

Результаты проспективного наблюдения больных артериальной гипертензией с сопутствующими хроническими болезнями органов дыхания в рутинной практике. Часть I. Характеристика неблагоприятных событий

Смирнова М. И., Курехян А. С., Горбунов В. М., Андреева Г. Ф., Кошеляевская Я. Н., Деев А. Д.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ) и фактором риска основных причин смерти является артериальная гипертензия (АГ), распространенность которой в России составляет 44%. Сочетание АГ и хронических болезней органов дыхания (БОД) может приводить к взаимовлиянию болезней, и ухудшать прогноз.

Цель. Изучить отдаленные исходы у больных АГ с БОД при наблюдении в условиях поликлиники первичного звена здравоохранения.

Материал и методы. Проведено проспективное наблюдательное исследование амбулаторных больных АГ ($n=156$, возраст $63,4 \pm 8,8$ лет, мужчин 27,6%), из них у 49 была бронхиальная астма, у 20 — хроническая обструктивная болезнь легких ($n=69$; группа с БОД). Комбинированная первичная конечная точка (КТ) включала: смерть, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, транзиторную ишемическую атаку, реваскуляризацию артерий, стенокардию, атеросклероз периферических артерий (стеноз $>50\%$), сердечную недостаточность, фибрилляцию предсердий и желудочковую экстрасистолию >30 в ч. Вторичные КТ: гипертонический криз, госпитализация, вызов скорой медицинской помощи и временная нетрудоспособность по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, пневмония, хроническая дыхательная недостаточность. Третичные КТ: повышение уровня артериального давления (АД) без гипертонического криза, потребовавшее коррекции терапии АГ, ухудшение течения БОД (увеличение суммарного балла по вопроснику AСQ-5 или тесту САТ без признаков обострения), острый бронхит, другие острые заболевания и обострения хронических, потребовавшие госпитализации, новые клинически значимые хронические заболевания, не вошедшие в первичную и вторичную КТ.

Результаты. Продолжительность наблюдения составила 29 ± 8 мес. По частоте событий первичной КТ группы не различались. Частота

вторичных и третичных КТ была больше в группе с БОД за счет "респираторных" событий и эпизодов дестабилизаций АД, требующих коррекции лечения АГ ($p<0,01$). У больных АГ с БОД кумулятивная выживаемость оказалась ниже, а кумулятивный риск наступления неблагоприятных событий — выше.

Заключение. Необходимы более крупные исследования в данной области, а также анализ факторов, ассоциированных с неблагоприятными исходами у больных АГ, включающий характеристики АД и учет БОД, с целью совершенствования профилактических подходов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, хронические болезни органов дыхания, исходы, конечные точки, проспективное наблюдение, коморбидность.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 10/08-2022

Рецензия получена 02/10-2022

Принята к публикации 18/10-2022



Для цитирования: Смирнова М. И., Курехян А. С., Горбунов В. М., Андреева Г. Ф., Кошеляевская Я. Н., Деев А. Д. Результаты проспективного наблюдения больных артериальной гипертензией с сопутствующими хроническими болезнями органов дыхания в рутинной практике. Часть I. Характеристика неблагоприятных событий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(10):3383. doi:10.15829/1728-8800-2022-3383. EDN RCAAZO

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: msmirnova@gnicpm.ru, smirnova.m.i@mail.ru

[Смирнова М. И.* — к.м.н., руководитель лаборатории профилактики хронических болезней органов дыхания, ORCID: 0000-0002-6208-3038, Курехян А. С. — к.м.н., н.с. лаборатории профилактики хронических болезней органов дыхания, ORCID: 0000-0001-8498-7030, Горбунов В. М. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-5195-8997, Андреева Г. Ф. — к.м.н., с.н.с. лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-6104-0135, Кошеляевская Я. Н. — программист лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-5187-6190, Деев А. Д. — к.ф.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7669-9714].

Prospective follow-up of hypertensive patients with concomitant chronic respiratory diseases in routine practice. Part I. Characterization of adverse events

Smirnova M. I., Kurekhyan A. S., Gorbunov V. M., Andreeva G. F., Koshelyaevskaya Ya. N., Deev A. D.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

The most common cardiovascular disease (CVD) and risk factor for the main causes of death is hypertension (HTN), the prevalence of which in Russia is 44%. The combination of HTN and chronic respiratory diseases (CRDs) can lead to mutual influence and worsen the prognosis.

