

Клиническая медицина

УДК 616.24-008.4+616.12-008

© 2011 Е.Г. Зарубина, Ю.Л. Карпечкина, И.О. Прохоренко

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА СКОРОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ ИБС У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Изучались особенности течения ХОБЛ на фоне метаболического синдрома. Установлено, что метаболический синдром у пациентов с ХОБЛ приводит к значительному повышению риска сердечно-сосудистой патологии, и в первую очередь ИБС у лиц молодого работоспособного возраста, ускоряя развитие коронарного атеросклероза в среднем на 10 лет.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, метаболический синдром

Введение. Метаболический синдром (МС) – комплекс метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний патогенетически взаимосвязанных через инсулинорезистентность (ИР), включающих нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), сахарный диабет (СД), артериальную гипертензию (АГ), сочетающихся с абдоминальным ожирением и атерогенной дислипидемией. МС опасен своими осложнениями, так как поражение сосудов при нем является причиной развития артериальной гипертензии, инфаркте миокарда (ИМ), инсульта головного мозга, почечной недостаточности и других осложнений. Результаты исследования INTERHEART, проведенного в 52 странах мира, показали, что МС наблюдается сегодня у 26% взрослого населения планеты. Ранее считалось, что метаболический синдром – это удел людей среднего возраста и, преимущественно, женщин. Однако проведенное под эгидой Американской Ассоциации Диабета обследование свидетельствует о том, что МС демонстрирует устойчивый рост среди подростков и молодёжи. Так, по данным учёных из University of Washington (Seattle), в период с 1994 по 2000 год частота встречаемости МС среди подростков возросла с 4,2 до 6,4 процентов. ХОБЛ, особенно протекающая с легочной гипертензией (ЛГ), также имеет тенденцию к омоложению и приводит к поражению сосудистого русла, в первую очередь из-за вовлечения в патологический процесс эндотелия сосудов на фоне хронической гипоксии и синдрома гемоконцентрации, а нарушения газового гомеостаза, могут усугублять течение ИБС и АГ, способствуя развитию острого коронарного синдрома и ишемии головного мозга. Сочетание хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и МС в настоящее время значительно возрастает в связи с повышением распространенности в популяции обоих заболеваний. Сложности в диагностике и лечении этих пациентов заставляют медиков всех стран мира изучать особенности патогенеза и клинических проявлений этих ассоциированных состояний для формирования единых подходов к лечению подобных пациентов.

В связи с этим целью данного исследования стало изучение влияния МС на скорость формирования ИБС у пациентов с ХОБЛ.

Материал и методы исследования. Всего было обследовано 58 пациентов – 36 больных с ХОБЛ и МС (I группа) и 22 пациента с ХОБЛ (II группа, табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов, принявших участие в исследовании, по степени тяжести ХОБЛ

Степень тяжести ХОБЛ	Пациенты с ХОБЛ+МС, n=36	Пациенты с ХОБЛ, n=22
Средняя степень тяжести	16 (44,4%)	9 (40,9%)
Тяжелое течение	20 (55,6%)	13 (59,1%)

Среди включенных в обследование было 24,1% женщин (14 человек) и 75,9% мужчин (44 человека). Все пациенты находились в возрасте от 40 до 59 лет. Длительность заболевания на момент начала обследования по ХОБЛ и МС составляла в возрастной группе 40-49 лет $7,6 \pm 1,6$ лет и $10,8 \pm 2,7$ лет, а в возрастной группе 50-59 лет - $15,7 \pm 2,0$ лет и $19,9 \pm 2,8$ лет соответственно в обеих группах. Подтверждение диагноза ХОБЛ и степени ее тяжести у пациентов, включаемых в обследование, осуществлялось в соответствии с рекомендациями GOLD (2007) на основании клинических, лабораторных и инструментальных критериев. МС верифицировался на основе критериев, утвержденных на I Международном конгрессе по предиабету и метаболическому синдрому (Берлин, 2005). Обе группы были статистически сопоставимы по возрастно-половому составу и характеру сопутствующей патологии.

