



Коморбидный больной хронической обструктивной болезнью легких

Л.И. Дворецкий✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
✉dvoretski@mail.ru

Аннотация

В статье обсуждается проблема коморбидности больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Приводятся данные о распространенности различных коморбидных состояний, клиническом и прогностическом значении, а также ведении данной категории пациентов. Наиболее частыми коморбидностями при ХОБЛ являются сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь, анемии, метаболический синдром, тревожно-депрессивные состояния.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность, коморбидные состояния, коморбидный больной.

Для цитирования: Дворецкий Л.И. Коморбидный больной хронической обструктивной болезнью легких. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (8): 33–40. DOI: 10.47407/kr2023.4.8.00329

Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease patient

Leonid I. Dvoretsky✉

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
✉dvoretski@mail.ru

Abstract

The paper discusses the issue of comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The data on the prevalence of various comorbidities, clinical and prognostic value, as well as on management of this category of patients are provided. Comorbidities that are most prevalent in individuals with COPD are as follows: cardiovascular diseases, osteoporosis, gastroesophageal reflux disease, anemia, metabolic syndrome, depression and anxiety disorders.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), comorbidity, comorbid conditions, patient with comorbidity.

For citation: Dvoretsky L.I. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease patient. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (8): 33–40 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.8.00329

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из распространенных заболеваний человека, приобретающее все большую социальную значимость. ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире, ежегодно от ХОБЛ умирают около 2,8 млн человек, что составляет 4,8% всех причин смерти [1]. По данным Минздрава России, 2,4 млн человек страдают ХОБЛ. В действительности, по данным эпидемиологических исследований Российского респираторного общества, – около 11 млн, включая недиагностированные случаи [2].

Одной из важных особенностей ХОБЛ является наличие конкурирующей внелегочной патологии, обозначаемой как «коморбидность» или «полиморбидность». Коморбидность определяется как наличие одновременно нескольких заболеваний, связанных единым патогенетическим механизмом, а полиморбидность – как наличие множественных заболеваний, возможно, не связанных между собой [3]. Понятие «коморбидность» (лат. *co* – вместе, *morbus* – болезнь) было предложено в 1970 г. Alvan Feinstein, выдающимся американским врачом, исследователем и эпидемиологом, который вкладывал в этот термин представление о наличии дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и всегда отличается от него. Профессор А. Feinstein продемонстрировал явление ко-

морбидности на примере больных острой ревматической лихорадкой, обнаружив худший прогноз у пациентов, страдающих одновременно несколькими заболеваниями [4].

Эпидемиология и бремя коморбидности при ХОБЛ

Коморбидное состояние при ХОБЛ следует рассматривать как наличие конкурирующего заболевания, встречающегося чаще, чем в популяции, имеющего патогенетическую связь с ХОБЛ, влияющего на течение основного заболевания и прогноз больных ХОБЛ [5]. В последней версии Российских клинических рекомендаций коморбидность при ХОБЛ озвучивается следующим образом: «Характерной чертой ХОБЛ является наличие системных эффектов, основными из которых являются системное воспаление, кахексия, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, сердечно-сосудистые события, анемия, депрессия и др. Механизмы, лежащие в основе данных системных проявлений, достаточно многообразны и пока недостаточно изучены. Известно, что среди них важное место занимают гипоксемия, курение, малоподвижный образ жизни, системное воспаление и др.» [2].

По некоторым данным, 86–98% больных ХОБЛ являются «обладателями» по меньшей мере одной коморбидной патологии [6]. В одном из исследований, в кото-

ром коморбидность отсутствовала только у 28% больных ХОБЛ, показана отчетливая зависимость числа коморбидных состояний от тяжести ХОБЛ по критериям ABCD. Так, если у больных А и В стадий одна коморбидность регистрировалась приблизительно с одинаковой частотой в 30% случаев, то у больных в стадии D число коморбидностей достигало 6 и выше в 70% [7].

Заслуживают внимания результаты патологоанатомических вскрытий 3239 больных с основным диагнозом ХОБЛ, у которых выявлены следующие коморбидные состояния: артериальная гипертензия с поражением органов-мишеней (85%), выраженный коронарный атеросклероз (64%), признаки перенесенного ишемического инсульта (19%), тромбоэмболия легочной артерии (21%), ожирение (39%), злокачественные новообразования разных локализаций (27%), доброкачественная гиперплазия предстательной железы (34%), снижение минеральной плотности костной ткани (67%) [8].

Среди больных ХОБЛ (объем форсированного выдоха за 1 с – ОФВ₁ 51%±17 от должного, 59% мужчины, средний возраст 64±7 лет) у 97,7% диагностирована одна, а у 54% – четыре и более коморбидных состояний. Было выделено пять кластеров коморбидности: наименее выраженная, кардиоваскулярная, кахектическая, метаболическая, психологическая. При исследовании маркеров воспаления при метаболическом кластере выявлено повышение уровня фактора некроза опухоли, а при кардиоваскулярном кластере – интерлейкина (ИЛ)-6 [9].