Aim. To study long-term outcomes in HTN patients with CRDs under outpatient monitoring in primary health care.

Material and methods. This prospective observational study of hypertensive outpatients (n=156, age, 63,4±8,8 years, men, 27,6%) was carried out, of which 49 had asthma, 20 — chronic obstructive pulmonary disease (n=69; group with CRD). The composite primary endpoint included death, myocardial infarction, cerebral stroke, transient ischemic attack, arterial revascularization, angina pectoris, peripheral arterial disease (>50% stenosis), heart failure, atrial fibrillation, and ventricular premature beats >30 h. There were following secondary endpoints: hypertensive crisis, hospitalization, emergency call and temporary disability due to cardiovascular diseases, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pneumonia, chronic respiratory failure. In addition, the following tertiary endpoints were analyzed: increased blood pressure (BP) without a hypertensive crisis, which required correction of HTN therapy, deterioration in CRD course (an increase in the ACQ-5 or CAT total score without exacerbation), acute bronchitis, other acute diseases and exacerbations of chronic ones, which required hospitalizations, new clinically significant chronic diseases not included in the primary and secondary endpoints.

Results. The follow-up period was 29±8 months. The groups did not differ in relation to prevalence of primary endpoints. The frequency of secondary and tertiary endpoints was higher in the CRD group due to "respiratory" events and episodes of BP destabilization requiring correction of HTN therapy (p<0,01). In HTN patients with CRDs,

cumulative survival was lower, and the cumulative risk of adverse events was higher.

Conclusion. Larger studies are needed in this area, as well as an analysis of the factors associated with adverse outcomes in hypertensive patients, including BP characteristics and accounting for CRDs, in order to improve preventive approaches.

Keywords: hypertension, blood pressure, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, chronic respiratory diseases, outcomes, end points, prospective observation, comorbidity.

Relationships and Activities: none.

Smirnova M. I.* ORCID: 0000-0002-6208-3038, Kurekhyan A. S. ORCID: 0000-0001-8498-7030, Gorbunov V. M. ORCID: 0000-0001-5195-8997, Andreeva G. F. ORCID: 0000-0001-6104-0135, Koshelyaevskaya Ya. N. ORCID: 0000-0001-5187-6190, Deev A. D. ORCID: 0000-0002-7669-9714.

*Corresponding author: msmirnova@gnicpm.ru, smirnova.m.i@mail.ru

Received: 10/08-2022

Revision Received: 02/10-2022

Accepted: 18/10-2022

For citation: Smirnova M. I., Kurekhyan A. S., Gorbunov V. M., Andreeva G. F., Koshelyaevskaya Ya. N., Deev A. D. Prospective follow-up of hypertensive patients with concomitant chronic respiratory diseases in routine practice. Part I. Characterization of adverse events. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(10):3383. doi:10.15829/1728-8800-2022-3383. EDN RCAAZO

АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, БА — бронхиальная астма, БОД — болезни органов дыхания, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КТ — конечная точка, НМИЦ ТПМ — Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, РФ — Российская Федерация, СМАД — суточное мониторирование АД, СМП — скорая медицинская помощь, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ФР — фактор(ы) риска, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ACQ-5 — Asthma Control Questionnaire, CAT — COPD Assessment Test.

Введение

Наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ) и фактором риска (ФР) таких основных причин смерти, как инфаркт миокарда и мозговой инсульт, является артериальная гипертензия (АГ), распространенность которой в Российской Федерации (РФ) велика и по данным крупного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) составляет 44% [1]. В последнее время во многих экономически развитых странах, благодаря внедрению современных методов диагностики и лечения ССЗ, а также модификации ФР было достигнуто снижение уровня заболеваемости и смертности среди взрослого населения. Однако контроль такого ФР, как АГ, все еще является недостаточным: целевого уровня артериального давления (АД) на ан-

тигипертензивной терапии (АГТ) достигают только 41% мужчин и 53% женщин [1].

Отличительной особенностью больных АГ старших возрастных групп является часто встречающиеся коморбидность и мультиморбидность, что связывают с более длительным воздействием различных, зачастую нескольких, ФР [2]. Хронические болезни органов дыхания (БОД), как и ССЗ, являются одними из наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний. По данным популяционного исследования Северо-Западного региона РФ, обструктивные изменения при спирометрии с бронходилатационным тестом, характерные для хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) выявлены у 6,8% взрослых в возрасте 35-70 лет (n=2974), а в старших возрастных группах 55-64 года и 65-70 лет — у 8,8 и 12,3%, соответственно [3]. По данным популяционных ис-

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Известно, что прогноз пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при наличии хронических болезней органов дыхания (БОД) хуже.

