

DOI: 10.56871/МТР.2024.61.67.001

УДК 616.24-002.2-07-036.12-079.1+612.013+351.755.253+616-008.9

СТРУКТУРА ЛЕТАЛЬНОСТИ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ: ПАРАЛЛЕЛИ С ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ЛЕГОЧНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

© Татьяна Владимировна Таятина¹, Александр Юрьевич Бортников², Алла Викторовна Лысенко³, Татьяна Михайловна Казарян¹, Диана Владимировна Экнадиосова¹

¹ Ростовский государственный медицинский университет. 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

² Центральная районная больница в Белокалитвинском районе. 347042, Ростовская область, г. Белая Калитва, ул. Российская, строение 5

³ Южный федеральный университет. 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105/42

Контактная информация: Алла Викторовна Лысенко — д.б.н., профессор, профессор кафедры теоретических основ физического воспитания. E-mail: alysenko@sfedu.ru ORCID ID: 0000-0002-8136-0926 SPIN: 6273-5034

Для цитирования: Таятина Т.В., Бортников А.Ю., Лысенко А.В., Казарян Т.М., Экнадиосова Д.В. Структура летальности и сопутствующей патологии у больных с хронической обструктивной болезнью легких: параллели с патоморфологическими легочными изменениями // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 1. С. 4–17.
DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2024.61.67.001>

Поступила: 09.01.2024

Одобрена: 26.01.2024

Принята к печати: 22.02.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к наиболее широко распространенным хроническим болезням органов дыхания. Распространенность ХОБЛ среди взрослого населения в Российской Федерации составляет 15,3%, а в некоторых странах достигает 20%. По данным ВОЗ, в 2019 г. ХОБЛ являлась третьей из лидирующих причин смерти в мире. Заболевание ассоциировано с низким качеством жизни, существенным социальным бременем, а также с высоким риском неблагоприятных исходов. **Цель** — изучение факторов риска неблагоприятного исхода, структуры сопутствующих заболеваний, смертности и патологических особенностей легких у больных ХОБЛ по данным аутопсии. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 200 историй болезней и протоколов вскрытий больных ХОБЛ. Изучена частота и степень тяжести сопутствующих заболеваний, установлены патологические особенности поражения легочной ткани и фатальные осложнения, которые привели к летальному исходу. **Результаты.** У больных ХОБЛ наблюдается высокая частота коморбидных состояний, ведущих к тяжелому течению заболевания. Факторами риска неблагоприятного прогноза у женщин с ХОБЛ являются: возраст старше 75 лет, сопутствующая артериальная гипертензия и фибрилляция предсердий. К факторам риска неблагоприятного прогноза ХОБЛ у мужчин можно отнести возраст старше 50 лет, наличие сопутствующей хронической ишемической болезни сердца, мозговой инсульт в анамнезе и декомпенсированную хроническую сердечную недостаточность. **Заключение.** Наиболее частой причиной смерти больных с ХОБЛ вне зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции является развитие тяжелого обострения основного заболевания, осложненного развитием легочно-сердечной недостаточности, в том числе при наличии коморбидной патологии. Прогностические модели для больных с ХОБЛ должны быть построены не только с учетом частоты встречаемости сопутствующей кардиоваскулярной патологии, но и установления взаимосвязи с патоморфологическими изменениями легких и сердца, а также с клинически значимыми исходами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая обструктивная болезнь легких; коморбидная патология; факторы риска неблагоприятного исхода; патоморфологические изменения.

THE STRUCTURE OF MORTALITY AND CONCOMITANT PATHOLOGY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: PARALLELS WITH PATHOMORPHOLOGICAL PULMONARY CHANGES

© Tatyana V. Tayutina¹, Alexander Yu. Bortnikov², Alla V. Lysenko³,
Tatyana M. Kazaryan¹, Diana V. Eknadiosowa¹

¹ Rostov State Medical University. Per. Nakhichevan, 29, Rostov-on-Don, Russian Federation, 344022

² Central Regional Hospital in Belokalitvinsky District. Rossiyskaya str., building 5, Rostov region, Belaya Kalitva, Russian Federation, 347042

³ Southern Federal University. Bolshaya Sadovaya st., 105/42, Rostov-on-Don, Russian Federation, 344006

Contact information: Alla V. Lysenko — Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Theoretical Foundations of Physical Education. E-mail: alysenko@sfedu.ru ORCID ID: 0000-0002-8136-0926 SPIN: 6273-5034

For citation: Tayutina TV, Bortnikov AY, Lysenko AV, Kazaryan TM, Eknadiosowa DV. The structure of mortality and concomitant pathology in patients with chronic obstructive pulmonary disease: parallels with pathomorphological pulmonary changes. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2024;9(1):4-17. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.61.67.001>

Received: 09.01.2024

Revised: 26.01.2024

Accepted: 22.02.2024

ABSTRACT. Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most widespread chronic diseases of the respiratory system. The prevalence of COPD among the adult population in the Russian Federation is 15.3 %, and in some countries it reaches 20 %. According to WHO, in 2019 COPD was the 3rd leading cause of death in the world. The disease is associated with low quality of life, a significant social burden, as well as a high risk of adverse outcomes. **Aim:** to study the risk factors of an unfavorable outcome, the structure of related diseases, mortality and pathomorphological features of the lungs in patients with COPD according to autopsy data. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 200 medical histories and autopsy protocols of patients with COPD was carried out. The frequency and severity of related diseases were studied, pathoological features of lung tissue damage and fatal complications that led to death were established. **Results.** Patients with COPD have a high frequency of comorbid conditions leading to a severe course of the disease. Risk factors for an unfavorable prognosis in women with COPD are: age over 75 years, concomitant hypertension and atrial fibrillation. Risk factors for an unfavorable prognosis of COPD in men include age over 50 years, the presence of concomitant chronic coronary heart disease, a history of cerebral stroke and decompensated chronic heart failure. **Conclusions.** The most common cause of death in patients with COPD, regardless of the severity of bronchial obstruction, is the development of a severe exacerbation of the underlying disease complicated by the development of pulmonary heart failure, including in the presence of comorbid pathology. Prognostic models for patients with COPD should be constructed not only taking into account the frequency of concomitant cardiovascular pathology, but also establishing a relationship with pathomorphological changes in the lungs and heart, as well as with clinically significant outcomes.

KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary disease; comorbid pathology; risk factors for adverse outcome; pathomorphological changes.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к наиболее широко распространенным хроническим болезням органов дыхания. Распространенность ХОБЛ среди взрослого населения в Российской Федерации составляет 15,3%, а в некоторых странах достигает 20% [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2019 г. ХОБЛ являлась третьей из лидирующих при-

чин смерти в мире. Заболевание ассоциировано с низким качеством жизни, существенным социальным бременем, а также с высоким риском неблагоприятных исходов [1, 2].

Основной причиной смерти при ХОБЛ является тяжелое обострение заболевания и/или острая дыхательная недостаточность [1]. При ХОБЛ, помимо воспаления, существенную роль в прогрессировании заболевания играют

дисфункция эпителия, ремоделирование дыхательных путей и легочной ткани, возможное присоединение нарушений иммунного ответа. Частые и тяжелые обострения заболевания связывают с прогрессирующим снижением функции легких и риском неблагоприятного исхода, включая летальный [2].

