

ВЛИЯНИЕ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕГО ЧРЕЗКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ИСХОДЫ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПЕРЕД РЕЗЕКЦИЕЙ ЛЕГКОГО: ЛОКАЛЬНЫЙ ОПЫТ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

З.Г. Татаринцева^{1,2*}, К.О. Барбухатти^{1,2}, А.А. Халафян³, В.А. Акиншина³,
Е.Д. Космачева^{1,2}, М.Г. Синельникова²

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар

² ФГБОУ ВО «Кубанский Государственный Медицинский Университет», Краснодар

³ ФГБОУ ВО «Кубанский Государственный Университет», Краснодар

THE IMPACT OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION DONE BEFORE LUNG RESECTION AT CARDIOVASCULAR OUTCOMES AND MORTALITY: A LOCAL EXPERIENCE IN THE KRASNODAR REGION

Z.G. Tatarintseva^{1,2*}, K.O. Barbuhatti^{1,2}, A.A. Khalafyan³, V.A. Akinshina³,
E.D. Kosmacheva^{1,2}, M.G. Sinelnikova²

¹ Prof. Ochapovsky Research Institute – Regional Clinical Hospital No 1, Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

³ Kuban State University, Krasnodar, Russia

*E-mail: z.tatarintseva@list.ru

Аннотация

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) присутствует у 7–16% пациентов с операбельным раком легких. Поэтому сердечно-сосудистые исходы и смертность у операбельных пациентов с раком легких с предшествующим чрезкожным коронарным вмешательством (ЧКВ) стали непростой задачей для торакальных хирургов. **Материалы и методы.** В представленное исследование вошло изучение результатов обследования, лечения и наблюдения за 30 345 пациентами, прооперированными в плановом порядке в ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» г. Краснодара (руководитель – академик РАН В.А. Порханов) в период времени с 01.01.2015 по 01.06.2024. У 21 909 пациентов был диагноз стабильной ИБС, их возраст составил от 28 до 90 лет (средний возраст – 64.1 ± 12.4 года); 12 738 пациентам была выполнена реваскуляризация миокарда методом ЧКВ. Было сформировано две группы пациентов: группа С – ИБС и сопутствующий диагноз опухоли легкого (94 пациента); группа Д – ИБС без сопутствующего новообразования легкого, выбранная при помощи генератора случайных чисел в связи с многочисленностью исходной когорты (150 пациентов). **Результаты.** Частота осложнений в периоперационном и в раннем послеоперационном периодах после проведения эндоваскулярных процедур была минимальной в обеих исследуемых группах. Пациентам из группы С выполняли первым этапом реваскуляризацию миокарда, а вторым этапом – оперативное лечение с целью удаления образования в легком. В среднем после реваскуляризации миокарда до операции на легком проходило 44.35 ± 63.42 дня. Спустя шесть месяцев – шесть лет наблюдения летальность в группе С составила 21 (22.34%) пациент. При этом в структуре летальности преобладали не сердечно-сосудистые причины, а прогрессирование онкологического процесса (5.32% в сравнении с 17.02%, $p = 0.011$). В связи с этим нами была выдвинута версия о повышении летальности при увеличении срока от реваскуляризации до операции на легком. При предположении о высокой летальности при выполнении операции на легком более чем через 100 дней от выполнения реваскуляризации были получены корреляционные связи при помощи хи-квадрата Пирсона. **Заключение.** Пациенты, перенесшие ЧКВ перед операцией по поводу рака легких, имели более тяжелый долгосрочный прогноз. Риск был выше, особенно когда временной интервал между ЧКВ и операцией по поводу новообразования легких составлял более 100 дней. Для этой группы пациентов необходимо более тщательное долгосрочное и периоперационное управление сердечно-сосудистым риском: наблюдать за пациентами необходимо с момента попадания пациента в поле зрения врача, начиная от момента реваскуляризации миокарда, с соблюдением сроков резекции легкого после реваскуляризации и продолжать в отдаленные сроки после хирургического лечения.

Ключевые слова: чрезкожное коронарное вмешательство, ангиопластика коронарной артерии, стентирование, реваскуляризация миокарда, новообразование легкого, рак легкого, опухоль легкого, резекция легкого.

