

Olga V. Peryanova, *Canad. Biol. Sci.*, Associate Professor, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; The Head of the Russian-Japanese Center of Microbiology, Metagenomics and Infectious Diseases, Phone: +7(391)2201361, e-mail: perianova@mail.ru

Natalya M. Koretskaya, *Dr. Med. Sci.*, Professor, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: kras-kaftuber@mail.ru

Olga V. Abarnikova, the Head of the Medical Department, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: minoga.75@mail.ru

Elena K. Korolkova, the Head of the 2nd Tuberculosis-Pulmonary Department, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Yulia N. Belousova, Physician, Laboratory Assistant, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Olga V. Salamatina, Physician, Bacteriologist, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391) 2205048, e-mail: osalamatina@mail.ru

Tatyana N. Bezruchkina, the Head of the 3d Tuberculosis-Pulmonary Department, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Kristina M. Knyazeva, the Head of the 7th Tuberculosis-Pulmonary Department, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Irina S. Shogzhal, the Head of the 6th Tuberculosis-Pulmonary Department, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Nadezhda K. Potkina, Laboratory Assistant, Russian-Japanese Center of Microbiology, Metagenomics and Infectious Diseases; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Lecturer, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7 (391) 2201361, e-mail: khokhlovaol@mail.ru

Vladimir F. Elyart, Phthisiatrician, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Yamamoto Tatsuo, PhD, Professor, the Head of the International Medical Educational-Research Center (IMERC) Niigata, Japan, e-mail: tatsuo@imerc.jp

Поступила 05.09.2017 г.
Принята к печати 13.02.2018 г.

© НЕВЗОРОВА В. А., ЗАХАРЧУК Н. В., БРОДСКАЯ Т. А., САРАФАНОВА Н. С., ГУЛИЕВ А. А.

УДК 616.13.004.6

DOI: 10.20333/2500136-2018-2-18-24

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПИРОМЕТРИИ

В. А. Невзорова, Н. В. Захарчук, Т. А. Бродская, Н. С. Сарафанова, А. А. Гулиев

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток 690002, Российская Федерация

Цель исследования. Оценить сердечно-сосудистый риск у пациентов ХОБЛ на основании традиционных факторов оценки и показателей спирометрии.

Материал и методы. Обследованы 75 пациентов ХОБЛ I-IV степени GOLD (36 мужчин и 39 женщин) в возрасте 54,81±8,36 лет. Определен 10-летний прогноз фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE. Изучены факторы реклассификации сердечно-сосудистого риска – индекс массы тела, окружность талии, содержание триглицеридов и ЛПНП. Для оценки субклинического поражения сосудов оценены толщина комплекса интима-медиа и атеросклеротические бляшки в общих сонных артериях.

Результаты. Выявлена взаимосвязь между субклиническим атеросклерозом и такими традиционными факторами риска, как пол, курение, уровень общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, индекс массы тела, объём талии и АД. При ХОБЛ применение шкалы SCORE для оценки сердечно-сосудистого риска оказалось недостаточно информативным, особенно в группах низкого и умеренного риска. У данных пациентов для уточнения информации о степени риска целесообразно дополнительно использовать ультразвуковую визуализацию сонных артерий. Более, чем у половины больных с низким и умеренным риском сердечно-сосудистых заболеваний обнаружены атеросклеротические бляшки в сонных артериях, что является безусловным подтверждением атеросклероза и требует изменения степени риска на более высокий. При анализе других возможных факторов, оказалось, что наибольшая взаимосвязь прослеживается не столько с традиционными факторами риска, сколько со степенью ограничения воздушного потока на уровне GOLD III-IV.

Заключение. Оценивая сердечно-сосудистый риск у пациентов ХОБЛ, необходимо учитывать не только вклад традиционных факторов риска, но и значение постбронходилатационного ОФВ₁.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, атеросклероз сонных артерий, ХОБЛ, традиционные факторы риска, реклассификация риска, спирометрия.

Для цитирования: Невзорова ВА, Захарчук НВ, Бродская ТА, Сарафанова НС, Гулиев АА. Оценка сердечно-сосудистого риска при хронической обструктивной болезни легких с использованием показателей спирометрии. *Сибирское медицинское обозрение*. 2018;(2): 18-24. DOI: 10.20333/2500136-2018-2-18-24

EVALUATION OF CARDIOVASCULAR RISK IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE USING SPIROMETRY INDICES

V. A. Nevzorova, N. V. Zakharchuk, T. A. Brodskaya, N. S. Sarafanova, A. A. Guliev

Pacific State Medical University, Vladivostok 690002, Russian Federation

The aim of the research. To assess cardiovascular risk in COPD patients based on traditional assessment factors and spirometry parameters.