Механизмы развития коморбидности при ХОБЛ

В основе ХОБЛ лежит длительно протекающий воспалительный процесс, касающийся всех структур легочной ткани (bronхи, бронхиолы, альвеолы, легочные сосуды), однако в ряде случаев при наличии дополнительных факторов локальное воспаление приобретает системный характер. При этом возникает эндотелиальная дисфункция, активация плазменных факторов и клеток крови, микроциркуляторные расстройства с поражением различных органов и систем. Таким образом, формируются различные фенотипы ХОБЛ с признаками внелегочного системного воспаления (потеря массы тела, остеопороз, хроническая болезнь почек и др.) [10].

Сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз и другие коморбидные состояния при ХОБЛ связаны с наличием хронического системного воспаления [11].

ХОБЛ и сердечно-сосудистая патология

В 60–70-х годах XX в. господствовала концепция об антагонизме между атеросклерозом с его различными проявлениями и хроническими неспецифическими заболеваниями легких, что практически исключало сочетание этих двух заболеваний. Согласно современным данным, заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе атеросклеротического происхождения, являются наиболее частой коморбидностью у больных ХОБЛ [12]. Снижение функции легких (ОФВ₁) является

столь же сильным фактором риска сердечно-сосудистой смертности, как и основные факторы сердечно-сосудистого риска. По данным исследования The Lung Health Study (5887 курильщиков в возрасте 35–60 лет с умеренной степенью бронхиальной обструкции), установлено, что при уменьшении ОФВ₁ на 10% происходил рост показателя общей смертности на 14%, сердечно-сосудистой смертности – на 28%, риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) увеличивался на 20% [13]. Наиболее частой коморбидностью при ХОБЛ является ИБС, оказывающая существенное влияние на течение ХОБЛ и прогноз заболевания [14]. По данным длительного 15-летнего мониторинга больных ХОБЛ с наличием коморбидной ИБС, отмечена более выраженная одышка, большая частота обострений ХОБЛ и меньшая выживаемость по сравнению с группой больных ХОБЛ в отсутствие ИБС. При этом риск смерти от ИБС был выше у больных старше 60 лет, с прогрессирующим снижением показателей ОФВ₁, высоким курительным индексом (более 30 пачко-лет), частотой обострений более двух в год. Неблагоприятным прогностическим фактором был высокий индекс коморбидности Чарльстона [15]. Истоки формирования кардиальной коморбидности у больных ХОБЛ могут быть обнаружены в виде различных признаков, еще до ее клинической манифестации. Так, в одном из исследований больных ХОБЛ с различной степенью тяжести были выявлены следующие изменения показателей сердечно-сосудистой системы: легочная гипертензия (28%), аномальная продольная деформация левого (20%) и правого (17%) желудочков. Предикторами кардиальной дисфункции у больных ХОБЛ были возраст, мужской пол, наличие сахарного диабета и дислипидемии. Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) была независимым предиктором снижения фракции выброса левого желудочка, гипоксемия и гиперкапния являлись предикторами дисфункции правого и левого желудочка, а мозговой натрийуретический пептид – независимым предиктором показателя изменений диастолической и систолической площади правого желудочка. Подчеркивается, что эхокардиография позволяет оценить функциональные показатели у больных ХОБЛ даже при отсутствии указаний на заболевание сердца, а показатели ОФВ₁, содержание газов в артериальной крови и уровень мозгового натрийуретического пептида являются дополнительными информативными признаками функционального состояния сердца у больных ХОБЛ [16]. Одним из признанных механизмов коморбидности ХОБЛ и ИБС является наличие системного воспаления, о чем свидетельствуют данные о повышенном риске инфаркта миокарда среди больных ХОБЛ с высоким уровнем С-реактивного белка (СРБ), наличием бронхиальной обструкции и сочетанием этих двух факторов [17].

Остеопороз

Одной из распространенных коморбидностей при ХОБЛ является остеопороз (ОП), наличие которого по-

вышает риск возникновения переломов (позвонки, шейка бедра), что с одной стороны ухудшает качество жизни пациентов, а с другой – оказывает негативное влияние на течение ХОБЛ (снижение функциональных способностей легких, реабилитационные проблемы и др.). У 80% больных ХОБЛ ОП не диагностируется, а пациенты не получают соответствующего лечения [18]. В одном из обзоров, посвященном распространенности и факторам риска ОП при ХОБЛ, охватывающим 8753 пациента в 58 исследованиях, глобальная распространенность ОП составила 38% [19]. По данным мета-анализа, включавшего 3815 больных ХОБЛ, показана более высокая распространенность ОП (66%) и остеопении (65%) среди больных ХОБЛ по сравнению с группой здоровых лиц (14% и 18% соответственно) [20]. В другом исследовании [21] ОП и остеопения диагностировались у больных ХОБЛ в 46,2% и 38,6% случаев соответственно. При этом частота переломов позвонков зависела как от выраженности бронхиальной обструкции (от 2,9% до 37,1% по мере нарастания выраженности обструкции), так и от тяжести ХОБЛ (от 2,9% до 43,2% по мере нарастания тяжести заболевания). Низкая минеральная плотность костей (МПК) была выявлена у 58% всех больных ХОБЛ, причем чаще встречалась при более тяжелом течении заболевания, достигая 84% у лиц с очень тяжелым течением ХОБЛ [22]. Наличие ХОБЛ повышает в три раза риск развития ОП [23], который выше среди женщин, особенно при сопутствующем дефиците витамина D. Примечательно, что ОП диагностируется среди больных ХОБЛ даже при отсутствии выраженной бронхиальной обструкции [24].

