиков, мес. (Me [$Q1$; $Q3$])	8 [4; 10]	7 [3; 10]	0,41
Стаж курения, пачка-лет (Me [$Q1$; $Q3$])	40 [29; 47]	35 [28; 44]	0,012
ОКС при поступлении, n (%)	119 (46,9)	176 (44,9)	0,63
ОКС с подъемом сегмента ST, n (%) от числа больных с ОКС)	77 (64,7)	124 (70,5)	0,30
АГ, n (%)	186 (73,2)	293 (74,7)	0,74
Анамнез ИМ, n (%)	99 (40,0)	137 (34,9)	0,34
СД, n (%)	46 (18,1)	66 (16,8)	0,76
ФВ ЛЖ	>50%, n (%)	277 (70,7)	0,23
	36–50%, n (%)	115 (29,3)	–
SYNTAX, баллы (Me [$Q1$; $Q3$])	12 [9; 16]	9 [6; 13]	<0,001
Количество установленных стентов, n (Me [$Q1$; $Q3$])	1 [1; 2]	1 [1; 1]	0,021
СКФ по CKD-EPI <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	47 (18,5)	69 (17,6)	0,66
Общий ХС, ммоль/л ($M \pm SD$)	5,2 $\pm$ 1,5	5,4 $\pm$ 1,5	0,098
ХС ЛПНП, ммоль/л ($M \pm SD$)	3,44 $\pm$ 1,14	3,57 $\pm$ 1,22	0,18
ХС ЛПВП, ммоль/л ($M \pm SD$)	1,07 $\pm$ 0,25	1,08 $\pm$ 0,26	0,63

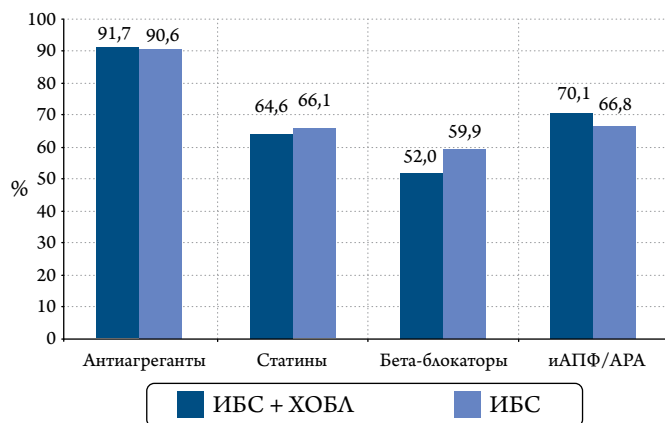
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОКС – острый коронарный синдром;

АГ – артериальная гипертензия; ИМ – инфаркт миокарда; СД – сахарный диабет; СКФ – скорость клубочковой фильтрации;

Общий ХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности;

ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Рисунок 1. Приверженность медикаментозной терапии через 12 месяцев после проведения ЧКВ



иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;
АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина;
ИБС – ишемическая болезнь сердца;
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких;
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

повторная незапланированная РМ), – для всей выборки представлены в таблице 2, для пациентов после ЧКВ по поводу ОКС – в таблице 3, для пациентов после ЧКВ по поводу ХИБС – в таблице 4.

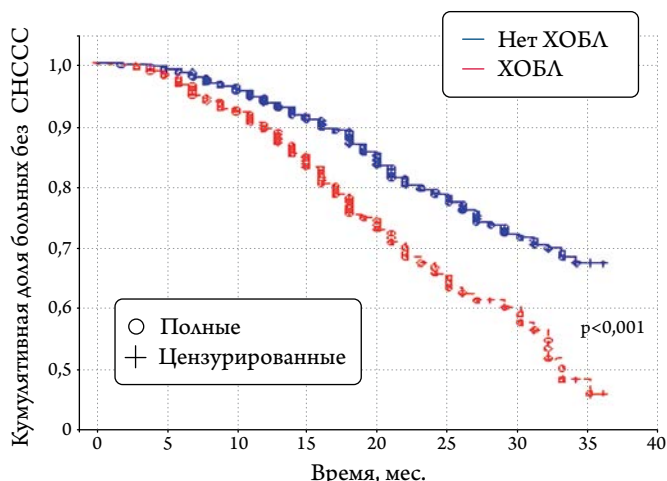
В целом распределение частоты сердечно-сосудистых событий у больных с сопутствующей ХОБЛ оказалось сходным и после ЧКВ, выполненного по поводу ОКС, и после ЧКВ по поводу ХИБС, с отчетливым преобладанием частоты всех неблагоприятных событий у больных с ХОБЛ, за исключением инсульта. При этом уровни статистической значимости различия достигли только по частоте комбинированной конечной точки и повторной РМ (в том числе и по повторному ЧКВ). И в основной, и в контрольной группе у трех пациентов повторная не-