Material and methods. A total of 75 patients with COPD of I-IV degree GOLD (36 males and 39 females) aged 54.81 ± 8.36 years were examined. A 10-year prognosis of fatal cardiovascular events was determined on the SCORE scale. Factors of reclassification of cardiovascular risk - body mass index, waist

circumference, triglycerides and LPNP were studied. The thickness of the intima-media complex and atherosclerotic plaques in the common carotid arteries was assessed for evaluation of subclinical vascular lesions.

Results. The relationship between subclinical atherosclerosis and such traditional risk factors as sex, smoking, the level of total cholesterol, triglycerides, LDL, body mass index, waist circumference and blood pressure has been revealed. In COPD, the use of the SCORE scale to assess cardiovascular risk was not sufficiently informative, especially in low- and moderate-risk groups. In these patients, to clarify the information on the degree of risk, it is advisable to use additionally ultrasound imaging of the carotid arteries. More than half of patients with a low and moderate risk of cardiovascular disease have atherosclerotic plaques in the carotid arteries, which is an unconditional confirmation of atherosclerosis and requires a change in the degree of risk to a higher one. In analyzing other possible factors, it turned out that the greatest relationship can be noted not so much to traditional risk factors as to the degree of airflow limitation at GOLD III-IV level.

Conclusion. Assessing the cardiovascular risk in COPD patients, it is necessary to take into account not only the contribution of traditional risk factors, but also the importance of postbronchodilation FEV1.

Key words: cardiovascular risk, atherosclerosis of carotid arteries, COPD, traditional risk factors, risk reclassification, spirometry.

Citation: Nevzorova VA, Zakharchuk NV, Brodskaya TA, Sarafanova NS, Guliev AA. Evaluation of cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease using spirometry indices. *Siberian Medical Review*.2018;(2): 18-24. DOI: 10.20333/2500136-2018-2-18-24

Введение

Среди основных причин смертности пациентов ХОБЛ ведущее место занимают сердечно-сосудистые катастрофы, которые уступают по значимости только респираторным осложнениям заболевания [1]. Согласно прогнозам исследования Всемирного банка в общей структуре смертности населения большинства стран со средним и выше уровнем дохода на душу населения к 2030 году лидирующую позицию будут занимать никотин-ассоциированные патологии, относящиеся к категории хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), а именно ИБС, цереброваскулярные заболевания и ХОБЛ. Соответственно наиболее оптимизированным подходом в увеличении продолжительности жизни является борьба с основными факторами риска возникновения ХНИЗ, которая должна носить взвешенный характер как на популяционном уровне, так и при определении индивидуализированных мер профилактики. Наиболее признанной валидизированной шкалой оценки риска возникновения фатальных сердечно-сосудистых событий в течение 10 лет для лиц европеоидной расы является шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), которая учитывает возраст пациента, пол, уровень АД, содержание общего холестерина в плазме крови и статус курения [2]. В тоже время при её использовании высока вероятность ложноположительных или ложноотрицательных результатов, в частности у лиц более старшей (> 65 лет) возрастной группы, у лиц иных этнических принадлежностей, мигрантов 1-го поколения, при наличии субклинического поражения органов-мишеней, у пациентов с коморбидными несердечно-сосудистыми заболеваниями и т.д. В Европейских рекомендациях VI пересмотра по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в реальной клинической практике, созданных при участии 10 международных сообществ предусматриваются возможности реклассификации сердечно-сосудистого риска (ССР) с учетом иных факторов, не предусмотренных шкалой SCORE так или иначе считающиеся традиционными [3]. Обсуждается вклад ожирения, оцененного с помощью исследования индекса массы тела и измерения окружности талии, наличие

хронической болезни почек, гипертрофии левого желудочка, нарушений липидного обмена, доклинического поражения сосудов, присутствие хронических воспалительных заболеваний и пр. Однако, вклад каждого из указанных факторов реклассификации ССР в отличие от валидизированных шкал требует дополнительной индивидуализированной оценки.

Исходя из выше изложенного, целью нашего исследования явилось изучение сердечно-сосудистого риска у пациентов ХОБЛ на основании традиционных факторов оценки и показателей спирометрии.