Выявленная связь между выраженностью эмфиземы (рентгенологические признаки) у больных ХОБЛ и низкими показателями МПК позволяет предполагать общие механизмы снижения массы легочной и костной тканей [25, 26]. В развитии ОП у больных ХОБЛ придается значение общим факторам (пол, возраст, курение, низкая двигательная активность, снижение массы тела и саркопения), а также факторам, связанным с наличием ХОБЛ (системное воспаление, дефицит витамина D, лечение глюкокортикоидами, гипоксия, гиперкапния) [27].

Анемия

Первые сообщения о наличии анемии у больных ХОБЛ появились относительно недавно, около 20 лет назад, что оказалось несколько неожиданным для исследователей, ожидавших обнаружить у пациентов с дыхательной недостаточностью эритроцитоз. Впоследствии было показано, что анемия является более частым изменением со стороны эритроидного ростка костного мозга у больных ХОБЛ, по сравнению с эритроцитозом, и регистрируется у 15–30% больных [28–31]. По данным анализа 7337 пациентов, обследованных в клинике Charité в Берлине с 1996 по 2003 г., распространенность анемии при ХОБЛ составляла 23,1%, что было сопоставимо с таковой при хронической сер-

дечной недостаточности (23,3%), но не превышало более высокую частоту анемии при хронической почечной недостаточности и злокачественных опухолях. Высокая распространенность анемии среди госпитализированных больных ХОБЛ дала основание считать, что анемия может вносить вклад в ограничение физической активности и усилении диспноэ у данной категории пациентов [32]. При наличии анемии при ХОБЛ одышка была более выраженной (по шкале MRC), уменьшалось расстояние в 6-минутном шаговом тесте, сокращалась выживаемость (49 мес против 74 мес), по сравнению с пациентами без анемии. Установлено, что уровень гемоглобина тесно связан с выраженностью диспноэ и снижением толерантности к нагрузке у больных ХОБЛ, а следовательно, он является важным вкладом в функциональную активность и качество жизни пациентов с ХОБЛ [33].

Заслуживает внимания исследование о связи между летальностью больных ХОБЛ и уровнем гемоглобина у них [34]. Его участниками стали больные, получавшие длительную кислородотерапию под эгидой Французской национальной ассоциации лечения хронической дыхательной недостаточности на дому (ANTADIR). В исследовании ANTADIR было показано, что показатель гематокрита у больных ХОБЛ снижался с возрастом и при нарастании выраженности бронхиальной обструкции. В то же время была выявлена тенденция к повышению гематокрита по мере увеличения индекса массы тела больных и положительная корреляция между гематокритом и напряжением CO₂ в артериальной крови. С помощью множественного регрессионного анализа было установлено, что показатель гематокрита оказался независимым и основным фактором выживаемости больных ХОБЛ. Так, 3-летняя выживаемость пациентов была меньше при более низких показателях гематокрита, в то время как полицитемия ассоциировалась с большей выживаемостью больных (24% пациентов с 3-летней выживаемостью при гематокрите < 35% vs 70% больных при гематокрите > 55%). Кроме того, в исследовании ANTADIR была выявлена обратная зависимость между показателем гематокрита, с одной стороны, и частотой госпитализаций и длительностью пребывания в стационаре – с другой. Примечательно, что в более раннем исследовании [35] показатели гематокрита были достоверно выше у выживших больных (182 пациентов, гематокрит – 42±5%) по сравнению с умершими (25 человек, гематокрит – 39±5%). Результаты двух исследований позволяют полагать, что хроническая анемия усугубляет течение ХОБЛ и ухудшает прогноз больных при различных состояниях, сопровождающихся остро развивающейся тканевой гипоксией, например при острой постгеморрагической анемии.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) представляет одну из коморбидностей у больных ХОБЛ, наблюдающуюся с различной частотой (от 17% до 78%) и с некоторыми региональными (националь-

ными) различиями. По данным корейского исследования [36], частота ГЭРБ среди больных ХОБЛ составила 28%, что значительно превышало популяционную ГЭРБ в Корее (12%). Коморбидность ГЭРБ при ХОБЛ в Японии составляет 26,7% [37], в США – 37% [38], в Иране – 53,6% [39]. В результате 5-летнего мониторинга за больными с впервые установленным диагнозом ХОБЛ (1628 человек) и ГЭРБ (4391 человек) установлено, что число новых диагнозов ХОБЛ у больных ГЭРБ было не выше, чем в контроле, в то время как частота впервые диагностированных случаев ГЭРБ среди больных ХОБЛ превышала таковую в популяции. Диагноз ХОБЛ ассоциировался с курением в настоящем или в прошлом, ранее диагностированной бронхиальной астмой или использованием противоастматических препаратов. Кроме того, диагноз ГЭРБ ассоциировался с ранее диагностированной ИБС [40]. Приведенные результаты свидетельствуют о пусковой патогенетической роли ХОБЛ в формировании коморбидности с ГЭРБ.