Кроме этого, для выявления частоты распространенности ИБС среди пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ на фоне МС, нами было обследовано 1275, прошедших лечение в пульмонологических отделениях г. Самары в 2008 году по поводу обострений бронхо-легочной патологии.

Основным методом обследования больных первой и второй групп был метод клинического анализа. Все пациенты обследовались по методикам, предусмотренным стандартами обследования пациентов с ХОБЛ и МС. У пациентов основной группы нами проводилось также изучение концентрации холестерина и основных классов липидов. Концентрация ХС ЛПНП рассчитывалась нами у пациентов по формуле Фридвальда (Fridwald W., 1972), при условии, что концентрация ТГ в крови не превышает 4,5 ммоль/л., а также определяли индекс атерогенности, который рассчитывался по формуле:

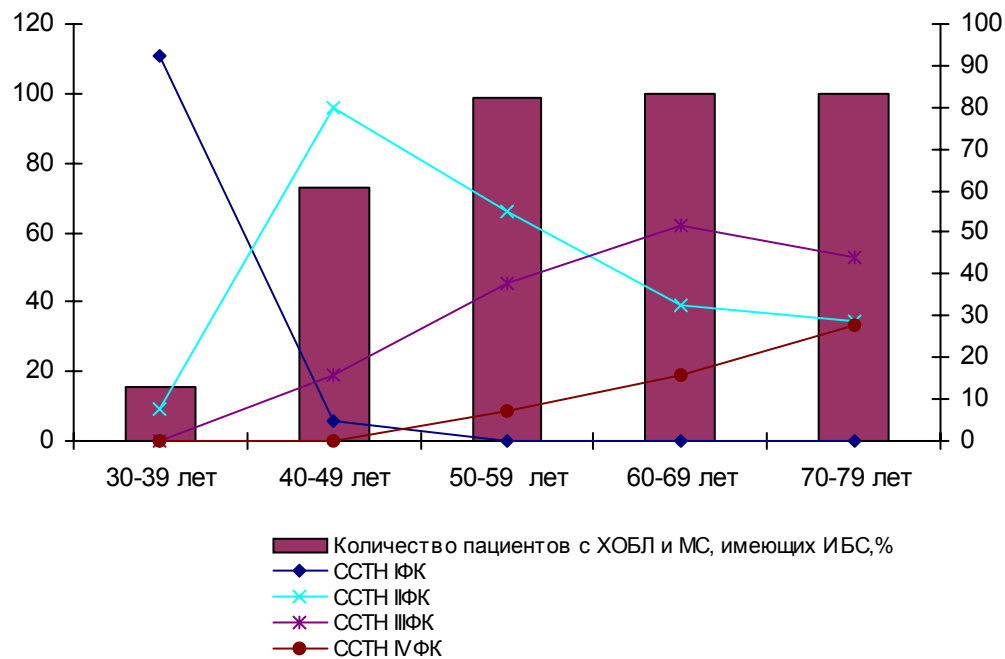
$ИА = ОХС / ХС \text{ ЛПВП}$, при этом $ИА > 5$ расценивался нами согласно рекомендациям ВНОК, как дислипидемия.

Кроме этого, больным обеих групп проводилось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру и мультиспектральная неинвазивная коронарография ().