Abstract

Coronary artery disease (CAD) is found in 7–16% of patients with operable lung cancer. Therefore, cardiovascular outcomes and mortality in patients with operable lung cancer who had percutaneous coronary intervention (PCI) before lung surgery have become a serious problem for thoracic surgeons. **Materials and methods.** Case-histories of 30 345 patients who had an elective surgery and were treated at Prof. Ochapovsky Research Institute – Regional Clinical Hospital No 1 (head – Academician of RAS V.A. Porkhanov) in Krasnodar in 01.01.2015 – 01.06.2024 were analyzed. For the analysis, the authors used findings of clinical examinations, of treatment and follow-up. 21 909 patients, aged 28–90 (mean age 64.1 ± 12.4), were diagnosed with stable coronary artery disease;

12 738 of them underwent myocardial revascularization using PCI. Two groups of patients were formed: Group C – coronary artery disease and concomitant lung tumor (94 patients); Group D – coronary artery disease without concomitant lung tumor; this group was selected using the random number generator due to the large number of initial cohort (150 patients). **Results.** The level of complications at the perioperative and early postoperative period after endovascular procedures was minimal in both studied groups. Patients from Group C underwent myocardial revascularization as the first stage, and surgery – to remove the lung tumor – as the second stage. On average, 44.35 ± 63.42 days passed from myocardial revascularization till lung surgery. The follow-up period lasted from 6 months till 6 years. 21 patient died in Group C (22.34%). In the structure of mortality causes, progression of oncological process dominated, but not cardiovascular ones (5.32% versus 17.02%, $p = 0.011$). In this regard, we put forward an assumption that the longer is the period from revascularization to lung surgery, the higher is mortality. Correlation relationships, which confirm our assumption that mortality incidence is higher if thoracic surgery is done after more than 100 days after revascularization, were obtained using Pearson's Chi-square test. **Conclusion.** Patients who had PCI before surgery for lung cancer had worse long-term prognosis. The risk was even higher, if the time interval between PCI and surgery was more than 100 days. This group of patients needs more careful long-term and perioperative management of cardiovascular risks. Such patients should be monitored since they come into doctor's field of vision, at the moment of myocardial revascularization, at the timing for lung resection after revascularization and during long-term follow-up after surgical treatment.

Keywords: percutaneous coronary intervention, coronary artery angioplasty, stenting, myocardium revascularization, lung neoplasm, lung cancer, lung tumor, lung resection.

Ссылка для цитирования: Татаринцева З.Г., Барбухатти К.О., Халафян А.А., Акинъшина В.А., Космачева Е.Д., Синельникова М.Г. Влияние предшествующего чрезкожного коронарного вмешательства на сердечно-сосудистые исходы и летальность перед резекцией легкого: локальный опыт Краснодарского края. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 2: 15–21.

Введение

Поскольку в последнее десятилетие чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) стало основным методом лечения симптоматической ишемической болезни сердца, число пациентов, перенесших ЧКВ перед резекцией рака легких, возросло. Последние данные показали, что ишемическая болезнь сердца присутствует у 7–16% пациентов с операбельным раком легких [1]. Поэтому сердечно-сосудистые исходы и смертность у операбельных пациентов с раком легких с предшествующим ЧКВ стали серьезной проблемой для торакальных хирургов.

Предшествующее ЧКВ может вызвать несколько затруднений в периоперационный период у пациентов, перенесших операцию по поводу рака легких. Например, прекращение антиагрегантной терапии при несердечной хирургии связано с высоким риском опасных неблагоприятных сердечных событий после резекции легкого при раке легких. Кроме того, возобновление антиагрегантной терапии после операции может увеличить риск осложнений, связанных с кровотечением. Сообщений о степени сердечно-сосудистого риска и о том, можно ли ограничить риск путем тщательного периоперационного ведения, ограниченное количество. Сердечно-сосудистый риск и смертность могут различаться в зависимости от временного интервала между ЧКВ и операцией, поскольку потребность в двойной антиагрегантной терапии и вероятность позднего тромбоза стента также изменяются с течением времени [2]. В предыдущем исследовании изучали риск у пациентов с раком легких, перенесших ЧКВ в течение одного года до операции, однако влияние временного интервала между ЧКВ и операцией не было проанализировано. В нашей работе мы изучили внутрибольничные и долгосрочные результаты и осложнения, связанные с использованием аортокоронарного шунтирования (АКШ) у пациентов с образованиями в легких в период с 01.01.2023 по 01.04.2024.

Влияние сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний на выживаемость пациентов с операбельным раком

легких остается спорным вопросом. В некоторых исследованиях показан повышенный риск смерти, в то время как в других таковой не выявлен [3]. Сердечно-сосудистые заболевания становятся все более важной причиной смерти в ходе наблюдения, тем не менее механизм, посредством которого предшествующее ЧКВ влияет на краткосрочные и долгосрочные результаты операции по поводу рака легких, не был описан [4].