ХОБЛ характеризуется в большинстве случаев медленно прогрессирующим течением. На начальной стадии заболевания, которая может длиться несколько лет, отсутствуют выраженные клинические проявления вне обострений. На данном этапе развития патологии значимость обострений зачастую недооценивают и принимают за банальное острое респираторное заболевание [3–6]. При продолжении воздействия факторов риска, повторных респираторных инфекциях отмечается прогрессирование заболевания, клиническая картина становится выраженной, часто присоединяются другие сопутствующие хронические неинфекционные заболевания, обострения становятся более частыми и тяжелыми, а их последствия необратимыми.

Пожизненная лекарственная терапия, амбулаторное и стационарное лечение, выплаты пособий по нетрудоспособности и инвалидности, потери работодателей по причине презентизма (снижение производительности труда вследствие заболевания при присутствии на рабочем месте), а также потери в связи с преждевременной смертью обуславливают экономические потери государства. Комплексная оценка экономического ущерба от ХОБЛ в масштабах страны является аргументом для обоснования необходимости инвестиций как в первичную профилактику, так и в раннюю диагностику и лечение заболевания [7–11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение структуры смертности, сопутствующей патологии, особенностей патологических изменений легких и грудной полости у больных ХОБЛ по данным аутопсии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 200 историй болезней и протоколов вскрытий патологоанатомических отделений ГБУ ОКБ РО №2, ГБУ РО «ЦРБ» в Белокалитвинском районе и ГБУ РО «ГБСМП им. В.И. Ленина» в г. Шахты за период с января 2018 г. по январь 2020 г. Исследование получило одобрение Локального этического комитета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»

Минздрава России. Анализ документации был проведен в отношении больных с основным диагнозом ХОБЛ, который был установлен в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению пациентов с ХОБЛ 2019 г. на основе комплексной оценки симптомов заболевания, данных анамнеза, данных объективного статуса, спирометрии (по стандартной методике с оценкой постбронходилатационных значений $ОФВ_1$, отношения объема форсированного выдоха за одну секунду к форсированной жизненной емкости легких ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$), в пробе с сальбутамолом в дозе 400 мкг). Длительность основного заболевания составила в среднем $7,7 \pm 0,57$ лет. Показателем, указывающим на наличие ХОБЛ, выступало постбронходилатационное значение $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$. Степень тяжести ХОБЛ определяли на основании постбронходилатационного значения $ОФВ_1$, оцененного в процентах от должных величин. В исследование не вошли пациенты с наличием установленной связи развития основного заболевания с профессиональными вредностями.

Полученные данные позволили выделить три группы исследования в зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции: 1-я группа ($n=79$) — вторая степень выраженности бронхиальной обструкции ($50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$), 2-я группа ($n=53$) — третья ($30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$), 3-я группа ($n=68$) — четвертая степень выраженности бронхиальной обструкции ($ОФВ_1 < 30\%$). Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, компонентам терапии основного заболевания. Характеристика основных респираторных симптомов, анамнестических данных состояния здоровья умерших пациентов приведена в таблице 1.

По данным историй болезни была изучена частота сопутствующих заболеваний: артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний (хроническая ишемия головного мозга, мозговой инсульт), фибрилляции предсердий, тромбоэмболических осложнений, хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек, сахарного диабета 2-го типа, ожирения, злокачественных новообразований.

По данным аутопсии умерших пациентов были установлены патологические особенности поражения легочной ткани, грудной полости и фатальные осложнения основного заболевания и сопутствующей патологии, которые привели к летальному исходу.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы STATISTICA 10.0.

Таблица 1

Характеристика основных респираторных симптомов, анамнестических данных состояния здоровья и выраженности клинических симптомов основного заболевания умерших пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Table 1

Characteristics of the main respiratory symptoms, anamnestic data of the state of health and the severity of the clinical symptoms of the underlying disease of deceased patients with chronic obstructive pulmonary disease

Показатель / Index	Степень обструкции / Degree of obstruction				p
	ОФВ ₁ 50–80% FEV ₁ 50–80% 1-я группа	ОФВ ₁ 30–50% FEV ₁ 30–50% 2-я группа	ОФВ ₁ <30% FEV ₁ <30% 3-я группа	во всех группах исследова- ния / in all study groups	
Возраст, ср. / Age, middle	71,08 ± 1,09	71,98 ± 1,62	71,83 ± 1,33	71,7 ± 0,76	p > 0,05
Пол / Sex					
Мужчины (n, %) / Men (n, %)	54 (68,4)	43 (81,1)	50 (73,5)	147 (73,5)	p ₁₋₂ = 0,104
Женщины (n, %) / Women (n, %)	25 (31,6)	10 (18,9)	18 (26,5)	53 (26,5)	p ₂₋₃ = 0,326 p ₁₋₃ = 0,492
Никогда не курившие пациенты (n, %) / Never smoked patients, (n %)	23 (29,1)	21 (39,6)	18 (26,5)	62 (31)	для всех групп p > 0,05
Индекс пачка-лет (M ± m) / Pack-years index (M ± m)	20,6 ± 2,74	21,05 ± 2,97	22,3 ± 2,61	21,3 ± 2,21	для всех групп p > 0,05
Респираторные симптомы / Respiratory symptoms:					
Кашель (n, %) / Cough (n, %)	75 (94,9)	53 (100)	68 (100)	196 (98)	p ₁₋₂ = 0,014 p ₂₋₃ = 1,00 p ₁₋₃ = 0,06
Мокрота (n, %) / Sputum (n, %)	70 (88,6)	45 (84,9)	62 (91,2)	177 (88,5)	p ₁₋₂ = 0,534 p ₂₋₃ = 0,285 p ₁₋₃ = 0,608
Хрипы (n, %) / Wheezing (n, %)	79 (100)	50 (94,3)	65 (95,6)	194 (97)	p ₁₋₂ = 0,03 p ₂₋₃ = 0,784 p ₁₋₃ < 0,001
Одышка при нагрузке (n, %) / Shortness of breath on exertion (n, %)	79 (100)	53 (100)	68 (100)	200 (100)	для всех групп p > 0,05
Любой из вышеперечисленных симптомов (n, %) / Any of the above symptoms (n, %)	79 (100)	53 (100)	68 (100)	200 (100)	для всех групп p > 0,05
Выраженность одышки по mMRS (баллы) (M ± m) / Number of exacerbations per year (M ± m)	2,69 ± 1,20	3,11 ± 1,20	3,23 ± 0,09	2,99 ± 0,06	p ₁₋₂ = 0,02 p ₂₋₃ = 0,433 p ₁₋₃ < 0,001
Качество жизни по шкале CAT (M ± m), баллы / Quality of life on the CAT scale (M ± m), points	20,56 ± 1,26	23,55 ± 1,35	24,42 ± 1,16	22,69 ± 0,73	p ₁₋₂ = 0,116 p ₂₋₃ = 0,627 p ₁₋₃ = 0,027
Число обострений в год (M ± m) / Number of exacerbations per year (M ± m)	2,39 ± 0,14	2,65 ± 0,16	2,61 ± 0,13	2,49 ± 0,08	p ₁₋₂ = 0,228 p ₂₋₃ = 0,845 p ₁₋₃ = 0,254
Диагноз врача, когда-либо поставленный в анамнезе / Doctor's diagnosis ever made:					
Астма (n, %) / Asthma (n, %)	2 (2,5)	5 (9,4)	15 (22,1)	22 (11)	p ₁₋₂ = 0,083 p ₂₋₃ = 0,064 p ₁₋₃ < 0,01
Хронический обструктивный бронхит (n, %) / Chronic obstructive bronchitis (n, %)	79 (100)	53 (100)	68 (100)	200 (100)	для всех групп p > 0,05

