



Научная статья

УДК 616.1/9 +616-007.272 +616.24-036.12-007.272

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-47-55>Е. А. АНДРЕЕВА<sup>1</sup>, М. А. ПОХАЗНИКОВА<sup>2</sup>,О. Ю. КУЗНЕЦОВА<sup>2</sup>

## КОМОРБИДНОСТЬ, ВАРИАБЕЛЬНАЯ ОБСТРУКЦИЯ И ХОБЛ. ЗАДАЧА СО МНОГИМИ НЕИЗВЕСТНЫМИ?

<sup>1</sup>Северный государственный медицинский университет», Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 08.10.2024; одобрена после рецензирования 06.11.2024; принята к публикации 04.12.2024

### Резюме

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — одно из частых заболеваний, которое имеется у большинства мультиморбидных пациентов и, в свою очередь, является одним из наиболее важных коморбидных состояний, которое негативно влияет на исходы других заболеваний.

**Цель исследования.** Изучение коморбидных заболеваний у респондентов с ХОБЛ и вариательной обструкцией в возрасте от 35 до 70 лет, жителей двух городов Северо-Западного региона России.

**Материалы и методы.** Когортное исследование лиц с вариательной обструкцией (n=90) и ХОБЛ (n=53), выявленных на популяционном этапе исследования РЕСПЕКТ. Изучали демографические данные, факторы риска, всем выполняли спирометрию с пробой. Коморбидные заболевания учитывали с помощью модифицированного индекса Charlson, оценивали качество жизни.

**Результаты и обсуждение.** Средний возраст участников 57,5±8,2 лет, не различался у лиц с вариательной обструкцией и ХОБЛ. Среди респондентов с ХОБЛ преобладали мужчины (79,2% vs 43,3%), когда-либо курившие (94,3% vs 67,4%); в этой группе была выше доля лиц с выраженными симптомами. Доля лиц с высоким риском обострений была одинаково невысокой в обеих группах. Самым распространенным коморбидным заболеванием была артериальная гипертензия (56,3%). Частота встречаемости коморбидных заболеваний и уровень индекса коморбидности в обеих группах не различались. Модифицированный индекс коморбидности ассоциирован с числом лет курения ( $\beta=0,025$ ,  $p=0,034$ ), тревогой и депрессией ( $\beta=0,092$ ,  $p=0,009$ ). Мультиморбидными были более половины лиц с ХОБЛ и вариательной обструкцией (52,8% и 53,3%,  $p>0,05$ ). Самооценка качества жизни ухудшалась с возрастом ( $\beta=0,027$ ,  $p=0,045$ ), ассоциирована с мультиморбидностью ( $\beta=0,80$ ,  $p=0,000$ ), не зависела от пола и не отличалась у респондентов с ХОБЛ и лиц с вариательной обструкцией.

**Заключение.** Наличие коморбидных заболеваний необходимо оценивать не только у лиц с ХОБЛ, но и у лиц с вариательной обструкцией, имеющих общие факторы риска.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, вариательная обструкция, коморбидность, мультиморбидность

**Для цитирования:** Андреева Е. А., Похазникова М. А., Кузнецова О. Ю. Коморбидность, вариательная обструкция и ХОБЛ. Задача со многими неизвестными? Оригинальные исследования. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2024;103(4):47-55. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-47-55>.

\* **Автор для переписки:** Елена Александровна Андреева, Северный государственный медицинский университет, Россия, 163000, Архангельск, пр. Троицкий, д. 51. E-mail: [klmn.69@mail.ru](mailto:klmn.69@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3917-154X>.

Original Article

## COMORBIDITY, VARIABLE OBSTRUCTION AND COPD. A PROBLEM WITH MANY UNKNOWNNS?

ELENA A. ANDREEVA<sup>1</sup>, MARINA A. POKHAZNIKOVA<sup>2</sup>,  
OLGA YU. KUZNETSOVA<sup>2</sup><sup>1</sup> Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 08.10.2024; approved after reviewing 06.11.2024; accepted for publication 04.12.2024

### Summary

**Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the frequent diseases that most multimorbid patients have and, in turn, is one of the most important comorbid conditions that negatively affects the outcomes of other diseases.

**Aim:** Study of comorbid conditions in respondents with COPD and variable obstruction aged 35 to 70 years, residents of two cities in the North-West region of Russia

**Materials and methods.** Cohort study with variable obstruction (n=90) and COPD patients (n=53) identified at the population phase of the RESPECT study was performed. Demographic data and risk factors were studied, spirometry with bronchodilator test were performed. Comorbidity was considered using the modified Charlson index, quality of life was assessed.

**Results and discussion.** The mean age of the participants was 57.5±8.2 years, and did not differ between those with variable obstruction and COPD. Respondents with COPD were predominantly male (79.2% vs 43.3%), ever smokers (94.3% vs 67.4%); this group had a higher proportion of individuals with severe symptoms. The proportion of persons with high risk of exacerbations was equally low in both groups. The most common comorbidity was arterial hypertension (56.3%). The frequency of comorbidity and the level of comorbidity index did not differ between the two groups. The modified comorbidity index was associated with the number of years of smoking ( $\beta=0.025$ ,  $p=0.034$ ), anxiety and depression ( $\beta=0.092$ ,  $p=0.009$ ). More than half of those with COPD and variable obstruction were multimorbid (52.8% and 53.3%,  $p>0.05$ ). Self-assessed quality of life worsened with age ( $\beta=0.027$ ,  $p=0.045$ ), was associated with multimorbidity ( $\beta=0.80$ ,  $p=0.000$ ), was not dependent on gender, and did not differ between respondents with COPD and those with variable obstruction.