Таким образом, в нашем исследовании изучено влияние предшествующего ЧКВ на сердечно-сосудистые исходы (повторная реваскуляризация, инсульт и повторная госпитализация по любым сердечно-сосудистым причинам) и смертность у пациентов, перенесших резекцию легких. Мы также проанализировали сердечно-сосудистые исходы и смертность в зависимости от послеоперационного периода и интервала между ЧКВ и операцией.

Материалы и методы

В представленном исследовании проанализированы результаты обследования, лечения и наблюдения за 30 345 пациентами, прооперированными в плановом порядке в Научно-исследовательском институте – Краевой клинической больнице № 1 им. проф. С.В. Очаповского г. Краснодара (руководитель – академик РАН В.А. Порханов) в период времени с 01.01.2015 по 01.06.2024. 21 909 пациентам с диагнозом стабильной ишемической болезни сердца (сИБС) в возрасте от 28 до 90 лет (средний возраст больных – 64.1 ± 12.4 года) была выполнена реваскуляризация миокарда методом ЧКВ (12 738) или АКШ (9 426) в зависимости от анатомических особенностей коронарного русла и/или предпочтений самого пациента в соответствии с рекомендациями по реваскуляризации миокарда, действующими на момент госпитализации пациента [5, 6].

Все пациенты были распределены на две группы:

- Группа С – ИБС и сопутствующий диагноз опухоли легкого (94 пациента);
- Группа Д – ИБС без сопутствующего новообразования легкого, участники исследования были выбраны при

помощи генератора случайных чисел в связи с многочисленностью исходной когорты (150 пациентов).

Основная часть исследования состояла из госпитального этапа и этапа наблюдения. Госпитальный этап начинался от момента поступления в стационар и соответствовал периоду нахождения пациентов в стационаре. Основная цель госпитального этапа – изучение: 1) влияния образования легкого на течение СИБС в реальной клинической практике; 2) влияния новообразования легкого на краткосрочный прогноз у пациентов с СИБС; 3) влияния различных методов реваскуляризации (АКШ или ЧКВ) на течение СИБС при сопутствующем новообразовании легкого. Оценивали острую левожелудочковую недостаточность, жизнеугрожающие нарушения ритма, госпитальную летальность, тромбоэмболические и геморрагические осложнения.

Этап наблюдения составил шесть месяцев – шесть лет после выписки из стационара. Основная цель этапа наблюдения – изучить влияние рака легкого у пациентов с СИБС на долгосрочный прогноз. Наблюдение проводили с использованием телефонных контактов с частотой один раз в шесть месяцев с целью выявления и регистрации клинически значимых исходов: смерть от любых причин, сердечно-сосудистые события, инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, кровотечение, смерть по причине прогрессирования онкологического процесса.

Статистический анализ данных был выполнен с помощью пакета прикладных программ Statistica 22. При описании количественных клинических показателей использовали среднее арифметическое и стандартное отклонения ($M \pm SD$); медиану (Me) и межквартильный размах [25%; 75%], минимальное (мин.) и максимальное (макс.) значения. Для изучения корреляционных связей вычисляли непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Сравнение средних в двух независимых группах проводили при помощи критерия Манна – Уитни, при числе групп более двух применяли критерий Краскела – Уоллиса. Для оценки выживаемости использовали критерий Каплана – Мейера. За критическую величину уровня значимости (p) принимали значение менее 0.05.

Результаты

При сравнении пациентов, подвергнутых ЧКВ с образованием в легком и без такового, выяснилось, что в группе С чаще встречались мужчины, также пациенты из данной группы имели более отягощенный сердечно-сосудистый анамнез (хроническая сердечная недостаточность, курение, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), мультифокальный атеросклероз, хроническая болезнь почек), в лабораторных показателях обращали на себя внимание достоверно большие уровни гемоглобина, тромбоцитов, нейтрофилов и таких маркеров воспаления, как соотношение нейтрофилов к лимфоцитам и индекс системного иммунного воспаления (табл. 1).

Течение послеоперационного периода у пациентов из групп С и Д представлено в табл. 2.

Частота осложнений в периоперационном и в раннем послеоперационном периодах после проведения эндоваскулярных процедур была минимальной. Летальных исходов не было, отмечен один случай ИМ без подъема сегмента ST вследствие эмболии фрагментом бляшки в дистальное русло коронарной артерии во время процедуры ЧКВ, один случай перфорации коронарной артерии с необходимостью последующей имплантации дополнительного стента

в коронарную артерию, один случай появления забрюшинной гематомы, четыре случая контрастиндуцированной нефропатии, разрешившейся на фоне инфузионной терапии, четыре инсульта и серия нарушений ритма сердца по типу пароксизмальной формы фибрилляции предсердий с восстановлением синусового ритма на фоне антиаритмической терапии.