Что добавляют результаты исследования?

- Описаны исходы пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и БОД (бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких) при наблюдении в условиях поликлиники (2,5 года).
- БОД вносят существенный вклад в прогноз пациентов с АГ, являются дополнительным бременем морбидности, включающем частые "респираторные" события и ухудшения контроля артериального давления.
- Результаты исследования показывают, что пациенты с коморбидностью "АГ+хронические БОД" нуждаются в более тщательном контроле артериального давления и совершенствовании профилактических подходов.

Key messages

What is already known about the subject?

- It is known that the prognosis of patients with cardiovascular diseases in the presence of chronic respiratory diseases (CRDs) is worse.

What might this study add?

- The outcomes of patients with hypertension (HTN) and CRD (asthma and chronic obstructive pulmonary disease) during 2,5-year outpatient follow-up are described.
- CRDs make a significant contribution to the prognosis of patients with HTN, are an additional burden of morbidity, including frequent "respiratory" events and deterioration in blood pressure control.
- The study results show that patients with comorbidity "HTN+chronic CRD" need more careful blood pressure control and improvement of preventive approaches.

следований бронхиальная астма (БА) распространена примерно также, у 7% населения РФ [4], хотя на диспансерном учете состоит существенно меньшее количество пациентов (Росстат, форма 12).

Известно, что у больных ХОБЛ ССЗ встречаются в 2 раза чаще, чем у пациентов без ХОБЛ, при этом риск ишемической болезни сердца (ИБС), нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности, заболеваний периферических артерий повышен в 2-5 раз [5]. Основной причиной смерти больных ХОБЛ с легким течением и средней тяжести является не дыхательная недостаточность, а именно сердечно-сосудистые осложнения (ССО) [6]. БА независимо от курения и других ФР ССЗ ассоциирована с ИБС у женщин [7]. При этом АГ может встречаться более чем у трети больных хроническими БОД (в старших возрастных группах — у >80% пациентов) [8, 9]. Кроме того, используемые для регулярной терапии БОД противовоспалительные и бронхолитические препараты могут влиять на сердечно-сосудистую систему; применение некоторых сердечно-сосудистых препаратов связывают с течением БОД [10]. Например, β -адреноблокаторы способствуют развитию бронхообструкции и могут вызвать обострение БА, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента за счет влияния на уровень брадикинина могут способствовать развитию или усугублению кашля, а β_2 -агонисты — влиять на ритм сердца, уровень АД и калия. Сочетание АГ с ХОБЛ или БА может приводить к взаимовлиянию болезней, создавать трудности в ведении больных и ухудшать прогноз [11]. Отмеченное нацеливает на проведение исследований в области анализа событий в длительных наблюдениях больных АГ и БОД для поиска допол-

нительных направлений профилактики неблагоприятных исходов, ее совершенствования.

Цель исследования — изучить отдаленные исходы у больных АГ с БОД при наблюдении в условиях первичного звена здравоохранения.

Материал и методы

Проведено проспективное наблюдательное когортное исследование больных АГ, обращающихся к кардиологу муниципальной поликлиники, часть которых имела сопутствующие БА или ХОБЛ.

Критерии включения:

- мужчины и женщины в возрасте 30-79 лет,
- наличие регулярной АГТ не <2 нед. подряд с уровнем клинического АД на момент включения <180/110 мм рт.ст.,
- у больных БА или ХОБЛ наличие верифицирующей диагноз медицинской документации (например, выписки из истории болезни, заключения пульмонолога),
- наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии не включения:

- симптоматическая АГ,
- состояния, препятствующие проведению качественного суточного мониторинга АД (СМАД) — постоянная форма фибрилляции предсердий, психические заболевания и др.,
- регистрация разовых значений систолического АД ≥ 200 мм рт.ст. или диастолического АД ≥ 115 мм рт.ст. при СМАД, самоконтроле АД или клиническом измерении,
- острые заболевания и сопутствующие хронические в стадии обострения/декомпенсации,
- беременность, лактация.

Пациенты включались последовательно на амбулаторном приеме кардиолога в 2013-2015 гг в поликлиническом отделении № 5 МУЗ Люберецкая районная больница № 1 Московской области.