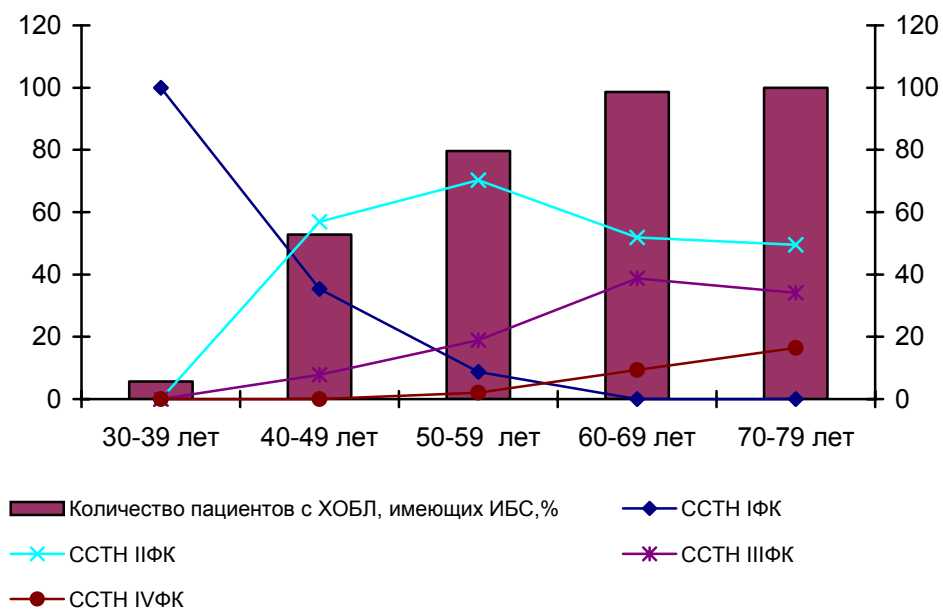
Результаты и их обсуждение. Анализ медицинских карт и данных анамнеза 1275 больных позволил сделать вывод о том, что у пациентов с ХОБЛ на фоне МС ИБС формируется в среднем на $9,8 \pm 1,2$ лет раньше, чем у больных без МС и проявляется в более тяжелой форме, чем в группе сравнения (рис.1).

Результаты Холтеровского мониторирования ЭКГ показали, что при наличии МС у пациентов с ХОБЛ на 25,6 % чаще, чем в группе сравнения в ночное время регистрируются выраженная синусовая аритмия, на 31,3 % переходящие синоатриальные или атриовентрикулярные блокады, а также на 29,8% различные нарушения ритма на фоне длительных, до $76,5 \pm 2,6$ мин/сут., периодов ишемии миокарда (рис. 2), которые по времени совпадают с периодами наибольшей десатурации крови по данным пульсоксиметрии на фоне ухудшения бронхиальной проходимости.

Формирование ИБС у данной группы больных подтверждалось наличием бляшек в общей сонной артерии при проведении ультразвукового исследования, а также компьютерной мультиспектральной коронарографией (рис. 3, 4) и было связано в первую очередь по нашему мнению с нарушениями липидного обмена и повышением индекса атерогенности (табл. 2), характерными для МС.