В отдаленном периоде наблюдения (шесть месяцев – шесть лет) выявлена высокая летальность у пациентов из группы С по причине прогрессирования онкологического процесса, тогда как сердечно-сосудистая смертность и ишемические события были сопоставимы в обеих группах (табл. 3).

Всем пациентам после удаления новообразования легкого проводили гистологическое исследование. Характеристика гистологического исследования удаленных образований легких представлена в табл. 4.

Кроме того, прогноз пациентов зависел от гистологической характеристики опухоли и предсказуемо лучшей долгосрочная выживаемость была у пациентов с доброкачественными новообразованиями легких, а также с аденокарциномой легкого (рис. 1).

Пациентам из группы С выполняли первым этапом реваскуляризацию миокарда, а вторым этапом – оперативное лечение с целью удаления образования в легком (атипичная резекция легкого или лобэктомия). В среднем после реваскуляризации миокарда до операции на легком проходило 44.35 ± 63.42 дня. В табл. 5 представлены временные параметры между реваскуляризацией и операцией на легком.

Спустя шесть месяцев – шесть лет наблюдения летальность в группе С составила 21 (22.34%) пациент. При этом в структуре летальности преобладали не сердечно-сосудистые причины, а прогрессирование онкологического процесса (5.32% в сравнении с 17.02%, $p=0.011$). В связи с этим нами была выдвинута версия о повышении летальности при увеличении срока от реваскуляризации до операции на легком.

Корреляционные связи с использованием хи-квадрата Пирсона выявили зависимость высокой летальности при выполнении операции на легком более чем через 100 дней от выполнения реваскуляризации миокарда (табл. 6). Статистические методы представлены в табл. 7.

Обсуждение

В представленном исследовании проанализировано влияние предшествующего ЧКВ на долгосрочные результаты у пациентов, перенесших резекцию легкого, в зависимости от времени, прошедшего от ЧКВ до операции, и продолжительности последующего наблюдения. Как и ожидалось, мы обнаружили, что группа ЧКВ перед резекцией легкого имела более высокий риск смерти, чем группа изолированного ЧКВ. Приобретенная тромбофилия у пациентов с раком легких и периоперационная химио- и радиотерапия могут ускорить прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний. Тромбогенный эффект химиотерапии на основе цисплатина может играть существенную роль в патогенезе инфаркта миокарда [7].

Результаты нашего исследования согласуются с результатами предыдущих исследований. Исследование ученых из США, основанное на данных программы наблюдения, эпидемиологии и конечных результатов, показало схожие результаты. F.G. Fernandez и соавт. продемонстрировали,

Таблица 1

Сравнительные характеристики пациентов исследуемых групп при поступлении в стационар

