

УДК 616-071:616.24:616.1

*Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, А.О. Довгань, М.В. Овчарук*

**ПРОБЛЕМА КОМОРБІДНИХ СТАНІВ У НАЦІОНАЛЬНІЙ УГОДІ  
З ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО  
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ ПОЗИЦІЇ ВЛАСНОГО ДОСВІДУ.  
ОБГОВОРЕННЯ НАКАЗУ №555**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Резюме.** Метою роботи було проаналізувати поширеність коморбідної патології у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та вплив коморбідності на перебіг захворювання у світі сучасних рекомендацій щодо курації хворих на ХОЗЛ та з позиції власного досвіду. Проведено аналіз поширеності артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, цукрового діабету, психосоматичних порушень у хворих на ХОЗЛ. Встановлено, що порівняно зі світовими даними, поширеність супутньої патології діагностується значно рідше у хворих на ХОЗЛ, що може бути зумов-

лено проблемами гіподіагностики самого ХОЗЛ. У той же час серед осіб із коморбідною патологією діагностовано ряд суттєвих клінічних синдромів, що визначають перебіг та тяжкість захворювання. У хворих на ХОЗЛ із супутніми захворюваннями серцево-судинної системи застосування бета-адреноблокаторів є ефективним та безпечним та може вплинути на прогноз цих пацієнтів.

**Ключові слова:** коморбідність, хронічне обструктивне захворювання легень, артеріальна гіпертензія, депресія, цукровий діабет.

**Вступ.** У сучасному визначенні хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), що регламентується Наказом МОЗ України №555 від 27 червня 2013 р. вказано, що «Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – поширене захворювання, якому можна запобігти та його лікувати, що характеризується стійким, зазвичай прогресуючим, обмеженням прохідності дихальних шляхів, та асоціюється із підвищеною хронічною запальною відповіддю дихальних шляхів і легень на дію шкідливих часток та газів. Тяжкість перебігу захворювання в окремих пацієнтів зумовлена його рецидивом та наявністю супутніх захворювань». Це визначення ХОЗЛ вперше регламентує ряд суттєвих даних, а саме, що цьому захворюванню можна запобігти та його лікувати, а також підкреслює роль супутніх захворювань на перебіг ХОЗЛ.

Серед найбільш частих супутніх захворювань при ХОЗЛ виділяють: серцево-судинні захворювання, остеопороз, метаболічний синдром, депресія та рак легень [2, 4, 5]. Найбільш несприятливий прогноз на перебіг захворювання мають звичайно серцево-судинні захворювання, що сприяють при поєднаному перебігу з ХОЗЛ швидкому розвитку інвалідності, збільшенню частоти госпіталізацій як із приводу ХОЗЛ, так і з приводу серцево-судинних захворювань, зростанню смертності [3].

Серед лікарів виникають певні труднощі щодо ранньої, своєчасної діагностики супутніх захворювань та тактики лікування в цій групі, що стосується як призначення базової терапії ХОЗЛ, так і терапії супутніх, особливо серцево-судинних захворювань. Все це визначило актуальність даного дослідження.

**Мета дослідження.** Підвищити рівень інформованості лікарів загальної практики сімейної медицини щодо поширеності поєднання ХОЗЛ та супутніх захворювань, особливостей клінічного перебігу та безпечності терапії в цій групі осіб.

**Матеріал і методи.** Проаналізували 15 134 статистичних карти хворих, що перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичних відділеннях МКЛ №1 за період 2007-2009 рр. Встановлено поширеність поєднаного перебігу ХОЗЛ та серцево-судинних захворювань і метаболічних порушень.

Проведено клінічно-функціональне обстеження 414 хворих на ХОЗЛ. Перша група (256 осіб), що мали супутню артеріальну гіпертензію (АГ), середній вік – (60,5±0,6) років, чоловіків – 158 (61,7%), жінок – 98 (38,3%). Друга група (108 осіб) без супутньої серцево-судинної патології, середній вік – (56,5±1,2) років, чоловіків – 68 (63,0%), жінок – 40 (37,0%). Третя група (50 осіб) з АГ без супутніх обструктивних захворювань органів дихання, середній вік – (60,6±1,5) років, чоловіків – 20 (40,0%), жінок – 30 (60,0%).