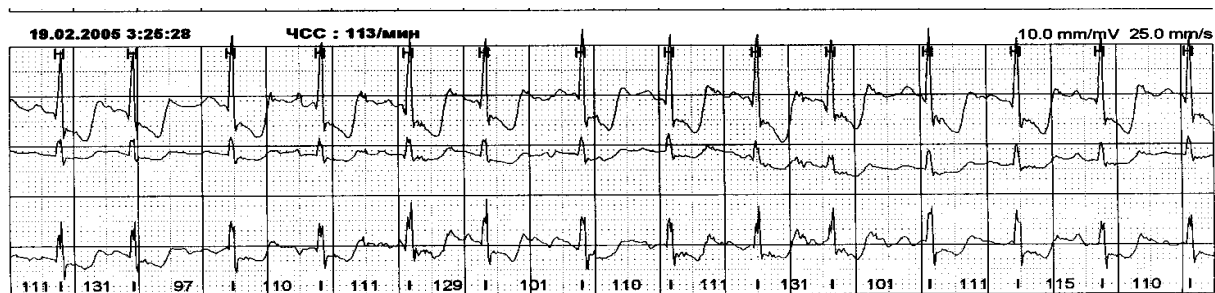


а

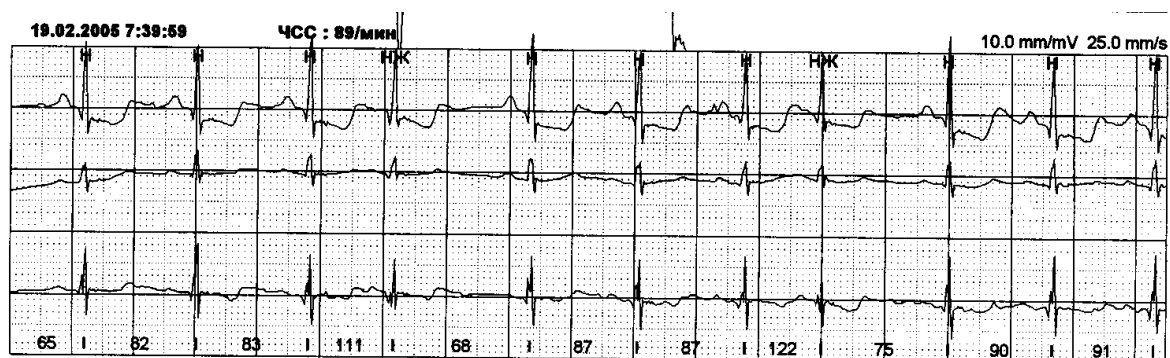


б

Рис. 1. Доля пациентов, имевших ИБС, и структура стабильной стенокардии напряжения у них по ФК:
а – у пациентов с ХОБЛ и МС, б – у пациентов с ХОБЛ



a



б

Рис. 2. *a* - периоды ишемии миокарда у пациента с ХОБЛ и МС (3ч 24мин, ЧСС 113 в 1 мин); *б* – частые .

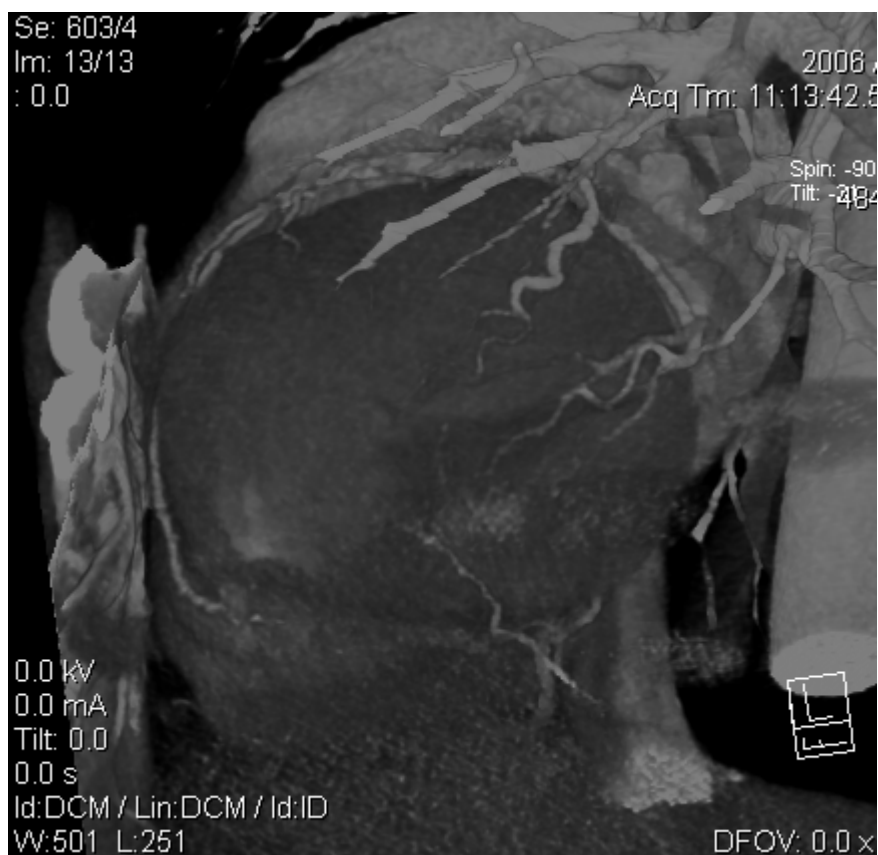


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная коронарограмма пациента с ХОБЛ и МС со стенозом коронарных артерий (больной С, 42 года).