Оцениваемый параметр	Группа С, n = 94	Группа Д, n = 150	p
Возраст, лет (M ± SD)	67.47 ± 7.45	65.47 ± 10.25	0.284
Мужчины, абс. (%)	79 (84.04)	99 (66%)	0.002
Женщины, абс. (%)	15 (15.96)	51 (34%)	0.002
<i>Анамнестические данные</i>			
ИМ в анамнезе, абс. (%)	36 (38.30)	49 (30.6)	0.22
Хроническая сердечная недостаточность II–IV класс по NYHA, абс. (%)	87 (92.55)	72 (48.0)	< 0.001
АГ, абс. (%)	84 (89.36)	134 (83.7)	0.22
ИКЧ ≥ 60 пачка/лет, абс. (%)	41 (43.62)	37 (28.4)	0.016
ОНМК в анамнезе, абс. (%)	19 (20.21)	17 (10.6)	0.04
Периферический атеросклероз, абс. (%)	55 (58.51)	13 (8.1)	< 0.001
СД, абс. (%)	24 (25.53)	32 (20.0)	0.31
Хроническая болезнь почек с СКФ < 60 мл/мин, абс. (%)	16 (17.02)	32 (21.33)	0.44
СКФ, мл/мин/1,72 м ² (M ± SD)	62.57 ± 28.72	84.5 ± 28.9	< 0.001
ИМТ, кг/м ² (M ± SD)	31.28 ± 11.45	29.8 ± 4.4	0.15
<i>Данные Эхо-КГ при поступлении в стационар</i>			
Левое предсердие, мм (M ± SD)	40.79 ± 5.06	41.81 ± 6.54	0.588
Конечный диастолический размер левого желудочка, мм (M ± SD)	50.61 ± 6.01	52.45 ± 7.98	0.062
Фракция выброса левого желудочка, % (M ± SD)	51.37 ± 7.75	49.84 ± 9.62	0.231
Правое предсердие, мм (M ± SD)	44.56 ± 4.19	44.74 ± 5.89	0.820
Правый желудочек, мм (M ± SD)	27.51 ± 4.58	27.50 ± 4.02	0.682
Максимальная толщина межжелудочковой перегородки, мм (M ± SD)	11.53 ± 2.57	11.81 ± 2.86	0.816
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст. (M ± SD)	21.64 ± 15.22	18.23 ± 15.32	0.087
<i>Лабораторные данные при поступлении</i>			
Мочевина, ммоль/л (M ± SD)	6.83 ± 2.62	7.05 ± 4.13	0.448
Креатинин, мкмоль/л (M ± SD)	87.91 ± 29.18	97.58 ± 53.04	0.184
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л (M ± SD)	24.68 ± 11.95	32.50 ± 27.08	0.056
Аланинаминотрансфераза, Ед/л (M ± SD)	25.91 ± 18.52	28.73 ± 21.03	0.349
Холестерин общий, ммоль/л (M ± SD)	4.88 ± 1.45	4.74 ± 1.27	0.647
ЛПНП, ммоль/л (M ± SD)	3.03 ± 1.27	2.91 ± 1.15	0.629
ЛПВП, ммоль/л (M ± SD)	1.09 ± 0.33	1.05 ± 0.31	0.330
Триглицериды, ммоль/л (M ± SD)	1.97 ± 3.45	1.67 ± 1.47	0.061
Билирубин, ммоль/л (M ± SD)	14.89 ± 13.24	17.55 ± 17.68	0.944
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8.87 ± 2.62	10.44 ± 4.92	0.110
Гемоглобин, г/л (M ± SD)	137.84 ± 19.24	129.95 ± 21.61	0.004
Эритроциты, 10 ¹² /л (M ± SD)	5.31 ± 4.51	5.64 ± 6.19	0.015
Тромбоциты, 10 ⁹ /л (M ± SD)	257.30 ± 84.05	236.63 ± 92.94	0.022
Фибриноген, г/л (M ± SD)	5.50 ± 1.44	5.61 ± 1.83	0.923
АЧТВ, сек (M ± SD)	34.66 ± 8.16	34.14 ± 8.44	0.634
ПТВ, сек (M ± SD)	11.28 ± 2.54	11.89 ± 5.28	0.399
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л (M ± SD)	5.50 ± 1.97	4.65 ± 2.13	0.001
Лимфоциты, 10 ⁹ /л (M ± SD)	2.26 ± 0.80	2.10 ± 59.58	0.72
Нейтрофилы/лимфоциты, Ед (M ± SD)	2.76 ± 1.84	2.46 ± 1.57	0.014
Тромбоциты/лимфоциты, Ед (M ± SD)	127.64 ± 75.99	119.67 ± 90.00	0.115
Индекс системного иммунного воспаления, Ед (M ± SD)	733.51 ± 778.07	670.66 ± 971.98	0.004

Примечание. ИМ – инфаркт миокарда; АГ – артериальная гипертензия; ИКЧ – индекс курящего человека; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СД – сахарный диабет; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ИМТ – индекс массы тела; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТВ – протромбиновое время.

Таблица 2

Госпитальные осложнения у пациентов с СИБС после эндоваскулярных вмешательств

Оцениваемый параметр	Группа С, n = 94	Группа Д, n = 150	p
Инфаркт миокарда, абс. (%)	0	1 (0.67)	0.43
Острая сердечная недостаточность, абс. (%)	0	5 (3.33)	0.07
Перфорация КА, абс. (%)	0	1 (0.67)	0.43
Фибрилляция предсердий, абс. (%)	4 (4.25)	9 (6.0)	0.71
Осложнения в месте сосудистого доступа, абс. (%)	1 (1.06)	3 (2.0)	0.57
Контрастиндуцированная нефропатия, абс. (%)	1 (1.06)	3 (2.0)	0.57
Забрюшинная гематома, абс. (%)	1 (1.06)	0	0.21
ОНМК, абс. (%)	1 (1.06)	3 (2.0)	0.57
Контрастиндуцированная энцефалопатия, абс. (%)	2 (2.13)	1 (0.67)	0.11
Длительность пребывания в отделении реанимации, дни (M ± SD)	1.0 ± 1.14	0.73 ± 2.15	0.01
Длительность пребывания в стационаре, дни (M ± SD)	5.62 ± 3.15	5.53 ± 5.94	0.0034
Летальный исход, абс. (%)	0	0	-