Окончание табл. 1

Ending of the table 1

Показатель / Index	Степень обструкции / Degree of obstruction				p
	ОФВ ₁ 50–80% FEV ₁ 50–80% 1-я группа	ОФВ ₁ 30–50% FEV ₁ 30–50% 2-я группа	ОФВ ₁ <30% FEV ₁ <30% 3-я группа	во всех группах иссле- дования / in all study groups	
Диагноз врача, когда-либо поставленный в анамнезе / Doctor's diagnosis ever made:					
Эмфизема (n,%) / Emphysema (n,%)	65 (82,3)	45 (84,9)	53 (77,9)	163 (81,5)	p ₁₋₂ = 0,692 p ₂₋₃ = 0,333 p ₁₋₃ = 0,510
Любой из перечисленных диагнозов (n,%) / Any of the listed diagnoses (n,%)	79 (100)	53 (100)	68 (100)	200 (100)	для всех групп p > 0,05
Госпитализация по поводу проблем с дыханием в детском возрасте (n,%) / Hospitalization for respiratory problems in childhood (n,%)	24 (30,4)	14 (26,4)	11 (16,2)	49 (24,5)	p ₁₋₂ = 0,622 p ₂₋₃ = 0,168 p ₁₋₃ = 0,044

Примечание: p — уровень статистической значимости при сравнении трех групп; p₁₋₂ — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 2-й групп; p₂₋₃ — уровень статистической значимости при сравнении 2-й и 3-й групп; p₁₋₃ — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 3-й групп. Различия статистически значимы при p<0,05.

Note: p is the level of statistical significance when comparing three groups; p₁₋₂ is the level of statistical significance when comparing the first and second groups; p₂₋₃ is the level of statistical significance when comparing the second and third groups; p₁₋₃ is the level of statistical significance when comparing the first and third groups. The differences are statistically significant at p<0.05.

Статистические данные представляли в виде средних арифметических значений и ошибки средней величины ($M \pm m$). При нормальном распределении выборок достоверность различий оценивали по двухвыборочному критерию Стьюдента, при несоответствии эмпирического распределения нормальным законам применяли ранговый критерий Уилкоксона. При сравнении выраженных в процентах величин использовали критерий согласия с-квадрат. Достоверным считали уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди умерших от ХОБЛ пациентов преобладали лица пожилого и старческого возраста: 60–75 лет — 126 больных (63%), старше 75 лет — 74 (33%). При этом мужчин пожилого и старческого возраста было в 3,5 раза больше, чем женщин в аналогичных возрастных группах — 83,9 и 66,1% соответственно. Возраст пациентов с крайне выраженной степенью бронхиальной обструкции статистически достоверно не отличался от возраста больных со средней и тяжелой степенью бронхиальной обструкции. Во всех группах умерших пациентов преобладали мужчины. Женщин в группах больных со средней, тяжелой и крайне тяжелой степенью нарушения бронхиальной проходимости было на 36,8, 62,2 и 47% меньше соот-

ветственно. При этом статистически значимой разницы при сравнении пола и возраста умерших с различной степенью нарушения бронхиальной проходимости выявлено не было.

Анализ сопутствующей патологии у всех умерших пациентов с ХОБЛ вне зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции показал высокую распространенность хронической ишемической болезни сердца — 57% (114), хронического легочного сердца — 56% (112), артериальной гипертензии — 47% (93), цереброваскулярной болезни — 19,5% (39), фибрилляции предсердий — 18,5% (37), хронической болезни почек — у 9% (18). Ожирение и сахарный диабет 2-го типа встречались у каждого одиннадцатого и восьмого умершего с ХОБЛ соответственно. Анализ наличия сопутствующей патологии в сопоставлении со степенью выраженности нарушения бронхиальной проходимости представлен в таблице 2.

Проведенный анализ показал, что в группе умерших со средней степенью нарушения бронхиальной проходимости статистически значимо чаще встречались ожирение и сахарный диабет 2-го типа ($p < 0,05$) в сопоставлении со второй и третьей группами. Хроническая болезнь почек при тяжелой и крайне тяжелой степени выраженности бронхиальной обструкции по данным историй болезни была выявлена

Таблица 2

Сопутствующая патология по данным историй болезни у умерших пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сопоставлении со степенью тяжести бронхиальной обструкции

Table 2

Concomitant pathology according to the case histories of deceased patients with chronic obstructive pulmonary disease in comparison with the severity of bronchial obstruction

Сопутствующая патология / Concomitant pathology	Группы пациентов / Patient groups				p
	ОФВ ₁ 50–80% FEV ₁ 50–80% 1-я группа	ОФВ ₁ 30–50% FEV ₁ 30–50% 2-я группа	ОФВ ₁ <30% FEV ₁ <30% 3-я группа	во всех группах исследования / in all study groups	
Артериальная гипертензия (n, %) / Arterial hypertension (n, %)	25 (31,6)	25 (47,2)	43 (63,2)	93 (47)	$p_{1-2}=0,072$ $p_{2-3}=0,078$ $p_{1-3}<0,01$
Хроническая ишемическая болезнь сердца (n, %) / Chronic ischemic heart disease (n, %)	48 (60,8)	33 (62,3)	33 (48,5)	114 (57)	$p_{1-2}=0,862$ $p_{2-3}=0,133$ $p_{1-3}=0,138$
Хроническая болезнь почек (n, %) / Chronic kidney disease (n, %)	0	6 (11,3)	12 (17,6)	18 (9)	$p_{1-2}=0,03$ $p_{2-3}=0,332$ $p_{1-3}<0,01$
Фибрилляция предсердий (n, %) / Atrial fibrillation (n, %)	13 (16,5)	14 (26,4)	10 (14,7)	37 (18,5)	$p_{1-2}=0,165$ $p_{2-3}=0,110$ $p_{1-3}=0,771$
Сахарный диабет 2-го типа (n, %) / Type 2 diabetes mellitus (n, %)	14 (17,7)	3 (5,7)	7 (10,3)	24 (12)	$p_{1-2}=0,043$ $p_{2-3}=0,359$ $p_{1-3}=0,200$
Ожирение (n, %) / Obesity (n, %)	11 (13,9)	2 (3,8)	4 (5,9)	17 (8,5)	$p_{1-2}=0,048$ $p_{2-3}=0,566$ $p_{1-3}=0,109$
Ишемический инсульт в анамнезе (n, %) / History of ischemic stroke (n, %)	13 (16,5)	14 (26,4)	12 (17,6)	39 (19,5)	$p_{1-2}=0,165$ $p_{2-3}=0,245$ $p_{1-3}=0,848$
Инфаркт миокарда в анамнезе (n, %) / History of myocardial infarction (n, %)	20 (25,3)	14 (26,4)	24 (35,3)	58 (29)	$p_{1-2}=0,888$ $p_{2-3}=0,297$ $p_{1-3}=0,188$
Хроническое легочное сердце (n, %) / Chronic pulmonary heart (n, %)	42 (53,1)	36 (45,2)	34 (50)	112 (56)	$p_{1-2}=0,091$ $p_{2-3}=0,048$ $p_{1-3}=0,702$