У 43 хворих на ХОЗЛ (30 (69,7%) чоловіків та 13 (30,3%) жінок), середній вік (65,1±1,9) років, вивчено стан психоемоційної сфери за допомогою доступного для використання лікарем загальної практики комплексу стандартизованих анкетних методик: визначення рівня невротизації (РН) за Л.І. Вассерманом (2002). За високий рівень невротизації прийняли показник більше 60%, за низький рівень – показник менше 60% за шкалою. Визначення рівня реактивної (РТ) та особистісної (ОТ) тривожності за шкалою Ч.Д. Спілберга-Ю.Л. Ханіна (2002). Високо тривожними вважали осіб, що набрали 46 балів та більше, помірно тривожними – 31-45 балів, низький рівень тривоги – менше 30 балів. Визначення рівня депресії (РД) за Зунге (1971) в адаптації за Т.І. Балашовою (2002). Згідно з інтерпретацією шкали: менше 50 балів – «стан без депресії», 50-59 балів – «легка депресія ситуативного або невротичного генезу», 60-69 балів – субдепресивний стан або маскована депресія, 70 балів та вище – «істинна депресія».

Статистичну обробку отриманих результатів виконували на персональному комп'ютері за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програм Microsoft Excel 2003 і StatSoft „Statistica” v. 6.1, (Ліцензійна версія №BXXR901E246022FA належить медико-діагностичному центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова), згідно з рекомендаціями Реброва О.Ю., 2006. Вірогідними вважали результати порівнянь при значенні ймовірності похибки  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Найбільш частими супутніми захворюваннями при ХОЗЛ є серцево-судинні, а серед них: ІХС, артеріальна гіпертензія (АГ), фібриляція передсердь та серцева недостатність (СН).

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) серед хворих на ХОЗЛ діагностуються у 2-3 рази частіше, ніж у загальній популяції [5]. Зокрема, у хворих на ХОЗЛ значно частіше, а саме у 56,5 %, ніж у загальній популяції – 25,6 % діагностують ішемічну хворобу серця (ІХС), та такі хронічні форми, як стабільна стенокардія та інфаркт міокарда, а також значно частіше виявляють інсульт, облітеруючі захворювання нижніх кінцівок [6]. Десятирічний аналіз довів, що серед найбільш частих причин госпіталізацій хворих на ХОЗЛ, на першому місці серед коморбідних станів є ІХС, що діагностується у 51,7 %, стабільну стенокардію виявляють у 28,9 %, СН – у 19,6 %, порушення ритму – у 12,6 %, АГ – у 32,4 % випадків [3].

За даними європейських дослідників, поширеність АГ, як найбільш частоті супутньої патології, становить понад 50 %, ІХС – 33,6 %, метаболічні розлади – 20,7 %, депресія – 42 % [2, 7]. Наші власні дані свідчать, що поширеність перелічених вище супутніх захворювань фіксується дещо на нижчому рівні, так АГ виявляли у 10,2 % хворих на ХОЗЛ, ІХС – у 22,9 %, метаболічні розлади – у 10,6 %, депресію – у 19 % пацієнтів

(рис. 1). Обговорюючи отримані дані, слід звернути увагу на те, що проводячи дослідження, ми аналізували історії хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в клінічній лікарні та ймовірно мали клінічно значимі маніфестні прояви як ХОЗЛ, так і супутніх захворювань. У той же час залишається проблемою рання діагностика як самого ХОЗЛ, так і супутніх захворювань.

Аналіз поширеності супутніх захворювань серцево-судинної системи та метаболічних розладів у пацієнтів із ХОЗЛ дозволив виявити певні тенденції. Зокрема, відмічається стійке зростання з року в рік поєднаного перебігу ХОЗЛ та серцево-судинних захворювань, з 8,2 % у 2007 р. до 12,4 % у 2009 р. Також зростає поширеність поєднаного перебігу як серед чоловіків, так і серед жінок (рис. 2). Поширення метаболічних розладів у пацієнтів із ХОЗЛ виявив, що вони діагностуються переважно в чоловіків (68 %), ніж у жінок (32 %). Зростання поєднання ХОЗЛ та метаболічних розладів відбулося упродовж 2009 р., коливання в подальшому були не суттєвими.

