

КОМОРБИДНЫЙ СТАТУС ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Ю. Хохлова, кандидат медицинских наук
Смоленская государственная медицинская академия
E-mail: kho.julia@list.ru

Рассматривается одна из актуальных тем здравоохранения – коморбидность у пациентов с острым коронарным синдромом. Авторы оценили особенности коморбидного статуса у больных, не переживших обострение ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: коморбидность, коморбидные заболевания, острый коронарный синдром.

У большинства пациентов, обращающихся за медицинской помощью, имеется не одно, а несколько заболеваний, которые в отечественной литературе описываются как конкурирующие, сочетанные, фоновые, сопутствующие. В зарубежной научной литературе чаще применяются термины «коморбидные» состояния или заболевания, «коморбидный» статус, «коморбидность», «мультиморбидность».

С клинической точки зрения, коморбидная патология утяжеляет течение основного заболевания, приводит к изменениям привычной клинической картины, становится причиной развития смертельных осложнений [1]. Так, риск смерти у пациента с 2 заболеваниями равен 5–10%, с 5 и более – 70–80% [2]. С экономической точки зрения, коморбидная патология увеличивает затраты на диагностику и лечение заболеваний. С учетом сказанного проблему коморбидных состояний следует отнести к одной из наиболее актуальных в медицинской практике.

Понятие коморбидности особенно актуально для больных с кардиоваскулярной патологией, смертность при которой остается высокой, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Кроме того, основными причинами летальных исходов при коморбидной патологии являются кардио- и цереброваскулярные заболевания, что делает сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) основой коморбидности [1].

Одной из самых значимых форм ИБС является, безусловно, острый коронарный синдром (ОКС), зачастую представляющий непосредственную угрозу для жизни [3]. ОКС – термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильную стенокардию. ОКС с подъемом *ST* диагностируется у больных с ангинозным приступом или другими неприятными ощущениями (дискомфортом) в грудной клетке и стойким подъемом сегмента *ST* или новой (впервые возникшей или предположительно впервые возникшей) блокадой левой ножки пучка Гиса на электрокардиограмме (ЭКГ) [4]. ОКС без подъема *ST* характеризуется ангинозным приступом и изменениями на ЭКГ, свидетельствующими об острой ишемии миокарда, но без подъема сегмента *ST* [5].

Результаты международных и российских регистров ОКС со всей очевидностью показали, что рациональное ведение больного в период обострения ИБС определяет исход забо-

левания [3]. Вместе с тем с первых часов развития ОКС врачу отделения неотложной кардиологии зачастую приходится сталкиваться с целым комплексом хронических (а иногда и острых) болезней, способных повлиять на течение заболевания, затруднить дифференциальную диагностику и тем самым непосредственно сказаться на выборе тактики ведения больного.

Таким образом, изучение коморбидного статуса у пациентов с ОКС позволит оптимизировать тактику ведения больного и спрогнозировать непосредственные исходы заболевания.

Цель исследования: получить представление о структуре коморбидности у пациентов с ОКС и выявить коморбидные заболевания, в наибольшей степени определяющие риск летального исхода у больных данной категории.

Изучены 1073 истории болезни пациентов с ОКС, поступавших в отделение неотложной кардиологии Клинической больницы скорой медицинской помощи Смоленска в 2012–2013 гг. Оценивали структуру диагноза, проводили анализ сопутствующих, фоновых, сочетанных заболеваний, а также изучали коморбидный статус умерших больных с ОКС.

Статистический анализ проводили с помощью программного пакета StatGraphics 5.0. Гипотезу о равенстве средних оценивали по *t*-критерию Стьюдента. Для выявления достоверности различий в исследуемых группах в случае качественных переменных использован критерий χ^2 . Вероятность того, что статистические выборки отличались друг от друга, существовала при $p < 0,05$. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$, качественные – как % от выборочной совокупности.