Материал и методы

В исследование были включены 75 пациентов с ХОБЛ I–IV степени, из них 36 мужчин (48 %) и 39 женщин (52 %) в возрасте $57,8 \pm 1,7$ года. В зависимости от показателей постбронходилатационного ОФВ₁ были сформированы 4 группы: GOLD I – 18 человек, GOLD II – 27 человек, GOLD III – 21 человек, GOLD IV – 9 человек. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании, которое было одобрено независимым междисциплинарным комитетом по этике ФГБОУ ВО Тихоокеанского государственного медицинского университета Минздрава России. Критериями исключения из исследования были: документированная ИБС, наличие заболеваний, эквивалентных по степени риска ИБС (сахарный диабет, стенозирующий атеросклероз сонных и периферических артерий), цереброваскулярные заболевания (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака). Контрольную группу составили 20 человек (11 женщин и 9 мужчин), сопоставимых по возрасту и полу с основной группой, без ХОБЛ. Программа обследования включала анкетирование, объективный осмотр, клинический и биохимический анализы крови, спирометрию с бронходилатационными тестами, ЭКГ. Были оценены следующие факторы риска (ФР): возраст, уровень АД, индекс массы тела (ИМТ), наличие абдоминального ожирения (АО), курение, показатели липидного спектра. Для каждого обследованного был определен 10-летний ССР по шкале SCORE для стран с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при уровне смертности от ССЗ 450/100 000 населения для мужчин

и 350/100 000 населения для женщин. Риск считался очень высоким, если он составлял более 9 %; высоким, если находился в пределах 5-9 %; умеренным – при значении 1-4 %; низким, если он был менее 1 %. В качестве раннего маркера доклинического поражения сонных артерий оценена толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) и наличие атеросклеротических бляшек (АСБ). С этой целью независимо от степени ССР всем пациентам проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий на приборе «MyLab 50» Esaote (Италия) с использованием линейных датчиков в диапазоне частот от 4 до 13 МГц по стандартной методике. В качестве нормы приняты значения ТКИМ менее 0,9 мм, о наличии АСБ свидетельствовала ТКИМ более 1,5 мм, пролабирующая в просвет артерии или локальное утолщение стенки сосуда более чем на 50 %, по сравнению с окружающими участками [4]. В дальнейшем определяли взаимосвязь ТКИМ общих сонных артерий (ОСА) и наличие АСБ с традиционными факторами сердечного риска, суммарным расчетным риском по шкале SCORE и показателями постбронходилатационного ОФВ₁.

Результаты обработаны с помощью пакета статистических программ «Statistica 10». Для проверки гипотезы о нормальности распределения применялся критерий Шапиро-Уилка. Последующий анализ полученных данных проводился с применением методов параметрической и непараметрической статистики. Количественные переменные представлены в виде М (95% ДИ: М-t0,05m; М+t0,05m), где ДИ - доверительный интервал, М – среднее, m – стандартная ошибка средней, t0,05 - процентная точка t-распределения Стьюдента; качественные переменные – в виде абсолютного и относительного числа наблюдений. Для сравнения групп использовался t-критерий Стьюдента и χ^2 -тест.

Анализ значимости вклада каждого фактора риска проводился на основании критерия χ^2 с расчетом величины относительного риска (ОР) и 95 % доверительного интервала (ДИ). Для выявления связи между отдельными показателями применяли непараметрический метод линейного корреляционного анализа Спирмена, при котором прямую или обратную связь оценивали по коэффициенту корреляции (r). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Основные характеристики пациентов ХОБЛ и контрольной группы, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика групп обследуемых

