

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-09-05>

## Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний: распространенность, факторы риска и диагностика

А.М. Чаулин<sup>1,2</sup>,

И.Н. Милютин<sup>2,3</sup>,

Д.В. Дупляков<sup>1,2</sup>, доктор медицинских наук, профессор

<sup>1</sup>Самарский областной клинический кардиологический диспансер

<sup>2</sup>Самарский государственный медицинский университет

<sup>3</sup>Самарская городская клиническая больница №1

им. Н.И. Пирогова

E-mail: alekseymikhailovich22976@gmail.com

*Коморбидность (сочетание нескольких заболеваний у одного и того же пациента) часто встречается врачам разных медицинских специальностей. Среди всех коморбидностей важное место занимает проблема сочетания хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), т.к. данные заболевания поражают жизненно важные системы организма, значительно распространены, имеют почти одинаковые факторы риска возникновения, кроме того, до сих пор отсутствует единое мнение относительно оптимальной диагностики и лечения таких пациентов. В статье представлены современные данные о распространенности, факторах риска, патогенезе и диагностике коморбидности ХОБЛ и ССЗ.*

**Ключевые слова:** кардиология, пульмонология, хроническая обструктивная болезнь легких, сердечно-сосудистые заболевания, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, инсульт, факторы риска, диагностика.

**Для цитирования:** Чаулин А.М., Милютин И.Н., Дупляков Д.В. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний: распространенность, факторы риска и диагностика. Врач. 2020; 31 (9): 28–34. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-09-05>

### ПРОИСХОЖДЕНИЕ И ТРАКТОВКА ТЕРМИНА «КОМОРБИДНОСТЬ»

Сочетание (сосуществование) у одного и того же пациента нескольких болезней или недугов наблюдали еще целители древнего мира. В частности, в традиционной восточной медицине (Индии, Средней Азии, Вавилонского царства, Египта) использовали метод диагностики состояния внутренних органов по пульсу (сердечной активности), что свидетельствует о наличии представления о взаимосвязи между разными органами и заболеваниями. Древнекитайские врачи, активно практиковавшие народную медицину, применяли комплексный подход для всестороннего оздоровления организма и его единения с природой.

Древнегреческий целитель и философ Гиппократ говорил: «Лечить нужно больного, а не болезнь», тем самым подчеркивая, что лечение следует проводить индивидуально в зависимости от состояния пациента, а также наличия у него одновременно сосуществующих дополнительных заболеваний. В эпоху средневековья медицина практически не развивалась, поскольку была ограничена господствующим влиянием церкви. Предпосылки для появления учения о коморбидности встречаются только в новой и новейшей истории (XVII–XX вв.), в том числе в трудах отечественных врачей-исследователей, среди которых наиболее важную роль сыграли М.Я. Мудров, С.П. Боткин, Н.И. Пирогов, Г.А. Захарьин, А.Л. Мясников и др. [1, 2].

Американский врач А. Feinstein в 1970 г., используя накопленные сведения и собственные наблюдения, ввел термин «коморбидность» в клиническую практику и положил начало новому научно-исследовательскому направлению в современной медицине. Под коморбидностью (англ. *comorbidity*; *co* – вместе, *morbus* – болезнь, недуг) понимается наличие (сосуществование) и взаимодействие нескольких заболеваний у одного пациента, при этом одно из заболеваний является основным, а другие (сопутствующие) недуги формируются во время течения основного [3]. Учитывая то, что врачи практически всех медицинских специальностей в своей практике сталкиваются с наличием у пациентов не одного, а целого ряда заболеваний, требующих особых лечебно-диагностических подходов, постепенно это новое научно-исследовательское направление стало активно развиваться во всех сферах медицины. Развитию коморбидности в качестве самостоятельного направления способствовало совершенствование методов исследования, позволяющих изучать и выявлять патофизиологические взаимосвязи между разными патологиями на молекулярно-клеточном уровне. В качестве синонима коморбидности чаще всего используется термин «мультиморбидность» или «полиморбидность», однако некоторые исследователи отмечают одно важное отличие между ними. Заболевания, связанные между собой общими факторами риска (ФР) и патофизиологическими механизмами, принято считать коморбидными, т.е. в данном случае можно выделить основное заболевание, которое и способствует развитию сопутствующих патологий. С другой стороны, если заболевания, которыми страдает пациент, не имеют причинно-следственных связей, то используется термин мультиморбидность, т.е. в этом случае нельзя выделить основное и дополнительное заболевания, поскольку патофизиологическая взаимосвязь между ними отсутствует [4]. В то же время различия между данными терминами постепенно нивелируются, ввиду улучшения методов изучения и появления огромного множества исследований, которые позволяют выявлять многочисленные причинно-следственные связи между самыми разными патологиями.