Таблица 2. Частота сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде после ЧКВ по группам в зависимости от наличия ХОБЛ

Конечные точки	ИБС и ХОБЛ, n (%) (n=254)	ИБС без ХОБЛ, n (%) (n=392)	p
Сердечно-сосудистая смерть	13 (5,1)	14 (3,6)	0,45
ИМ	20 (7,9)	20 (5,1)	0,21
Инсульт	8 (3,2)	12 (3,1)	0,87
КШ	15 (5,9)	18 (4,6)	0,58
Повторное ЧКВ	42 (16,5)	40 (10,2)	0,025
Повторная РМ	54 (21,3)	55 (14,0)	0,022
Комбинированная точка	85 (33,5)	91 (23,2)	0,006

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких;
ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ИМ – инфаркт миокарда;
КШ – коронарное шунтирование; РМ – реваскуляризация миокарда.

Рисунок 2. Время до наступления первого СНСС в зависимости от наличия ХОБЛ



СНСС – серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

запланированная РМ в период наблюдения была выполнена дважды. Поскольку средний возраст больных в группе ХОБЛ оказался несколько выше, чем в контрольной группе, а это могло оказать влияние на частоту неблагоприятных исходов, была внесена статистическая поправка на возраст с помощью метода прямой стандартизации. После этого значимость различий по комбинированной конечной точке все еще сохранялась, хотя и уменьшилась (табл. 5). Наибольший вклад в формирование этих различий внесла более высокая частота выполняемой повторной незапланированной РМ.

Относительный риск (ОР) всех СНСС у больных с сочетанием ХОБЛ и ИБС составлял 1,36 (95% ДИ: 1,05–1,75), ОР повторной незапланированной РМ – 1,46

Таблица 3. Частота сердечно-сосудистых событий в отдаленный период после ЧКВ, выполненного по поводу ОКС, в зависимости от наличия ХОБЛ

Конечные точки	ОКС и ХОБЛ, n (%) (n=119)	ОКС без ХОБЛ, n (%) (n=176)	p
Сердечно-сосудистая смерть	5 (4,2)	5 (2,8)	0,53
ИМ	10 (8,4)	7 (4,0)	0,13
Инсульт	5 (4,2)	4 (2,3)	0,49
КШ	6 (5,0)	8 (4,6)	1,00
Повторное ЧКВ	18 (15,1)	18 (10,2)	0,21
Повторная РМ	23 (19,3)	26 (14,8)	0,34
Комбинированная точка	40 (33,6)	38 (21,6)	0,023

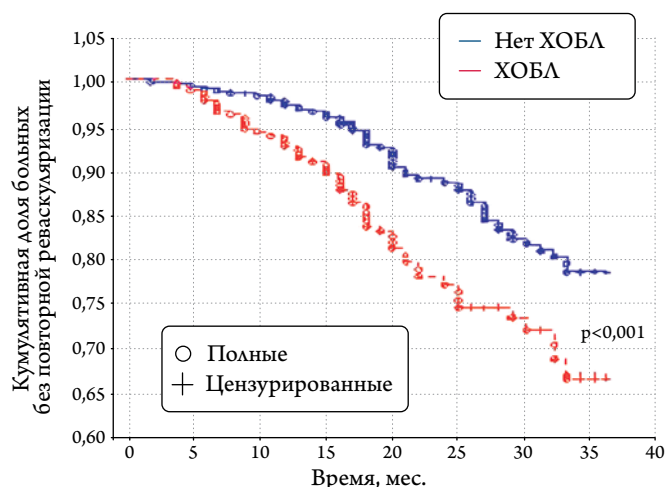
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;
ОКС – острый коронарный синдром; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ИМ – инфаркт миокарда;
КШ – коронарное шунтирование;
РМ – реваскуляризация миокарда.