| Показатель | Контроль (n=20) | ХОБЛ (n=75) | | | |
|---|--|--------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|
| | | GOLD I (n=18) | GOLD II (n=27) | GOLD III (n=21) | GOLD IV (n=9) |
| Клиническая характеристика пациентов | | | | | |
| Возраст, годы | 54,05 (52,12-55,98) | 58,83 (56,03-61,64) | 52,67 (48,79-56,54) | 62,71 (59,8-65,63) | 59,33 (56,64-62,02) |
| Женщины, абс. (%) | 11 (55) | 12 (66,7) | 6 (22,2) | 15 (71,4) | 6 (66,7) |
| Мужчины, абс. (%) | 9 (45) | 6 (33,3) | 21 (77,8) | 6 (28,6) | 3 (33,3) |
| ИМТ, кг/м ² | 24 (23,15-24,85) | 24,51 (23,69-25,33) | 27,4 (25,53-29,27) | 27,09 (24,77-29,41) | 24,47 (23,68-25,25) |
| ОТ мужчины, см | 93,33 (91,37-95,29) | 97,17 (95,94-98,39) | 98,9 (95,91-101,9) | 97,83 (95,23-100,4) | 97 (94,52-99,48) |
| ОТ женщины, см | 80,91 (78,33-83,48) | 81,83 (79,54 - 84,13) | 88,83 (75,55-102,11) | 87,67 (81,08-94,25) | 84 (81,35-86,65) |
| Постбронх. ОФВ ₁ , % от должного | 91,85 (88,65 - 95,05) (при ОФВ ₁ /ФЖЕЛ> 0,70) | 86,5 (85,38-87,62) | 66,15 (64,52-67,77) | 49,29 (46,52-52,05) | 26,22 (25,02-27,42) |
| Курильщики, абс. (%) | - | 12 (66,7) | 24 (88,9) | 12 (57,1) | 6 (66,7%) |
| ИКЧ, усл.ед. | - | 210 (175,52-244,48) | 277,5 (248,75-306,25) | 360 (280,3-439,63) | 480 (204,1-755,9) |
| ИПЛ, пачка/лет | - | 27,5 (18,77-36,23) | 37,63 (31,05-44,2) | 52,5 (39,19-65,81) | 74 (50,66-97,34) |
| Липидный профиль | | | | | |
| общий холестерин, ммоль/л | 5,06 (4,8-5,32) | 5,39 (5,11-5,68) | 5,5* (5,19-5,81) | 5,69* (5,43-5,95) | 5,48* (5,21-5,74) |
| ЛПНП, ммоль/л | 2,92 (2,67-3,17) | 3,23 (3-3,47) | 3,42* (3,18-3,67) | 3,48* (3,21-3,75) | 3,3* (3,13-3,47) |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,17 (1,07-1,27) | 1,14 (1,03-1,26) | 1,12 (1,04-1,21) | 1,13 (1,02-1,25) | 1,07 (0,97-1,16) |
| ТГ, ммоль/л | 1,33 (1,16-1,5) | 1,45 (1,28-1,62) | 1,67* (1,51-1,82) | 1,61* (1,4-1,82) | 1,26 (1,12-1,39) |
| Показатели ультразвукового дуплексного сканирования ОСА | | | | | |
| ТКИМ ОСА справа, мм | 0,81 (0,73-0,89) | 0,98* (0,88-1,08) | 0,96* (0,86-1,05) | 1,11* (1,03-1,2) | 1,17* (1,05-1,28) |
| ТКИМ ОСА слева, мм | 0,79 (0,7-0,88) | 1,01* (0,93-1,08) | 0,97* (0,88-1,06) | 1,1* (1,02-1,18) | 1,13* (1,04-1,23) |
| Увеличение ТКИМ, чел. (%) | 5 (25) | 12 (66,7) | 18 (66,7) | 21 (100) | 9 (100) |
| Наличие АСБ, чел. (%) | - | 6 (33,3) | 16 (59,3) | 18 (76,2) | 9 (100) |

Примечание: * - различия статистически значимы при $p < 0,05$, ИМТ – индекс массы тела, ОТ – объём талии, ОФВ₁ – объём форсированного выдоха за первую секунду форсированной жизненной емкости легких; ИКЧ – индекс курящего человека; ИПЛ – индекс пачка/лет, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ТГ – триглицериды, ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа, ОСА – общая сонная артерия, АСБ – атеросклеротическая бляшка.

Таблица 2

Количественная оценка модифицируемых факторов риска при ХОБЛ

| Показатель | Контроль (n=20) | ХОБЛ (n=75) | | | |
|--|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| | | GOLD I (n=18) | GOLD II (n=27) | GOLD III (n=21) | GOLD IV (n=9) |
| Курильщики, % | - | 66,7 | 88,9 | 57,1 | 66,7 |
| Пациенты с повышенным ИМТ, %; ИМТ кг/м ² | 30% 26,27 (25,72 - 26,82) | 38,9% 26,33 (25,85-26,81) | 66,7% 30,07* (28,44-31,71) | 28,6% 34,75* (33,11-36,39) | 22,2% 25,95 (20,23-31,67) |
| Мужчины с АО, %; ОТ см | 33,3% 96,33 (94,9 - 97,77) | 100% 97,17 (95,94 - 98,39) | 85,7% 100,89* (98,58 - 103,2) | 100% 97,83 (95,23-100,44) | 100% 97 (94,52 - 99,48) |
| Женщины с АО, %; ОТ см | 54,5% 82,83 (79,91-85,76) | 75% 83,44 (81,56-85,33) | 50% 100,33* (96,54-104,13) | 60% 94,67* (86,65-102,68) | 100% 84 (81,35-86,65) |
| Пациенты с АГ, %; АД мм рт.ст. | - | - | 55,6% 158,67 (153,99 - 163,35) | 57,1% 150,33 (146,77 - 153,9) | 100% 158,89 (152,58 - 165,2) |
| Пациенты с высокими ЛПНП, %; ЛПНП ммоль/л | 40% 3,43 (3,09-3,76) | 66,7% 3,48 (3,24 - 3,71) | 74,1% 3,65 (3,39 - 3,91) | 71,4% 3,76 (3,5 - 4,02) | 100% 3,3 (3,13 - 3,47) |

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, АО – абдоминальное ожирение, ОТ – объём талии, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности.