Таблица 1

Основные характеристики включенных пациентов

	Все пациенты, n=156	АГ без БОД, n=87	АГ с БОД, n=69	p
Количество пациентов, n	156	87	69	-
Женский пол, %	72,4	73,6	71,0	0,579
Возраст, лет (M±SD)	63,5±8,9	62,2±8,6	65,1±9,0	0,047
"Длительность" АГ, лет (M±SD)	12,4±9,8	11,4±8,4	13,8±11,2	0,123
"Длительность" БОД, лет (M±SD)	3,9±8,9	-	8,8±11,7	-
Курение, в т.ч. в прошлом, %	44,8	44,8	42,0	0,292
Индекс курения, п/л (M±SD)	10,1±17,6	9,0±16,3	11,6±19,2	0,370
Работа во вредных условиях, %	37,2	25,3	52,2	0,001
Инвалидность, %	30,1	19,5	43,5	<0,0001
Сопутствующие заболевания: одно, %	30,1	33,3	26,1	0,837
≥2, %	48,7	48,3	49,3	
Клиническое САД/ДАД, мм рт.ст. (M±SD)	144,5±18,3/87,9±9,9	141,6±17,4/86,1±8,8	148,2±18,9/90,1±10,9	0,025/0,011
САД24/ДАД24, мм рт.ст. (M±SD)	123,4±11,5/73,5±7,2	120,1±10,7/72,2±6,7	127,6±11,1/75,1±7,5	<0,0001/0,013
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ (M±SD)	0,75±0,18	0,80±0,06	0,68±0,24	<0,001
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	30,5±5,0	30,8±4,6	30,2±5,5	0,428

Примечание: п/л — пачка/лет, АГ — артериальная гипертония, БОД — болезни органов дыхания, ДАД — диастолическое АД, ИМТ — индекс массы тела, ОФВ₁/ФЖЕЛ — соотношение объема форсированного выдоха за первую сек к форсированной жизненной емкости легких по данным спирометрии после ингаляции сальбутамола 400 мкг, САД — систолическое АД, 24 — среднесуточный показатель, p — значимость различий между группами с и без БОД.

Все пациенты проходили обследование исходно (визит 1) и затем дважды: через 6 мес. (визит 2) и 12 мес. (визит 3). На 1 и 3 визитах осуществлялись сбор анамнеза, физикальный осмотр, антропометрия, измерения клинического АД и СМАД, спирометрия, общий и биохимический анализы крови, на втором визите сбор анамнеза, измерения клинического АД, осмотр. Регистрировались сведения о медикаментозной терапии заболеваний пациентов.

Измерения клинического АД проводили трижды с интервалом 1-2 мин автоматическим тонометром на обеих руках с выбором для дальнейших измерений руки с более высокими показателями АД и затем однократным измерением в ортостазе через 1 мин. Результаты СМАД удовлетворяли следующим критериям качества: продолжительность мониторингирования ≥23 ч, ≥56 успешных измерений АД, отсутствие "пробелов" в записи длительностью >1 ч [12]. Измерения АД в дневное время (7:00-22:59) проводились с интервалом 15 мин, в ночное время (23:00-6:59) с интервалом 30 мин.

Вопросник ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire) применялся для оценки контроля симптомов БА [13], тест САТ (COPD Assessment Test) — для оценки влияния ХОБЛ на качество жизни пациента [14].

Сбор информации о неблагоприятных событиях осуществляли и после 12 мес. наблюдения. Он был продолжен через 2 мес. от визита 3 последнего включенного пациента и проводился путем телефонного опроса, начиная с первого включенного больного. Все неблагоприятные события категоризовали на три типа конечных точек (КТ).

Комбинированная первичная КТ включала: смерть по любой причине, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, транзиторную ишемическую атаку, реваскуляризацию артерий, стенокардию напряжения, новые случаи значимого атеросклероза периферических артерий (стеноз

>50%), острую сердечную недостаточность, развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности, фибрилляцию предсердий (новые случаи) и частую желудочковую экстрасистолию (>30 в ч).

Вторичные КТ: гипертонический криз; госпитализация по поводу ССЗ, обострения БА и ХОБЛ; вызов скорой медицинской помощи (СМП) по поводу ССЗ, БА или ХОБЛ; временная нетрудоспособность по поводу ССЗ, БА или ХОБЛ; пневмония; развитие или прогрессирование хронической дыхательной недостаточности.