Samaris/5CaScoring
Ex: 1
CaScoring_Docu_1
Se: 602/9
Im: 0/1
: 0.0

Threshold = 138 HU

SAMARA DIAGNOSTIC CENTRE
Acc:
Apr 02
Acq Tm: 10:17:45.883040

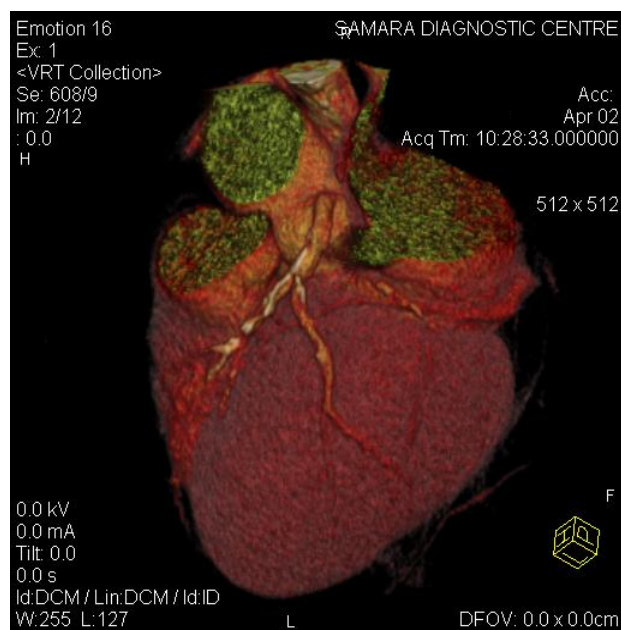
Artery	Number of Lesions (1)	Volume [mm ³] (3)	Equiv. Mass [mg CaHA] (4)	Score (2)
LM	1	220.6	43.08	287.9
LAD	4	164.7	32.66	208.6
CX	2	15.0	2.31	10.4
RCA	2	28.8	4.26	19.7
Total	9	429.1	82.30	526.6

0.0 kV
0.0 mA
Tilt: 0.0
0.0 s
Id:DCM / Lin:DCM / Id:ID
W:50 L:200

(1) Lesion is volume based
(2) Equivalent Agatston score
(3) Isotropic interpolated volume
(4) Calibration Factor: 0.765

DFOV: 0.0 x 0.0cm

a



б

Рис.4. Мультиспиральная компьютерная коронарограмма пациента с ХОБЛ и МС со стенозом коронарных артерий: а – итоговая таблица, показывающая количество бляшек в каждой артерии, содержание в них фосфата кальция (мг) по методу Н.Уон и соавт. [11], а также кальциевый индекс (КИ) Агастона [7]; б - визуализация коронарных артерий с расположенными в них бляшками

Было установлено, что у пациентов с МС в более ранние сроки происходит формирование кальциноза коронарных артерий, о чем свидетельствовали более высокие показатели кальциевого индекса (КИ), определенные по методу Агастона (табл. 3).

Таблица 3

**Показатели индекса кальция по методу Агастона
у пациентов с ХОБЛ на фоне и без метаболического синдрома**

Количество баллов	40-49 лет		50-59 лет	
	ХОБЛ, n=8	ХОБЛ+МС, n=16	ХОБЛ, n=14	ХОБЛ+МС, n=20
0	1 (12,5%)	-	-	-
1-10	2 (25,0%)	3 (18,7%)	3 (21,4%)	2 (10,0%)
11-100	4 (50,0%)	6 (37,5%)	5 (35,7%)	5 (25,0%)
101-400	1 (12,5%)	5 (31,3%)	4 (28,6%)	8 (40,0 %)
>400	-	2 (12,5%)	2 (14,3%)	5 (25,0%)

Большое число исследований, посвященных мультиспиральной КТ (МСКТ) коронарных артерий при диагностике гемодинамически значимого стенотического поражения (стеноз $\geq 50\%$), показало, что она имеет в сравнении с коронарной ангиографией (КАГ): чувствительность 94-100 %, специфичность 95- 97 %, положительную предсказательную ценность 87-97 %, отрицательную предсказательную ценность 99-100 %, что свидетельствует об идентичности получаемых результатов МСКТ и КАГ в диагностике атеросклероза венечных артерий.