Среди основных механизмов коморбидности ХОБЛ и ГЭРБ указывается на гастроэзофагеальную дисфункцию, включающую изменение давления в нижнем пищеводном сфинктере, который обычно является защитным механизмом, предупреждающим ГЭРБ и изменения в моторике пищевода [41]. В некоторых случаях ГЭРБ может быть связана с дисфункцией верхнего пищеводного сфинктера и развитием микроаспираций желудочного содержимого, которое верифицируется при обнаружении пепсина в мокроте [42] и в выдыхаемом воздухе [43]. В развитии ГЭРБ у больных ХОБЛ придается значение персистирующему кашлю, колебаниям внутригрудного и внутрибрюшного давления, возникновению диафрагмальной грыжи. Факторами риска развития ГЭРБ у больных ХОБЛ могут быть курение, а также использование бронхорасширяющих препаратов, особенно теофиллина.

В крупном популяционном исследовании (свыше 7 млн пациентов) выявлена значительно большая распространенность ГЭРБ у лиц с наличием ХОБЛ, чем в популяции. Это позволило авторам считать ХОБЛ одним из факторов риска развития ГЭРБ. Кроме того, в этом исследовании были получены убедительные данные о более частом развитии в коморбидных ситуациях таких осложнений ГЭРБ, как неэрозивный и эрозивный эзофагит, пищеводные стриктуры, пищевод Баррета без дисплазии, пищевод Баррета с дисплазией, рак пищевода по сравнению с больными ГЭРБ в отсутствие ХОБЛ [41]. Таким образом, ГЭРБ в коморбидности с ХОБЛ характеризуется повышенной склонностью к различным, в том числе и тяжелым осложнениям, что требует особого внимания (своевременная диагностика, адекватное лечение и др.) к больным этой группы коморбидности. Наличие ГЭРБ является фактором повышенного риска обострений ХОБЛ, а также госпитализаций как в общесоматические отделения, так и в отделения реанимации и интенсивной терапии [36, 44].

При анализе двух групп больных ХОБЛ – с наличием и отсутствием ГЭРБ (40% и 60% соответственно) установлено, что среди больных ХОБЛ с наличием ГЭРБ отмечена высокая частота обострений ХОБЛ, снижение функциональных респираторных показателей, более выраженная бронхиальная обструкция и незначительно более высокий индекс массы тела по сравнению с группой больных с отсутствием ГЭРБ [45].

Заболевания почек

Нарушение функции почек оказалось единственной коморбидностью, ассоциированной со смертностью от всех причин и от ХОБЛ среди 155 больных ХОБЛ, у которых причинами смерти у 66% была легочная патология, а у 16% – сердечно-сосудистые заболевания [46]. По данным метаанализа 9 исследований [47], у больных ХОБЛ отмечено значительное увеличение распространенности хронической болезни почек (отношение шансов 2,20; при 95% доверительном интервале 1,83–2,65). В одном исследовании, касающегося анализа функции почек у больных ХОБЛ, выявлены значительно более выраженные функциональные нарушения почек по сравнению с контрольной группой, а также больший процент лиц с латентной хронической почечной недостаточностью. Были выявлены корреляции показателей креатинина с функциональными респираторными показателями (ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ, пиковая скорость выдоха), частотой обострений ХОБЛ и госпитализацией больных. Установлена также значительная корреляция показателей скорости клубочковой фильтрации с клиническими и спирометрическими данными. С учетом высокой частоты латентной почечной недостаточности у больных ХОБЛ необходимо с целью ранней диагностики использовать показатели скорости клубочковой фильтрации [48].

Метаболический синдром

Метаболический синдром (МС) представляет собой группу факторов (абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, повышенный уровень глюкозы в крови натощак, инсулинорезистентность), которые предрасполагают пациентов к развитию системного воспаления. Распространенность МС при ХОБЛ достигает 30–60% [49, 50]. Патологические аспекты МС у пациентов с ХОБЛ все чаще привлекают внимание исследователей: изучается роль системного субклинического воспаления, воспаления жировой ткани, низкой физической активности у пациентов с сочетанной патологией [51].

Клинико-патогенетические особенности коморбидности ХОБЛ и МС тесно связаны с выраженностью хронического «метаболического» воспаления, индуцируемого элементами жировой ткани. Функциональные и биохимические нарушения, регистрируемые при МС (инсулинорезистентность, гипергликемия, дислипидемия), рассматриваются как факторы, способствующие дисфункции компонентов врожденного и адаптационного иммунитета. В одном исследовании проведено

изучение параметров системного воспаления при ХОБЛ в сочетании с МС и без него. Пациенты с ХОБЛ были подразделены на 3 степени тяжести (GOLD, 2008). Было отмечено повышение уровней ИЛ-6 и ИЛ-8, фактора некроза опухоли- α и неспецифических параметров воспаления – фибриногена и СРБ – во всех группах обследованных, однако более значимое повышение исследуемых параметров было зарегистрировано при сочетанной патологии. Таким образом, присоединение МС к ХОБЛ приводит к более высокому содержанию провоспалительных цитокинов и усилению системного воспаления [52]. По данным перекрестного исследования, распространенность МС у больных ХОБЛ стабильного течения в Непале составила 38,6% с наибольшим показателем (36,8%) при II стадии ХОБЛ. Средний показатель СРБ был значительно выше при ХОБЛ в сочетании с МС по сравнению с больными ХОБЛ без коморбидности [53].