**Conclusion.** Comorbidity should be assessed not only in individuals with COPD, but also in individuals with variable obstruction with mutual risk factors.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, variable obstruction, comorbidity, multimorbidity

**For citation:** Andreeva E. A., Pokhaznikova M. A., Kuznetsova O. Yu. Comorbidity, variable obstruction and COPD. A task with many unknowns. Original research. *New St. Petersburg Medical Records.* 2024;103(4):47-55. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-47-55>.

\* **Corresponding author:** Elena A. Andreeva, Northern State Medical University, 51, Troitsky Av., Arkhangelsk, 163000, Russia. E-mail: [klmn.69@mail.ru](mailto:klmn.69@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3917-154X>.

© CC Е. А. Андреева, М. А. Похазникова, О. Ю. Кузнецова, 2024

*Введение.* В настоящее время существует несколько понятий, объединяющих заболевания терапевтического профиля со сходным или единым патогенезом или его чертами: «коморбидность», «мультиморбидность», «полиморбидность» и другие [1]. Общепринятой классификации коморбидных заболеваний нет [2]. Современные руководства определяют коморбидность как «сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически связанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них» [3]. Термины «коморбидность» и «мультиморбидность» могут использоваться в качестве синонимов [1]. В свою очередь, мультиморбидность может рассматриваться как «наличие двух и более длительно существующих состояний здоровья» (включая не только заболевания, но и, например, симптомокомплексы) [4] или «сосуществование двух или более хронических заболеваний у одного и того же человека, в котором ни одна из патологий не выделяется как основная» [5].

Наиболее распространенными коморбидными заболеваниями у лиц с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), влияющими на состояние здоровья и прогноз, являются сердечно-сосудистые (включая хроническую сердечную недостаточность (ХСН), ишемическую болезнь сердца (ИБС), аритмии, заболевания периферических артерий, артериальную гипертензию (АГ) [6]), рак легких, остеопороз, депрессия и тревога, гастроэзофагеальный рефлюкс и другие [7, 8]. Комитет экспертов GOLD рассматривает ХОБЛ как одно из частых заболеваний, которое имеется у большинства мультиморбидных пациентов и, в свою очередь, является одним из наиболее важных коморбидных состояний, которое негативно влияет на исходы других заболеваний [9]. Одни коморбидные заболевания имеют общие с ХОБЛ факторы риска (курение и прочие), для большинства других внелегочных коморбидных состояний общим является хроническое системное воспаление [7, 10].

Одним из наиболее известных диагностических и скрининговых инструментов количественной оценки коморбидности является индекс Charlson [11]. В его оригинальную версию, состоящую из 19 позиций (среди которых инфаркт миокарда в анамнезе (ИМ), ХСН, заболевания периферических артерий, цереброваскулярные заболевания, деменция, сахарный диабет (СД), онкологические и другие заболевания), включена ХОБЛ, которая соответствует 1 баллу [12]. Пациенты со стабильной ХОБЛ и количеством баллов 4 и выше имеют не только более тяжелые симптомы и

выраженность функциональных нарушений, но и более высокий уровень провоспалительных цитокинов; при этом количество госпитализаций в предшествующем году коррелирует с индексом Charlson [13]. Существуют также ХОБЛ-специфичные индексы коморбидности [14], которые используются для оценки клинической и прогностической значимости коморбидных заболеваний: смертности от всех причин; смертности, связанной с респираторными причинами и, конкретно, с ХОБЛ; госпитализации и ухудшения состояния здоровья.

Период между стадией «предболезни» и началом заболевания, увеличением частоты его обострений и развитием осложнений, а также появлением коморбидных заболеваний важен для профилактики и лечения пациентов с коморбидными или мультиморбидными процессами [1]. Например, было показано, что доля лиц без фиксированной обструкции, но со сниженными значениями ОФВ<sub>1</sub> и/или ФЖЕЛ (PRISm, Preserved Ratio Impaired Spirometry) была выше среди бывших курильщиков и курящих в настоящее время; а наличие таких показателей было ассоциировано с повышенной смертностью от всех причин [15]. В то же время, наличие PRISm ассоциировано с многими коморбидными заболеваниями, такими как АГ и сахарный диабет [16]. Таким образом, выявление факторов риска, своевременные диагностика и лечение основного заболевания, особенно на стадии предболезни, могут снизить риск развития коморбидных заболеваний или замедлить их прогрессирование [1].

*Целью* нашего исследования явилось изучение коморбидных заболеваний у респондентов с ХОБЛ и вариабельной обструкцией в возрасте от 35 до 70 лет, жителей двух городов Северо-Западного региона России.

*Материалы и методы.* Исследование РЕСПЕКТ – комплексное многоцентровое популяционное исследование, включавшее поперечный одномоментный и когортный проспективный этапы с совокупной оценкой клинических, анамнестических и функциональных параметров у респондентов 35–70 лет, жителей Санкт-Петербурга и Архангельска. Исследование одобрено локальными этическими комитетами сотрудничающих сторон (Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург и Северный государственный медицинский университет, Архангельск) и выполнено на базе 15 городских поликлиник двух городов. Все респонденты подписали информированное добровольное согласие. Дизайн и характеристика участников исследования [17], а также данные о распространенности коморбидных заболеваний у респондентов первого эта-

па ( $n=2388$ ) с обструктивными нарушениями функции внешнего дыхания и без них были представлены ранее [18]. В настоящей работе проанализированы результаты второго этапа исследования – наблюдения в течение года когорты респондентов от 35 до 70 лет ( $n=167$ ) с переменной обструкцией и пациентов с ХОБЛ, выявленных на первом (популяционном) этапе. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Оценивали демографические параметры, анамнез курения, факторы риска и наследственный анамнез обструктивных заболеваний, наличие и выраженность хронических респираторных симптомов (кашель, выделение мокроты, одышка), выполняли физикальный осмотр. С учетом общих факторов риска (прежде всего, курения), для выявления ассоциации ХОБЛ с коморбидными состояниями, оценивали наличие сопутствующих заболеваний.