Средний возраст пациентов составил $65,2 \pm 0,73$ года, преобладали мужчины ($n=587$; 54,71%; $p < 0,001$), каждый 3-й пациент уже перенес ИМ (391; 36,44%). Большинство пациентов до обострения ИБС страдали стабильной стенокардией напряжения ($n=885$; 82,48%; $p < 0,000001$), из них 345 (32,15%) больных имели стенокардию III–IV функционального класса.

Основные коморбидные заболевания у больных с ОКС

| Коморбидное заболевание | % больных |
|---|-----------|
| Ожирение | 42,31 |
| АГ | 91,99 |
| ХСН | 83,69 |
| ФП | 20,78 |
| СД | 18,73 |
| Анемия | 24,79 |
| Хронический пиелонефрит | 7,92 |
| ХБП | 3,73 |
| Хронический гастрит | 21,99 |
| Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и (или) желудка | 16,03 |
| ХОБЛ | 11,18 |
| БА | 4,84 |
| Хронический панкреатит | 7,83 |
| Хронический холецистит | 9,51 |

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФП – фибрилляция предсердий; СД – сахарный диабет; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; БА – бронхиальная астма.

У 296 пациентов при поступлении был диагностирован ОКС с подъемом *ST*, у 77 – ОКС без подъема *ST*.

Основные коморбидные состояния у больных с ОКС представлены в таблице. В исследовании не включали пациентов с коморбидными заболеваниями, являющимися непосредственным осложнением ОКС – так называемая «осложненная» коморбидность (как правило, это были различные нарушения сердечного ритма и проводимости, острая сердечная недостаточность др.)

Как и ожидалось, наиболее распространенным коморбидным заболеванием была АГ, которая является наиболее распространенным и значимым фактором риска как хронических, так и острых форм ИБС [4]. Каждый 4-й больной ОКС ($n=250$; 23,3%) поступал с АГ II–III степени. Кроме того, в 1/3 случаев ($n=98$; 39,2%) ОКС предшествовала клиническая картина гипертонического криза. АГ, видимо, в этой ситуации способствовала увеличению потребности сердца в кислороде, провоцируя и (или) усугубляя ишемию миокарда.

ХСН также наблюдалась у большинства пациентов с ОКС; наиболее вероятными причинами ее развития можно назвать хроническую ИБС (в первую очередь перенесенный ИМ) и АГ.

Как следствие структурного ремоделирования сердца при ИБС и АГ, у каждого 5-го пациента наблюдалась постоянная или пароксизмальная форма ФП, способствующая, в свою очередь, развитию и прогрессированию ХСН. Каждый 4-й пациент (25,45%) с ФП принимал непрямой антикоагулянт (как правило, варфарин), что создавало дополнительные риски при назначении комбинированной антитромботической терапии и проведении системного тромболитика.

СД диагностирован у каждого 5-го пациента, ожирение – более чем у 40% больных с ОКС. СД повышает риск развития и прогрессирования атеросклероза, который сопровождается оксидативным стрессом в эндотелиальных клетках коронарных артерий, что приводит к раннему развитию эндотелиальной дисфункции, усугублению нарушений микроциркуляции [6]. Также СД часто ассоциируется с такими факторами риска ИБС, как ожирение, дислипидемия, АГ. Кроме того, сам инсулин оказывает определенное атерогенное действие. В свою очередь, ожирение часто сочетается с повышением риска развития АГ, гиперлипидемии, СД. По данным ВОЗ, до 60 лет доживают только 60% больных с избыточной массой тела, до 70 лет – лишь 30%, до 80 лет – 10%. Есть данные, что состав и структура коронарных бляшек у пациентов с инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией отличаются некоторыми особенностями (повышенное содержание окисленных липидов, клеток воспалительного ряда и наличие истонченной капсулы, что ассоциируется с ее нестабильностью, склонностью к разрывам) [7].

Таким образом, СД и (или) ожирение в нашем исследовании были не только факторами риска возникновения и прогрессирования ИБС, но потенциально могли стать причиной нестабильности атеросклеротической бляшки, являющейся структурной основой развития ОКС.