Взаимосвязь кардиологических и пульмонологических заболеваний является актуальной проблемой современной медицины, т.к. данные заболевания распространены повсеместно, имеют общие ФР и патогенетические механизмы, а также ряд нерешенных вопросов относительно оптимального ведения пациентов. В настоящем обзоре мы обсуждаем ФР, патофизиологические механизмы, существующие проблемы диагностики коморбидности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КОМОРБИДНОСТИ ХОБЛ И ССЗ

Согласно крупному отчету исследовательской группы под руководством D. Adeloye во всем мире насчитывается >384 млн пациентов, страдающих ХОБЛ. Анализ роста заболеваемости за 20-летний период показал прирост заболеваемости ХОБЛ на 68,9%. Глобальная распространенность ХОБЛ составляет 11,7%, также отмечено, что уровень заболеваемости ХОБЛ и его прирост отличаются значительной неоднородностью в разных регионах и странах. Наиболее низкая распространенность ХОБЛ наблюдается в Великобритании (примерно 3%), тогда как высокая распространенность ( $\geq 10\%$ ) и прирост заболеваемости отмечается в странах с низким и средним уровнем дохода [5–7]. ССЗ наиболее распространены среди сопутствующих заболеваний при ХОБЛ, кроме того их ассоциация значительно повышает риск летальных исходов [8]. Результаты многочисленных исследований показывают, что среди пациентов с ХОБЛ распространенность ССЗ значительно выше, чем в общей популяции пациентов (не страдающих ХОБЛ). Так, по результатам метаанализа W. Chen и соавт., установлено, что у пациентов с ХОБЛ более чем в 2 раза чаще выявлялись сопутствующие ССЗ по сравнению с пациентами без ХОБЛ (отношение шансов – ОШ = 2,46; 95% доверительный интервал – ДИ – 2,02–3,00). Подобное сосуществование ХОБЛ и ССЗ подчеркивает насущную необходимость разработки стратегий для скрининга и снижения сердечно-сосудистых рисков (ССР), связанных с ХОБЛ [9]. Среди ССЗ у пациентов с ХОБЛ чаще всего отмечаются ИБС, стенокардия, сердечная недостаточность (СН), аритмии, инсульты и заболевания периферических артерий (ЗПА).

Распространенность ИБС у пациентов, страдающих ХОБЛ, варьирует в среднем от 20 до 60% в зависимости от обследованной популяции [9–13]. Одна из тяжелых форм ИБС – инфаркт миокарда (ИМ) – также значительно чаще развивается у больных с сочетанием ИБС и ХОБЛ, по сравнению с пациентами с ИБС, но без ХОБЛ [13]. СН у больных ХОБЛ диагностируется в среднем в 10–30% случаев, аритмии и инсульты – в 10–20% [14, 15], ЗПА – в 9% [16, 17].

Результаты многочисленных исследований, проведенные преимущественно в последнее десятилетие, значительно расширили современные представления о взаимосвязи между ХОБЛ и ССЗ [18–20]. Измени-

лись представления о ХОБЛ, теперь ее рассматривают уже не просто как болезнь легких, а как легочный компонент системного воспалительного и эндотелиального заболевания, при котором в воспалительный процесс вовлекаются множество органов, вызывая целый ряд сопутствующих патологий [21, 22].

### ФР И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ В ОСНОВЕ СОЧЕТАНИЯ ХОБЛ И ССЗ

Одним из объяснений высокой распространенности коморбидности ХОБЛ и ССЗ может являться наличие целого ряда общих ФР. Результаты многочисленных исследований эпидемиологического, клинического и экспериментального характера позволили установить, что такие ФР, как курение, малоподвижный образ жизни, пожилой возраст, ожирение, воспаление, гипоксия и загрязнение атмосферного воздуха являются общими для ХОБЛ и ССЗ. Также в патогенезе данных заболеваний обнаружены сложные и многокомпонентные взаимодействия, которые в настоящее время служат объектом пристального исследования.

**Пожилой возраст.** Пациенты пожилого возраста подвержены многим заболеваниям, что объясняется постепенным снижением резервных и адаптационных возможностей всех органов и тканей организма, поэтому старение можно рассматривать в качестве общего ФР возникновения практически всех заболеваний [23]. По данным систематического обзора литературы у молодых пациентов коморбидность в среднем обнаруживается в 13% случаев, тогда как у пожилых пациентов – в 95% [24]. При старении важными изменениями, лежащими в основе развития ХОБЛ и ССЗ, являются укорочение длины теломер лейкоцитов, истощение регенераторного потенциала эндотелиальных клеток, повышение деградации эластина в стенке сосудов и усиление окислительного стресса [24–31]. У пациентов пожилого возраста с ХОБЛ отмечено значительное возрастное укорочение теломер лейкоцитов и истощение регенераторного потенциала эндотелиальных клеток. Такие же изменения часто возникают при атеросклерозе сосудов. По данным исследования A. Venetos и соавт., длина теломер в лейкоцитах, как у мужчин, так и у женщин, обратно коррелирует с возрастом, а укорочение длины теломер ассоциировано с повышенной жесткостью артериальной стенки, которая в свою очередь, является предиктором острых ишемических событий и смерти [28].