Примечание: p — уровень статистической значимости при сравнении трех групп; p_{1-2} — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 2-й групп; p_{2-3} — уровень статистической значимости при сравнении 2-й и 3-й групп; p_{1-3} — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 3-й групп. Различия статистически значимы при $p<0,05$.

Note: p is the level of statistical significance when comparing three groups; p_{1-2} is the level of statistical significance when comparing the first and second groups; p_{2-3} is the level of statistical significance when comparing the second and third groups; p_{1-3} is the level of statistical significance when comparing the first and third groups. The differences are statistically significant at $p<0.05$.

в 11,3% и 17,6% случаев соответственно ($p_{1-2}=0,03$; $p_{1-3}<0,01$), при этом у пациентов со средней степенью нарушения бронхиальной проходимости данный диагноз поставлен не был, несмотря на наличие артериальной гипертензии.

У умерших пациентов с крайне тяжелой степенью выраженности бронхиальной обструкции статистически значимо преоблада-

ли артериальная гипертензия (63,2%) и хроническая болезнь почек (17,6%). Также часто в данной группе в структуре сопутствующей патологии фигурировали: хроническое легочное сердце (50%), хроническая ишемическая болезнь сердца (48,5%), постинфарктный кардиосклероз (35,3%) и цереброваскулярная болезнь (17,6%). Однако статистически значимой разницы при сравнении с частотой

встречаемости данных нозологий в других группах выявлено не было. Для умерших с тяжелой степенью бронхиальной обструкции была характерна более высокая частота развития хронического легочного сердца, статистически значимо отличающаяся от показателей 3-й группы.

Анализ сопутствующей патологии показал, что у умерших женщин статистически значимо ($p < 0,01$) чаще развивались: артериальная гипертензия — у 31 пациентки (59,1%), хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС) — у 29 (54,5%) пациенток, фибрилляция предсердий (25%), постинфарктный кардиосклероз (ПИК) (18,2%). При этом частота встречаемости ожирения (18,2%), сахарного диабета 2-го типа (13,6%), цереброваскулярной болезни (11,4%), хронического легочного сердца (6,8%) и хронической болезни почек (6,8%) была статистически незначимой. У мужчин статистически значимо чаще наблюдалась ХИБС — в 89 (60,5%) случаях, на втором месте по распространенности — артериальная гипертензия 69 (46,9%), $p < 0,05$. Чаще, чем у умерших женщин, встречались постинфарктный кардиосклероз (34,7%), сахарный диабет 2-го типа (14,9%), цереброваскулярная болезнь (23,1%), хроническое легочное сердце (10,9%), хроническая болезнь почек (17,7%), реже — фибрилляция предсердий (19,7%) и ожирение (9,5%), но в данном случае статистически значимой разницы не наблюдалось.

У всех умерших с ХОБЛ была выявлена при жизни хроническая сердечная недостаточность (ХСН), при этом преобладала 2-я стадия заболевания — в 83% случаев (ХСН IIA — 72,9%, ХСН IIB — 27,1% соответственно). Анализ степени тяжести хронической сердечной недостаточности в сопоставлении с кардиоваскулярной патологией по данным историй болезни у умерших пациентов с ХОБЛ вне зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции представлен в таблице 3.

У пациентов с отсутствием симптомов ХСН (1-я стадия) самой частой причиной развития сердечной недостаточности было хроническое легочное сердце ($p < 0,001$). По мере усиления тяжести ХСН (IIA стадия), более значимую роль в причинах ее развития приобретало наличие комбинированной кардиоваскулярной патологии: сочетания хронического легочного сердца и артериальной гипертензии, хронического легочного сердца с артериальной гипертензией и ХИБС ($p < 0,05$). Наличие у умерших пациентов с ХОБЛ фибрилляции предсердий являлось са-

мой частой причиной развития ХСН IIB стадии ($p < 0,001$).

Анализ патологических особенностей легких и состояния грудной полости по данным аутопсии у больных со средней степенью выраженности бронхиальной обструкции выявил преобладание лимфогистиоцитарной инфильтрации — 51,9%, диффузного альвеолярного поражения — 40,5%, а также наличие признаков буллезной эмфиземы (16,4%), которые определялись при повышении воздушности легочной ткани и наличии воздухоносных полостей диаметром более 1 см с отсутствием трабекул (табл. 4). Однако указанные патоморфологические особенности легких по частоте встречаемости не имели статистически значимых отличий от изменений в легких у пациентов с более выраженными нарушениями бронхиальной проходимости (тяжелая и крайне тяжелая степень выраженности бронхиальной обструкции). При этом частота встречаемости патологических изменений, характеризующих наличие хронического диффузного бронхита, у данных умерших пациентов с ХОБЛ статистически значимо превышала соответствующие показатели других групп.

У пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью выраженности бронхиальной обструкции лимфогистиоцитарная инфильтрация преобладала над диффузным альвеолярным поражением. Максимально выражены данные патоморфологические изменения были у больных с четвертой степенью бронхиальной обструкции — 67,6 и 47,05% соответственно. Необходимо отметить достаточно высокий уровень распространенности у данной категории больных бронхоэктазов — 13,2%, на фоне снижения проявлений диффузного хронического бронхита. Метаплазия легких у пациентов с тяжелой степенью бронхиальной обструкции выявлялась чаще, чем в других группах исследования, и составила 20,7%. Сладж-синдром в легких определялся более чем у половины умерших с хронической обструктивной болезнью легких. Необходимо отметить отсутствие статистически значимых различий при анализе указанных показателей при сопоставлении со степенью выраженности бронхиальной обструкции у умерших пациентов с ХОБЛ.