В патогенезе ОКС, как правило, участвуют несколько механизмов одновременно. Обычно один или несколько факторов – ведущие, но и другие (они могут быть напрямую не связаны с атеросклеротическими бляшками) вносят свой вклад в развитие ОКС. Так, ряд заболеваний (анемия, ХОБЛ и БА) ведут к уменьшению доставки кислорода к сердцу, что может провоцировать или усугубить уже имеющуюся ишемию миокарда.

У 1 из 10 пациентов с ОКС выявлена ХОБЛ, менее чем у 5% – БА. Подтверждением частой ассоциации ОКС и ХОБЛ

служит исследование [8], установившее, что ХОБЛ выявлялась более чем у 7% пациентов, перенесших ИМ.

Наряду с гипоксемией существуют и другие механизмы отягощающего влияния ХОБЛ на течение ИБС: дисфункция эндотелия (пусковой механизм развития атеросклероза); системное воспаление, приводящее к нестабильности атеромы; гиперактивация нейрогуморальных систем; сочетанная дисфункция левого желудочка у больных с хроническим легочным сердцем и др. [9]. Доказано, что ХОБЛ является мощным независимым фактором риска ССЗ и смерти. Снижение индекса Тиффно само по себе обуславливает рост коронарных событий на 30%, а при сочетании с желудочковыми аритмиями риск коронарных событий возрастает в 2 раза [10].

У каждого 4-го больного ОКС выявляется анемия. У больного с анемией при длительно существующем снижении уровня гемоглобина симптоматика острой коронарной недостаточности может появиться и при минимальном поражении коронарных артерий (относительная коронарная недостаточность) [11]. Наличие анемии у больного ИБС – фактор, отягощающий течение заболевания и ухудшающий прогноз жизни больного. По некоторым данным [12], риск развития ИМ у больных ОКС без подъема *ST* прямо пропорционален степени снижения уровня гемоглобина. Кроме того, наличие анемии у больного ОКС (особенно средней и тяжелой степени) повышает риск кровотечения при проведении активной антитромботической и тромболитической терапии, затрудняя выбор тактики ведения пациентов с сочетанием анемии и ОКС [12]. По всей видимости, необходимы дополнительные исследования по эффективности и безопасности применения препаратов данных групп у больных ОКС с анемией. Кроме того, обнаружение анемии нацеливает врача на поиск ряда заболеваний, являющихся ее причиной или проявлением.

Почти у 4% больных ОКС была выявлена ХБП. Вместе с тем о реальной частоте нарушения функции почек по материалам истории болезни судить не представлялось возможным, так как только в единичных случаях была исследована скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Одним из ключевых аспектов в развитии ССЗ при ХБП является повышение артериальной жесткости. Существует ряд доказательств, свидетельствующих о том, что дисфункция эндотелия присутствует уже на ранних стадиях ХБП. При этом изменение параметров эндотелийзависимой вазодилатации происходит параллельно с уменьшением СКФ [13]. Неблагоприятное влияние ХБП на течение ИБС обусловлено также особенностями атеросклеротического поражения коронарных артерий [14]. Характерным является диффузное множественное поражение коронарных артерий с признаками кальцификации. Частота и тяжесть стенозирующего поражения артерий возрастают по мере снижения СКФ. При этом почечная дисфункция также может приводить к моделированию состава атеросклеротической бляшки, способствуя увеличению некротического ядра и одновременному уменьшению толщины волокнистой фиброзной ткани. В то же время современные исследования показали, что тромботическая окклюзия коронарной артерии, возникающая только после разрыва богатой липидами атеромы с тонкой волокнистой покрывающей некротическое ядро, является наиболее частой причиной ИМ [15]. Таким образом, у больных ИБС в сочетании с ХБП высок атеротромботический риск. По данным некоторых авторов, риск новых коронарных событий может возрасти в 3,4 раза, особенно в пожилом возрасте [16].