Примечание. КА – коронарная артерия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 3

Сердечно-сосудистые события и летальность у пациентов из групп С и Д в отдаленном периоде (шесть месяцев – шесть лет)

Оцениваемый параметр	Группа С, n = 94	Группа Д, n = 150	p
Повторный инфаркт миокарда, абс. (%)	6 (6.38)	6 (4.0)	0.40
Повторные коронароангиографии по любой причине, абс. (%)	4 (5.80)	9 (6.0)	0.40
Чрескожные коронарные вмешательства со стентированием коронарных артерий, абс. (%)	7 (7.45)	9 (6.0)	0.66
Летальность от сердечно-сосудистых причин, абс. (%)	5 (5.32)	9 (6.0)	0.82
Летальность от прогрессирования онкологического процесса, абс. (%)	16 (17.02)	0	< 0.001

Таблица 4

Гистологическая картина образований у пациентов из группы С

Оцениваемый параметр	Группа С, n = 94
Доброкачественное новообразование, абс. (%)	23 (24.47)
Аденокарцинома, абс. (%)	35 (37.23)
Плоскоклеточный рак, абс. (%)	18 (19.15)
Метастаз из кишечника, абс. (%)	2 (2.13)
Метастаз из печени, абс. (%)	0
Ганглионейросаркома из надпочечника, абс. (%)	1 (1.06)
Мелкоклеточный рак, абс. (%)	6 (6.38)
Метастаз из поджелудочной железы, абс. (%)	2 (2.13)
Аденокарцинома из желудка, абс. (%)	4 (4.25)
Карциноид, абс. (%)	1 (1.06)
Метастаз рака молочной железы, абс. (%)	1 (1.06)
Уротеральный рак, абс. (%)	1 (1.06)

Таблица 5

Время от момента реваскуляризации миокарда до операции на легком

Дни	Количество пациентов, абс. (%)
До 30 дней	33 (35.11)
30–45 дней	23 (24.47)
45–60 дней	12 (12.76)
60–90 дней	17 (18.08)
90–120 дней	5 (5.32)
120–150 дней	0
150–180 дней	0
180–210 дней	0
210–240 дней	0
240–270 дней	0
270–300 дней	0
300–360	4 (4.25)

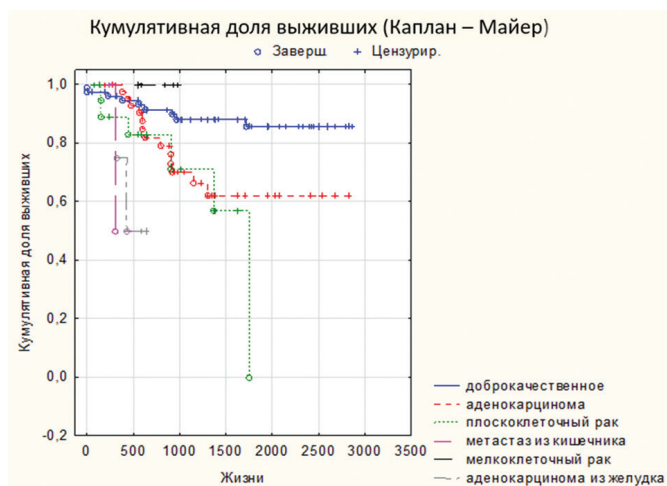


Рис. 1. Долгосрочная выживаемость в зависимости от гистологической картины опухоли

Таблица 6

Корреляционные связи, выявленные при помощи критерия Пирсона, зависимости летального исхода и резекции новообразования в легком спустя более 100 дней от момента реваскуляризации миокарда

Дни от реваскуляризации до резекции новообразования	2-входная итоговая: наблюдаемые частоты		
	Долгосрочные исходы: отдаленная смерть	Долгосрочные исходы: жив	Всего по строкам
Больше 100	21	66	87
Строк, %	24.14	75.86	
Меньше либо равно 100	0	7	7
Строк, %	0.00	100.00	
Всего	21	73	94

Таблица 7

Статистические методы, использованные для выявления корреляционных связей зависимости летального исхода и резекции новообразования в легком спустя более 100 дней от момента реваскуляризации миокарда

Статистические методы	Дни от реваскуляризации до резекции новообразования (2) × долгосрочные исходы (2)		
	Хи-квадрат	Степени свободы	p
Хи-квадрат Пирсона	2.175	1	0.140
М-П хи-квадрат	3.699	1	0.054
Фи для 2 × 2 таблиц	0.152	-	-
Коэффициент сопряженности	0.150	-	-