В одном крупном 8-летнем исследовании наличие МС ассоциировалось с высокой смертностью больных ХОБЛ, однако влияние различных компонентов МС оказывало неоднозначное влияние на смертность больных ХОБЛ за 5-летний срок. Так, при сахарном диабете 2-го типа и артериальной гипертензии риск смертности повышался, в то время как при наличии ожирения он даже снижался [54].

Тревога и депрессия

Частым коморбидным состоянием у больных ХОБЛ являются расстройства психического здоровья, особенно тревога и депрессия. Механизмы взаимодействия тревоги, депрессии и ХОБЛ, являющегося сложным и многофакторным процессом, изучены недостаточно, а указанные коморбидности часто недооцениваются и поздно распознаются. Обсуждается возможная роль системного воспаления, курения, гипоксии, оксидативного стресса. Диагностика тревоги и депрессии у пациентов с ХОБЛ является сложной задачей для врача общей практики, поскольку нет единого мнения о соответствующих скрининговых методах или оценочных шкалах, которые можно было бы использовать у данной популяции пациентов.

Имеющиеся данные о более частой депрессии у больных ХОБЛ по сравнению с пациентами с ИБС, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, артритами [55] позволяют предполагать особенности коморбидной депрессии у больных ХОБЛ, что необходимо учитывать при составлении соответствующих диагностических опросников. Между тем имеются многочисленные доказательства, что при наличии коморбидных психических состояний у больных ХОБЛ происходят ухудшение качества жизни пациентов, снижение толерантности к нагрузкам, более частые обострения ХОБЛ, увеличение частоты и длительности госпитализаций, более высокая летальность, низкая приверженность к прекращению курения, лекарственному лечению и легочной реабилитации [56, 57]. Эти коморбидные психические состояния у боль-

ных ХОБЛ нарушают качество жизни пациентов, увеличивают количество обострений ХОБЛ, а следовательно, обращений к врачу и затрат на медицинскую помощь, являются причиной функциональной инвалидности и предикторами повышенной смертности [58]. Тревога и депрессия у больных ХОБЛ часто своевременно не распознаются, и больные не получают соответствующего лечения. Трудности диагностики психических расстройств отчасти обусловлены схожестью симптоматики у больных ХОБЛ (слабость, повышенная утомляемость, потеря массы тела, дыхательные расстройства, социальная изоляция). Кроме того, распространенность психических расстройств при ХОБЛ трудно поддается оценке в связи с разнообразной популяцией больных (стабильное течение, тройная бронхолитическая терапия, длительная низкопоточная оксигенация), различной степенью тяжести ХОБЛ, а также отсутствием адекватных опросников для больных ХОБЛ. Результаты скрининга коморбидной депрессии при ХОБЛ свидетельствует о широком диапазоне показателей ее распространенности (17–75%) [59].

В обзоре, включавшем 41 исследование, обсуждались основные темы, связанные с тревогой у больных ХОБЛ: начальные события, внутренние поддерживающие факторы, внешние поддерживающие факторы, поведенческие поддерживающие факторы. На основании выявленных тем была разработана концептуальная модель тревоги, связанной с ХОБЛ с точки зрения пациента. С целью особого выделения тревожного состояния, подчеркивающего особенности данной коморбидности у больных ХОБЛ, введено понятие «ХОБЛ-ассоциированная тревога», отражающее специфичность. Концептуальная модель ХОБЛ-ассоциированной тревоги может стать основой для улучшения выявления и управления тревогой у больных ХОБЛ. Необходима разработка опросника тревожности, специфичного для ХОБЛ и содержащего актуальные вопросы для данной категории пациентов [60].

Ведение коморбидного больного ХОБЛ

Наличие коморбидности не должно влиять на тактику лечения ХОБЛ, а коморбидную патологию следует лечить согласно существующим стандартам [5].

Сердечно-сосудистые заболевания. Основные принципы лечения сердечно-сосудистой коморбидности у больных ХОБЛ включают своевременную диагностику ключевой коморбидной патологии; контроль артериальной гипертензии, дислипидемии; антиангинальная терапия; применение по показаниям антикоагулянтов, антиагрегантов. Важным является осторожность и контроль над выявлением побочных явлений лекарственной терапии. Результаты современных исследований свидетельствуют о возможности назначения больным ИБС в сочетании с ХОБЛ β -адреноблокаторов, которые раньше считались противопоказанными больным ИБС в сочетании с обструктивными заболеваниями легких. Более того, показано снижение летальности при назначении β -адреноблокаторов боль-

ным ИБС без сопутствующей ХОБЛ, а также среди коморбидных больных ИБС и ХОБЛ [61]. Результаты метаанализа 9 исследований о применении статинов у больных ХОБЛ свидетельствуют об улучшении легочных функций (ОФВ₁, ФЖЕЛ), повышении толерантности к физической нагрузке, снижении числа обострений ХОБЛ, потребности в искусственной вентиляции легких при обострениях, летальности от ХОБЛ и всех причин [62].

Остеопороз. Исследование МПК необходимо проводить всем больным ХОБЛ, особенно при наличии факторов риска: крайне тяжелое течение заболевания, выраженная бронхообструкция, дефицит витамина D в сыворотке крови, длительная терапия системными глюкокортикоидами, низкий индекс массы тела. Необходимо исследовать МПК с целью выявления ОП. Рекомендовано определять уровень витамина D сыворотки крови всем пациентам с ХОБЛ и при необходимости проводить его коррекцию.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Лечение ГЭРБ должно проводиться в соответствии с имеющимися клиническими рекомендациями, в которых существенное место занимают ингибиторы протонной помпы. Эти препараты уменьшают риск обострений и развитие пневмонии у больных ХОБЛ [63].