Повышенная деградация гликопротеина эластина у пожилых пациентов предрасполагает к развитию ХОБЛ и ССЗ. У пациентов с более тяжелыми формами ХОБЛ и при обострении деградация эластина более выражена, чем при начальных стадиях заболевания. Повышенная деградация белка эластина обусловлена усилением активности протеолитических ферментов, ответственных за его расщепление – матриксных металлопротеиназ (ММП). Так, у пациентов с ХОБЛ за-

фиксирована чрезмерная активность ММП-2 и ММП-9. У пожилых пациентов степень деградации эластина коррелирует со степенью тяжести эмфиземы, объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду и ригидностью артериальной стенки [29]. Эти данные позволяют считать деградацию эластина, опосредованную повышенной протеолитической активностью ММП, важным патофизиологическим механизмом, соединяющим ХОБЛ и ССЗ. Утрата эластина при ХОБЛ способствует развитию эмфиземы, повышает давление в легочной артерии, следствием чего является перегрузка и гипертрофия правых предсердия и желудочка сердца [30].

Одним из перспективных объектов изучения в последнее время стали белки сиртуины (SIRT1, SIRT3 и SIRT6) и белки семейства FOXO (англ. *forkhead box protein*). Было показано, что они замедляют преждевременное старение легких сосудистых эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток; сегодня они рассматриваются в качестве возможных терапевтических мишеней при атеросклерозе и ХОБЛ [31].

С возрастом также усиливается окислительный стресс из-за нарушения баланса между прооксидантными и антиоксидантными механизмами.

**Окислительный (окислительный) стресс.** При окислительном стрессе повреждаются важнейшие компоненты клетки, что ускоряет их гибель (ядерные структуры – нуклеиновые кислоты ДНК и РНК, мембраны клетки и органелл – белково-липидные компоненты). Большинство исследователей отмечают важную роль окислительного стресса в развитии и прогрессировании коморбидности ХОБЛ и ССЗ. Окислительный стресс играет одну из ключевых ролей в развитии эндотелиальной дисфункции и атеросклерозе коронарных и церебральных сосудов, повышая риск развития инфаркта и инсульта [32]. Также показано, что активные формы кислорода задействованы в патогенезе воспалительных реакций при ХОБЛ [33].

**Курение и воспаление.** Важными ФР для формирования коморбидности ХОБЛ и ССЗ считаются курение и воспалительный процесс, между ними также существует патофизиологическая взаимосвязь. Так, курение провоцирует развитие воспалительных реакций во всем организме человека, тем самым способствуя хроническому системному воспалению, которое принимает участие в формировании и росте атеросклеротических бляшек, что в конечном итоге способствует развитию ИБС [32, 33]. Длительное воздействие сигаретного дыма приводит к сужению и ремоделированию дыхательных путей, вызывает деструкцию паренхимы легких и развитие эмфиземы. Системный воспалительный ответ значительно усиливается при утяжелении ХОБЛ, о чем свидетельствует рост лабораторных параметров воспаления (С-реактивного белка – СРБ, интерлейкина – ИЛ6, фактора некроза опухоли- $\alpha$  – ФНО $\alpha$  и др.) [34, 35].

Системный воспалительный ответ, возникающий при ХОБЛ, предложен в качестве одного из главных

патофизиологических механизмов, обуславливающих повышенный риск развития ССЗ у пациентов с ХОБЛ [36]. Эта гипотеза подразумевает, что ХОБЛ-ассоциированное воспаление способствует образованию и прогрессированию атеросклеротического поражения сосудов, которое в периоды воспалительной инфекции дыхательных путей или обострения ХОБЛ вызывают разрыв атеросклеротической бляшки с последующим острым сердечно-сосудистым событием. Данная гипотеза подтверждается несколькими исследованиями. У пациентов со стабильной ХОБЛ и сочетанными ССЗ показатели ряда воспалительных биомаркеров (количество лейкоцитов, нейтрофилов, концентрации фибриногена, СРБ, ФНО $\alpha$ , ИЛ6 и др.) были выше, чем у пациентов с ХОБЛ без ССЗ [37]. Во время развития или сразу после обострения ХОБЛ отмечалось наиболее существенное увеличение воспалительных биомаркеров в сыворотке крови, в эти периоды повышался риск острых сердечно-сосудистых событий (острые коронарные синдромы и инсульты) [37, 38].

**Малоподвижный образ жизни (гиподинамия) и избыточная масса тела.** Низкая физическая активность в настоящее время считается одним из довольно распространенных ФР ССЗ и ХОБЛ. Кроме того, при гиподинамии часто отмечается изменение особенностей питания (переедание, избыток высокоуглеводной пищи), что способствует ожирению, сахарному диабету и метаболическому синдрому, которые, в свою очередь, увеличивают риск развития коморбидности ССЗ и ХОБЛ. Было отмечено, что регулярная и умеренная физическая активность способствует улучшению состояния коморбидных пациентов с ХОБЛ и ССЗ. D. Seidel и соавт., проведя систематический обзор литературы, пришли к выводу, что менее физически активные пациенты с ХОБЛ гораздо чаще нуждались в госпитализации по сравнению с более активными [39].