В настоящее время установлены основные ФР, влияющие на риск развития ССЗ и используемые для расчета суммарного ССР в различных шкалах [2]. К ним относятся: пол, возраст, повышенное АД, дислипидемия, курение, социально-экономическое неблагополучие, низкий уровень физической активности, психологические стрессы, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, ожирение, хроническая болезнь почек и т.д. Для организации эффективных профилактических мероприятий наибольший интерес представляют модифицируемые факторы сердечно-сосудистого риска, из которых у пациентов с ХОБЛ нами были проанализированы следующие: избыточная масса тела или абдоминальное ожирение, курение, дислипидемия и уровень АД (табл. 2).

Обращает на себя внимание разнонаправленная динамика ИМТ и абдоминального ожирения у пациентов ХОБЛ в зависимости от степени снижения ОФВ₁. Наименьший ИМТ отмечен при GOLD IV, в этой же группе зарегистрировано наименьшее число пациентов с избыточной массой тела (22,2%). В то же время в этой группе отмечено увеличение ОТ, не соответствующее рекомендованным значениям, так же

как в подавляющем большинстве случаев у пациентов других групп ХОБЛ, как у мужчин, так и у женщин. Возможно, это связано с потерей тощей/мышечной массы тела с нарастанием степени снижения воздушного потока у пациентов ХОБЛ с сохранением высокой гормонпродуцирующей активности висцерального жира, что было обнаружено при анализе когорт в исследовании ECLIPSE [5, 6].

Согласно полученным нами результатам, количество пациентов с дислипидемией и АГ увеличивается по мере нарастания тяжести GOLD. Так, превышение содержания ЛПНП более 3 ммоль/л зарегистрировано у 40 % лиц группы контроля, 66,7 % при GOLD I и у всех пациентов с GOD IV. АГ I – II степени установлена более, чем у половины пациентов при GOLD II–III и у 100 % пациентов при GOLD IV. Согласно данным ECLIPSE study, у пациентов ХОБЛ наиболее частым фактором сердечно-сосудистого риска была именно АГ, которая зарегистрирована исследователями почти в 43 % случаев. В свою очередь при проведении анализа базы данных Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC) и Cardiovascular Health Study (CHS) в зависимости от показателей функции внешнего дыхания (ФВД) частота встречаемости АГ также как в

нашем исследовании зависела от степени снижения ОФВ₁ и достигала максимальных значений при GOLD III-IV, когда она была зарегистрирована более, чем у половины пациентов [7].

Исходя из цели нашего исследования всем пациентам был рассчитан суммарный сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE (табл. 3).

Таблица 3

Суммарный сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE при ХОБЛ

| Степень риска | Контроль чел. (%) | ХОБЛ | | | | | Общая группа ХОБЛ чел. (%) |
|---------------|-------------------|-----------------|------------------|-------------------|------------------|-----------|----------------------------|
| | | GOLD I чел. (%) | GOLD II чел. (%) | GOLD III чел. (%) | GOLD IV чел. (%) | | |
| Низкий | 9 (45) | 5 (27,8) | 8 (29,6) | 3 (14,3) | - | 16 (21,3) | |
| Умеренный | 11 (55) | 10 (55,5) | 8 (29,6) | 6 (28,6) | 4 (44,5) | 28 (37,4) | |
| Высокий | - | - | 5 (18,6) | 9 (42,8) | 2 (22,2) | 16 (21,3) | |
| Очень высокий | - | 3 (16,7) | 6 (22,2) | 3 (14,3) | 3 (33,3) | 15 (20) | |

Как следует из представленных данных у пациентов ХОБЛ при GOLD I преобладают пациенты с умеренным ССР, число которых составляет 55,5 %, низкий ССР установлен почти у 1/3 пациентов ХОБЛ, очень высокий риск отмечен у 3-х пациентов или у 16,7 %. При GOLD II пациенты с низким, умеренным, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском встречаются практически с одинаковой частотой. При GOLD III наибольшее число пациентов (42,8 %) имеют высокий сердечно-сосудистый риск. При GOLD IV преобладающим оказался умеренный сердечно-сосудистый риск, который согласно расчетам SCORE установлен в 44,5 % случаев, низкий риск не был выявлен ни в одном случае.

Согласно Национальным рекомендациям по профилактике 2013г. и Европейским рекомендациям VI пересмотра по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в реальной клинической практике, с целью уточнения степени сердечно-сосудистого риска у пациентов без клинически обозначенных сердечно-сосудистых заболеваний рекомендовано проведение визуализации сонных артерий. Результаты визуализации сонных артерий представлены в таблице 1.