Таблица 4. Частота сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде после ЧКВ, выполненного по поводу ХИБС, в зависимости от наличия ХОБЛ

Конечные точки	ХИБС и ХОБЛ, n (%) (n=135)	ХИБС, n (%) (n=216)	p
Сердечно-сосудистая смерть	8 (5,9)	9 (4,2)	0,46
ИМ	10 (7,4)	13 (6,0)	0,66
Инсульт	3 (2,2)	8 (3,7)	0,65
КШ	9 (6,7)	10 (4,6)	0,47
Повторное ЧКВ	24 (17,8)	22 (10,2)	0,051
Повторная РМ	31 (23,0)	29 (13,4)	0,028
Комбинированная точка	45 (33,3)	53 (24,5)	0,087

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;
ХИБС – хроническая ишемическая болезнь сердца;
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких;
ИМ – инфаркт миокарда; КШ – коронарное шунтирование;
РМ – реваскуляризация миокарда.

Рисунок 3. Время до повторной незапланированной РМ в зависимости от наличия ХОБЛ



РМ – реваскуляризация миокарда;
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

(95% ДИ: 1,03–2,06), повторного ЧКВ – 1,62 (95% ДИ: 1,03–2,32). Частота СНССС составляла 31,5% в основной группе и 23,2% в контрольной ($p=0,025$). И в основной, и в контрольной группах рецидив ИБС чаще всего проявлялся в виде стабильной стенокардии напряжения, по поводу которой выполнялась повторная незапланированная РМ, причем в обеих группах частота ЧКВ отчетливо преобладала над КШ.

Кривые Каплана–Майера продемонстрировали более раннее наступление СНССС и повторной незапланированной РМ у больных с ИБС и ХОБЛ в течение трехлетнего наблюдения (рис. 2 и 3).

Степень тяжести ХОБЛ имела связь с частотой СНССС: с увеличением тяжести ХОБЛ частота СНССС

Таблица 5. Частота сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде после ЧКВ в зависимости от наличия ХОБЛ с поправкой на возраст

Конечные точки	ИБС и ХОБЛ, n (%) (n=254)	ИБС без ХОБЛ, n (%) (n=392)	p
Сердечно-сосудистая смерть	11 (4,3)	14 (3,6)	0,78
ИМ	20 (7,9)	20 (5,1)	0,21
Инсульт	7 (2,8)	12 (3,1)	0,99
КШ	15 (5,9)	18 (4,6)	0,58
Повторное ЧКВ	40 (16,5)	40 (10,2)	0,049
Повторная РМ	52 (20,5)	55 (14,0)	0,041
Комбинированная точка	80 (31,5)	91 (23,2)	0,025

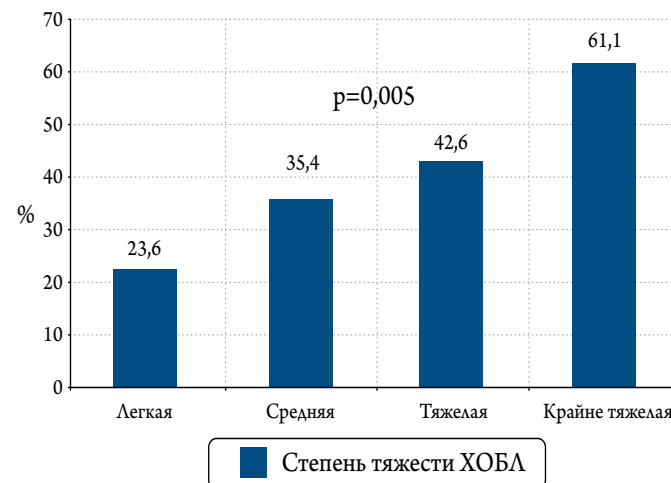
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких;
РМ – реваскуляризация миокарда; ИМ – инфаркт миокарда; КШ – коронарное шунтирование;
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

возрастала; $p=0,005$ (рис. 4). Однако при раздельном анализе частоты наступления сердечно-сосудистых событий было обнаружено, что суммарная частота сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта значительно выше среди больных III и IV степенью тяжести ХОБЛ ($p<0,001$), в то время как для повторной незапланированной РМ такой связи зарегистрировано не было: у больных наиболее тяжелой ХОБЛ повторная РМ, напротив, выполнялась реже (рис. 5 и 6).