Среди часто встречающихся сопутствующих заболеваний у больных ОКС – хронический гастрит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и (или) желудка (почти у каждо-

го 5-го больного). В современной литературе предполагается наличие некоторых общих патогенетических механизмов развития данных заболеваний. Развитие и дестабилизация ИБС ассоциируется с хеликобактериозом, сопровождающимся признаками системного воспалительного процесса [17]. Острая коронарная недостаточность и связанная с ней гиповолемия, ухудшение перфузии органов брюшной полости могут вызвать стрессовые поражения желудка [18].

Диагноз хронического гастрита или язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и (или) желудка, как правило, устанавливали по данным анамнеза (гастроскопия проведена менее чем у 10% больных, перенесших ОКС). Вместе с тем есть данные о более высокой частоте гастропатии у больных ОКС (у 70,5% больных старше 60 лет), факторами риска развития которых называют мультифокальный стеноз коронарных артерий, СД, коагулопатии, курение [18].

Предупреждение желудочно-кишечного кровотечения у больных данной категории требует использования антисекреторных препаратов, однако и их назначение у больных ОКС связано с определенным риском. С другой стороны, терапия антикоагулянтами, антитромботическими и тромболитическими средствами может нести дополнительные риски желудочно-кишечного кровотечения.

У 7–10% больных с ОКС наблюдались хронические пиелонефрит, панкреатит или холецистит. Логичность такого сочетания с ОКС сегодня не доказана. По всей вероятности, здесь идет речь о так называемой «случайной» коморбидности. В данном исследовании был проведен сравнительный анализ коморбидного статуса у больных ОКС, умерших за время пребывания в стационаре и переживших обострение ИБС.

Всего умерли 92 больных из 1073. Это были пациенты более старшего возраста, чем пережившие ОКС (соответственно $75,14 \pm 2,08$ и $64,29 \pm 0,75$ года; $p < 0,01$), преимущественно женщины (соответственно 58,7 и 44,03%; $p < 0,05$). Как правило, чаще умирали пациенты с ОКС с подъемом *ST* (87% всех умерших; $p < 0,01$), у большинства из них развился ИМ (97,83%; $p < 0,0001$). Среди пациентов, выписанных из стационара, наоборот, преобладали больные с ОКС без подъема *ST* (79,20%; $p < 0,001$), у которых достоверно чаще, чем у умерших больных, при выписке из стационара был выставлен диагноз ИМ без зубца *Q* или нестабильная стенокардия (9,68% по сравнению с 2,17%; $p < 0,00001$).

У умерших больных было больше коморбидных заболеваний (в среднем $7,10 \pm 0,83$), чем у переживших ОКС ($5,40 \pm 0,51$; $p < 0,001$), что подтверждает данные о неблагоприятном влиянии коморбидности на прогноз жизни. Кроме того, умершие пациенты были более пожилого возраста. Известно, что риск коморбидных заболеваний существенно увеличивается с возрастом [16]. Умершие больные чаще страдали ожирением, СД, ХСН, ХБП и у них более часто диагностировалась анемия (соответственно по сравнению с больными, пережившими ОКС, 60,88%** и 40,57%; 28,26%* и 17,83%; 90,22%* и 83,08%; 15,22%* и 2,65%; 38,04%* и 23,54%; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,0001$).

По данным N. Meneveau и соавт. [19], анемия может обусловить 4-кратное увеличение летальности у больных ОКС. В основе данного факта, наряду с описанными выше механизмами, может лежать неадекватное и несвоевременное назначение антикоагулянтов и антиагрегантов из-за риска желудочно-кишечных кровотечений [12].