**Загрязнение атмосферного воздуха.** Одной из современных глобальных проблем человечества считается загрязнение атмосферы. В последнее время появились сообщения о влиянии загрязненности на утяжеление заболеваний. За 25-летний промежуток времени загрязненность воздуха мелкими пылевыми частицами (<2,5 мкм в диаметре) значительно возросла, особенно остро данная проблема стоит в странах с низким и средним уровнем дохода. Загрязнение воздуха негативно сказывается на состоянии легких и сердца, вызывая повышение смертности от сердечно-сосудистых и респираторных патологий [40].

**Гипоксия.** Респираторная гипоксия часто развивается у пациентов с ХОБЛ. Недостаточное обеспечение клеток кислородом приводит к аккумуляции недоокисленных продуктов метаболизма, окислительному стрессу, воспалительным процессам и усиленному формированию пенистых клеток, которые в значительной степени ответственны за возникновение / прогрессирование атеросклероза, и, следовательно, ССЗ при ХОБЛ.

В исследовании показано, что хроническая гипоксия часто приводит к ремоделированию сосудов легких (утолщению интима-медиа) [41] и эндотелиальной дисфункции легочной артерии [42]. Подобные нарушения постепенно приводят к развитию легочной гипертензии, тем самым повышая нагрузку на правые отделы сердца.

**Гипертрофия правых отделов сердца («хроническое легочное сердце») и дисфункция правого желудочка при ХОБЛ.** Развивающаяся легочная гипертензия при прогрессировании ХОБЛ приводит к перегрузке правого желудочка, вследствие чего кардиомиоциты увеличиваются в размерах (гипертрофия). Компенсаторные возможности правого желудочка ограничены, в конечном итоге происходит его декомпенсация и дисфункция, морфологическим субстратом которой являются некротические и дистрофические процессы в ткани миокарда. Дисфункцию правого желудочка можно выявить при помощи методов функциональной диагностики (ЭКГ и эхокардиография – ЭхоКГ) и лабораторной диагностики. Среди биомаркеров, отражающих состояние миокарда, наибольшей ценностью отличаются кардиоспецифические тропонины (маркеры обратимого и необратимого повреждения кардиомиоцитов) и натрийуретические пептиды (маркеры дилатации кардиомиоцитов). В систематическом обзоре [43] установлена связь между степенью повышения сердечных тропонинов и смертностью у пациентов с ХОБЛ; у пациентов с обострением ХОБЛ уровни тропонинов также были выше по сравнению со стабильными пациентами. По данным клинического исследования, у 25% пациентов с обострением ХОБЛ концентрация тропонина I в сыворотке была повышена, при этом клинические признаки ишемии миокарда у многих пациентов отсутствовали. Точные механизмы повышения сердечных тропонинов при ХОБЛ не известны, предполагается, что они могут высвобождаться из кардиомиоцитов при растяжении и повышении проницаемости клеточной мембраны, возникающей также на начальных этапах ишемии. Бессимптомная ишемия миокарда может развиваться при гемодинамически незначимых окклюзиях венечных сосудов, в частности при начальных стадиях ИБС [43]. Важным фактором, обуславливающим возможность определения повышенных концентрация сердечных тропонинов при любых повреждениях миокарда, и в частности при ХОБЛ, является чувстви-

тельность методов определения тропонинов [44–46]. Недавно введенные в клиническую практику высокочувствительные иммуноанализы (*high sensitive* – hs-Tn) позволяют проводить оценку даже самых незначительных повреждений миокарда и могут использоваться в качестве прогностических маркеров при целом ряде заболеваний [44, 45, 47]. Учитывая относительно небольшое число исследований, посвященных диагностической ценности высокочувствительных тропонинов при ХОБЛ, необходимо дальнейшее изучение данной проблемы. Высокочувствительные тропонины могут стать весьма ценным диагностическим инструментом для раннего выявления дисфункции миокарда при ХОБЛ.

**Препараты для лечения ХОБЛ и проблема их безопасности при развитии ССЗ.** Важной проблемой для большинства коморбидных пациентов является ятрогенная безопасность применяемых препаратов, поскольку препараты, эффективные для терапии основного заболевания, могут проявлять нежелательные эффекты при наличии сопутствующих заболеваний. В этом отношении не является исключением ведение коморбидных пациентов с ХОБЛ и ССЗ. Используемые для лечения ХОБЛ бронходилататоры (антагонисты мускариновых рецепторов длительного действия и агонисты  $\beta_2$ -адренорецепторов длительного действия) могут способствовать развитию или ухудшению течения уже существующего ССЗ [4, 22, 48]. Пациенты, принимавшие  $\beta_2$ -агонисты длительного действия и антагонисты мускариновых рецепторов длительного действия, имели повышенный ССР (соответственно ОШ=1,31, 95% ДИ 1,12–1,52 и ОШ=1,14, 95% ДИ 1,01–1,28) [49]. Одной из главных проблем, возникающих при терапии  $\beta_2$ -агонистами, является увеличение активации симпатической нервной системы, что предрасполагает



к развитию аритмий. Принимая во внимание сказанное, данные препараты для лечения ХОБЛ также можно считать ФР развития ССЗ.