что пациенты группы ЧКВ имели худшие долгосрочные результаты выживания и были подвержены более высокому риску сердечно-сосудистых событий (смерть, инфаркт миокарда, тромбоз стента и реваскуляризация) в течение 30 дней после операции [8]. J. Kravchenko и соавт. проанализировали влияние сопутствующей сердечно-сосудистой патологии на общую пятилетнюю выживаемость при низкомолекулярном раке легкого пациентов с различными стадиями рака и терапии. Результаты показали, что сопутствующий инфаркт миокарда отрицательно влиял на выживаемость пациентов с раком легких, перенесших операцию [9]. Однако в этих исследованиях не проводили анализ на основе временного интервала от ЧКВ до операции и последующей продолжительности наблюдения. Наше исследование продемонстрировало, что выполнение резекции легкого в срок более 100 дней от момента реваскуляризации миокарда сопряжено с повышенной летальностью пациентов.

В другом исследовании продемонстрировано, что пациенты, перенесшие операцию по поводу рака легких в течение одного года после ЧКВ, подвергались большему риску реваскуляризации и смерти, а наибольший риск был у пациентов, которым ЧКВ проводили в течение шести месяцев после операции [7]. Несколько исследований были направлены на изучение того, как время от ЧКВ до операции влияло на сердечно-сосудистые исходы после несердечной операции, но результаты после операции по поводу рака легких не были подвергнуты анализу.

В соответствии с результатами нашей работы эти исследования также продемонстрировали, что частота сердечно-сосудистой смертности была самой высокой, когда интервал между ЧКВ и операцией был коротким (например, в течение одного года) [6, 10]. Однако в этих исследованиях не анализировали, подвергались ли пациенты, которым ЧКВ было проведено задолго до этого (например, более одного года или более трех лет), более высокому риску реваскуляризации или смерти, чем группа без ЧКВ, в некоторых исследованиях не было контрольной

группы без ЧКВ [10]. По результатам проведенной нами работы выявлен повышенный риск смерти у пациентов, перенесших операцию по удалению новообразования легких в срок выше 100 дней от момента реваскуляризации миокарда. Следовательно, врачи должны уделять особое внимание пациентам, которым выполнено ЧКВ, и не затягивать сроки поступления в стационар для оперативного вмешательства на легком.

В то время как в большинстве предыдущих отчетов о влиянии предшествующего ЧКВ на послеоперационные результаты были представлены только 30-дневные или 90-дневные данные [6, 10], мы проанализировали краткосрочные и долгосрочные результаты выживаемости отдельно. Краткосрочные осложнения, а именно внутригоспитальные осложнения, были сопоставимы в обеих сравниваемых группах (ЧКВ у пациентов с новообразованием легких и без таковых). Однако смертность в группе ЧКВ + новообразование легкого значительно увеличилась после шести месяцев наблюдения, что указывает на растущую важность оценки сердечно-сосудистой смертности в более длительные периоды выживаемости.

Причины значительно более высокой смертности после шести месяцев наблюдения необходимо тщательно изучить. Как по результатам нашего, так и по результатам предшествующих исследований выявлено, что по сравнению с общей популяцией у пациентов, перенесших ЧКВ, с течением времени наблюдается более высокий уровень смертности, инсульта и инфаркта миокарда, при этом риск осложнений, связанных со стентированием, также увеличивается с течением времени [7]. Хотя разница в рисках была неопределенной в течение первого года после операции, риск смерти и реваскуляризации был выше в группе ЧКВ через год после операции. Это можно объяснить ненадлежащим долгосрочным ведением пациентов, выживших после рака легких. Известно, что отказ от курения улучшает выживаемость при немелкоклеточном раке легкого, однако многие выжившие пациенты возобновляют курение в течение первого года

после постановки диагноза рака легких. Полученные результаты могут быть обусловлены возобновлением курения, особенно с учетом более высокой распространенности курения в группе ЧКВ. Кроме того, для снижения смертности у выживших после рака легкого пациентов рекомендуется регулярная физическая активность или упражнения [10]. Однако у пациентов, перенесших операцию по поводу рака легких, наблюдалась сниженная способность к физической нагрузке.

Повышенный риск повторной госпитализации в нашем исследовании по причине сердечно-сосудистой патологии не был очевиден в группе ЧКВ + новообразование легкого. Результаты предыдущих исследований показали, что легочные осложнения были основной причиной повторной госпитализации после операции по удалению злокачественных новообразований легких и только около 10% случаев были связаны с сердечно-сосудистыми осложнениями (в основном с сердечной аритмией) [7]. Это свидетельствует о том, что осложнения, связанные с ишемической болезнью сердца, составляли небольшую долю повторных госпитализаций. Таким образом, в результате нашего исследования не было выявлено существенных различий между двумя группами из-за малого количества осложнений, связанных с ЧКВ.