Количественную оценку коморбидных заболеваний проводили с помощью индекса коморбидности Charlson [11]. Рассчитывали модифицированный индекс коморбидности (без учета ХОБЛ): общее количество баллов у участников исследования с ХОБЛ минус один балл. Для оценки коморбидных заболеваний и отдельных состояний использовали также подсчет их количества (без учета хронических респираторных заболеваний): мультиморбидными считали пациентов, имеющих 2 и более сопутствующих заболеваний [4]. Оценку качества жизни проводили с помощью: 1) оценки уровней тревоги и депрессии (шкала HADS) [19]; 2) самооценки качества жизни (описательная система EuroQol, EQ-5D-3 L [20]).

Спирометрию выполняли с помощью портативных турбинных спирометров MIR Spirobank®. Критериями обструктивных нарушений функции внешнего дыхания (ФВД) считали фиксированное значение отношения объема форсированного выдоха за 1 секунду ( $ОФВ_1$ ) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) менее 0,7 ( $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$  или 70%) и 5-й перцентиль гистограммы должных значений или z-критерия ( $ОФВ_1/ФЖЕЛ <$  нижней границы нормы (НГН)). Фиксированной считали обструкцию, если отношение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  сохранялось менее 0,7 (70%) или менее НГН после проведения бронходилатационного (БД) теста. Респондентов с  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$  до БД пробы, но с  $ОФВ_1/ФЖЕЛ > 0,7$  после БД пробы относили к категории пациентов с переменной обструкцией [21]. Интервал между исследованиями функции внешнего дыхания, выполненными на первом и втором этапах, составил в среднем  $14,5 \pm 4,8$  месяцев.

Статистический анализ данных выполняли с помощью программ SPSS, версия 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) и MedCalc 11.5.00 (Medcalc

Software, Oostende). Критической границей достоверности принимали величину  $\alpha$ , равную 0,05. Непрерывные переменные с нормальным распределением представлены в виде среднего значения и его стандартного отклонения ( $\pm CO$ ), категориальные переменные – в виде чисел и частот. Для определения достоверных различий средних в двух группах применяли Т-тест, категориальные переменные сравнивали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона, для оценки достоверности различий количественных переменных использовали критерий Манна–Уитни для независимых выборок.

*Результаты и обсуждение.* Из 278 респондентов с обструктивными нарушениями, зарегистрированными по результатам исходной спирометрии и спирометрии с БД тестом на первом этапе исследования, 9 умерли до момента проведения второго этапа, 98 отказались от проведения повторной спирометрии (в т. ч. 6 человек – от проведения БД теста), у 4 не были достигнуты критерии качества спирометрии. Таким образом, в когортный этап были включены 167 респондентов, качественно выполнивших спирометрию с БД тестом: 102 респондента, у которых обструктивные нарушения на первом этапе исследования выявлялись как до, так и после проведения БД пробы, и 65 респондентов, у которых обструктивные нарушения на первом этапе были зафиксированы только до проведения БД пробы (рис. 1).

Средний возраст участников когорты составил  $57,5 \pm 8,22$  лет, мужчины – 51,5%, курильщики и бывшие курильщики – 74,3%. Среди когда-либо куривших 47,3% имели стаж курения 20 пачка/лет и более. Работали в условиях запыленности 10 и более лет 25,7%, в условиях загазованности – 28,1% участников. Наличие хронических респираторных симптомов (кашель, выделение мокроты, одышка) отметили 67,7% человек. При этом 59,9% респондентов отрицали наличие у себя каких-либо хронических заболеваний органов дыхания. Наследственный анамнез по БА и хроническому бронхиту был отягощен у 12% и 10% участников соответственно.

Из 167 респондентов с выявленными на первом этапе обструктивными нарушениями только у 46,1% ( $n=77$ ) была диагностирована фиксированная обструкция на втором этапе. Эта группа была разнородной: у большинства (68,8%) была выявлена ХОБЛ ( $n=53$ ), у 19,5% – сочетание ХОБЛ и БА ( $n=15$ ), у 7,8% – БА с фиксированной обструкцией ( $n=6$ ). Из 90 участников с переменной обструкцией у 38,9% ( $n=35$ ) отсутствовали респираторные заболевания, у 28,8% ( $n=26$ ) диагностирован хронический бронхит и у 26,7% ( $n=24$ ) – БА (рис. 1).