Описанные ФР и патогенетические механизмы суммированы и представлены на рисунке.

### ДИАГНОСТИКА КОМОРБИДНОСТИ ХОБЛ И ССЗ

Учитывая высокую распространенность ССЗ (ИБС, ИМ, инсульт, СН, аритмии, ЗПА) при ХОБЛ, а также значительное ухудшение прогнозов пациентов с коморбидностью ХОБЛ и ССЗ, остро стоит необходимость своевременной диагностики. Изучение и уточнение патофизиологических механизмов, лежащих в основе

взаимосвязи ССЗ и ХОБЛ, может способствовать улучшению диагностики и открытию новых терапевтических мишеней, что имеет первостепенное значение для ведения коморбидных пациентов.

Несмотря на всеобщее признание взаимосвязи ХОБЛ и ССЗ, в настоящее время существует проблема недодиагностики или поздней диагностики ССЗ при ХОБЛ, и как следствие, более позднее начало терапии пациента с учетом его сопутствующего заболевания. По некоторым данным, СН остается одним из самых недооцененных сопутствующих заболеваний при ХОБЛ, уступая только депрессии и беспокойству. K.J. Rothnie и соавт. [50] сообщили, что пациенты с ХОБЛ имеют

Методы диагностики сопутствующих ССР при ХОБЛ [36, 52, 53] Methods for diagnosing concomitant cardiovascular risks in COPD [36, 52, 53]		
ССЗ	Методы диагностики	Комментарий
<i>Первичная помощь: минимальная оценка сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХОБЛ</i>		
Атеросклероз / ИБС, стенокардия, аритмии, СН, ЗПА	<i>Опрос:</i> жалобы на одышку, никтурия, изменение массы тела, отек, боли в груди при нагрузке, боли в нижних конечностях при нагрузке (перемежающаяся хромота). <i>Физикальное обследование:</i> нарушения ритма сердца; патологические звуки при аускультации легких; измерение АД; пульсация сосудов; ИМТ; лодыжечно-плечевой индекс; функциональные тесты с физической нагрузкой. <i>Лабораторная диагностика:</i> определение маркеров метаболического синдрома (липидный профиль, глюкоза крови); оценка ССР	Комплекс обычных базовых методов диагностики для пациентов с установленным диагнозом ХОБЛ с последующими регулярными обследованиями для возможного выявления ранних ССЗ, развившихся на фоне ХОБЛ
<i>Вторичная помощь (амбулаторно): направление для дальнейшего обследования с целью уточнения ССЗ</i>		
Атеросклероз / ИБС, стенокардия	ЭКГ, рентгенография грудной клетки, КТ, коронарная ангиография или ультрасонография, стресс-тест с физической нагрузкой или ядерный стресс-тест	ЭКГ может выявить признаки ишемии миокарда. В случае их наличия следует использовать другие методы для уточнения
СН	Лабораторное определение натрийуретических пептидов (BNP, NT-proBNP), ЭхоКГ, ЭКГ, МРТ	Натрийуретические пептиды являются ранними биомаркерами дисфункции миокарда желудочков и считаются высокоценными прогностическими маркерами. ЭхоКГ – неинвазивный и широкодоступный метод исследования структуры и функции камер сердца, оценки давления в легочной артерии. МРТ – для пациентов с гиперэкспансией грудной клетки и легочной гиперинфляцией, приводящим к неоптимальным данным ЭКГ и ЭхоКГ
Сердечные аритмии, в том числе фибрилляция предсердий	ЭКГ	Золотой стандарт диагностики аритмий
Инсульт	МРТ	Выявление сосудистых заболеваний и поражений белого вещества головного мозга
Легочная артериальная гипертензия	Катетеризация правых отделов сердца	Золотой стандарт диагностики легочной артериальной гипертензии
<i>Вторичная помощь (стационарно): при поступлении с острым приступом ХОБЛ</i>		
ИМ	Лабораторное определение сердечных изоформ тропонинов Т и I, ЭКГ, ЭхоКГ	Повышенный уровень тропонина указывает на повреждение кардиомиоцитов и является полезным прогностическим маркером. ЭКГ и ЭхоКГ могут дополнительно помочь в идентификации повреждения сердца
СН	Лабораторное определение натрийуретических пептидов (BNP, NT-proBNP), ЭКГ, рентгенограмма грудной клетки	По уровню натрийуретических пептидов можно установить конкретную причину одышки (легочная или сердечная). Повышенный BNP / NT-proBNP в сыворотке крови указывает на СН (сердечная природа одышки). ЭКГ также помогает отличить острую СН от обострения ХОБЛ. Рентгенография грудной клетки помогает выявить отек легких
<b>Примечание.</b> МРТ – магнитно-резонансная томография, КТ – компьютерная томография, BNP, NT-proBNP – натрийуретические пептиды, ИМТ – индекс массы тела.		