Развитие диффузной эмфиземы легких с повышением воздушности легочной ткани и при наличии воздухоносных полостей диаметром более 1 см максимально часто сопровождало ХОБЛ с четвертой степенью тяжести бронхиальной обструкции, причем частота встречае-

Таблица 3

Степень тяжести хронической сердечной недостаточности в сопоставлении с кардиоваскулярной патологией по данным историй болезни у умерших пациентов с хронической обструктивной болезнью легких вне зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции

Table 3

The severity of chronic heart failure in comparison with cardiovascular pathology according to the case histories of deceased patients with chronic obstructive pulmonary disease, regardless of the severity of bronchial obstruction

Кардиоваскулярная патология у больных с диагнозом ХОБЛ / Cardiovascular pathology in patients diagnosed with COPD	Стадия сердечной недостаточности / Stage of heart failure				p
	ХСН I стадии n = 34 / CHF of stage I n = 34	ХСН IIА стадии n = 121 / CHF of stage IIА n = 121	ХСН IIБ стадии n = 45 / CHF of stage IIБ n = 45	во всех группах исследования / in all study groups	
Хроническое легочное сердце (n, %) / Chronic pulmonary heart (n, %)	17 (50)	22 (18,1)	12 (26,7)	51 (25,5)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,229$ $p_{1-3} = 0,034$
Артериальная гипертензия (n, %) / Arterial hypertension (n, %)	4 (11,8)	9 (7,4)	—	13 (6,5)	$p_{1-2} = 0,422$ $p_{2-3} = 0,060$ $p_{1-3} = 0,019$
Хроническая ишемическая болезнь сердца (n, %) / Chronic ischemic heart disease (n, %)	7 (20,6)	19 (15,7)	6 (13,3)	38 (19)	$p_{1-2} = 0,501$ $p_{2-3} = 0,705$ $p_{1-3} = 0,390$
Фибрилляция предсердий (n, %) / Atrial fibrillation (n, %)	1 (2,9)	11 (9,1)	15 (33,3)	37 (18,5)	$p_{1-2} = 0,236$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$
Хроническое легочное сердце + артериальная гипертензия (n, %) / Chronic pulmonary heart + arterial hypertension (n, %)	—	15 (12,4)	—	15 (7,5)	$p_{1-2} = 0,034$ $p_{2-3} = 0,014$ $p_{1-3} > 0,05$
Хроническое легочное сердце + артериальная гипертензия + хроническая ишемическая болезнь сердца (n, %) / Chronic pulmonary heart + arterial hypertension + chronic ischemic heart disease (n, %)	—	18 (14,9)	10 (22,2)	35 (17,5)	$p_{1-2} = 0,017$ $p_{2-3} = 0,262$ $p_{1-3} = 0,014$
Артериальная гипертензия + хроническая ишемическая болезнь сердца (n, %) / Arterial hypertension + chronic ischemic heart disease (n, %)	4 (11,8)	21 (17,4)	5 (11,1)	30 (15)	$p_{1-2} = 0,434$ $p_{2-3} = 0,326$ $p_{1-3} = 0,928$
Хроническое легочное сердце + хроническая ишемическая болезнь сердца (n, %) / Chronic pulmonary heart + chronic Ischemic heart disease (n, %)	1 (2,9)	6 (4,9)	2 (4,4)	11 (5,5)	$p_{1-2} = 0,617$ $p_{2-3} = 0,891$ $p_{1-3} = 0,730$

Примечание: p — уровень статистической значимости при сравнении трех групп; p_{1-2} — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 2-й групп; p_{2-3} — уровень статистической значимости при сравнении 2-й и 3-й групп; p_{1-3} — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 3-й групп. Различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Note: p is the level of statistical significance when comparing three groups; p_{1-2} is the level of statistical significance when comparing the first and second groups; p_{2-3} is the level of statistical significance when comparing the second and third groups; p_{1-3} is the level of statistical significance when comparing the first and third groups. The differences are statistically significant at $p < 0.05$.

мости данного патоморфологического изменения легких статистически значимо отличалась от соответствующих изменений у пациентов со второй и третьей степенью бронхиальной обструкции соответственно.

Анализ протоколов вскрытий показал, что основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ являлось тяжелое обострение, осложнившееся легочно-сердечной недостаточностью — в 49% случаев, реже причиной смерти по данным

Таблица 4

Патологические изменения в легких и грудной полости в соответствии со степенью выраженности бронхиальной обструкции

Table 4

Pathological changes in the lungs and thoracic cavity in accordance with the severity of bronchial obstruction

Патоморфологические изменения в легких и грудной полости / Pathomorphological changes in the lungs and chest cavity	Частота выявления признака / Frequency of detection of the sign								p
	ОФВ ₁ 50–80% FEV ₁ 50–80% n = 79		ОФВ ₁ 30–50% FEV ₁ 30–50% n = 53		ОФВ ₁ < 30 % / FEV ₁ < 30 % n = 68		всего / in total n = 200		
	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	
Диффузное альвеолярное поражение / Diffuse alveolar lesion	40,5	32	39,6	21	47,05	32	42,5	85	p ₁₋₂ = 0,920 p ₂₋₃ = 0,414 p ₁₋₃ = 0,146
Лимфогистиоцитарная инфильтрация / Lymphohistiocytic infiltration	51,9	41	66,03	35	67,6	46	61	122	p ₁₋₂ = 0,108 p ₂₋₃ = 0,852 p ₁₋₃ = 0,239
Буллезная эмфизема / Bullous emphysema	16,4	13	16,9	9	20,5	14	18	36	p ₁₋₂ = 0,937 p ₂₋₃ = 0,214 p ₁₋₃ = 0,519
Диффузная эмфизема / Diffuse emphysema	2,5	2	9,4	5	35,2	24	15,5	31	p ₁₋₂ = 0,083 p ₂₋₃ < 0,01 p ₁₋₃ < 0,01
Метаплазия / Metaplasia	13,9	11	20,7	11	10,2	7	14,5	29	p ₁₋₂ = 0,302 p ₂₋₃ = 0,109 p ₁₋₃ = 0,504
Пневмофиброз / Pneumofibrosis	54,4	43	52,8	28	77,9	53	62	124	p ₁₋₂ = 0,857 p ₂₋₃ = 0,004 p ₁₋₃ = 0,003
Гидроторакс / Hydrothorax	29,1	23	24,5	13	30,9	21	28,5	57	p ₁₋₂ = 0,562 p ₂₋₃ = 0,441 p ₁₋₃ = 0,816
Облитерация плевральной полости / Obliteration of the pleural cavity	13,9	11	5,6	3	11,7	8	11	22	p ₁₋₂ = 0,131 p ₂₋₃ = 0,247 p ₁₋₃ = 0,178
Диффузный бронхит / Diffuse bronchitis	83,5	66	60,4	32	76,5	52	75	150	p ₁₋₂ = 0,003 p ₂₋₃ = 0,057 p ₁₋₃ = 0,283
Ателектаз / Atelectasis	8,9	7	11,3	6	5,9	4	8,5	17	p ₁₋₂ = 0,642 p ₂₋₃ = 0,282 p ₁₋₃ = 0,494
Бронхоэктазы / Bronchiectasis	6,3	5	3,7	2	13,2	9	8	16	p ₁₋₂ = 0,521 p ₂₋₃ = 0,073 p ₁₋₃ = 0,155
Сладж-синдром / Sludge syndrome	29,1	23	35,8	19	23,5	16	29	58	p ₁₋₂ = 0,416 p ₂₋₃ = 0,139 p ₁₋₃ = 0,445

Примечание: p — уровень статистической значимости при сравнении трех групп; p₁₋₂ — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 2-й групп; p₂₋₃ — уровень статистической значимости при сравнении 2-й и 3-й групп; p₁₋₃ — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 3-й групп. Различия статистически значимы при p < 0,05.