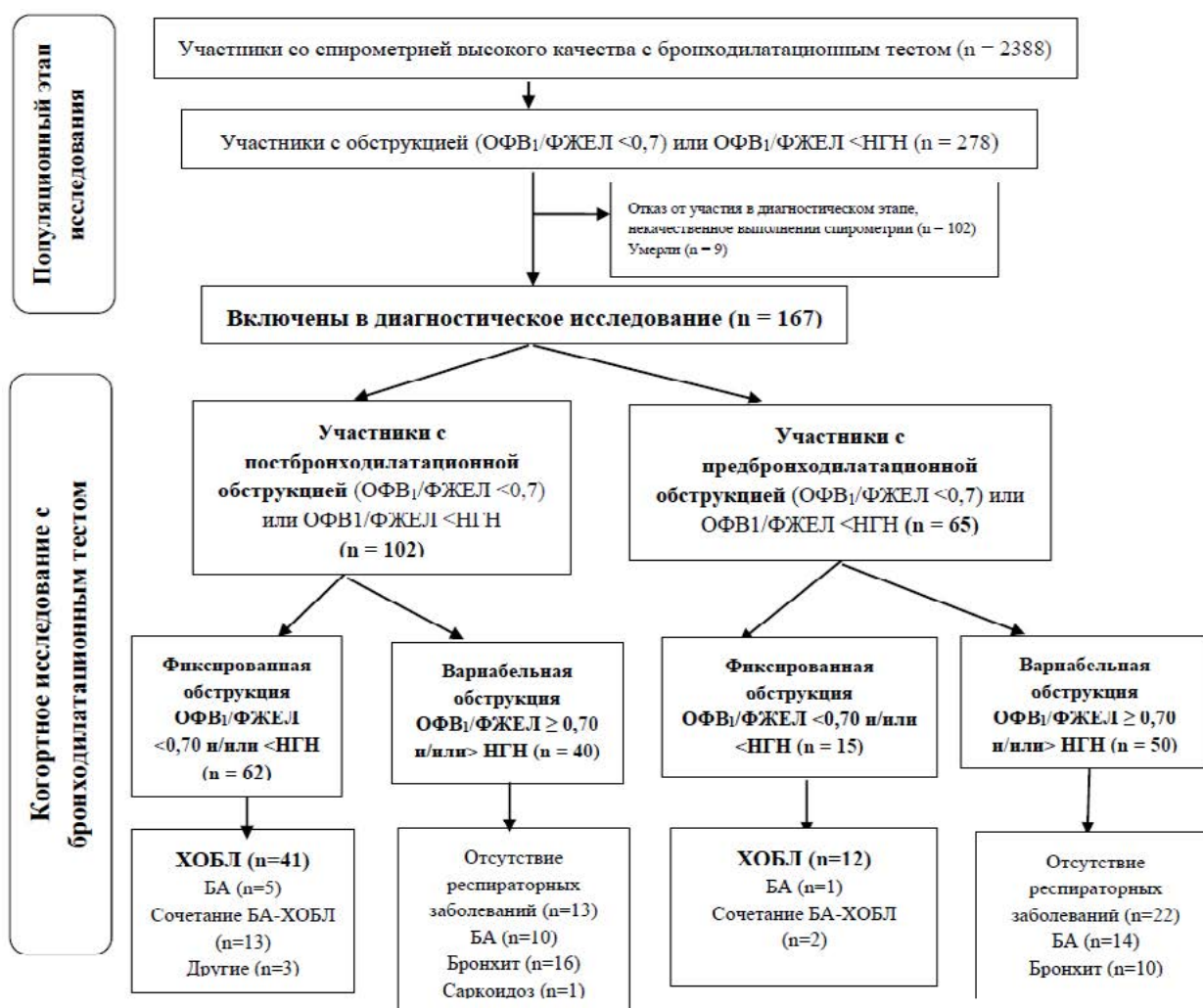


Рис. 1. Дизайн исследования

Примечание: БА — бронхиальная астма; НГН — нижняя граница нормы; ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1 секунду; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Fig. 1. Study design

Note: BA — bronchial asthma; LLN — lower limit of normal; FEV<sub>1</sub> — forced expiratory volume in 1 second; FVC — forced vital capacity; COPD — chronic obstructive pulmonary disease.

Сравнительная характеристика респондентов с ХОБЛ и вариательной обструкцией представлена в табл. 1. Респонденты с ХОБЛ были сравнимы по возрасту с участниками с вариательной обструкцией, однако среди лиц с ХОБЛ преобладали мужчины (79,2% vs 43,3% соответственно,  $p < 0,05$ ), а также когда-либо курившие (94,3% vs 67,4% соответственно,  $p < 0,05$ ), табл. 1. Участники с ХОБЛ и вариательной обструкцией одинаково часто работали в условиях вредных производственных факторов (запыленность/загазованность более 10 лет). Респонденты с ХОБЛ чаще отмечали наличие каких-либо хронических респираторных заболеваний (46,2% vs 27,3% соответственно,  $p < 0,05$ ), однако частота хронических респираторных симптомов (кашля, мокроты, одышки) не различалась у лиц с ХОБЛ и вариательной обструкцией. При этом доля участников с выраженными симптомами (одышка по шкале mMRC  $\geq 2$  баллов или оценка симптомов по CAT  $\geq 10$  баллов) была значимо выше у респондентов с ХОБЛ (табл. 1).

Доля лиц с высоким риском обострений ( $\geq 2$  обострений за год или  $\geq 1$  обострения, потребовавшего госпитализации) была одинаково невысокой в обеих группах (табл. 1). Отдельно проанализировали риск обострений у лиц с ХОБЛ согласно классификации GOLD: почти половина участников (49%) имели низкий риск обострений и невыраженные симптомы (группа А); 37,4% имели низкий риск обострений и выраженные симптомы (группа В). Таким образом, пятая часть (19,6%) пациентов с ХОБЛ имели высокий риск обострений (группа Е по классификации GOLD).

У лиц с ХОБЛ отношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ было значимо ниже, чем у лиц с вариательной обструкцией ( $60,1 \pm 10,0\%$  vs  $75,8 \pm 4,6\%$ ,  $p < 0,05$ ), но в обеих группах были сравнимые значения показателей ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> (табл. 1). Отдельно проанализировали выраженность обструктивных нарушений у лиц с ХОБЛ согласно классификации GOLD: значительная доля (78,4%) пациентов имели легкую ( $\text{ОФВ}_1 \geq 80\%$ ) или среднюю ( $50\% \leq \text{ОФВ}_1 < 80\%$ ) степень тяжести обструктивных нарушений.