Ишемический инсульт и ишемическая болезнь сердца имеют схожую патофизиологию, и у пациентов с анамнезом инфаркта миокарда или ЧКВ риск инсульта в период наблюдения выше [11]. По данным предыдущих исследований, риск инсульта был значительно выше только при проведении ЧКВ в течение одного – трех лет после операции. Предполагается, что в течение первого послеоперационного года вероятность инсульта может снизиться из-за двойной антитромбоцитарной терапии после ЧКВ. Кроме того, число случаев инсульта в оговариваемом исследовании было слишком малым, чтобы принять эти результаты в качестве клинически значимых выводов [7]. Результаты нашего исследования не продемонстрировали разницы в частоте развития инсультов у пациентов с новообразованиями легких и без таковых.

Заключение

Тщательно управлять рисками и наблюдать за пациентами необходимо с момента попадания пациента под наблюдение врача, начиная от момента реваскуляризации миокарда, с соблюдением сроков резекции легкого после реваскуляризации, и продолжая в отдаленные сроки после хирургического лечения. Пациенты, перенесшие ЧКВ перед операцией по поводу рака легких, имели более тяжелый долгосрочный прогноз. Риск был выше, особенно когда временной интервал между ЧКВ и операцией по поводу новообразования легких составлял более 100 дней. Для этой группы пациентов необходимо более тщательное долгосрочное и периоперационное управление сердечно-сосудистым риском.

Литература

1. Brunelli A. et al. European risk models for morbidity (EuroLung1) and mortality (EuroLung2) to predict outcome following anatomic lung resections: an analysis from the European Society of Thoracic Surgeons database // *Eur. J. Cardiothorac. Sur.* – 2017. – V. 51. – No 3. – P. 490–497. DOI: 10.1093/ejcts/ezx155. PMID: 27744321.

2. Levine G.N. et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines: An update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes, and 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery // *Circulation.* – 2016. – V. 134. – No 10. – P. e123–55. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000452.
3. Islam K.M. et al. Comorbidity and survival in lung cancer patients // *Cancer Epidemiol. Biomark Prev.* – 2015. – V. 24. – No 7. – P. 1079–1085. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0036.
4. Janssen-Heijnen M.L. et al. Variation in causes of death in patients with non-small cell lung cancer according to stage and time since diagnosis // *Ann. Oncol.* – 2015. – V. 26. – No 5. – P. 902–907. DOI: 10.1093/annonc/mdv061.
5. Yoon D.W. et al. Impact of previous percutaneous coronary intervention on cardiovascular outcomes and mortality after lung cancer surgery: a nationwide study in Korea // *Thorac. Cancer.* – 2020. – V. 11. – No 9. – P. 2517–2528. DOI: 10.1111/1759-7714.13563.
6. Holcomb C.N. et al. The incremental risk of coronary stents on postoperative adverse events: A matched cohort study // *Ann. Surg.* – 2016. – V. 263. – No 5. – P. 924–930. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001246.
7. Guha A. et al. Coronary Artery Bypass Grafting in Cancer Patients: Prevalence and Outcomes in the United States // *Mayo Clin. Proc.* – 2020. – V. 95. – No 9. – P. 1865–1876. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.05.044.
8. Fernandez F.G. et al. Incremental risk of prior coronary arterial stents for pulmonary resection // *Ann. Thorac. Surg.* – 2013. – V. 95. – No 4. – P. 1212–1218. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.01.042.
9. Kravchenko J. et al. Cardiovascular comorbidities and survival of lung cancer patients: Medicare data based analysis // *Lung Cancer.* – 2015. – V. 88. – No 1. – P. 85–93. DOI: 10.1016/j.lungcan.2015.01.006.
10. Smith B.B. et al. Cardiac risk of noncardiac surgery after percutaneous coronary intervention with second-generation drug-eluting stents // *Anesth. Analg.* – 2018. – V. 128. – No 4. – P. 621–628. DOI: 10.1213/ANE.00000000000003408.
11. Vijayvergia N. et al. Survivorship in non-small cell lung cancer: Challenges faced and steps forward // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* – 2015. – V. 13. – No 9. – P. 1151–1161. DOI: 10.6004/jnccn.2015.0140.
12. Olesen K.K.W. et al. Coronary artery disease and risk of adverse cardiac events and stroke // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2017. – V. 47. – No 11. – P. 819–828. DOI: 10.1111/eci.12804.