Хворі на ХОЗЛ мають вірогідно вищу поширеність супутніх психосоматичних розладів, порівняно зі здоровими особами, а саме, високий рівень невротизації діагностований у 34 (79,0 %) пацієнтів проти 3 (14,3 %) осіб контрольної групи, відповідно: високий рівень реактивної тривожності у 18 (41,8 %) осіб проти 5 (23,8 %), особистісної тривожності – 33 (76,7 %) пацієнти проти 6 (28,6 %), депресивні стани діагностовані в 10 (23,2 %) проти 1 (4,7 %) випадку в групі контролю ( $p < 0,001$ ).

Показники поширеності клінічних синдромів психосоматичних розладів залежать від гендерних особливостей та тяжкості перебігу ХОЗЛ: жіноча стать та тяжкий перебіг ХОЗЛ сприяють зростанню показника поширеності високих рівнів

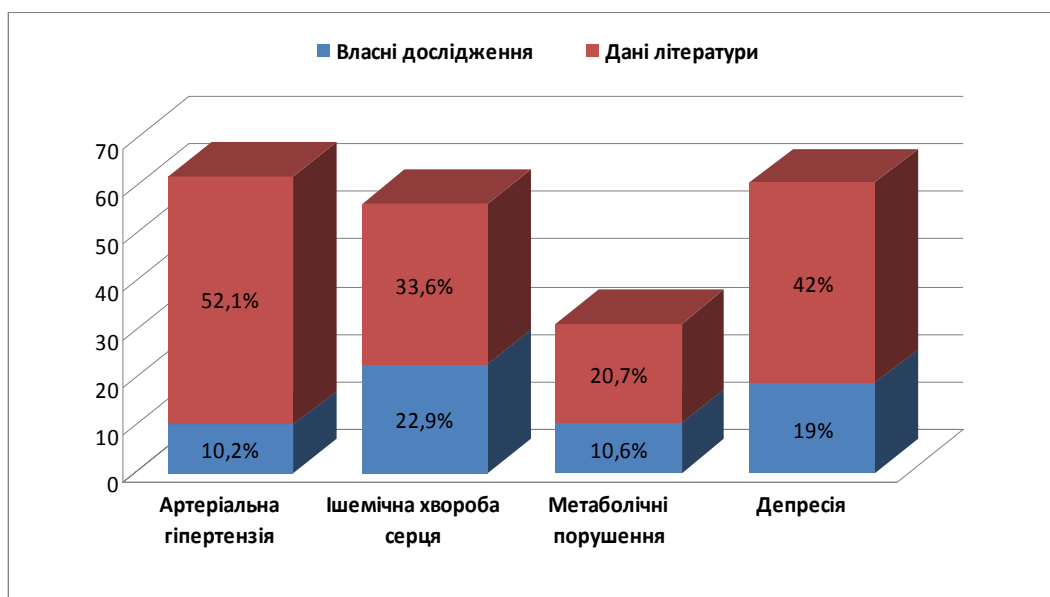


Рис. 1. Поширеність супутніх захворювань за даними літератури та власні дані

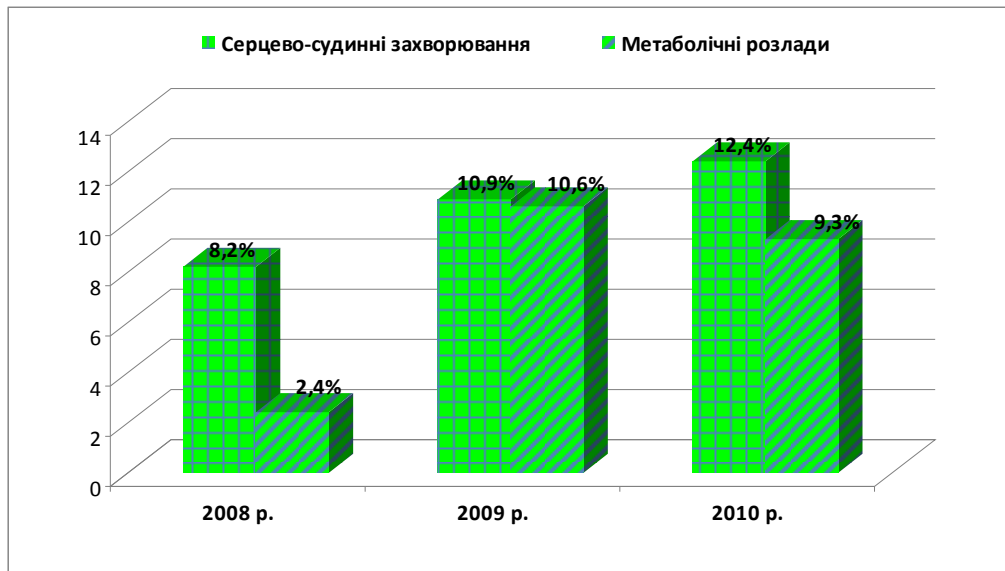


Рис. 2. Динаміка діагностики супутніх захворювань серцево-судинної системи та метаболічних порушень у хворих на ХОЗЛ

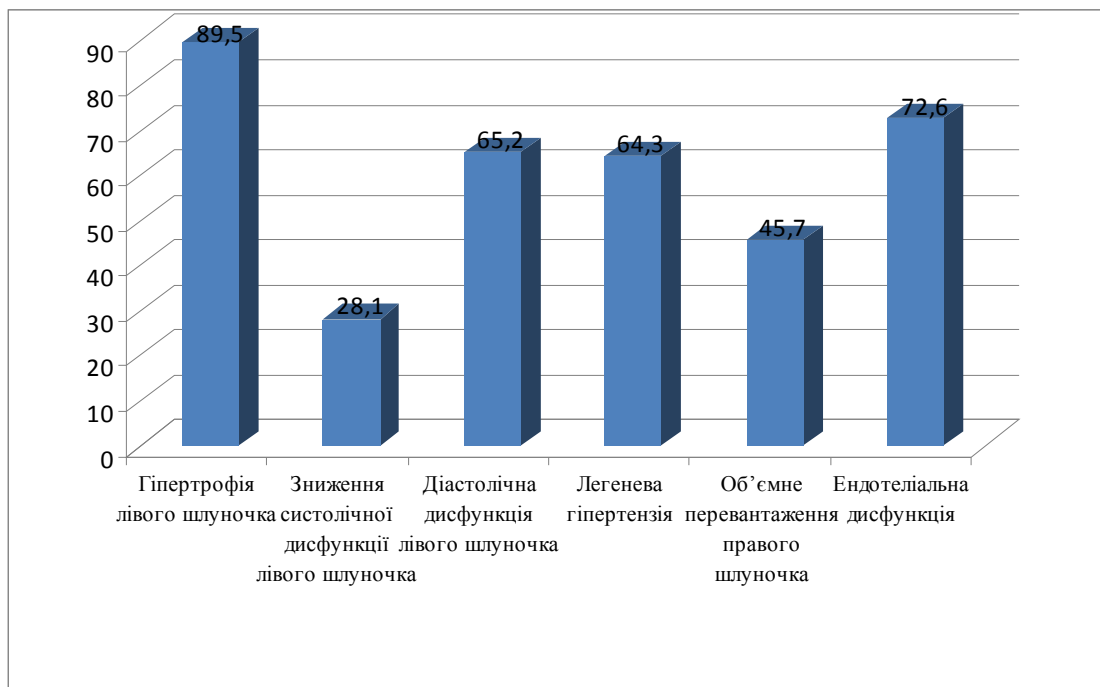


Рис. 3. Особливості поєданого перебігу при поєднанні ХОЗЛ та АГ (власні дані)

невротизації, реактивної та особистісної тривожності, депресивних розладів.