Таблица 1

Клиническая и функциональная характеристика респондентов с ХОБЛ и переменной обструкцией

Table 1

Clinical and functional characteristics of respondents with COPD and variable obstruction

Параметры	Респонденты с ХОБЛ (ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ <0,7), n=53	Респонденты с переменной обструкцией (ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ ≥0,7), n=90
Возраст, лет, среднее ± СО	59,0 ± 7,23	56,0 ± 9,17
Пол, мужской, n (%)	42 (79,2)	39 (43,3) *
Статус курения:		
Курильщики и бывшие курильщики, n (%)	50 (94,3)	60 (67,4) *
Стаж курения >20 пачка/лет, n (%)	40 (54,8)	12 (17,9) *
Вредные профессиональные факторы:		
Работа в условиях загазованности ≥10 пачка/лет, n (%)	16 (30,8)	25 (28,4)
Работа в условиях запыленности ≥10 пачка/лет, n (%)	13 (25,0)	25 (28,4)
Клинические симптомы:		
Наличие каких-либо хронических респираторных заболеваний (со слов пациента), n (%)	24 (46,2)	24 (27,3) *
Наличие хронических респираторных симптомов (кашель, мокрота, одышка), n (%)	37 (69,8)	56 (62,2)
Выраженность клинических симптомов:		
Доля респондентов с выраженной одышкой (mMRC ≥2), n (%)	28 (52,8)	17 (18,9) *
Доля респондентов с выраженными симптомами (CAT≥10), n (%)	18 (34,0)	11 (16,2) *
Обострения:		
Доля респондентов с высоким риском обострений (число обострений за год ≥2), n (%)	2 (3,8)	5 (5,6)
Доля респондентов с обострениями, потребовавшими госпитализации (число госпитализаций за год ≥1), n (%)	2 (3,8)	2 (2,2)
Функция внешнего дыхания:		
ОФВ <sub>1</sub> (л), среднее ± СО	2,35±0,81	2,80±0,74
ФЖЕЛ (л), среднее ± СО	3,84±1,01	3,71±1,03
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ (%), среднее ± СО	60,1±10,0	75,8±4,6 **
Примечание: ОФВ <sub>1</sub> – объем формированного выдоха за 1 секунду; СО – стандартное отклонение; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; CAT – COPD Assessment Test (Оценочный тест по ХОБЛ), GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Глобальная инициатива по диагностике и лечению ХОБЛ), mMRC – modified Medical Research Council Dyspnea Scale (модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки); *значимые различия для групп диагностированной ХОБЛ и переменной обструкции (значение p для критерия хи-квадрат Пирсона); **значимые различия для групп диагностированной ХОБЛ и переменной обструкции (значение p для t-критерия).		

Самым распространенным коморбидным заболеванием у участников когортного этапа была АГ (56,3%), ее встречаемость не зависела от наличия обструктивных нарушений ФВД и статуса курения (p>0,05) и увеличивалась с возрастом. Наши данные о распространенности АГ коррелируют с отечественными результатами, полученными в исследовании ЭССЕ-РФ-2 (44,2%) [22], и данными международных исследований о частоте коморбидных заболеваний у пациентов с ХОБЛ, среди которых АГ является самым часто встречающимся [8].

Кроме АГ, наиболее распространенными у респондентов когортного этапа были ожирение (26,9%) и ИБС (19,8%). Следует отметить, что в 26% случаев респонденты когортного этапа отмечали тревогу и/или депрессию, независимыми факторами риска которых были женский пол (ОШ=4,39) и наличие коморбидных заболеваний (ОШ=1,58 для модифицированного индекса коморбидности). Распространенность коморбидных заболеваний у лиц с ХОБЛ и переменной обструкцией представлена в табл. 2. В целом, значимых различий по частоте встречаемости коморбидных заболеваний

в двух группах выявлено не было (с учетом коррекции по полу, возрасту и статусу курения,  $p > 0,05$ ). ХОБЛ в 6 раз чаще сопровождалась заболеваниями периферических артерий по сравнению с лицами с вариабельной обструкцией (13,2% и 2,2% соответственно,  $p < 0,05$ ), но при коррекции на пол, возраст и статус курения различие становилось незначимым (ОШ 3,08; 95% ДИ: 0,58–16,24;  $p > 0,05$ ).

Различий по уровню модифицированного индекса коморбидности (без учета ХОБЛ) в двух группах выявлено не было ( $p > 0,05$ , табл. 2). Однако следует отметить, что модифицированный индекс коморбидности был ассоциирован с числом лет курения ( $\beta = 0,025$  [0,002; 0,048],  $p = 0,034$ ), а также с тревогой и депрессией ( $\beta = 0,092$  [0,023; 0,160],  $p = 0,009$ ).

Таблица 2

Распространенность коморбидных заболеваний у участников с ХОБЛ и вариабельной обструкцией

Table 2

Prevalence of comorbid conditions in participants with COPD and variable obstruction