При анализе средних величин ТКИМ ОСА у пациентов ХОБЛ I – IV степени выявлены достоверные различия с группой контроля (табл. 1). Как следует из представленных данных, число пациентов, имеющих увеличение ТКИМ выше рекомендованных значений и число документированных атеросклеротических бляшек, зависит от степени снижения постбронхиолатационного ОФВ₁ и соответственно степени GOLD. Так при GOLD I-II частота встречаемости увеличения ТКИМ установлена у 66,7 % пациентов, а при GOLD III-IV у всех пациентов независимо степени сердечно-сосудистого риска согласно шкале SCORE. Утолщение КИМ может быть связано не только с риском развития атеросклероза, но быть отражением гиперплазии и гипертрофии гладких миоцитов сосудов. Тем не менее, согласно ряду исследований прослежена линейная связь между показателями ТКИМ и риском развития инфаркта миокарда и инсульта [8, 9]. Увеличение показателей ТКИМ у пациентов ХОБЛ может быть отражением системного сосудистого ремоделирования, затрагивающего не только гладкие миоциты, но и соединительно-тканый каркас меди.

Принимая во внимание недостаточную стандартизацию метода оценки ТКИМ, современные рекомендации предусматривают необходимость оценки наличия атеросклеротических бляшек в зоне бифуркации сонных артерий, так как эти участки в наибольшей степени подвержены гемодинамическому воздействию. Согласно нашим данным, АСБ установлены у всех пациентов ХОБЛ, независимо от степени GOLD. Однако частота их встречаемости зависит от степени GOLD (таб. 1). Так при GOLD I, II и III бляшки в

области бифуркации ОСА выявлены соответственно у 33,3 %, 59,3 % и 76,2 % пациентов, а при GOLD IV, где преобладающей в 44,5 % случаев была умеренная степень сердечно-сосудистого риска они обнаружены у всех пациентов (табл. 1). Выявление АСБ в сонных артериях является безусловным подтверждением наличия субклинического атеросклероза и указывает на высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, не требуя использования референсных таблиц или шкал [10]. Особый интерес в этом случае представляют группы пациентов с низким или умеренным расчетным ССР, у которых высока вероятность ложноотрицательных результатов.

Так в нашем исследовании у пациентов ХОБЛ с низким расчетным ССР по шкале SCORE (n=16) практически у половины больных выявлены АСБ (n=7; 43,8 %), а у пациентов ХОБЛ с умеренным риском (n=28) АСБ обнаружены в 78,8 % (n=22), что безусловно указывает на высокий сердечно-сосудистый риск и требует более агрессивной профилактической стратегии у данной категории пациентов. Таким образом, использование шкалы SCORE у пациентов ХОБЛ, особенно при низком и умеренном ССР, оказалось у части пациентов не информативным.

Для того, чтобы выяснить, какие факторы в большей степени связаны с развитием атеросклеротических бляшек в сонных артериях при ХОБЛ мы определяли значимость вклада каждого ФР. Оценка относительного риска с расчетом доверительного интервала (ДИ) представлена в таблице 4.

Вполне закономерно, что установлен прямой вклад таких показателей как высокий уровень общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов. Наибольшую корреляцию с наличием АСБ продемонстрировали уровень ЛПНП и общего холестерина, несколько меньшую – уровень триглицеридов. В то же время уровень ЛПВП не показал достоверного вклада в развитие доклинического поражения сосудов у пациентов ХОБЛ. Помимо показателей липидного спектра, важными детерминантами субклинического атеросклероза являются и такие традиционные ФР, как мужской пол, курение и АГ, что соответствует данным аналогичных исследований.

Обнаружена статически значимая связь между наличием АГ и развитием атеросклеротического поражения сонных артерий ($r = 0,42$; $p < 0,05$).

Интересным оказался тот факт, что обнаружена достоверная отрицательная связь между степенью ограничения воздушного потока в легких и наличием АСБ в ОСА ($r = -0,43$; $p < 0,05$). Таким образом, с уменьшением ОФВ₁ увеличивается риск развития атеросклероза, при этом наибольший риск отмечен при ХОБЛ III и IV степени, причем вклад данного показателя в несколько раз выше, чем других ФР. В ряде проспективных исследований показана связь между

Таблица 4

Влияние потенциально модифицируемых факторов риска на развитие атеросклероза

| Фактор риска | Относительный риск (95% ДИ) | Уровень достоверности |
|---|-------------------------------|-----------------------|
| Мужской пол | 1,32 (95% ДИ: 1,05 - 1,66) | p < 0,05 |
| Женский пол | 0,8 (95% ДИ: 0,59 - 0,95) | p < 0,05 |
| Курение | 1,1 (95% ДИ: 0,78 - 1,48) | p < 0,05 |
| АГ | 2,9 (95% ДИ: 1,45 - 5,67) | p < 0,05 |
| ОФВ ₁ ≥ 80% (при ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 0,70) | 2,2 (95% ДИ: 1,05 - 4,68) | p < 0,05 |
| ОФВ ₁ 60 - 80% | 1,9 (95% ДИ: 1,09 - 3,35) | p < 0,05 |
| ОФВ ₁ 30 - 60% | 8,6 (95% ДИ: 1,22 - 60,07) | p < 0,05 |
| ОФВ ₁ < 30% | 11,5 (95% ДИ: 1,71 - 77,5) | p < 0,05 |
| Повышение ИМТ | 1,0 (95% ДИ: 0,83 - 1,30) | p > 0,05 (нд) |
| Абдоминальное ожирение | 1,5 (95% ДИ: 1,00 - 2,10) | p < 0,05 |
| Высокий уровень общего холестерина | 2,1 (95% ДИ: 1,12 - 3,81) | p < 0,05 |
| Высокий уровень ЛПНП | 2,2 (95% ДИ: 1,29 - 3,75) | p < 0,05 |
| Низкий уровень ЛПВП | 0,9 (95% ДИ: 0,71 - 1,15) | p > 0,05 (нд) |
| Высокий уровень триглицеридов | 1,4 (95% ДИ: 1,14 - 1,71) | p < 0,05 |