Метаболический синдром. Необходима коррекция всех компонентов МС (артериальная гипертония, дислипидемия, сахарный диабет) в соответствии с клиническими рекомендациями.

Анемия. Только трансфузия эритроцитов у больных ХОБЛ с наличием анемии улучшает толерантность к физической нагрузке. Препараты железа неэффективны, их кишечная абсорбция нарушена, и они могут лишь усиливать у больных ХОБЛ дисбаланс оксидантов–антиоксидантов.

Тревожно-депрессивный синдром. Имеются ограниченные данные об эффективных стратегиях медикаментозных и немедикаментозных методов лечения тревоги и депрессии у больных ХОБЛ. Наибольшую пользу могут принести комплексные психологические методы, включающие коррекцию образа жизни, легочную реабилитацию, назначение противотревожных препаратов и антидепрессантов. Необходимо помнить об ухудшении респираторного статуса при применении трициклических антидепрессантов и бензодиазепинов. Препаратами выбора могут быть небензодиазепиновые анксиолитики (зопиклон, золпидем, залеплон). Ведение подобных больных желательнее с участием психиатра.

Поражение почек. С целью раннего выявления почечной коморбидности необходим тщательный контроль показателей клубочковой фильтрации, использование по строгим показаниям нефротоксичных антибиотиков, контрастных препаратов при лучевых исследованиях.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература / References

- World Health Organization. Evidence-informed policy-making. 2016. URL: <http://www.who.int/evidence>
- Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2023. Chronic obstructive pulmonary disease. Clinical recommendations. Ministry of Health of Russia. Moscow, 2023 (in Russian).
- Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Исторические особенности и семантические трудности использования терминов, обозначающих множественность заболеваний у одного больного. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 154 (6): 4–9. Lazebnik LB, Konev YuV. Historical features and semantic difficulties of using terms denoting the multiplicity of diseases in one patient. Experimental and clinical gastroenterology. 2018; 154 (6): 4–9 (in Russian).
- Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease. J Chronic Diseases. 1970; 23 (7): 455–68.
- GOLD-2023. URL: <https://erj.ersjournals.com/content/early/2023/02/23/13993003.00239-2023>
- Putcha N, Drummond MB, Wise RA, Hansel NN. Comorbidities and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Influence on Outcomes, and Management. Semin Respir Crit Care Med. 2015; 36 (4): 575–91. DOI: 10.1055/s-0035-1556063
- Raherison C, Ouaalaya E-H, Bernady A et al. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. BMC Pulm Med. 2018; 18 (1): 117. DOI: 10.1186/s12890-018-0684-7
- Верткин А.Л. Коморбидный пациент. М., 2015. Vertkin A.L. Comorbid patient. Moscow, 2015 (in Russian).
- Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2013; 187 (7): 728–35. DOI: 10.1164/rccm.201209-1665OC. PMID: 23392440
- Верткин А.Л., Скотников А.С., Тихоновская Е.Ю. и др. Коморбидность при ХОБЛ. Роль хронического воспаления. Русский медицинский журнал. 2014; (11): 811–94. Vertkin AL, Skotnikov AS, Tikhonovskaya EYu et al. Comorbidity in COPD. The role of chronic inflammation. Russ Med J. 2014; (11): 811–94 (in Russian).
- Schunemann HJ, Dorn J, Grant BJ. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population: 29-year follow-up of the Buffalo Health Study. Chest. 2000; 118: 656–64.
- Rabe KF, Hurst JR, Suissa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? Eur Respir Rev. 2018; 27 (149): 180057. DOI: 10.1183/16000617.0057-2018
- Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, Manfreda J; Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166 (3): 333–9. DOI: 10.1164/rccm.2110093
- Papaporfyriou A, Bartziokas K, Gompelmann D et al. Cardiovascular Diseases in COPD: From Diagnosis and Prevalence to Therapy. Life (Basel). 2023; 13 (6): 1299. DOI: 10.3390/life13061299
- Kotlyarov S. Analysis of the Comorbid Course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. J Pers Med. 2023; 13 (7): 1179. DOI: 10.3390/jpm13071179
- Rehab A Mohammed, Layla A Mohamed, Eman M Abdelsalam et al. Assessment of Cardiac Dysfunction in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Cross-Sectional Study Cureus. 2023; 15 (5): e39629. DOI: 10.7759/cureus.39629
- Sin DD, Man SF. Why Are Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease at Increased Risk of Cardiovascular Diseases? The Potential Role of Systemic Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Circulation. 2003; 107: 1514–9. DOI: 10.1161/01.CIR.0000056767.69054.B3