Обсуждение

Сходное распределение частоты наступивших СНССС среди пациентов после выполненных плановых и экстренных ЧКВ позволило объединить их в одну общую

Рисунок 4. Частота СНССС в зависимости от степени тяжести ХОБЛ (сравнение распределения частот по критерию χ^2)



СНССС – серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

ATTR**ЗАПОДОЗРИТЬ И ВЫЯВИТЬ**

НАЙТИ КЛЮЧ К ВЕРНОМУ ДИАГНОЗУ

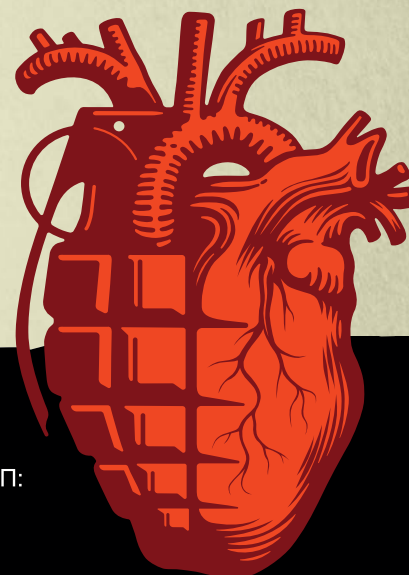
ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, КОТОРОЕ ЧАСТО ОСТАЕТСЯ НЕЗАМЕЧЕННЫМ:

ТРАНСТИРЕТИНОВАЯ АМИЛОИДНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ (ATTR-КМП)

ATTR-КМП – жизнеугрожающее, часто не диагностируемое редкое заболевание с недооцененной значимостью, которое развивается преимущественно у пожилых пациентов в результате интракардиального внеклеточного отложения аномально свернутого белка, образующего амилоидные фибриллы¹⁻⁷.

ЗАПОДОЗРИТЬ ATTR-КМП

Знание основных признаков развития амилоидоза сердца и **ATTR-КМП** позволит вовремя выявить заболевание. Будьте на страже здоровья пациентов!



Подтверждение диагноза ATTR-КМП

Диагностические подходы, позволяющие подтвердить диагноз ATTR-КМП:

- визуализация сердца с помощью ядерной сцинтиграфии с ^{99m}Tc-пирофосфата (^{99m}Tc-РФР) (ядерная сцинтиграфия) — неинвазивный и широко доступный диагностический инструмент с высокой чувствительностью и специфичностью в отношении ATTR-КМП, если она сочетается с анализами для исключения AL-амилоидоза⁸⁻¹⁰;
- эндомикардиальная биопсия с последующими дополнительными исследованиями для определения типа амилоида⁸.

После подтверждения ATTR-КМП рекомендовано генетическое секвенирование и консультирование².

ОТСКАНИРУЙТЕ QR-КОД, ЧТОБЫ УЗНАТЬ БОЛЬШЕ ИНФОРМАЦИИ О ТОМ, КАК ЗАПОДОЗРИТЬ И ВЫЯВИТЬ ATTR-КМП:



Список литературы

1. Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, et al. Amyloid fibril proteins and amyloidosis: chemical identification and clinical classification International Society of Amyloidosis 2016 Nomenclature Guidelines. *Amyloid*. 2016;23(4):209-213. 2. Maurer MS, Elliott P, Comenzo R, Semigran M, Rapezzi C. Addressing common questions encountered in the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2017;135(14):1357-1377. 3. Connors LH, Sam F, Skinner M, et al. Heart failure due to age-related cardiac amyloid disease associated with wild-type transthyretin: a prospective, observational cohort study. *Circulation*. 2016;133(3):282-290. 4. Pinney H, Whelan CJ, Petrie A, et al. Senile systemic amyloidosis: clinical features at presentation and outcome. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2):e000098. 5. Mohammed SF, Mirzoyev SA, Edwards WD, et al. Left ventricular amyloid deposition in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail*. 2014;2(2):113-122. 6. Maurer MS, Hanna M, Grogan M, et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis: THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(2):161-172. 7. González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2015;36(38):2585-2594. 8. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation*. 2016;133(24):2404-2412. 9. Bokhari S, Castaño A, Pozniakoff T, Desisle S, Latif F, Maurer MS. ^{99m}Tc-Pyrophosphate scintigraphy for differentiating lightchain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(2):195-201. 10. American Society of Nuclear Cardiology (ASNC). ASNC practice points: ^{99m}Technetium-pyrophosphate imaging for transthyretin cardiac amyloidosis. Available at: [https://www.asnc.org/files/19110%20ASNC%20Amyloid%20Practice%20Points%20WEB\(2\).pdf](https://www.asnc.org/files/19110%20ASNC%20Amyloid%20Practice%20Points%20WEB(2).pdf). © 2019 American Society of Nuclear Cardiology.

Служба Медицинской Информации: Medinfo.Russia@Pfizer.com

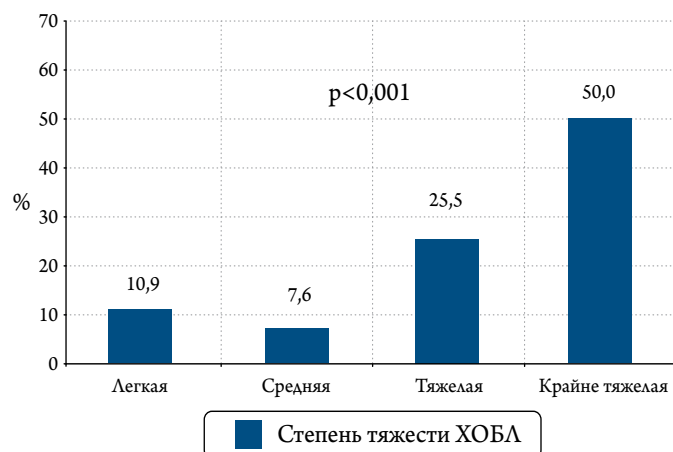
Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer на интернет-сайте: www.pfizermedinfo.ru
ООО «Пфайзер Инновации»: Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С).

Тел.: +7 495 287-50-00. Факс: +7 495 287-53-00

Номер одобрения: PP-VDM-RUS-0016, 24.09.2021



Рисунок 5. Суммарная частота сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта в зависимости от тяжести ХОБЛ (сравнение распределения частот по критерию χ^2)