При поєднанні ХОЗЛ та супутніх захворювань виникають умови взаємного обтяження, що сприяють формуванню якісно нових, як правило, більш несприятливих синдромів, що зумовлюють прогресування захворювання та впливають на якість життя, частоту загострень. Перш за все, при поєданому перебігу ХОЗЛ та АГ, мають місце ознаки структурно-геометричного ремоделювання як лівого, так і правого шлуночків (рис.3). У 89,5 % пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та АГ виявляли ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, у 21,8 % хворих – систолічну дисфункцію лівого шлуночка, у 64,3 % – підвищення систолічного тиску в легеневій артерії, у 45,7 % – об'єм-

не перевантаження правого шлуночка, у 72,6 % – ознаки ендотеліальної дисфункції. Нами встановлено, при поєднанні ХОЗЛ та АГ достовірно більшим був ступінь задишки за шкалою mMRC на відміну від пацієнтів з ізольованим ХОЗЛ, відповідно:  $2,41 \pm 0,9$  та  $2,09 \pm 1,2$  ( $p=0,001$ ).

При поєднанні ХОЗЛ та ІХС відмічається суттєве зростання кількості пацієнтів, що мають виражений больовий синдром, на відміну від хворих без обструктивних захворювань, відповідно: 9 (81,1 %) та 28 (75,7 %) пацієнтів. Достовірно більшою серед пацієнтів з поєднанням ХОЗЛ та ІХС була кількість нападів стенокардії за тиждень, відповідно:  $5,2 \pm 0,56$  та  $2,8 \pm 0,78$  ( $p=0,05$ ), також відмічається зростання кількості таблеток

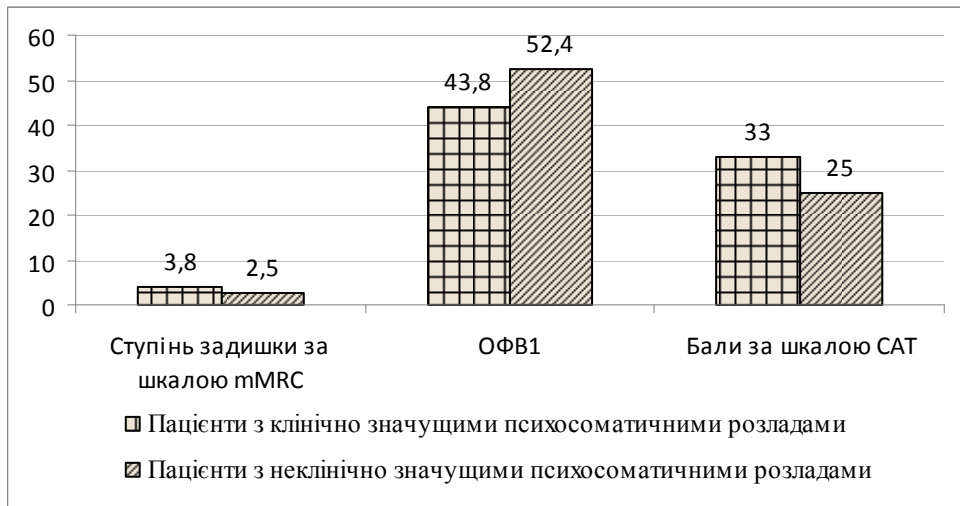


Рис. 4. Особливості клінічного перебігу ХОЗЛ у пацієнтів із супутніми психосоматичними розладами