повышенную смертность от ИМ из-за несвоевременной постановки диагноза, недостаточной и несвоевременной реперфузионной терапии. Еще одним важным фактором, повышающим риск смерти в постинфарктном периоде, является меньшее использование у пациентов с ХОБЛ препаратов для вторичной профилактики ИМ и СН, в особенности  $\beta$ -адреноблокаторов [50, 51].

Проблема недодиагностики ССЗ у пациентов с ХОБЛ должна решаться с помощью комплекса методов для мониторинга сердечно-сосудистой системы. Для того, чтобы не пропустить и вовремя диагностировать у пациентов ССЗ на фоне ХОБЛ, ряд исследователей предлагают использовать следующий алгоритм, приведенный в таблице [36, 52, 53].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существование и прогрессирование ХОБЛ и ССЗ в значительной степени обусловлено общими ФР и патофизиологическими механизмами, лежащими в основе генеза данных заболеваний (курение, воспаление, гиподинамия, окислительный стресс, загрязнение атмосферного воздуха, гипоксия, лекарственные препараты). Патогенетические механизмы, связывающие ХОБЛ и ССЗ, являются сложными и многокомпонентными, их изучение необходимо для поиска новых терапевтических мишеней и улучшения диагностики. Немаловажными факторами, способствующим ухудшению прогноза коморбидных пациентов, является недостаточная и несвоевременная диагностика и отсутствие единого мнения по поводу адекватной терапии таких больных. Для оптимальной диагностики сочетанной патологии ХОБЛ и ССЗ следует использовать комплекс методов исследования сердечно-сосудистой и дыхательной систем: тестирование функции легких (спирометрия), рентгенография, ЭКГ, ЭхоКГ, МРТ, КТ, клиническая лабораторная диагностика, в том числе измерение в крови уровня кардиальных тропонинов, желательны высокочувствительными методами, и натрийуретических пептидов.

\*\*\*

#### Конфликт интересов.

Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Финансирование.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Литература/Reference

1. Feinstein A.R. The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease. *J Chronic Dis.* 1970; 23 (7): 455–68. DOI: 10.1016/0021-9681(70)90054-8
2. Верткин А.Л. Коморбидность: история, современное представление, профилактика и лечение. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2015; 14 (2): 74–9 [Vertkin A.L. Comorbidity: history, recent views, prevention and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2015; 14 (2): 74–9 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2015-2-74-79>

3. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40 (5): 373–83. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
4. Тарловская Е.И. Коморбидность и полиморбидность – современная трактовка и насущные задачи, стоящие перед терапевтическим сообществом. *Кардиология.* 2018; 58 (S9): 29–38 [Tarlovskaya E.I. Comorbidity and polymorbidity – a modern interpretation and urgent tasks facing the therapeutic community. *Kardiologiya.* 2018; 58 (9S): 29–38 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2562
5. Adeloye D., Chua S., Lee C. et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2015; 5 (2): 020415. DOI: 10.7189/jogh.05-020415
6. Public Health England. Public Health Profiles: Inhale – Interactive Health Atlas of Lung conditions in England. London: Public Health England. URL: <http://fingertips.phe.org.uk/>
7. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med.* 2017; 5 (9): 691–706. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30293-X
8. Divo M., Cote C., de Torres J.P. et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 186 (2): 155–61. DOI: 10.1164/rccm.201201-00340C
9. Chen W., Thomas J., Sadatsafavi M. et al. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2015; 3 (8): 631–9. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00241-6
10. Cazzola M., Rogliani P., Matera M.G. Cardiovascular disease in patients with COPD. *Lancet Respir Med.* 2015; 3 (8): 593–5. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00279-9
11. Roversi S., Fabbri L.M., Sin D.D. et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiac Diseases. An Urgent Need for Integrated Care. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016; 194 (11): 1319–36. DOI: 10.1164/rccm.201604-0690SO
12. Mullerova H., Agusti A., Erqou S. et al. Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review. *Chest.* 2013; 144 (4): 1163–78. DOI: 10.1378/chest.12-2847
13. Григорьева Н.Ю., Майорова М.В., Королева М.Е. и др. Особенности формирования и развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Тер арх.* 2019; 91 (1): 16–47 [Grigoryeva N.Yu., Maiorova M.V., Korolyova M.E. et al. Comorbidity and polymorbidity of the patient with chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (1): 16–47 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000027
14. Lahousse L., Tiemeier H., Ikram M.A. et al. Chronic obstructive pulmonary disease and cerebrovascular disease: A comprehensive review. *Respir Med.* 2015; 109 (11): 1371–80. DOI: 10.1016/j.rmed.2015.07.014
15. Morgan A.D., Sharma C., Rothnie K.J. et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the Risk of Stroke. *Ann Am Thorac Soc.* 2017; 14 (5): 754–65. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201611-932SR
16. Houben-Wilke S., Jorres R.A., Bals R. et al. Peripheral Artery Disease and Its Clinical Relevance in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the COPD and Systemic Consequences-Comorbidities Network Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 195 (2): 189–97. DOI: 10.1164/rccm.201602-03540C
17. Brusselle G., Bracke K., De Pauw M. Peripheral Artery Disease in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 195 (2): 148–50. DOI: 10.1164/rccm.201608-1712ED
18. Decramer M., Janssens W. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. *Lancet Respir Med.* 2013; 1 (1): 73–83. DOI: 10.1016/S2213-2600(12)70060-7
19. Maclay J.D., MacNee W. Cardiovascular disease in COPD: mechanisms. *Chest.* 2013; 143 (3): 798–807. DOI: 10.1378/chest.12-0938
20. Fabbri L.M. Smoking, Not COPD, as the Disease. *N Engl J Med.* 2016; 374 (19): 1885–6. DOI: 10.1056/NEJMe1515508
21. Rabe K.F., Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2017; 389 (10082): 1931–40. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31222-9
22. Беленков Ю.Н., Цветкова О.А., Привалова Е.В. и др. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний: место терапии современными  $\beta$ -адреноблокаторами. *Кардиология.* 2019; 59 (6): 48–55 [Belenkov Y.N., Tsvetkova O.A., Privalova E.V. et al. Comorbidity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiovascular Diseases: Place of Therapy with Modern  $\beta$ -Adrenoblockers. *Kardiologiya.* 2019; 59 (6): 48–55 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.6.n458>