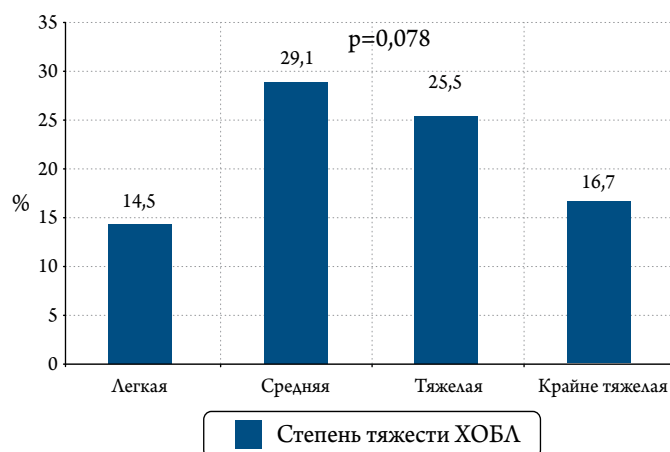


ИМ – инфаркт миокарда;
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

группу. Корректность данного объединения обусловлена еще и тем, что через 28 суток пациенту, перенесшему острый ИМ, устанавливается диагноз «постинфарктный кардиосклероз», предполагая тем самым переход в категорию больных ХИБС [8]. С другой стороны, большинство пациентов, которым проводилось плановое ЧКВ, имели в анамнезе перенесенный ИМ. ХОБЛ в качестве сопутствующего заболевания у больных ИБС в нашем исследовании продемонстрировала отчетливое негативное влияние на сердечно-сосудистый прогноз, приводя к увеличению частоты СНССС в 1,36 раза за период наблюдения до 36 месяцев. Все пациенты, включенные в нашу выборку, либо имели текущий статус курильщика, либо прекратили курение не более чем за 1 год до включения в исследование. Частота СД, артериальной гипертензии, сниженной СКФ, а также уровень общего холестерина и холестерина ЛПНП также были сопоставимы в обеих группах. Поэтому после проведения стандартизации по возрасту выявленные между группами различия по частоте СНССС мы посчитали именно следствием влияния ХОБЛ. Статистически значимые различия были найдены не для всех регистрировавшихся в исследовании исходов, что может быть связано как с действительным отсутствием различий, так и с относительно небольшой длительностью наблюдения для групп такого размера.

В качестве причин, повлекших за собой наступление необходимости выполнения повторного заранее незапланированного ЧКВ или КШ, не связанных с ОКС, а также нового ИМ, следует рассматривать прежде всего прогрессирование атеросклероза или тромбоз/рестеноз стента. Полученные данные подтверждают предположение о более быстром прогрессировании атероскле-

Рисунок 6. Частота повторной незапланированной РМ в зависимости от тяжести ХОБЛ (сравнение распределения частот по критерию χ^2)



РМ – реваскуляризация миокарда;
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

ротического процесса у пациентов с ХОБЛ, т. к. известно, что появление или рецидивирование стенокардии напряжения связано с ростом атеросклеротической бляшки (АСБ) в просвет сосуда, либо с формированием рестеноза в стенке, а развитие ИМ – с локальным тромбозом в области АСБ. Имеются также данные о повышенном риске тромбоза стента у больных ХОБЛ [9]. Ранее нами было установлено, что необходимость в повторной РМ чаще обусловлена стенозированием коронарной артерии (КА) вследствие развития атеросклероза в участках, не подвергавшихся стентированию, чем развитием рестеноза стента [10].

В нашей выборке не отмечалось даже незначительной тенденции к увеличению частоты инсульта в группе ХОБЛ, однако в других исследованиях такая связь была обнаружена – например, в течение года после обострения ХОБЛ риск ишемического инсульта возрастал в 1,39 раза (95% ДИ: 1,30–1,47) [11]. Помимо атеротромботического механизма, в увеличении частоты инсульта у больных ХОБЛ может играть роль более высокая частота фибрилляции предсердий (ФП) при этом заболевании, что отдельно не изучалось, но известно, что ФП увеличивает риск тромбоэмболического инсульта.

Частота сердечно-сосудистой смерти была выше у больных ХОБЛ, но разница между группами не достигала статистической значимости – вероятно, из-за недостаточно большой численности групп и сравнительно невысокой частоты этого исхода. Прогрессирование атеросклеротического процесса с повреждением АСБ в КА может привести к повторному ИМ, но уже к фатальному. С другой стороны, известно, что у больных ХОБЛ чаще встречается тромбоз стента, наиболее вероятным исходом которого является ИМ, в части случаев заканчиваю-

шийся смертью [9]. Другая возможная и не столь редкая причина сердечно-сосудистой смерти – желудочковые аритмии. Источником фатальных желудочковых нарушений ритма при перенесенном ранее ИМ могут быть рубцовые зоны в миокарде ЛЖ. Действительно, ИМ в анамнезе несколько чаще встречался в группе больных ХОБЛ (40,0 против 34,9), хотя различия были статистически незначимыми. Наиболее неблагоприятное влияние на отдаленный прогноз оказывает ИМ с низкой ФВ ЛЖ, но таких пациентов мы не включали в исследование, чтобы избежать смещающего влияния этого фактора при оценке прогностической роли ХОБЛ.