Как видно из полученных данных, метаболические нарушения (ожирение и СД) играют несомненную роль в увеличении риска летального исхода и развития ИМ. Это связано с характерным атеросклеротическим поражением проксималь-

ного и дистального отделов коронарного русла, сочетающимся с «метаболической ишемией» клеток миокарда, снижающей сократительную способность оставшегося жизнеспособного миокарда, и диабетической автономной кардиомиопатией [20]. По данным одних источников, летальность при ОКС у больных СД выше на 10–15%, чаще осложняется кардиогенным шоком, отеком легких [21]. По другим данным, летальность при развитии ИМ у больных СД была в 3 раза выше, а исход ОКС в ИМ с зубцом Q отмечен на 20% чаще [20].

Для улучшения прогноза тактика ведения больных данной категории обязательно должна включать инвазивные методы, а в их отсутствие в первые 6 ч после начала приступа необходима тромболитическая терапия. Проведение ангиопластики рекомендовано сочетать с использованием ингибиторов гликопротеиновых рецепторов Пв/Ша; предпочтительно применять стент, обработанный специальными лекарственными средствами [20].

Обращает на себя внимание наличие ожирения почти у 2 из 3 умерших больных. Данный факт позволяет говорить об ожирении как важном факторе неблагоприятного прогноза при ОКС.

Предшествующая развитию ОКС ХСН также является фактором риска неблагоприятного исхода. ХСН ассоциируется с нарушениями функции левого желудочка, которая еще более усугубилась вследствие ОКС и привела к развитию летальных осложнений.

ХБП также внесла свой вклад в негативный прогноз у больных ИМ, что подтвердило общепризнанное утверждение о неблагоприятном прогнозе снижения функции почек при ОКС, причем смертность имеет обратную корреляцию с функцией почек. Наличие ХБП ассоциируется с увеличением риска летальных исходов у больных ОКС в 2 раза [22]. Имеются данные о том, что функция почек может влиять на эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у больных ОКС [16].

Таким образом, наличие коморбидности у больных ОКС несомненно отягощает течение основного заболевания, влияя на его исход.

Нами также наблюдалась отчетливая тенденция к более частому выявлению среди умерших больных ХОБЛ (17,39%), а также язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и (или) желудка, чем у пациентов, переживших ОКС (соответственно 17,39 и 10,60%; 20,74 и 15,7%). Данные различия не достигли уровня достоверности, видимо, вследствие того, что среди умерших больных преобладали женщины (реже страдающие ХОБЛ), и потому, что только в единичных случаях проводилась гастроскопия (что затруднило выявление язвенных поражений двенадцатиперстной кишки и желудка).

Другие коморбидные заболевания, представленные в таблице, одинаково часто встречались как среди больных, переживших ОКС, так и среди умерших.

В ходе работы проанализирован коморбидный статус больных с ОКС. Выявлено, что наиболее частыми коморбидными заболеваниями являются АГ, ХСН и ожирение. У каждого 4-го больного диагностирована анемия и почти у каждого 5-го – фибрилляция предсердий, СД, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и (или) желудка (или хронический гастрит), у каждого 10-го – ХОБЛ. Данные заболевания потенциально могут модифицировать течение основного заболевания, оказывать значимое влияние на тактику ведения больного с ОКС. Наличие коморбидных заболеваний у больного с ОКС (особенно ХСН, ожирения, СД, ХБП и анемии) увеличивает вероятность летального исхода.

Таким образом, при выборе алгоритма диагностики и

схемы лечения у больного с ОКС следует учитывать коморбидные заболевания. С целью улучшения прогноза жизни у пациентов данной категории необходимы дальнейшие исследования, посвященные выработке оптимальной стратегии ведения больного ОКС с различной сочетанной патологией.