23. Агафонова О.В., Гриценко Т.А., Богданова Ю.В. и др. Поликлиническая терапия: Учебник. Под ред. Д.И. Давыдкина, Ю.В. Щукина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 840 с. [Agafonova O.V., Gritsenko T.A., Bogdanova Yu.V. et al. Poliklinicheskaya terapiya: Uchebnik. Pod red. D.I. Davydkina, Yu.V. Shchukina. 2-e izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2020; 840 s. (in Russ.)]. DOI: 10.33029/9704-5545-6-PLT-2020-1-840
24. Violan C., Foguet-Boreu Q., Flores-Mateo G. et al. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: a systematic review of observational studies. *PLoS One*. 2014; 9 (7): e102149. DOI: 10.1371/journal.pone.0102149
25. Barnes P.J. Senescence in COPD and Its Comorbidities. *Annu Rev Physiol*. 2017; 79: 517–39. DOI: 10.1146/annurev-physiol-022516-034314
26. Savale L., Chaouat A., Bastuji-Garin S. et al. Shortened telomeres in circulating leukocytes of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 179 (7): 566–71. DOI: 10.1164/rccm.200809-13980C
27. Tsuji T., Aoshiba K., Nagai A. Alveolar cell senescence in patients with pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174 (8): 886–93. DOI: 10.1164/rccm.200509-13740C
28. Benetos A., Okuda K., Lajemi M. et al. Telomere length as an indicator of biological aging: the gender effect and relation with pulse pressure and pulse wave velocity. *Hypertension*. 2001; 37 (2 Pt 2): 381–5. DOI: 10.1161/01.hyp.37.2.381
29. Maclay J.D., McAllister D.A., Rabinovich R. et al. Systemic elastin degradation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2012; 67 (7): 606–12. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-200949
30. Austin V., Crack P.J., Bozinovski S. et al. COPD and stroke: are systemic inflammation and oxidative stress the missing links? *Clin Sci (Lond)*. 2016; 130 (13): 1039–50. DOI: 10.1042/CS20160043
31. Kida Y., Goligorsky M.S. Sirtuins, Cell Senescence, and Vascular Aging. *Can J Cardiol*. 2016; 32 (5): 634–41. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.11.022
32. Libby P., Ridker P.M., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002; 105 (9): 1135–43. DOI: 10.1161/hc0902.104353
33. Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A. et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*. 2004; 59 (7): 574–80. DOI: 10.1136/thx.2003.019588
34. de Torres J.P., Cordoba-Lanus E., Lopez-Aguilar C. et al. C-reactive protein levels and clinically important predictive outcomes in stable COPD patients. *Eur Respir J*. 2006; 27 (5): 902–7. DOI: 10.1183/09031936.06.00109605
35. Hurst J.R., Donaldson G.C., Perera W.R. et al. Use of plasma biomarkers at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174 (8): 867–74. DOI: 10.1164/rccm.200604-5060C
36. Roversi S., Roversi P., Spadafora G. et al. Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Clin Invest*. 2014; 44 (1): 93–102. DOI: 10.1111/eci.12181
37. Celli B.R., Locantore N., Yates J. et al. Inflammatory biomarkers improve clinical prediction of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 185 (10): 1065–72. DOI: 10.1164/rccm.201110-17920C
38. Marchetti N., Ciccolella D.E., Jacobs M.R. et al. Hospitalized acute exacerbation of COPD impairs flow and nitroglycerin-mediated peripheral vascular dilation. *COPD*. 2011; 8 (2): 60–5. DOI: 10.3109/15412555.2011.558541
39. Seidel D., Cheung A., Suh E.S. et al. Physical inactivity and risk of hospitalisation for chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012; 16 (8): 1015–9. DOI: 10.5588/ijtld.12.0050
40. Cohen A.J., Brauer M., Burnett R. et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet*. 2017; 389 (10082): 1907–18. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30505-6
41. Wright J.L., Petty T., Thurlbeck W.M. Analysis of the structure of the muscular pulmonary arteries in patients with pulmonary hypertension and COPD: National Institutes of Health nocturnal oxygen therapy trial. *Lung*. 1992; 170 (2): 109–24. DOI: 10.1007/bf00175982
42. Dinh-Xuan A.T., Higenbottam T.W., Clelland C.A. et al. Impairment of endothelium-dependent pulmonary-artery relaxation in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med*. 1991; 324 (22): 1539–47. DOI: 10.1056/NEJM199105303242203
43. Chaudary N., Geraci S.A. Prognostic value of cardiac-specific troponins in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a systematic review. *J Miss State Med Assoc*. 2014; 55 (2): 40–4. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25771612>
44. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В. и др. Клинико-диагностическая ценность кардиомакеров в биологических жидкостях человека. *Кардиология*. 2019; 59 (11): 66–75 [Chaulin A.M., Karslyan L.S., Bazyuk E.V. et al. Clinical and Diagnostic Value of Cardiac Markers in Human Biological Fluids. *Kardiologiya*. 2019; 59 (11): 66–75 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.11.n414>
45. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В. и др. Особенности метаболизма сердечных тропонинов (обзор литературы). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (4): 103–15 [Chaulin A.M., Karslyan L.S., Grigorieva E.V. et al. Metabolism of cardiac troponins (literature review). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (4): 103–15 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-4-103-115>
46. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Дупляков Д.В. Некоронарогенные причины повышения тропонинов в клинической практике. *Клиническая практика*. 2019; 10 (4): 81–93 [Chaulin A.M., Karslyan L.S., Duplyakov D.V. Non-coronarogenic causes of increased cardiac troponins in clinical practice. *Journal of Clinical Practice*. 2019; 10 (4): 81–93 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/clinpract16309>
47. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 1. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2019; 7 (2): 13–23 [Chaulin A.M., Duplyakov D.V. Increased cardiac troponins, not associated with acute coronary syndrome. Part 1. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Cardiology: News, Opinions, Training*. 2019; 7 (2): 13–23 (in Russ.)]. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-12002
48. Lahousse L., Verhamme K.M., Stricker B.H. et al. Cardiac effects of current treatments of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet Respir Med*. 2016; 4 (2): 149–64. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00518-4
49. Gershon A., Croxford R., Calzavara A. et al. Cardiovascular safety of inhaled long-acting bronchodilators in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA Intern Med*. 2013; 173 (13): 1175–85. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.1016
50. Rothnie K.J., Smeeth L., Herrett E. et al. Closing the mortality gap after a myocardial infarction in people with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Heart*. 2015; 101 (14): 1103–10. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-307251
51. Lipworth B., Wedzicha J., Devereux G. et al. Beta-blockers in COPD: time for reappraisal. *Eur Respir J*. 2016; 48 (3): 880–8. DOI: 10.1183/13993003.01847-2015
52. Vanfleteren L.E., Spruit M.A., Wouters E.F. et al. Management of chronic obstructive pulmonary disease beyond the lungs. *Lancet Respir Med*. 2016; 4 (11): 911–24. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)00097-7
53. MacDonald M.I., Shafuddin E., King P.T. et al. Cardiac dysfunction during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet Respir Med*. 2016; 4 (2): 138–48. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00509-3