В качестве патогенетической основы для дополнительного ухудшения сердечно-сосудистого прогноза у больных ИБС и сопутствующей ХОБЛ обычно рассматривают такие связанные с ХОБЛ процессы, как патологический системный воспалительный ответ, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, гипоксемия, ремоделирование миокарда, а также нарушения в системе гемостаза, увеличивающие риск тромботических событий [12–15]. Роль этих патофизиологических процессов на разных этапах развития ХОБЛ может быть различной. Ведущую роль в возникновении и поддержании системного воспаления играет курение [16, 17], при этом в процесс вовлекается не только паренхима легких, но и эндотелий сосудов [18–20].

Системное влияние хронического персистирующего воспаления обусловлено воздействием на сердечно-сосудистую систему многочисленных медиаторов иммунной системы: провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли- α), а также С-реактивного белка, фибриногена и т.д. В качестве еще одного механизма, уве-

личивающего риск атеротромботических событий у пациентов с сопутствующей ХОБЛ, можно отметить более высокую реактивность тромбоцитов и протромботические изменения в плазменном звене системы гемостаза [21, 22]. Можно полагать, что у таких пациентов будет оправданным увеличение продолжительности двойной антитромбоцитарной терапии после выполнения ЧКВ, однако пока для такой рекомендации отсутствуют данные клинических исследований.

Заключение

Наличие сопутствующей ХОБЛ увеличивает ОР СНССС (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, инсульт, повторная незапланированная РМ) в 1,36 раза (95% ДИ: 1,05–1,75) и способствует более раннему их развитию. Основной вклад в увеличение суммарного риска вносит повторная незапланированная РМ – ОР 1,46 (95% ДИ: 1,03–2,06), в основном за счет увеличения частоты повторного ЧКВ – ОР 1,62 (95% ДИ: 1,03–2,32). Увеличение степени тяжести ХОБЛ связано с нарастанием суммарной частоты СНССС ($p=0,005$), однако эта связь не носит однонаправленного характера в отношении слагаемых комбинированной конечной точки СНССС: повторная незапланированная РМ чаще выполнялась у больных ХОБЛ средней степени тяжести и убывала с увеличением тяжести ХОБЛ, в то время как суммарная частота сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта была максимальной у больных тяжелой и очень тяжелой ХОБЛ.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 11.09.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bundhun PK, Wu ZJ, Chen M-H. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions in patients with insulin-treated type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 6 randomized controlled trials. *Cardiovascular Diabetology*. 2016;15(1):2. DOI: 10.1186/s12933-015-0323-z
2. Koskinas KC, Siontis GCM, Piccolo R, Franzone A, Haynes A, Rattwiler J et al. Impact of Diabetic Status on Outcomes After Revascularization with Drug-Eluting Stents in Relation to Coronary Artery Disease Complexity: Patient-Level Pooled Analysis of 6081 Patients. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(2):e003255. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003255
3. Tsai TT, Messenger JC, Brennan JM, Patel UD, Dai D, Piana RN et al. Safety and Efficacy of Drug-Eluting Stents in Older Patients with Chronic Kidney Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(18):1859–69. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.056
4. Enriquez JR, Parikh SV, Selzer F, Jacobs AK, Marroquin O, Mulukutla S et al. Increased Adverse Events After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With COPD: insights from the National Heart, Lung, and Blood Institute dynamic registry. *Chest*. 2011;140(3):604–10. DOI: 10.1378/chest.10-2644
5. Andell P, Sjögren J, Batra G, Szummer K, Koul S. Outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe coronary artery disease who had a coronary artery bypass graft or a percutaneous coronary intervention. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2017;52(5):930–6. DOI: 10.1093/ejcts/ezx219
6. Șerban RC, Hadadi L, Șuş I, Lakatos EK, Demjen Z, Scridon A. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on in-hospital morbidity and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *International Journal of Cardiology*. 2017; 243:437–42. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.05.044
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2021. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2021 Report. Available at: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf.
8. Averkov O.V., Duplyakov D.V., Gilyarov M.Yu., Novikova N.A., Shakhnovich R.M., Yakovlev A.N. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):251–310. [Russian: Аверков О.В., Дупляков Д.В., Гиляров М.Ю., Новикова Н.А., Шахнович Р.М., Яковлев А.Н. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал.