Note: p is the level of statistical significance when comparing three groups; p₁₋₂ is the level of statistical significance when comparing the first and second groups; p₂₋₃ is the level of statistical significance when comparing the second and third groups; p₁₋₃ is the level of statistical significance when comparing the first and third groups. The differences are statistically significant at p < 0.05.

аутопсии стала острая легочно-сердечная недостаточность, не связанная с обострением основного заболевания, — 26,5%. Анализ установленных причин смерти по данным аутопсии в

сопоставлении со степенью выраженности бронхиальной обструкции представлен в таблице 5.

Летальность от острого инфаркта миокарда, тромбоэмболии легочной артерии, геморрагии-

Таблица 5

Установленные причины смерти по данным аутопсии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сопоставлении со степенью выраженности бронхиальной обструкции

Table 5

The established causes of death according to autopsy data in patients with chronic obstructive pulmonary disease in comparison with the severity of bronchial obstruction

Причина смерти по данным аутопсии / Cause of death according to autopsy	Частота выявления признака / Frequency of detection of the sign								p
	ОФВ ₁ 50–80% FEV ₁ 50–80% n = 79		ОФВ ₁ 30–50% FEV ₁ 30–50% n = 53		ОФВ ₁ < 30% / FEV ₁ < 30% n = 68		всего / in total n = 200		
	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	
Злокачественные новообразования / Malignant neoplasms	2,5	2	3,8	2	1,5	1	2,5	5	p ₁₋₂ = 0,684 p ₂₋₃ = 0,800 p ₁₋₃ = 0,880
Острый инфаркт миокарда / Acute myocardial infarction	8,9	7	2	1	3,1	2	5	10	p ₁₋₂ = 0,100 p ₂₋₃ = 0,712 p ₁₋₃ = 0,136
Тромбоэмболия легочной артерии / Pulmonary embolism	8,9	6	3,8	2	8,8	6	7	14	p ₁₋₂ = 0,256 p ₂₋₃ = 0,268 p ₁₋₃ = 0,994
Геморрагический инсульт / Hemorrhagic stroke	5,1	4	2	1	2,9	2	3,5	7	p ₁₋₂ = 0,349 p ₂₋₃ = 0,712 p ₁₋₃ = 0,517
Ишемический инсульт / Ischemic stroke	13,9	11	–	–	2,9	2	6,5	13	p ₁₋₂ = 0,005 p ₂₋₃ = 0,209 p ₁₋₃ = 0,020
Тяжелое обострение ХОБЛ, осложнившееся легочно-сердечной недостаточностью / Severe exacerbation of COPD, complicated by pulmonary heart failure	39,2	31	56,6	30	54,4	37	49	98	p ₁₋₂ = 0,05 p ₂₋₃ = 0,810 p ₁₋₃ = 0,066
Острая легочно-сердечная недостаточность / Acute pulmonary heart failure	24,1	19	31	16	26,4	18	26,5	53	p ₁₋₂ = 0,434 p ₂₋₃ = 0,652 p ₁₋₃ = 0,737

Примечание: p — уровень статистической значимости при сравнении трех групп; p₁₋₂ — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 2-й групп; p₂₋₃ — уровень статистической значимости при сравнении 2-й и 3-й групп; p₁₋₃ — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 3-й групп. Различия статистически значимы при p < 0,05.

Note: p is the level of statistical significance when comparing three groups; p₁₋₂ is the level of statistical significance when comparing the first and second groups; p₂₋₃ is the level of statistical significance when comparing the second and third groups; p₁₋₃ is the level of statistical significance when comparing the first and third groups. The differences are statistically significant at p < 0.05.

ческого инсульта составил 5, 7 и 3,5% соответственно, при этом статистически значимых различий при межгрупповом сравнении выявлено не было. У пациентов со средней степенью нарушения бронхиальной проходимости частота развития ишемического инсульта как причины смерти больного была выше, чем при третьей и четвертой степени бронхиальной обструкции соответственно (p₁₋₂ = 0,005; p₁₋₃ = 0,020).

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование «ЭВКАЛИПТ», в ходе которого обследовали 4300 возрастных пациентов в 11 регионах Российской Федерации, показа-

ло, что в России 10% (каждый десятый пациент) старше 65 лет имеет ХОБЛ [12]. При этом ХОБЛ сильно утяжеляет статус пациента, зачастую являясь причиной неблагоприятного исхода. Анализ полученных нами данных показал, что предикторами неблагоприятного исхода у всех больных ХОБЛ являются: возраст старше 60 лет, при этом достоверных различий в возрасте умерших пациентов в зависимости от стадии заболевания нет. В развитых странах среди лиц старше 65 лет распространенность ХОБЛ составляет до 35% у мужчин и до 15% у женщин [13]. Установлено, что течение ХОБЛ имеет гендерные различия (преобладание мужчин) [14]. В нашем исследовании статистически зна-

чимой гендерной разницы у умерших больных выявлено не было, хотя мужской пол был чаще сопряжен с неблагоприятным исходом.

Установлено, что коморбидность является независимым фактором риска неблагоприятного исхода и существенно влияет на прогноз заболевания и жизни. Это в полной мере относится к респираторно-сердечному континууму: хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, легочное сердце, нарушения ритма, хроническая сердечная недостаточность, смерть пациента [15]. С каждым очередным ухудшением течения ХОБЛ и снижением основного показателя — объема форсированного выдоха за первую секунду на 10%, риск сердечно-сосудистой летальности возрастает на 30%. Так возникает порочный круг между коморбидными заболеваниями и ХОБЛ, что серьезно затрудняет подбор терапии и прогноз пациента. Полученные нами данные подтверждают высокую распространенность кардиоваскулярной патологии у пациентов с ХОБЛ, в особенности хронической ишемической болезни сердца, хронического легочного сердца и артериальной гипертензии. Кроме этого, проведенное исследование выявило повышение риска неблагоприятного исхода у пациентов со средней степенью выраженности бронхиальной обструкции при наличии сопутствующего ожирения и сахарного диабета 2-го типа, с тяжелой и крайне тяжелой степенью выраженности бронхиальной обструкции — при наличии хронической болезни почек на фоне артериальной гипертензии.

Сочетание хронической сердечной недостаточности и ХОБЛ требует особого внимания. Оба эти заболевания хорошо изучены, однако необходимо отметить, что их изучение происходило независимо друг от друга. Согласно результатам многочисленных исследований, около 25–30% пациентов с ХСН имеют ХОБЛ, которая является независимым предиктором неблагоприятного прогноза при сердечной недостаточности [16]. В России ХОБЛ является одной из важных после артериальной гипертензии (95,5%) и ишемической болезни сердца (69,7%) причиной развития ХСН (13%) [17]. Полученные нами результаты подтверждают высокую взаимосвязь хронической сердечной недостаточности с риском неблагоприятного исхода у больных хронической обструктивной болезнью легких. Прогрессирование сердечной недостаточности, по нашим данным, связано с развитием бивентрикулярной сердечной недостаточности при развитии кардиоваскулярной патологии.

Основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания. Около 50–80% больных ХОБЛ умирают от респираторных причин: либо во время обострений ХОБЛ, либо от опухолей легких (от 0,5 до 27%), либо от других респираторных проблем [18]. Полученные в ходе проведенного исследования данные подтверждают, что основная причина смерти больных ХОБЛ — это развитие тяжелого обострения основного заболевания, осложненного развитием легочно-сердечной недостаточности. При этом частота развития острой легочно-сердечной недостаточности, связанной с развитием и прогрессированием кардиоваскулярной патологии, также достаточно высока. У больных со средней степенью выраженности бронхиальной обструкции необходимо уделять внимание профилактике развития и прогрессирования хронической цереброваскулярной болезни, так как у данной категории пациентов, по полученным данным, высока связь неблагоприятного исхода с развитием ишемического инсульта.

Особый интерес вызывает сопоставление степени тяжести ХОБЛ с патологическими изменениями в легких и грудной полости. Наличие выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрации и диффузного альвеолярного поражения у большинства умерших пациентов с ХОБЛ свидетельствует о преимущественной локализации терминального инфекционного процесса в межальвеолярных перегородках со вторичным скоплением экссудата в просвете альвеол и может быть проявлением экстрамедуллярных процессов кроветворения, что косвенно указывает на наличие у всех пациентов выраженного системного и местного иммунодефицита. Полученные результаты совпадают с данными М.К. Нап и соавт., свидетельствующими о том, что тяжесть патоморфологических изменений в легких и грудной полости коррелирует со степенью ограничения скорости воздушного потока и степенью выраженности воспалительного ответа [19].

Необходимо отметить, что в ходе проведенного исследования выявлено соответствие патологических изменений в легких степени выраженности нарушения бронхиальной проходимости: вторая степень выраженности бронхиальной обструкции была сопряжена с проявлениями диффузного эндобронхита, а третья и четвертая — с развитием диффузной эмфиземы, что является противоположным результатом исследований, свидетельствующих о том, что потеря альвеолярной поддержки в результате развития эмфиземы является менее

важной причиной ограничения скорости воздушного потока, чем изменения при remodelировании в стенке и просвете дыхательных путей [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что предикторами неблагоприятного исхода у больных хронической обструктивной болезнью легких вне зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции являются возраст старше 60 лет, наличие сопутствующей хронической ишемической болезни сердца, хронического легочного сердца и артериальной гипертензии. Факторами риска неблагоприятного прогноза у женщин с ХОБЛ являются: возраст старше 75 лет, сопутствующая артериальная гипертензия и фибрилляция предсердий с развитием ХСН IА и IБ стадии. К факторам риска неблагоприятного прогноза ХОБЛ у мужчин можно отнести возраст старше 50 лет, наличие сопутствующей хронической ишемической болезни сердца, мозговой инсульт в анамнезе и декомпенсированную хроническую сердечную недостаточность.

Наиболее частой причиной смерти больных ХОБЛ вне зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции является развитие тяжелого обострения основного заболевания, осложненного развитием легочно-сердечной недостаточности, в том числе при наличии сопутствующей кардиоваскулярной патологии.

Анализ патологических изменений легких и грудной полости больных ХОБЛ подтверждает, что изменения при ХОБЛ носят более разнообразный характер, чем просто сочетание обструкции воспалительного характера в бронхолах и обструктивной эмфиземы легких. Итоги проведенного исследования свидетельствуют о том, что, несмотря на наличие широкого спектра инструментов для оценки прогноза и выраженности клинический проявлений у больных ХОБЛ, создание прогностических моделей требует детального анализа не только частоты встречаемости сопутствующей кардиоваскулярной патологии, но и установления взаимосвязи с патоморфологическими изменениями легких и сердца, клинически значимыми исходами и эффективностью проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Т.В. Таютина — разработка дизайна исследования, написание текста руко-

писи, получение и анализ данных; А.Ю. Бортников, А.В. Лысенко, Т.М. Казарян, Д.В. Экнадиосова — сбор материала, техническая обработка материала, обзор публикаций по теме исследования. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. T.V. Tayutina — research design development, writing the text of the manuscript; data acquisition and analysis, A.Yu. Bortnikov, A.V. Lysenko, T.M. Kazaryan, D.V. Eknadiosowa — collection of material, technical processing of material, review of publications on the research topic. All authors read and approved the final version before publication.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Драпкина О.М., Концевая А.В., Муканеева Д.К. и др. Прогноз социально-экономического бремени хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации в 2022 году. Пульмонология. 2022; 32(4): 507–16. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-507-516.
2. Таютина Т.В., Багмет А.Д., Недашковская Н.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких в структуре пульмонологической патологии в Ростовской области. Клиническая медицина. 2019; 98(1): 56–60. DOI: 10.34651/0023-2149-2020-98-1-56-60.
3. Таютина Т.В., Багмет А.Д., Лысенко А.В. и др. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких у больных пожилого возраста в Ростовской области. Успехи геронтологии. 2021; 34(1): 84–9. DOI: 10.34922/AE.2021.34.1.011.
4. Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллевальде С.В. и др. Значимость оценки распространенности и мониторинга исходов у пациентов с сердечной недоста-

- точностью в России. *ПКЖ*. 2020; 12: 146–54. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4204.
5. Goncalves J., Sanchez R., Pérez M. et al. Cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the Canary Islands (CCECAN study). *J Clin Investig Arteriosclerosis*. 2017; 29(4): 149–55. DOI: 10.1016/j.arteri.2017.01.003.
 6. Nicola Di Daniele. Therapeutic approaches of uncomplicated arterial hypertension in patients with COPD. *J Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. 2015; 35: 1–7,21. DOI: 10.1016/j.pupt.2015.09.004.
 7. Rabe K.F., Hurd S., Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176: 532–55. DOI: 10.1164/rccm.200703-456SO19.
 8. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195(5): 557–82. DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP20.
 9. Jen R., Rennard S.I., Sin D.D. Effects of inhaled corticosteroids on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and metaanalysis. *Int.J. COPD*. 2012; 7: 587–95. DOI: 10.2147/COPD.S32765.
 10. Rehman A.U., Hassali M.A.A., Muhammad S.A. et al. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Europe: results from a systematic review of the literature. *Eur. J. Health Econ*. 2020; 21(2): 181–94. DOI: 10.1007/s10198-019-01119-1.
 11. Woo L., Smith H.E., Sullivan S.D. et al. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the Asia-Pacific region: a systematic review. *Value Health Reg. Issues*. 2019; 18: 121–31. DOI: 10.1016/j.vhri.2019.02.002.
 12. Воробьева Н.М., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В. и др. Российское эпидемиологическое исследование ЭВКАЛИПТ: протокол и базовые характеристики участников. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021; 1(5): 35–43. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-35-43.
 13. Козлов Е.В. Структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы у пациентов, страдающих артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. *Сибирское медицинское обозрение*. 2016; 3: 56–67.
 14. Козлов Е.В., Деревянных Е.В., Балашова Н.А., Яскевич Р.А. Влияние неблагоприятных медико-социальных факторов на тяжесть клинического течения хронической обструктивной болезнью легких у мужчин. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016; 12(3): 480–5. URL: <https://applied-research.ru/article/view?id=10867> (дата обращения: 17.07.2023).
 15. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16(6): 5–56. DOI: 10.15829/1728-880 0-2017-6-5-56.
 16. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная. Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018; 58(S6): 8–164. DOI: 10.18087/cardio.2475.
 17. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016; 8(136): 7–13. DOI: 10.15829/rcj.2016.8.
 18. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. Российское респираторное общество. 2021.
 19. Han M.K., Agusti A., Calverley P.M. et al. COPD phenotypes: The future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182: 598–604. DOI: 10.1164/rccm.200912-1843.
 20. Малыхин Ф.Т., Косторная И.В. Морфологические изменения органов дыхания при хронической обструктивной болезни легких. *Архив патологии*. 2016; 1: 42–50. DOI: 10.17116/patol201678142-50.