## PREVALENCE, RISK FACTORS, AND DIAGNOSIS OF COMORBIDITY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CARDIOVASCULAR DISEASE

A. Chaulin<sup>1,2</sup>; I. Milyutin<sup>2,3</sup>; Professor D. Duplyakov<sup>1,2</sup>, MD

<sup>1</sup>Samara Regional Cardiology Dispensary

<sup>2</sup>Samara State Medical University

<sup>3</sup>Samara City N.I. Pirogov Clinical Hospital №1

*At present, doctors with various medical specialties are often found with comorbidity (a combination of several diseases in the same patient). An important place among them is occupied by the problem of the combination of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases, due to the fact that these diseases affect the vital systems of the body, are widespread, have almost the same risk factors for occurrence, and there is still no consensus on the optimal diagnosis and treatment of such patients. This article presents current data on the prevalence, risk factors, pathogenesis and diagnosis of comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease.*

**Key words:** cardiology, pulmonology, chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular disease, heart failure, myocardial infarction, stroke, risk factors, diagnosis.

**For citation:** Chaulin A., Milyutin I., Duplyakov D. Prevalence, risk factors, and diagnosis of comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Vrach*. 2020; 31 (9): 28–34. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-09-05>

**Об авторах/About the authors:** Chaulin A.M. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2712-0227>; Milyutin I.N. SPIN-код: 8883-0560, AuthorID: 1021683; Duplyakov D.V. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6453-2976>