В соответствии с рекомендациями по интерпретации показателей КИ (0 баллов - очень низкий, 1-10 - низкий, 11-100 - умеренный, 101-400 - умеренно высокий и > 400 баллов - высокий риски развития ИБС и сердечно-сосудистых заболеваний), нами было установлено, что присоединение МС к ХОБЛ повышает риск развития ИБС и других сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХОБЛ (табл. 4) в возрасте 40-49 лет в 3,5 раза ($p<0,001$), а в возрасте 50-59 лет в 1,5 раза ($p<0,05$). Нивелирование разницы рисков в более старшей возрастной группе, по-видимому, связано с достаточно выраженными возрастными изменениями коронарных сосудов в это время, что приводит к высокому риску острой коронарной патологии у большего количества обследованных из обеих групп вне зависимости от наличия или отсутствия МС.

Таблица 4

Соотношение рисков раннего развития ИБС и сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ХОБЛ на фоне и без метаболического синдрома

Количество баллов	40-49 лет		50-59 лет	
	ХОБЛ, n=8	ХОБЛ+МС, n=16	ХОБЛ, n=14	ХОБЛ+МС, n=20
Высокая вероятность ИБС + умеренно высокий риск сосудистых нарушений	12,5%	31,3%	28,6%	40,0%
Высокая вероятность ИБС + высокий риск сосудистых нарушений	-	12,5%	14,3%	25,0%
Итого	12,5%	43,8%	42,9%	65,0%

Относительный риск развития симптоматики сердечно-сосудистых заболеваний, рассчитанный по методу Н. Уоон и соавт., показал, что у 100,0% больных в возрасте 40-49 лет при отсутствии МС, уровень кальция не превышал $35,6 \pm 5,9$ мг, что, тем не менее, повышало риск развития сердечно-сосудистой патологии, по сравнению с людьми с нулевым уровнем кальция приблизительно в 3 раза и было обусловлено, по-видимому, наличием хронической гипоксии, приводящей к эндотелиальным нарушениям, а также сдвигам в состоянии кислотно-основного состояния и в антиоксидатной защите организма, изменение гомеостаза которых, по современным данным, может способствовать ускорению процессов атерогенеза. Среди аналогичной группы пациентов с ХОБЛ и МС у 6-и больных (37,5%) уровень кальция находился в интервале между 80 и 400 мг, что повышало риск развития сердечно-сосудистой патологии у них в 8 раз по сравнению со здоровыми людьми. У остальных 10 пациентов уровень кальция соответствовал $56,7 \pm 6,2$ мг. В следующем возрастном интервале эти различия сохранялись (табл. 5).

Таблица 5

Сравнительные показатели содержания кальция в бляшках коронарных артерий пациентов с ХОБЛ на фоне и без МС в возрасте 50-59 лет

Содержание кальция, мг	Количество пациентов с ХОБЛ, %	Количество пациентов с ХОБЛ+МС, %	Риск сердечно-сосудистой патологии (по сравнению с людьми с нулевым уровнем кальция)
1-79	28,6	10,0	3:1
80-399	57,1	60,0	8:1
>400	14,3	30,0	25:1

Помимо ИБС, у больных с ХОБЛ на фоне МС достоверно чаще развивались динамические (на 18,2 %, $p < 0,05$) и острые нарушения мозгового кровообращения (на 12,3 %, $p < 0,05$), чем у пациентов группы сравнения.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. МС у пациентов с ХОБЛ приводит к значительному повышению риска сердечно-сосудистой патологии, и в первую очередь ИБС у лиц молодого работоспособного возраста, ускоряя развитие коронарного атеросклероза в среднем на 10 лет.

2. При наличии МС у пациентов с ХОБЛ необходимо обязательная коррекция гиполипидемическими препаратами и обязательная коррекция веса и уровня сахара в крови, а также ежегодные обследования пациентов на наличие ИБС, начиная с 30-летнего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285 (19): 2486–2497
2. Kondos GT, Hoff JA, Sevruckov A et al. Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. Circulation 2003; 107 (20): 2571–6.
3. Messerli F.H. Implications of discontinuation of doxazosin arm of ALLHAT: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Lancet 2000; 355: 863–864
4. Yoon HC, Goldin JG, Greaser LE et al. Interscan variation in coronary artery calcium calcification in a large asymptomatic patient population. Am J Roengenol 2000; 174: 803–9.