- 2020;25(11):251-310]. DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103
9. Jatene T, Biering-Sørensen T, Nochioka K, Mangione FM, Hansen KW, Sørensen R et al. Frequency of Cardiac Death and Stent Thrombosis in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (from the BASKET-PROVE I and II Trials). *The American Journal of Cardiology*. 2017;119(1):14–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.09.013
10. Zafiraki V.K., Kosmacheva E.D. Patient with coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease in the era of endovascular interventions on coronary arteries. -М.-Краснодар: Kuban State Medical University;2019. - 286 p. [Russian: Зафираки В.К., Космачева Е.Д. Пациент с ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких в эпоху эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях. – М.-Краснодар: Кубанский Государственный Медицинский Университет, 2019. - 286с]. ISBN 978-5-903252-12-1
11. Goto T, Shimada YJ, Faridi MK, Camargo CA, Hasegawa K. Incidence of Acute Cardiovascular Event After Acute Exacerbation of COPD. *Journal of General Internal Medicine*. 2018;33(9):1461–8. DOI: 10.1007/s11606-018-4518-3
12. Sand JMB, Leeming DJ, Byrjalsen I, Bihlet AR, Lange P, Tal-Singer R et al. High levels of biomarkers of collagen remodeling are associated with increased mortality in COPD – results from the ECLIPSE study. *Respiratory Research*. 2016;17(1):125. DOI: 10.1186/s12931-016-0440-6
13. Prokofieva T.V., Lipnitskaya E.A., Kuzmichev B.Yu., Polunina O.S., Voronina L.P., Polunina E.A. The effect of chronic obstructive pulmonary disease on the level of homocysteinemia and the condition of coronary vessels in patients with myocardial infarction. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(10):12–8. [Russian: Прокофьева Т.В., Липницкая Е.А., Кузьмичев Б.Ю., Полунина О.С., Воронина Л.П., Полунина Е.А. Влияние хронической обструктивной болезни легких на уровень гомоцистеинемии и состояние коронарных сосудов у больных инфарктом миокарда. Туберкулез и болезни легких. 2019; 97(10):12-8]. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-10-12-18
14. Maclay JD, McAllister DA, MacNee W. Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2007;12(5):634–41. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2007.01136.x
15. Portillo K, Abad-Capa J, Ruiz-Manzano J. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y ventrículo izquierdo. *Archivos de Bronconeumología*. 2015;51(5):227–34. DOI: 10.1016/j.arbres.2014.03.012
16. Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, Wesseling G, Wouters EFM. Systemic Effects of Smoking. *Chest*. 2007;131(5):1557–66. DOI: 10.1378/chest.06-2179
17. Yawn BP, Keenan JM. COPD—The Primary Care Perspective: Addressing Epidemiology, Pathology, Diagnosis, Treatment of Smoking's Multiple Morbidities and the Patient's Perspective. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2007;4(1):67–83. DOI: 10.1080/15412550601169562
18. Vanfleteren LEGW, Spruit MA, Groenen MTJ, Bruijnzeel PLB, Taib Z, Rutten EPA et al. Arterial stiffness in patients with COPD: the role of systemic inflammation and the effects of pulmonary rehabilitation. *European Respiratory Journal*. 2014;43(5):1306–15. DOI: 10.1183/09031936.00169313
19. Man SFP, Van Eeden S, Sin DD. Vascular Risk in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Role of Inflammation and Other Mediators. *Canadian Journal of Cardiology*. 2012;28(6):653–61. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.06.013
20. Rabinovich RA, MacNee W. Should we treat chronic obstructive pulmonary disease as a cardiovascular disease? Expert Review of Respiratory Medicine. 2015;9(4):459–72. DOI: 10.1586/17476348.2015.1070099
21. Wang R, Li J-Y, Cao Z, Li Y. Mean platelet volume is decreased during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2013;18(8):1244–8. DOI: 10.1111/resp.12143
22. Fimognari FL, Scarlata S, Conte ME, Incalzi RA. Mechanisms of atherothrombosis in chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2008;3(1):89–96. DOI: 10.2147/copd.s1401