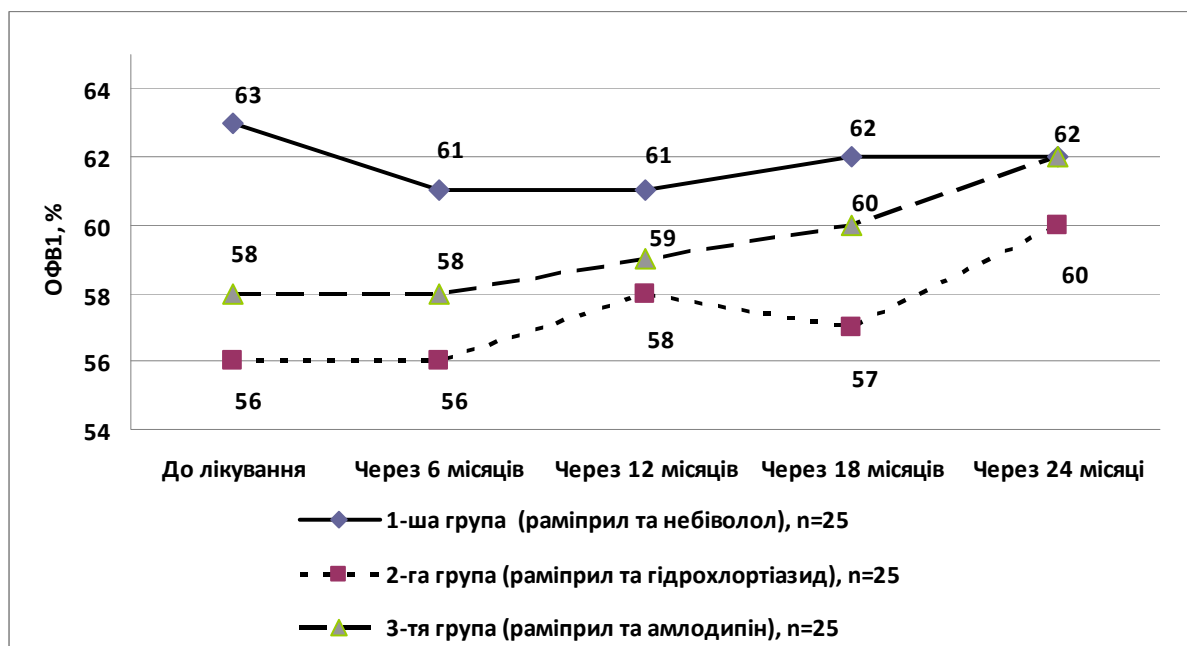


Рис. 5. Динаміка ОФВ<sub>1</sub> у хворих на ХОЗЛ та супутню АГ на тлі антигіпертензивної терапії

нітрогліцерину, що вживаються упродовж тижня, відповідно:  $3,3 \pm 0,9$  та  $2,2 \pm 0,8$  ( $p=0,05$ ).

Ми вивчили вплив супутніх психосоматичних розладів у пацієнтів із ХОЗЛ на показники функції зовнішнього дихання, оцінку ХОЗЛ за шкалою оцінки захворювання та на перебіг захворювання (рис.3). Під час оцінки впливу психосоматичних розладів на перебіг захворювання одержаний нами середній бал за шкалою mMRC був вищим у групі хворих із високим інтегральним показником і становив  $(3,8 \pm 0,02)$  бала проти  $(2,5 \pm 0,02)$  бала в групі з низьким інтегральним показником, ( $p < 0,001$ ).

За шкалою CAT у групі хворих на ХОЗЛ із високим інтегральним показником середній бал становив  $(33 \pm 0,05)$ , що вірогідно вище аніж  $(25 \pm 0,05)$  бала у групі пацієнтів із низьким інтегральним показником СІП, ( $p < 0,001$ ).

Середні бали за шкалами mMRC та CAT, а також показники функції зовнішнього дихання (ОФВ<sub>1</sub>) представлені на рис. 4.

Аналіз показників ФЗД показав, що пацієнти з вираженими психосоматичними розладами мають вірогідно значимо нижчий ОФВ<sub>1</sub>, середнє значення якого становило  $(43,8 \pm 1,3)$  %, на відміну від осіб без виражених проявів психосоматичних розладів  $(52,4 \pm 2,2)$  % (рис. 4).

Особлива увага в Наказі № 555 приділяється лікуванню пацієнтів із супутньою патологією. Перш за все ми хочемо акцентувати увагу на тому, що лікувати супутню патологію серцево-судинної системи у пацієнтів із ХОЗЛ слід відповідно до тих існуючих рекомендацій, які є в державі без будь-яких обмежень. Лише одна група препаратів, що застосовують для лікування ІХС, АГ, фібриляції передсердя, СН – бета-адреноблокатори, потребують розуміння певних деталей. Це стосується безпечності та ефективності застосування тільки високоселективних бета-адреноблокаторів у хворих на ХОЗЛ. Межа між безпечністю та ефективністю ґрунтується на численних дослідженнях, де продемонстровано сут-

теве зниження на 40 % смертності при застосуванні бета-адреноблокаторів у хворих на інфаркт міокарда та супутнім ХОЗЛ [6]. Наш аналіз доводить, що лікарі з певною пересторогою призначають бета-адреноблокатори при супутньому ХОЗЛ. Зокрема, на прикладі кардіологічного відділення міської лікарні №1 м. Вінниці, серед 89 хворих на інфаркт міокарда та супутнім ХОЗЛ терапію бета-адреноблокаторами отримували 24 (27 %) пацієнти. Отже, серед лікарів існують досить суттєві перепони для призначення цієї групи препаратів.