Параметры	Респонденты с ХОБЛ, (ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ < 0,7), n=53	Респонденты с вариабельной обструкцией (ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ $\geq 0,7$ ), n=90
Наличие сопутствующих заболеваний (по данным медицинской документации):		
Ишемическая болезнь сердца, стенокардия, n (%)	11 (20,8)	15 (16,7)
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	8 (15,1)	8 (8,9)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	3 (5,7)	7 (7,8)
Артериальная гипертензия, n (%)	35 (66,0)	45 (50,0)
ТЭЛА в анамнезе, n (%)	0	1 (1,1)
ОНМК в анамнезе, n (%)	2 (3,8)	4 (4,4)
Заболевания периферических артерий, n (%)	7 (13,2)	2 (2,2) *
Сахарный диабет, n (%)	4 (7,5)	6 (6,7)
Остеопороз, n (%)	0 (0)	2 (2,2)
Ревматоидный артрит, n (%)	1 (1,9)	2 (2,2)
Артрит неуточненный, n (%)	8 (15,1)	14 (15,6)
Рак легких, n (%)	2 (3,8)	0 (0)
Онкологические заболевания (в целом), n (%)	3 (5,7)	4 (4,4)
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, n (%)	11 (20,8)	10 (11,1)
Заболевания почек (ХБП, МКБ, хр. пиелонефрит), n (%)	1 (1,9)	2 (2,2)
Заболевания печени (хр. гепатит В, С, Д, стеатоз, цирроз), n (%)	1 (1,9)	3 (3,3)
Клинические данные:		
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , среднее $\pm$ СО, в т. ч.:	26,13 $\pm$ 5,37	27,1 $\pm$ 5,76
Дефицит массы тела (<18,5), n (%)	1 (1,9)	4 (4,4)
Ожирение (>30 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)	11 (20,8)	24 (26,7)
Характеристики коморбидности:		
Общее количество сопутствующих заболеваний (кроме хронических респираторных), среднее $\pm$ СО	1,92 $\pm$ 1,43	1,78 $\pm$ 1,42
Доля мультиморбидных <sup>1</sup> респондентов, n (%)	28 (52,8)	48 (53,3)
Модифицированный индекс коморбидности (без учета ХОБЛ) <sup>2</sup> , баллы, среднее $\pm$ СО	2,34 $\pm$ 1,39	1,89 $\pm$ 1,32
Качество жизни:		
Наличие субклинической/клинической тревоги и/или депрессии (> 7 баллов по шкале HADS <sup>3</sup> ), n (%)	14 (26,4)	19 (21,3)
Наличие какой-либо проблемы со здоровьем, по шкале EQ-5D <sup>4</sup> , медиана (ИКР)	1,00 (0,00–2,00)	1,00 (0,00–1,75)
Самооценка состояния здоровья на текущий момент по визуальной-аналоговой шкале EQ VAS <sup>5</sup> , медиана (ИКР)	65 (50–80)	70 (55–80)

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ИКР – интерквартильный размах; МКБ – мочекаменная болезнь; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СО – стандартное отклонение; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность;

<sup>1</sup>мультиморбидность – наличие 2 и более заболеваний (из перечисленных выше).

<sup>2</sup>модифицированный индекс рассчитан без учета наличия ХОБЛ (общее количество баллов у участников с ХОБЛ минус 1 балл);

<sup>3</sup>HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale, госпитальная шкала тревоги и депрессии;

<sup>4</sup>EQ-5D – описательная система EQ-5D (включает 5 показателей: мобильность, самообслуживание, обычные действия, боль/дискомфорт и беспокойство/депрессия; 0 – отсутствие проблемы, 1 – есть некоторые проблемы, 2 – выраженные проблемы (максимальное количество баллов 10);

<sup>5</sup>EQ VAS – Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) самооценки состояния здоровья на текущий момент (0 – 100 баллов); для оценки достоверности различий количественных переменных использовали критерий Манна-Уитни для независимых выборок;

\*значимые различия для групп диагностированной ХОБЛ и респондентов с переменной обструкцией (значение  $p$  для критерия хи-квадрат Пирсона).

Наличие двух и более сопутствующих заболеваний (мультиморбидность) отмечено у 52,8% лиц с ХОБЛ и было сравнимо с таковым у участников с переменной обструкцией. В целом, более половины (56,3%) респондентов когортного этапа имели два и более сопутствующих заболеваний. Отсутствие значимых различий может быть обусловлено характеристикой участников: сопоставимость по возрасту респондентов с переменной и фиксированной обструкцией, преобладание у лиц с фиксированной обструкцией незначительных нарушений функции внешнего дыхания, небольшая доля лиц с высоким риском обострений ХОБЛ и стабильное течение заболевания.

Самооценка качества жизни ухудшалась с возрастом ( $\beta=0,027$ , [95% ДИ 0,001–0,053],  $p=0,045$ ), была ассоциирована с наличием сопутствующих заболеваний (для имеющих 2 и более заболеваний:  $\beta=0,80$ , [95% ДИ 0,364–1,321],  $p=0,000$ ), не зависела от пола и не отличалась у респондентов с ХОБЛ и лиц с переменной обструкцией ( $p>0,05$ ), табл. 2. Ранее было показано, что мультиморбидные пациенты характеризуются сниженным качеством жизни: в систематическом обзоре 19 исследований с использованием оценки качества жизни по шкале EQ-5D было показано, что добавление одного состояния/заболевания дополнительно снижает качество жизни, связанное с состоянием здоровья (Health-related quality of life, HRQoL) на 3,9% [23]. Следует отметить, что одним из физиологических маркеров мультиморбидности [5] является снижение показателя ОФВ<sub>1</sub> [24], что может иметь значение у лиц с PRISm (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ  $\geq 0,7$  и ОФВ<sub>1</sub>  $< 80\%$ ).

**Заключение.** Таким образом, наиболее распространенным коморбидным заболеванием у лиц с переменной обструкцией и ХОБЛ является артериальная гипертензия. Среди лиц с переменной обструкцией и ХОБЛ мультиморбидными являются более половины. Самооценка качества жизни у лиц с переменной обструкцией и ХОБЛ ухудшается с возрастом и ассоциирована с наличием двух и более сопутствующих заболеваний. Врачу первичного

звена важно помнить, что наличие коморбидных заболеваний необходимо оценивать не только у пациентов с ХОБЛ, но и у тех, кто находится на стадии предболезни (переменной обструкции) и имеет общие факторы риска, поскольку увеличение числа коморбидных заболеваний ассоциировано со стажем курения, тревогой и/или депрессией, а наличие двух и более сопутствующих заболеваний негативно влияет на качество жизни пациентов.