Литература

1. Верткин А.Л., Ховасова Н.О. Коморбидность – новая патология. Технологии ее профилактики и лечения // Архив внутренней медицины. – 2013; 4: 69–72.
2. Fortin M., Bravo G., Hudon C. et al. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice // Ann. Fam. Med. – 2005; 3: 223–28.
3. Бойцов С.А., Довгалевский П.Я., Гриднев В.И. и др. Сравнительный анализ данных российского и зарубежных регистров острого коронарного синдрома // Кардиол. вестн. – 2010; 1: 82–6.
4. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Национальные клинические рекомендации ВНОК. Под ред. Р.Г. Оганова / М.: Силиция-Полиграф, 2008; с. 239–326.
5. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. Национальные клинические рекомендации ВНОК. Под ред. Р.Г. Оганова / М.: Силиция-Полиграф, 2008; с. 401–40.
6. Saely C., Drexel H., Sourij H. et al. Key role of postchallenge hyperglycemia for the presence and extent of coronary atherosclerosis // Atheroscler. – 2008; 199: 317–22.
7. Takeno M. et al. Impact of metabolic syndrome on the long-term survival of patients with acute myocardial infarction // Circ. J. – 2008; 72: 415–9.
8. Behar S., Panosh A., Reicher H. et al. Prevalence and prognosis of COPD among 5839 consecutive patients with acute myocardial infarction. SprintStudyGroup // Am. J. Med. – 1992; 93 (6): 637–41.
9. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации // Пульмонология. – 2008; 1: 5–13.
10. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующее заболевание // Пульмонология. – 2008; 2: 5–14.
11. Сумароков А.Б. Ишемическая болезнь сердца у больных с патологией системы крови // Кардиоваск. тер. и профилактик. – 2008; 7 (6): 115–22.
12. Верткин А.Л., Скотников А.С. Особенности течения, лечения и прогноза острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST у пациентов с железодефицитной анемией // Лечащий врач. – 2013; 2: 19–24.
13. Березинец О.Л., Рассоловский А.Н., Блюмберг Б.И. Современные аспекты развития и прогрессирования ишемической болезни сердца у больных хронической болезнью почек // Бюл. мед. интернет-конференций. – 2014; 1 (4): 72–5.
14. Kato K., Yonetsu T., Abtahian F. Nonculprit coronary plaque characteristics of chronic kidney disease // Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2013; 6 (3): 448–56.
15. Virmani R., Burke A., Farb A. Pathology of the vulnerable plaque // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006; 47: 13–8.
16. Белялов Ф.И. Проблема коморбидности при заболеваниях внутренних органов // Вестн. соврем. клин. медицины. – 2010; 2 (3): 44–6.
17. Павлов О.Н. Инфекция *Helicobacter pylori* как фактор риска развития острого коронарного синдрома // Кардиоваск. тер. и профилактик. – 2010; 4 (9): 59–70.
18. Сапожников А.Н., Бурмистрова В.Г., Галевич А.С. и др. Факторы риска, определяющие развитие эрозивно-язвенных гастропатий у больных с острым коронарным синдромом // Мед. науки. – 2013; 9: 1134–8.
19. Meneveau N., Schiele F., Seronde M. et al. Anemia for risk assessment of patients with acute coronary syndromes // Am. J. Med. – 2009; 103 (4): 442–7.
20. Какорин С.В., Круглый Л.Б., Мкртумян А.М. Клинико-морфологические особенности, прогноз и тактика лечения острого коронарного синдрома у больных сахарным диабетом 2-го типа // Сахарный диабет. – 2013; 2: 36–42.
21. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А., участники регистра РЕКОРД. Острый коронарный синдром у больных сахарным диабетом. Данные регистра РЕКОРД // Кардиология. – 2011; 11: 16–21.
22. Marenzi G., Cabiati A., Assanelli E. Chronic kidney disease in acute coronary syndromes // World J. Nephrol. – 2012; 1 (5): 134–45.

COMORBID STATUS IN ACUTE CORONARY SYNDROME

*Yu. Khokhlova, Candidate of Medical Sciences
Smolensk State Medical Academy*

The paper considers one of the topical themes of public health – comorbidity in patients with acute coronary syndrome. The authors assess the specific features of the comorbid status in patients who have had no exacerbation of coronary heart disease.

Key words: comorbidity, comorbid diseases, acute coronary syndrome.