В останні роки стали відомі результати обсерваційного дослідження проведеного в Нідерландах, спостерігали 2230 пацієнтів віком старше 45 років із супутнім ХОЗЛ. Середній період спостереження 7,2 року. Встановлено, що 686 пацієнтів (30,8 %) померли, у 1055 (47,3 %) діагностовано щонайменше одне загострення ХОЗЛ.

Нами проведено вивчення безпечності застосування бета-адреноблокаторів у хворих на ХОЗЛ. Проаналізовано тривале застосування різних схем антигіпертензивної терапії у пацієнтів із супутнім ХОЗЛ та АГ. Встановлено, що зміна функції зовнішнього дихання на тлі антигіпертензивної терапії мала різну динаміку, зокрема: у пацієнтів, котрі отримували комбінацію раміприлу і небіволулу, через 6 та 12 місяців лікування відмічалось зниження ОФВ<sub>1</sub>, через 18 місяців – помірне зростання ОФВ<sub>1</sub>, ці зміни не мали суттєвої різниці за вихідним рівнем (рис. 5).

У групі пацієнтів, що отримували раміприлу та гідрохлортиазид, ОФВ<sub>1</sub> був стабільним, відмічалось незначне його підвищення (+6,7 %,  $p=0,044$ ), більш суттєво ОФВ<sub>1</sub> зростав у групі обстежених, які лікувались комбінацією раміприлу та амлодипіну, через 24 місяці терапії – на (+4,0 %,  $p=0,027$ ). Таким чином, можна констатувати, що застосування всіх комбінацій антигіпертензивних препаратів, у тому числі і високоселективного бета-блокаторів, є безпечним для пацієнтів із ХОЗЛ.

Комбінація раміприлу та небіволулу була найбільш ефективною щодо позитивного хронотропного ефекту ( $p<0,0001$ ); позитивного антиаритмічного ефекту, що проявлялось зменшенням середньої кількості шлуночкових екстрасистолій (ШЕ) на 75 % та ШЕ високих градацій ( $p=0,041$ ;  $p=0,007$ ); позитивного антиішемічного ефекту, який проявився зменшенням епізодів безбольової ішемії міокарда ( $p=0,15$ ;  $p=0,07$ ). При застосуванні комбінації раміприлу та небіволулу достовірно зменшувались епізоди фібриляції передсердь за добу, на відміну від пацієнтів, що отримували комбінацію раміприлу та амлодипіну ( $p=0,015$ ).

### Висновки

1. Місце коморбідної патології при хронічному обструктивному захворюванні легень чітко

визначено Наказом №555, обґрунтуванням такої уваги до цієї проблеми є значна поширеність поєднання хронічного обструктивного захворювання легень та супутніх захворювань, насамперед серцево-судинних, метаболічних порушень та психосоматичних розладів.

2. Поширеність супутньої артеріальної гіпертензії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень діагностовано у 10,2 %, ішемічна хвороба серця – 22,9 %, метаболічні розлади – 10,6 %, депресія – 19 %.

3. Коморбідність сприяє формуванню якісно нових симптомів та синдромів у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень, що з одного боку створює несприятливі умови перебігу хронічного обструктивного захворювання легень, а з іншого – прогресуванню захворювань серцево-судинної системи.

4. Застосування бета-адреноблокаторів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та супутні захворювання серцево-судинної системи має доведену ефективність, вплив на прогноз та є безпечним.