#### Вклад авторов:

Андреева Е. А. — концепция и дизайн исследования, сбор материала, анализ полученных данных, написание текста, научное редактирование текста

Похазникова М. А. — концепция и дизайн исследования, сбор материала, редактирование текста

Кузнецова О. Ю. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста

#### Authors' contribution:

E. A. Andreeva — conception and design of the study, collection of material, data analysis, text writing, text editing

M. A. Pokhaznikova — conception and design of the study, collection of material, text editing

O. Yu. Kuznetsova — concept and design of the study, text editing

#### Источник финансирования.

Подготовка публикации не имела финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

#### Funding

The preparation of the publication did not have financial support or sponsorship. Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. All authors read and approved the final version before its publication.

#### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

#### Conflict of interest

The authors declare that they have no apparent and potential conflicts of interest related to the publication of this article. All authors have read and approved the final version before publication.



## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024. Т. 23, № 2. С. 113–415. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3996>.
2. Драпкина О. М., Шутов А. М., Ефремова Е. В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз – синонимы или разные понятия? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18, № 2. С. 65–69. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-65-69>.
3. Первичная медико-санитарная помощь, общественное здоровье и организация здравоохранения. Справочник понятий и терминов. Сост. Калинина А. М., Савченко Д. О., Вошев Д. В. и др. М.: РОПНИЗ. ООО “Силица-Полиграф”. 2023. 76 с. ISBN: 978-56050061-1-4.
4. Multimorbidity: clinical assessment and management. NICE guideline. 2016. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56/> (accessed: 20.12.24).
5. Skou S. T., Mair F. S., Fortin M. et al. Multimorbidity // *Nat Rev Dis Primers*. 2022. Vol. 8, № 1. P. 48. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00376-4>.
6. Айсанов З. Р., Чучалин А. Г., Калманова Е. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая коморбидность // Кардиология. 2019. Т. 59, № 8S. С. 24–36. <https://doi.org/10.18087/cardio.2572>.
7. Mariniello D. F., D’Agnano V., Cennamo D. et al. Comorbidities in COPD. P. Current and Future Treatment Challenges // *J Clin Med*. 2024. Vol. 13, №3. P. 743. <https://doi.org/10.3390/jcm13030743>.
8. Santos N. C. D., Miravittles M., Camelier A. A. et al. Prevalence and Impact of Comorbidities in Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review // *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2022. Vol. 85(3). P. 205–220. <https://doi.org/10.4046/trd.2021.0179>.
9. The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2024. URL: <https://www.goldcopd.org/> (accessed: 20.12.24).
10. André S., Conde B., Fragoso E. et al. COPD and Cardiovascular Disease // *Pulmonology*. 2019. Vol. 25(3), № 168–176. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2018.09.006>.
11. Charlson M. E., Carrozzino D., Guidi J., Patierno C. Charlson Comorbidity Index. P. A Critical Review of Clinimetric Properties // *Psychother Psychosom*. 2022. Vol. 91, № 1. P. 8–35. <https://doi.org/10.1159/000521288>.
12. Charlson Comorbidity Index. URL: <https://www.mdcalc.com/calc/3917/charlson-comorbidity-index-cci>.
13. Xiang Y., Luo X. Extrapulmonary Comorbidities Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024. Vol. 19. P. 567–578. <https://doi.org/10.2147/COPD.S447739>.
14. Negewo N. A., Gibson P. G., McDonald V. M. COPD and its comorbidities. P. Impact, measurement and mechanisms // *Respirology*. 2015. Vol. 20(8). P. 1160–71. <https://doi.org/10.1111/resp.12642>.
15. Wijnant S. R. A., De Roos E., Kavousi M. et al. Trajectory and mortality of preserved ratio impaired spirometry: the Rotterdam Study // *Eur Respir J*. 2020. Vol. 55, №1. P. 1901217. <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2019>.
16. Huang J., Li W., Sun Y. et al. Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISM): A Global Epidemiological Overview, Radiographic Characteristics, Comorbid Associations, and Differentiation from Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024. Vol. 19. P. 753–764. <https://doi.org/10.2147/COPD.S453086>.
17. Andreeva E., Pokhaznikova M., Lebedev A. et al. The RE-SPECT study: RESearch on the PrEvalence and the diagnosis of COPD and its Tobacco-related etiology: a study protocol // *BMC Public Health*. 2015. Vol. 15. P. 831. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-2161-z>.
18. Похазникова М. А., Андреева Е. А., Овакимян К. В. и др. Распространенность сопутствующих заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких по данным эпидемиологического исследования среди жителей Северо-Западного региона России // *Вестник современной клинической медицины*. 2017. Т. 10, № 5. С. 46–51. [https://doi.org/10.20969/vskm.2017.10\(5\).46-51](https://doi.org/10.20969/vskm.2017.10(5).46-51).
19. Zigmond A. S., Snaith R. P. The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983. № 67. P. 361–370.
20. EQ-5D. URL: <https://www.euroqol.org/about-eq-5d/how-to-use-eq-5d.html> (accessed: 20.12.24).
21. Buhr R. G., Barjaktarevic I. Z., Quibrera P. M. et al. Reversible Airflow Obstruction Predicts Future Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development in the SPIROMICS Cohort. P. An Observational Cohort Study // *Am J Respir Crit Care Med*. 2022. Vol. 206, № 5. P. 554–562. <https://doi.org/10.1164/rccm.202201-0094OC>.
22. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э. и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2) // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019. Т. 15, № 4. С. 450–466. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>.
23. Makovski T. T., Schmitz S., Zeegers M. P. et al. Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2019. Vol. 53. P. 100903. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.04.005>.
24. Buttery S. C., Zysman M., Vikjord S. A. A. et al. Contemporary perspectives in COPD: Patient burden, the role of gender and trajectories of multimorbidity. *Respirology*. 2021. Vol. 26, №5. P. 419–441. <https://doi.org/10.1111/resp.14032>.