18. Graat-Verboom L, van den Borne BE, Smeenk FW et al. Osteoporosis in COPD outpatients based on bone mineral density and vertebral fractures. *J Bone Miner Res.* 2011; 26 (3): 561–8.
19. Chen Y et al. Prevalence and risk factors for osteoporosis in individuals with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2019; 156 (6): 1092–110.
20. Bitar AN, Syed Sulaiman SA, Ali IAH et al. Osteoporosis among patients with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis of prevalence, severity, and therapeutic outcomes. *J Pharm Bioallied Sci.* 2019; 11 (4): 310–20.
21. Баранова И.А., Сулейманова А.К. Остеопороз и низкоэнергетические переломы у пациентов пульмонологического профиля: фокус на хроническую обструктивную болезнь легких. Эффективная фармакотерапия. 2020; 16 (19): 52–7.
Baranova IA, Suleymanova AK. Osteoporosis and low-energy fractures in patients with pulmonological profile: focus on chronic obstructive pulmonary disease. *Effective pharmacotherapy.* 2020; 16 (19): 52–7 (in Russian).
22. Jaramillo JD, Wilson C, Stinson DS et al. Reduced bone density and vertebral fractures in smokers. Men and COPD patients at increased risk. *Ann Am Thorac Soc.* 2015; 12 (5): 648–56.
23. Morden NE, Sullivan SD, Bartle B, Lee TA. Skeletal health in men with chronic lung disease: rates of testing, treatment, and fractures. *Osteoporos Int.* 2011; 22 (6): 1855–62.
24. Graat-Verboom L, Smeenk FW, van den Borne BE et al. Progression of osteoporosis in patients with COPD: a 3-year follow up study. *Respir Med.* 2012; 106 (6): 861–70.
25. Bon J, Fuhrman CR, Weissfeld JL et al. Radiographic emphysema predicts low bone mineral density in a tobacco-exposed cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183 (7): 885–90. DOI: 10.1164/rccm.201004-0666OC
26. Romme EA, Murchison JT, Edwards LD et al. CT-measured bone attenuation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: relation to clinical features and outcomes. *J Bone Miner Res.* 2013; 28 (6): 1369–77.
27. Yujuan Li, Hongchang Gao, Lei Zhao, Jinrui Wang. Osteoporosis in COPD patients: Risk factors and pulmonary rehabilitation. *Clin Respirator J.* 2022; 17 (10): 837. DOI: 10.1111/crj.13514
28. Attaran D, Khajedalouee M, Ahmadi F et al. Anemia in COPD patients and its relation to serum levels of erythro poietin. *Tanaffos* 2009; 8 (2): 11–6.
29. Fidan A, Tokmak M, Kiral N et al. Anemia in COPD and related factors. *Chest.* 2010; 138: 457A.
30. Ergan B, Ergün R. Impact of anemia on short-term survival in severe COPD exacerbations: a cohort study. *Int J Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 2016; 11 (1): 1775–83.
31. Lomholt FK, Laulund AS, Bjarnason NH et al. Meta-analysis of routine blood tests as predictors of mortality in COPD. *Eur Clin Respir J.* 2014; (1): 24110. DOI: 10.3402/ecrj.v1.24110
32. John M, Lange A, Hoernig S et al. Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases. *Int J Cardiol.* 2006; 111: 365–70.
33. Krishnan G, Grant BJ, Muti PC et al. Association between anemia and quality of life in a population sample of individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med.* 2006; 6: 23.
34. Chambellan A, Chailleux E, Similowski T; the ANTADIR observatory group. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving longterm oxygen therapy. *Chest* 2005; 128: 1201–8.
35. Celli BR, Cote CG, Marin JM et al. The bodymass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1005–12.
36. Kim J, Lee J, Kim Y et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and gastroesophageal reflux disease: a national cross-sectional cohort study. *BMC Pulmonary Medicine.* 2013; 13: 51. URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2466/13/51>
37. Takada K, Matsumoto S, Kojima E et al. Prospective evaluation of the relationship between acute exacerbations of COPD and gastroesophageal reflux disease diagnosed by questionnaire. *Respir Med.* 2011; 105 (10): 1531–6.
38. Rascon-Aguilar IE, Pamer M, Wludyka P et al. Role of gastroesophageal reflux symptoms in exacerbations of COPD. *Chest* 2006; 130 (4): 1096–101.
39. Rogha M, Behraves B, Pourmoghaddas Z: Association of gastroesophageal reflux disease symptoms with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2010; 19 (3): 253–6.
40. García Rodríguez LA, Ruigómez A, Martín-Merino E et al. Relationship between gastroesophageal reflux disease and COPD in UK primary care. *Chest.* 2008; 134 (6): 1223–30. DOI: 10.1378/chest.08-0902
41. Wang X, Wright Z, Wang J et al. Elucidating the Link: Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the Complex Interplay of Gastroesophageal Reflux Disease and Reflux-Related Complications. *Medicina.* 2023; 59: 1270. DOI: 10.3390/medicina59071270
42. Lee AL, Button BM, Denehy L et al. Proximal and distal gastro-oesophageal reflux in chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. *Respirology.* 2014; 19 (2): 211–7. DOI: 10.1111/resp.12182
43. Timms C, Thomas PS, Yates DH. Detection of gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in patients with obstructive lung disease using exhaled breath profiling. *J Breath Res.* 2012; 6 (1): 016003. DOI: 10.1088/1752-7155/6/1/016003
44. Sakae TM, Pizzichini MM, Teixeira PJ et al. Exacerbations of COPD and symptoms of gastroesophageal reflux: a systematic review and meta-analysis. *J Bras Pneumol.* 2013; 39 (3): 259–71. DOI: 10.1590/S1806-37132013000300002
45. Hafiz M, Yunus F, Suryamin M et al. Prevalence and Risk Factors of GERD among Stable COPD Patients. *J Respir.* 2023; 9: 1–6.
46. Eliasson G, Janson Ch, Johansson G et al. Comorbid conditions as predictors of mortality in severe COPD – an eight-year follow-up cohort study. *Eur Clin Respirator J.* 2023; 10 (1): 2181291. DOI: 10.1080/20018525.2023.2181291
47. Gaddam S, Gunukula SK, Lohr JW, Arora P. Prevalence of chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2016; 16 (1): 158. DOI: 10.1186/s12890-016-0315-0
48. AbdelHalim HA, AboElNaga HH. Is Renal Impairment an Anticipated COPD Comorbidity? *Respir Care.* 2016; 61 (9): 1201–6. DOI: 10.4187/respcare.04516
49. Park B, Park M, Chang J, Kim S et al. Chronic obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome: A nationwide survey in Korea. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012; 16: 694–700. DOI: 10.5588/ijtld.11.0180
50. Lin WY, Yao CA, Wang HC et al. Impaired lung function is associated with obesity and metabolic syndrome in adults. *Obesity (Silver Spring).* 2006; 14: 1654–61.
51. Будневский А.В., Овсянников Е.С., Лабжания Н.Б. Сочетание хронической обструктивной болезни легких и метаболического синдрома: патофизиологические и клинические особенности. Терапевтический архив. 2017; 89 (1): 123–7.
Budnevsky AV, Ovsyannikov ES, Labzhania NB. Combination of chronic obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome: pathophysiological and clinical features. *Therapeutic Archive.* 2017; 89 (1): 123–7 (in Russian).
52. Воронкова О.В., Саприна Т.В., Букреева Е.Б., Зима А.П. Этиопатогенетические параллели и нерешенные вопросы патогенеза коморбидности хронической обструктивной болезни легких и метаболического синдрома (обзор литературы). Ожирение и метаболизм. 2020; 17 (30): 292.
Voronkova OV, Saprina TV, Bukreeva EB, Zima AP. Etiopathogenetic parallels and unresolved issues of the pathogenesis of comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome (literature review). *Obesity and Metabolism.* 2020; 17 (30): 292 (in Russian).
53. Baniya S. Prevalence of metabolic syndrome (MetS) in stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) patients and status of c-reactive protein among COPD patients with and without MetS visiting Tribhuvan University Teaching Hospital, Nepal. *Eur Respir J.* 2021 58: PA3640. DOI: 10.1183/13993003.congress-2021.PA3640
54. Karsanji U, Evans RA, Quint JK et al. Mortality associated with metabolic syndrome in people with COPD managed in primary care. *ERJ Open Res.* 2022; 8 (4): 00211-2022. DOI: 10.1183/23120541.00211-2022
55. Schane RE, Walter LC, Dinno A et al. Prevalence and risk factors for depressive symptoms in persons with chronic obstructive pulmonary disease. *J Gen Intern Med.* 2008; 23 (11): 1757–62.
56. Jennings JH, Digiovine B, Obeid D, Frank C. The association between depressive symptoms and acute exacerbations of COPD. *Lung.* 2009; 187 (2): 128–35. DOI: 10.1007/s00408-009-9135-9
57. Martínez-Gestoso S, García-Sanz MT, Carreira JM et al. Impact of anxiety and depression on the prognosis of copd exacerbations. *BMC Pulm Med.* 2022; 22, 169. DOI: 10.1186/s12890-022-01934-y