REFERENCES

1. Drapkina O.M., Koncevaya A.V., Mukaneeva D.K. i dr. Prognoz social'no-e'konomicheskogo bremeni xronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkix v Rossijskoj Federacii v 2022 godu. [Forecast of the socio-economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the Russian Federation in 2022]. *Pul'monologiya*. 2022; 32(4): 507–16. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-507-516. (in Russian).
2. Tayutina T.V., Bagmet A.D., Nedashkovskaya N.G. Xronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkix v strukture pul'monologicheskoy patologii v Rostovskoy oblasti. [Chronic obstructive pulmonary disease in the structure of pulmonary pathology in the Rostov region]. *Klinicheskaya medicina*. 2019; 98(1): 56–60. DOI: 10.34651/0023-2149-2020-98-1-56-60. (in Russian).
3. Tayutina T.V., Bagmet A.D., Ly'senko A.V. i dr. Kliniko-funkcional'nye osobennosti xronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkix u bol'ny'x pozhilogo vozrasta v Rostovskoy oblasti. [Clinical and functional features of chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients in the Rostov region]. *Uspexi gerontologii*. 2021; 34(1): 84–9. DOI: 10.34922/AE.2021.34.1.011. (in Russian).
4. Shlyaxto E.V., Zvartau N.E'., Villeval'de S.V. i dr. Znachimost' ocenki rasprostranennosti i monitoringa isxodov u pacientov s serdechnoj nedostatochnost'yu v Rossii. [The importance of assessing the prevalence and monitoring outcomes in patients with heart failure in

- Russia]. RKZh. 2020; 12: 146–54. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4204. (in Russian).
5. Goncalves J., Sanchez R., Pérez M. et al. Cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the Canary Islands (CCECAN study). *J Clin Investig Arteriosclerosis*. 2017; 29(4): 149–55. DOI: 10.1016/j.arteri.2017.01.003.
 6. Nicola Di Daniele. Therapeutic approaches of uncomplicated arterial hypertension in patients with COPD. *J Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. 2015; 35: 1–7,21. DOI: 10.1016/j.pupt.2015.09.004.
 7. Rabe K.F., Hurd S., Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176: 532–55. DOI: 10.1164/rccm.200703-456SO19.
 8. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195(5): 557–82. DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP20.
 9. Jen R., Rennard S.I., Sin D.D. Effects of inhaled corticosteroids on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and metaanalysis. *Int.J. COPD*. 2012; 7: 587–95. DOI: 10.2147/COPD.S32765.
 10. Rehman A.U., Hassali M.A.A., Muhammad S.A. et al. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Europe: results from a systematic review of the literature. *Eur. J. Health Econ*. 2020; 21(2): 181–94. DOI: 10.1007/s10198-019-01119-1.
 11. Woo L., Smith H.E., Sullivan S.D. et al. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the Asia-Pacific region: a systematic review. *Value Health Reg. Issues*. 2019; 18: 121–31. DOI: 10.1016/j.vhri.2019.02.002.
 12. Vorob'eva N.M., Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V. i dr. Rossijskoe ehpidemiologicheskoe issledovanie EHVKALIPT: protokol i bazovye kharakteristiki uchastnikov. [Russian epidemiological study EUCALYPTUS: protocol and basic characteristics of participants]. *Rossijskij zhurnal geriatricheskoj meditsiny*. 2021; 1(5): 35–43. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-35-43. (in Russian).
 13. Kozlov E.V. Strukturno-funktsional'nye izmeneniya serdechno-sosudistoj sistemy u patsientov, stradayushhikh arterial'noj gipertoniej v sochetanii s khronicheskoy obstruktivnoj boleznyu legkikh. [Structural and functional changes in the cardiovascular system in patients suffering from arterial hypertension in combination with chronic obstructive pulmonary disease]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2016; 3: 56–67. (in Russian).
 14. Kozlov E.V., Derevyannykh E.V., Balashova N.A., Yaskevich R.A. Vliyanie neblagopriyatnykh medicosotsial'nykh faktorov na tyazhest' klinicheskogo techeniya khronicheskoy obstruktivnoj boleznyu legkikh u muzhchin. [The influence of unfavorable medical and social factors on the severity of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease in men]. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovanij*. 2016; 12(3): 480–5. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=10867> (data obrashheniya: 17.07.2023). (in Russian).
 15. Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenko V.I. i dr. Komorbidnaya patologiya v klinicheskoy praktike. Klinicheskiye rekomendatsii. [Comorbid pathology in clinical practice]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2017; 16(6): 5–56. DOI: 10.15829 / 1728-880 0-2017-6-5-56. (in Russian).
 16. Mareyev V.Yu., Fomin I.V., Ageyev F.T. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii OSSN — RKO — RNMOT. Serdechnaya nedostatochnost': khronicheskaya i ostraya dekompensirovannaya. Diagnostika, profilaktika i lecheniye. [Heart failure: chronic and acute decompensated. Diagnosis, prevention and treatment]. *Kardiologiya*. 2018; 58(S6): 8–164. DOI: 10.18087/cardio.2475. (in Russian).
 17. Fomin I.V. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' v Rossiyskoy Federatsii: chto segodnya my znayem i chto dolzhny delat'. [Chronic heart failure in the Russian Federation: what we know today and what we should do]. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2016; 8(136): 7–13. DOI: 10.15829 / rcj. 2016.8. (in Russian).
 18. Klinicheskiye rekomendatsii. Khronicheskaya obstruktivnaya boleznyu legkikh. [Chronic obstructive pulmonary disease]. *Rossijskoe respiratornoe obshchestvo*. 2021. (in Russian).
 19. Han M.K., Agusti A., Calverley P.M. et al. COPD phenotypes: The future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182: 598–604. DOI: 10.1164/rccm.200912-1843.
 20. Malychin F.T., Kostornaya I.V. Morfologicheskiye izmeneniya organov dykhaniya pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh. [Morphological changes in the respiratory system in chronic obstructive pulmonary disease]. *Arkhiv patologii*. 2016; 1: 42–50. DOI: 10.17116/patol201678142-50. (in Russian).