**Перспективи подальших досліджень.** Розробка клінічно-діагностичних програм ранньої діагностики ХОЗЛ за умов коморбідної патології, вивчення ефективності лікувальних та профілактичних методик у пацієнтів з коморбідною патологією, розробка реабілітаційних програм, впровадження психологічних тренінгів у хворих на ХОЗЛ та супутні захворювання.

### Література

1. Адашева Т. Артериальная гипертония у больных ХОБЛ / Татьяна Адашева // Мед. газета. – 2009. – № 73. – С. 8-9.
2. Костюк И.Ф. Диагностические и терапевтические аспекты артериальной гипертонии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких профессионального генеза / И.Ф. Костюк // Мед. сьогодні і завтра. – 2008. – № 4. – С. 76-82.
3. Коваленко С.В. Лікування супутньої артеріальної гіпертензії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень літнього віку / С.В. Коваленко // Бук. мед. вісник. – 2008. – Т. 12, № 1. – С. 127-130.
4. Тодоріко Л.Д. Особливості діагностики і лікування ХОЗЛ за умов різних клінічних ситуацій / Л.Д. Тодоріко // Клін. імунол. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – № 7. – С. 5-10.
5. Тодоріко Л.Д. ХОЗЛ при ішемічній хворобі серця та артеріальній гіпертензії / Л.Д. Тодоріко // Туберкульоз, легенева хвороба, ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 1. – С. 102-108.
6. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs / P.J. Barnes // PLoS Med. – 2010. – № 7 (3). – P. 100-102.
7. Cardiovascular event in patients with COPD: TORCH Study results / P.M.A. Carverley [et al.] // Thorax. – 2010. – № 65. – P. 719-725.

**ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ В НАЦИОНАЛЬНОМ СОГЛАШЕНИИ  
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ  
ЛЁГКИХ С ПОЗИЦИИ СОБСТВЕННОГО ОПЫТА. ОБСУЖДЕНИЕ ПРИКАЗА №555**

*Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутина, А.А. Довгань, М.В. Овчарук*

**Резюме.** Целью работы было проанализировать распространенность коморбидной патологии у пациентов хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) и влияние коморбидности на течение заболевания. Проведен анализ распространенности артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета, психосоматических нарушений у больных с ХОЗЛ. Установлено, что по сравнению с мировыми данными, распространенность сопутствующей патологии диагностируется значительно реже у пациентов с ХОЗЛ, что может быть обусловлено проблемами гиподиагностики самого ХОЗЛ. В то же время среди пациентов с коморбидной патологией диагностировано ряд существенных клинических синдромов, что определяет течение и тяжесть заболевания. У пациентов с ХОЗЛ применение бета-адреноблокаторов есть эффективным и безопасным, а также может повлиять на прогноз этой группы пациентов.

**Ключевые слова:** коморбидность, хроническое обструктивное заболевание легких, артериальная гипертензия, депрессия, сахарный диабет.

**A GLANCE ON A PROBLEM OF COMORBID CONDITIONS TOUCHED UPON IN THE  
NATIONAL AGREEMENT ON TREATMENT AND DIAGNOSTICS OF COPD FROM THE  
VIEWPOINT OF PERSONAL EXPERIENCE. DISCUSSION OVER DECREE NO.555**

*Y.M. Mostovoy, L.V. Rasputina, A.O. Dovgan, M.V. Ovcharuk*

**Abstract.** The purpose of the study was to analyze the prevalence of comorbid pathologies in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and the effect of comorbidity on the course of disease in the light of existing recommendations on supervision of COPD patients and from the standpoint of our own experience. We made an analysis of prevalence of arterial hypertension, coronary heart disease, diabetes mellitus, and psychosomatic disorders in patients with COPD. The analysis of the world data revealed that comorbidity in patients with COPD was diagnosed much less frequently, which may be preconditioned with the problems of under-diagnosis for COPD itself. At the same time, patients with comorbid conditions were diagnosed a number of serious clinical syndromes that predetermined the course and severity of the disease. Administration of beta-blockers to patients with COPD is effective and safe and may positively influence the prognosis for those patients.

**Key words:** comorbidity, chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, depression, diabetes mellitus.

V.I. Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – проф. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 221-226

Надійшла до редакції 23.04.2014 року