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду форсированной жизненной емкости легких, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, нд – не достоверно.

снижением легочных функций, кардиоваскулярной заболеваемостью и смертностью [11]. Реализация патофизиологических проявлений ХОБЛ в виде прогредиентно протекающего системного воспаления, оксидативного стресса, гипоксемии, эндотелиальной дисфункции создает условия для развития атеросклероза и кардиоваскулярных заболеваний [12, 13]. Особенностью является, что преобладающей степенью сердечно-сосудистого риска, оцененного с помощью традиционного подхода у данных пациентов в большинстве своем является умеренная степень, часто не требующая активных профилактических мероприятий. Особенностью развития атеросклероза при ХОБЛ является многососудистый тип поражения с меньшим количеством окклюзий, но имеющим большую распространенность по сравнению с пациентами, не страдающими ХОБЛ [14, 15].

Заключение

ХОБЛ относится к системной патологии, при которой развитие сердечно-сосудистых заболеваний имеет особое клиническое и прогностическое значение. Профилактика кардиоваскулярных заболеваний основана на концепции расчетного суммарного сердечно-сосудистого риска, оценка которого при коморбидной

патологии может давать ложно-отрицательные или сомнительные результаты. Особенностью расчета степени сердечно-сосудистого риска с помощью традиционных факторов является присутствие большой когорты пациентов с низким и/или умеренным сердечно-сосудистым риском. Так, наше исследование показало, что больше половины пациентов ХОБЛ с низким и умеренным риском ССЗ по шкале SCORE имеют атеросклеротические бляшки в сонных артериях, что безусловно указывает на высокий сердечно-сосудистый риск и требует иной более агрессивной профилактической стратегии. При ХОБЛ наблюдается закономерная взаимосвязь между традиционными факторами риска (пол, курение, уровень общего холестерина, ЛПНП, АГ) и атеросклерозом сонных артерий. В то же время, как оказалось, выраженная степень ограничения воздушного потока на уровне GOLD III-IV в наибольшей степени влияет на проявление субклинического атеросклероза и соответственно на степень сердечно-сосудистого риска. Ультразвуковая визуализация сонных артерий уточняет и дополняет информацию, полученную на основании оценки традиционных ФР, в том числе у пациентов низкого и умеренного риска ССЗ. Полученные данные необходимо учитывать при планировании диспансеризации для разработки индивидуализированных профилактических программ, направленных на борьбу с преждевременной смертностью.

Литература/ References

1. Hunninghake DB. Cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society Proceedings of the American Thoracic Society*. 2005;2(1):44 DOI: 10.1513/pats.200410-050SF
2. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetière P, Jousilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal*. 2003;(24):987-1003.
3. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corrà U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FD, Løchen ML, Löllgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WM. Authors/Task Force Members. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*. 2016;37(29):2315-81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106

4. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, Csiba L, Desvarieux M, Ebrahim S, Hernandez Hernandez R, Jaff M, Kownator S, Naqvi T, Prati P, Rundek T, Sitzer M, Schminke U, Tardif JC, Taylor A, Vicaute E, Woo KS. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovascular Diseases*. 2012;34(42):90-6. DOI: 10.1159/000343145
5. Miller J, Edwards LD, Agustí A, Bakke P, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Crim C, Lomas DA, Miller BE, Rennard S, Silverman EK, Tal-Singer R, Vestbo J, Wouters E, Yates JC, Macnee W. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respiratory Medicine*. 2013;107(9):1376-84. DOI: 10.1016/j.rmed.2013.05.001
6. Будневский АВ, Овсянников ЕС, Лабжания НБ. Сочетание хронической обструктивной болезни легких и метаболического синдрома: патофизиологические и клинические особенности. *Терапевтический архив*. 2017;8(91):123-7. [Budnevsky AV, Ovsyannikov ES, Labzhania NB. Chronic obstructive pulmonary disease concurrent with metabolic syndrome: Pathophysiological and clinical features. *Therapeutic Archive*. 2017;8(91):123-7. (In Russian)] DOI: 10.17116/terarkh2017891123-127
7. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *European Respiratory Journal*. 2008;32(4):962-9. DOI: 10.1183/09031936.00012408
8. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *The New England Journal of Medicine*. 1999;340(1):14-22. DOI: 10.1056/NEJM199901073400103
9. Selwaness M, Bos D, van den Bouwhuisen Q, Portegies ML, Ikram MA, Hofman A, Franco OH, van der Lugt A, Wentzel JJ, Vernooij MW. Carotid Atherosclerotic Plaque Characteristics on Magnetic Resonance Imaging Relate With History of Stroke and Coronary Heart Disease. *Stroke*. 2016;47(6):1542-7. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.012923
10. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, Post WS. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(2):93-111. DOI: 10.1016/j.echo.2007.11.011
11. Sin DD, Wu L, Man SF. The Relationship Between Reduced Lung Function and Cardiovascular Mortality: A Population-Based Study and a Systematic Review of the Literature. *Chest*. 2005;127(6):1952-9. DOI: 10.1378/chest.127.6.1952
12. Sin DD, Man SF. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*. 2003;107(11):1514-9.
13. Гайнитдинова ВВ, Авдеев СН. Ремоделирование крупных периферических артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с артериальной гипертензией. *Пульмонология*. 2015;(25):150-7. [Gainitdinova VV, Avdeev SN. Large peripheral vessel remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease and in hypertension comorbidity. *Russian Pulmonology*. 2015;(25):150-7. (In Russian)] DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-1-50-57
14. Enriquez JR, Parikh SV, Selzer F, Jacobs AK, Marroquin O, Mulukutla S, Srinivas V, Holper EM. Increased adverse events after percutaneous coronary intervention in patients with COPD: insights from the National Heart, Lung, and Blood institute dynamic registry. *Chest*. 2011;140(3):604-10 DOI: 10.1378/chest.10-2644
15. Ambrosino P, Lupoli R, Cafaro G, Iervolino S, Carone M, Pappone N, Di Minno MND. Subclinical carotid atherosclerosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of literature studies. *Annals of Medicine*. 2017;49(6):513-24. DOI: 10.1080/07853890.2017.1311022

Сведения об авторах

Невзорова Вера Афанасьевна, д.м.н., профессор, Тихоокеанский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 690002, г. Владивосток, пр. Острьякова, д. 2; тел.: +7(423)2451736; e-mail: nevzorova@inbox.ru

Захарчук Наталья Владимировна, к.м.н., доцент, Тихоокеанский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 690002, г. Владивосток, пр. Острьякова, д. 2; тел.: +7(423)2451736; e-mail: zaharchuknat@mail.ru

Бродская Татьяна Александровна, д.м.н., профессор, Тихоокеанский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 690002, г. Владивосток, пр. Острьякова, д. 2; тел.: +7(423)2451736; e-mail: brodskaya@mail.ru

Сарафанова Наталья Станиславовна, врач УЗ-диагностики, Тихоокеанский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 690002, г. Владивосток, пр. Острьякова, д. 2; тел.: +7(423)2451736; e-mail: sarafanowa.natalia@yandex.ru

Гулиев Абас Адалетович, аспирант, Тихоокеанский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 690002, г. Владивосток, пр. Острьякова, д. 2; тел.: +7(423)2451736; e-mail: d9d9d9d9@mail.ru

Author information

Vera A. Nevezorova, Dr.Med.Sci., Professor, Pacific State Medical University; Address:2, Ostryakov Ave., Vladivostok, Russian Federation 690002, Phone: +7(423)2451736; e-mail: nevzorova@inbox.ru

Natalya V. Zakharchuk, Cand.Med.Sci., Associate Professor, Pacific State Medical University; Address:2, Ostryakov Ave., Vladivostok, Russian Federation 690002, Phone: +7(423)2451736; e-mail: zaharchuknat@mail.ru

Tatyana A. Brodskaya, Dr.Med.Sci., Professor, Pacific State Medical University; Address:2, Ostryakov Ave., Vladivostok, Russian Federation 690002, Phone: +7(423)2451736; e-mail: brodskaya@mail.ru

Natalya S. Sarafanowa, Doctor of Ultrasound Diagnosis, Pacific State Medical University; Address:2, Ostryakov Ave., Vladivostok, Russian Federation 690002, Phone: +7(423)2451736; e-mail: sarafanowa.natalia@yandex.ru

Abas A. Guliev, Postgraduate Student, Pacific State Medical University; Address:2, Ostryakov Ave., Vladivostok, Russian Federation 690002, Phone: +7(423)2451736; e-mail: d9d9d9d9@mail.ru