58. Mathews AM. The Functional and Psychosocial Consequences of COPD. *Respir Care*. 2023; 68 (7): 914–26. DOI: 10.4187/respcare.10542
59. Harrison SL, Greening NJ, Williams JEA et al. Have we underestimated the efficacy of pulmonary rehabilitation in improving mood? *Respir Med*. 2012; 106 (6): 838–44. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.12.003
60. Christiansen CF, Løkke A, Bregnballe V et al. COPD-Related Anxiety: A Systematic Review of Patient Perspectives. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023; 18: 1031–46.
61. Rezaei SS, Rinner C, Ratajczak P et al. Use of beta-blocker is associated with lower mortality in patients with coronary artery disease with or without COPD. *Clin Respir J*. 2018; 12: 2627–34. DOI: 10.1111/crj.12968
62. Janda S, Park K, FitzGerald JM et al. Statins in COPD: a systematic review. *Chest*. 2009; 136 (3): 734–43. DOI: 10.1378/chest.09-0194
63. Kang J, Lee R, Lee SW. Effects of gastroesophageal reflux disease treatment with proton pump inhibitors on the risk of acute exacerbation and pneumonia in patients with COPD. *Respir Res*. 2023; 24 (1): 75. DOI: 10.1186/s12931-023-02345-1

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Дворецкий Леонид Иванович – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: dvoretski@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3186-0102

Поступила в редакцию: 17.10.2023

Поступила после рецензирования: 20.10.2023

Принята к публикации: 02.11.2023

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Leonid I. Dvoretzky – D. Sci. (Med.), Full Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: dvoretski@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3186-0102

Received: 17.10.2023

Revised: 20.10.2023

Accepted: 02.11.2023