## References

1. Drapkina O. M., Kontsevaya A. V., Kalinina A. M. et al. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):3996 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3996>.
2. Drapkina O. M., Shutov A. M., Efremova E. V. Comorbidity, multimorbidity, dual diagnosis – synonyms or different terms? // *Cardiovascular therapy and prevention*. 2019;18(2):65–69. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-65-69>.
3. Primary health care, public health and health organization. Handbook of concepts and terms. Comp. Kalinina A. M., Savchenko D. O., Voshev D. V. et al. Moscow, ROPNIZ, LLC “Silicea-Polygraph”, 2023. 76 p. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/ROPNIZ-k1-2023>.
4. Multimorbidity: clinical assessment and management. NICE guideline. 2016. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56/> (accessed: 20.12.24).
5. Skou S. T., Mair F. S., Fortin M. et al. Multimorbidity. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):48. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00376-4>.
6. Aisanov Z. R., Chuchalin A. G., Kalmanova E. N. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular comorbidity. *Kardiologiia*. 2019;59(8S):24–36. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2572>.
7. Mariniello D. F., D’Agnano V., Cennamo D. et al. Comorbidities in COPD: Current and Future Treatment Challenges. *J Clin Med*. 2024;13(3):743. <https://doi.org/10.3390/jcm13030743>.



8. Santos N. C. D., Miravittles M., Camelier A. A. et al. Prevalence and Impact of Comorbidities in Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2022;85(3):205–220. <https://doi.org/10.4046/trd.2021.0179>.
9. The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2024. URL: <http://www.goldcopd.org/> (accessed: 20.12.24).
10. André S., Conde B., Frago E. et al. COPD and Cardiovascular Disease. *Pulmonology*. 2019;25(3):168–176. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2018.09.006>.
11. Charlson M. E., Carrozzino D., Guidi J., Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom*. 2022;91(1):8–35. <https://doi.org/10.1159/000521288>.
12. Charlson Comorbidity Index. URL: <https://www.mdcalc.com/calc/3917/charlson-comorbidity-index-cci>.
13. Xiang Y., Luo X. Extrapulmonary Comorbidities Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024;19:567–578. <https://doi.org/10.2147/COPD.S447739>.
14. Negewo N. A., Gibson P. G., McDonald V. M. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. *Respirology*. 2015;20(8):1160–71. <https://doi.org/10.1111/resp.12642>.
15. Wijnant S. R. A., De Roos E., Kavousi M. et al. Trajectory and mortality of preserved ratio impaired spirometry: the Rotterdam Study. *Eur Respir J*. 2020;55(1):1901217. <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2019>.
16. Huang J., Li W., Sun Y. et al. Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm): A Global Epidemiological Overview, Radiographic Characteristics, Comorbid Associations, and Differentiation from Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024;19:753–764. <https://doi.org/10.2147/COPD.S453086>.
17. Andreeva E., Pokhaznikova M., Lebedev A. et al. The RE-SPECT study: RESearch on the PrEvalence and the diagnosis of COPD and its Tobacco-related etiology: a study protocol. *BMC Public Health*. 2015;15:831. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-2161-z>.
18. Pokhaznikova M. A., Andreeva E. A., Ovakimyan K. V. et al. The prevalence of comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the North-West region of Russia based of the cross-sectional population study. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2017;10(5):46–51. (In Russ.). [https://doi.org/10.20969/vskm.2017.10\(5\).46-51](https://doi.org/10.20969/vskm.2017.10(5).46-51).
19. Zigmond A. S., Snaith R. P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983;(67):361–370.
20. EQ-5D. URL: <http://www.euroqol.org/about-eq-5d/how-to-use-eq-5d.html> (accessed: 20.12.24).
21. Buhr R. G., Barjaktarevic I. Z., Quirbera P. M. et al. Reversible Airflow Obstruction Predicts Future Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development in the SPIROMICS Cohort: An Observational Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;206(5):554–562. <https://doi.org/10.1164/rccm.202201-0094OC>.
22. Balanova Y. A., Shalnova S. A., Imaeva A. E. et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSE-RF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450–466. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>.
23. Makovski T. T., Schmitz S., Zeegers M. P. et al. Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2019;53:100903. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.04.005>.
24. Buttery S. C., Zysman M., Vikjord S. A. A. et al. Contemporary perspectives in COPD: Patient burden, the role of gender and trajectories of multimorbidity. *Respirology*. 2021;26(5):419–441. <https://doi.org/10.1111/resp.14032>.

## Информация об авторах

Андреева Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор, Северный государственный медицинский университет (Архангельск, Россия), [klmn.69@mail.ru](mailto:klmn.69@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3917-154X>; Похазникова Марина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), [rokmar@mail.ru](mailto:rokmar@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9894-5974>; Кузнецова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), [oukuznetsova@mail.ru](mailto:oukuznetsova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2440-6959>.

## Information about authors

Elena A. Andreeva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia), [klmn.69@mail.ru](mailto:klmn.69@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3917-154X>; Marina A. Pokhaznikova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), [pokmar@mail.ru](mailto:pokmar@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9894-5974>; Olga Yu. Kuznetsova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), [oukuznetsova@mail.ru](mailto:oukuznetsova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2440-6959>.