Третичные КТ: ухудшение течения АГ (повышение уровня АД без гипертонического криза, потребовавшее коррекции АГТ) и БОД (увеличение суммарного балла по вопроснику ACQ-5 и тесту САТ без признаков обострения), острый бронхит; другие острые заболевания и обострения хронических, потребовавшие госпитализации; впервые выявленные клинически значимые хронические заболевания, не вошедшие в первичную и вторичную КТ.

Сведения о КТ подтверждали путем оценки первичной документации (свидетельство о смерти, выписка из истории болезни и др.). Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НМИЦ ТПМ Минздрава России.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы "SPSS, v21" (IBM Inc., США). Использовались методы описательной статистики: оценка частот изучаемых показателей, анализ средних величин, стандартных отклонений и ошибок. Для анализа межгрупповых отличий использовался критерий Пирсона. Для оценки значимости различий количественных переменных использовался дисперсионный анализ (ANOVA). В анализе выживаемости (регрессия Кокса) оценивалось время до наступления КТ. Показатели приведены в виде средних величин (M) с соответствующим стандартным отклонением (SD). Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Таблица 2

Количество пациентов с событием КТ					
	Все пациенты, n=156	АГ без БОД, n=87	АГ с БОД, n=69	p	
Первичная КТ					
Смерть от ОСН	2	1	1	0,466	
Смерть от ХОБЛ	1	-	1		
Смерть от онкологического заболевания	1	1	-		
Острое нарушение мозгового кровообращения	1	-	1		
Транзиторная ишемическая атака	2	1	1		
Реваскуляризация артерий	7 (10*)	4 (5*)	3 (5*)		
Развитие хронической сердечной недостаточности	2	-	2		
Пароксизм фибрилляции предсердий	10 (32*)	6 (13*)	4 (19*)		
Желудочковая экстрасистолия	4	2	2		
Стенокардия напряжения	6	3	3		
Синдром Лярише	1	-	1	0,319	
Всего пациентов	32	16 (18,0%)	16 (23,9%)		
Количество событий на 1 пациента группы**	0,4±1,5	0,3±0,9	0,5±2,1		
Вторичные КТ					
Гипертонический криз	31 (51*)	16 (20*)	15 (31*)		0,004
Госпитализация в связи ССЗ	12 (13*)	5 (5*)	7 (8*)		
Госпитализация в связи БА	1	-	1		
Госпитализация в связи ХОБЛ	2	-	2		
Вызов СМП в связи с ССЗ	9 (13*)	4 (7*)	5 (6*)		
Вызов СМП в связи с БА	1	-	1		
Развитие или усиление ХДН	16 (20*)	-	16		
Обострение БА	9 (11*)	-	9		
Обострение ХОБЛ	2	-	2		
Временная нетрудоспособность в связи ССЗ	4	1	3		
Временная нетрудоспособность в связи БА	1	-	1		
Внебольничная пневмония	1	-	1		
Всего пациентов	57	23 (25,8%)	34 (50,7%)		
Количество событий на 1 пациента группы**	0,8±1,4	0,4±0,8	1,3±1,8		
Третичные КТ					
Ухудшение течения АГ	40 (51*)	17 (24*)	23 (27*)	<0,0001	
Ухудшение течения БА	23 (25*)	-	23		
Ухудшение течения ХОБЛ	10 (17*)	-	10		
Острый бронхит	10	1	9		
Онкологическое заболевание	3	2	1		
ЦВБ, вертебробазилярная недостаточность	2	1	1		
Гипергликемическая кома	1	1	-		
Дивертикулит толстой кишки	1	1	-		
Сахарный диабет 2 типа	1	-	1		
Трофические язвы голеней	1	-	1		
Системная склеродермия	1	1	-		
Обострение язвенной болезни желудка, осложнившееся кровотечением	1	1	-		
Острый калькулезный холецистит	1	1	-		
Всего пациентов	76	29 (32,6%)	47 (70,1%)		
Количество событий на 1 пациента группы**	0,7±1,0	0,4±0,7	1,2±1,0		

Примечание: * — в скобках указано суммарное количество зарегистрированных событий за весь период наблюдения, ** — учтены все события, зарегистрированные в период наблюдения пациентов; АГ — артериальная гипертензия, БА — бронхиальная астма, БОД — болезни органов дыхания, КТ — конечная точка, ОСН — острая сердечная недостаточность, СМП — скорая медицинская помощь, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХДН — хроническая дыхательная недостаточность, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЦВБ — цереброваскулярная болезнь, p — оценка достоверности различий между группами.

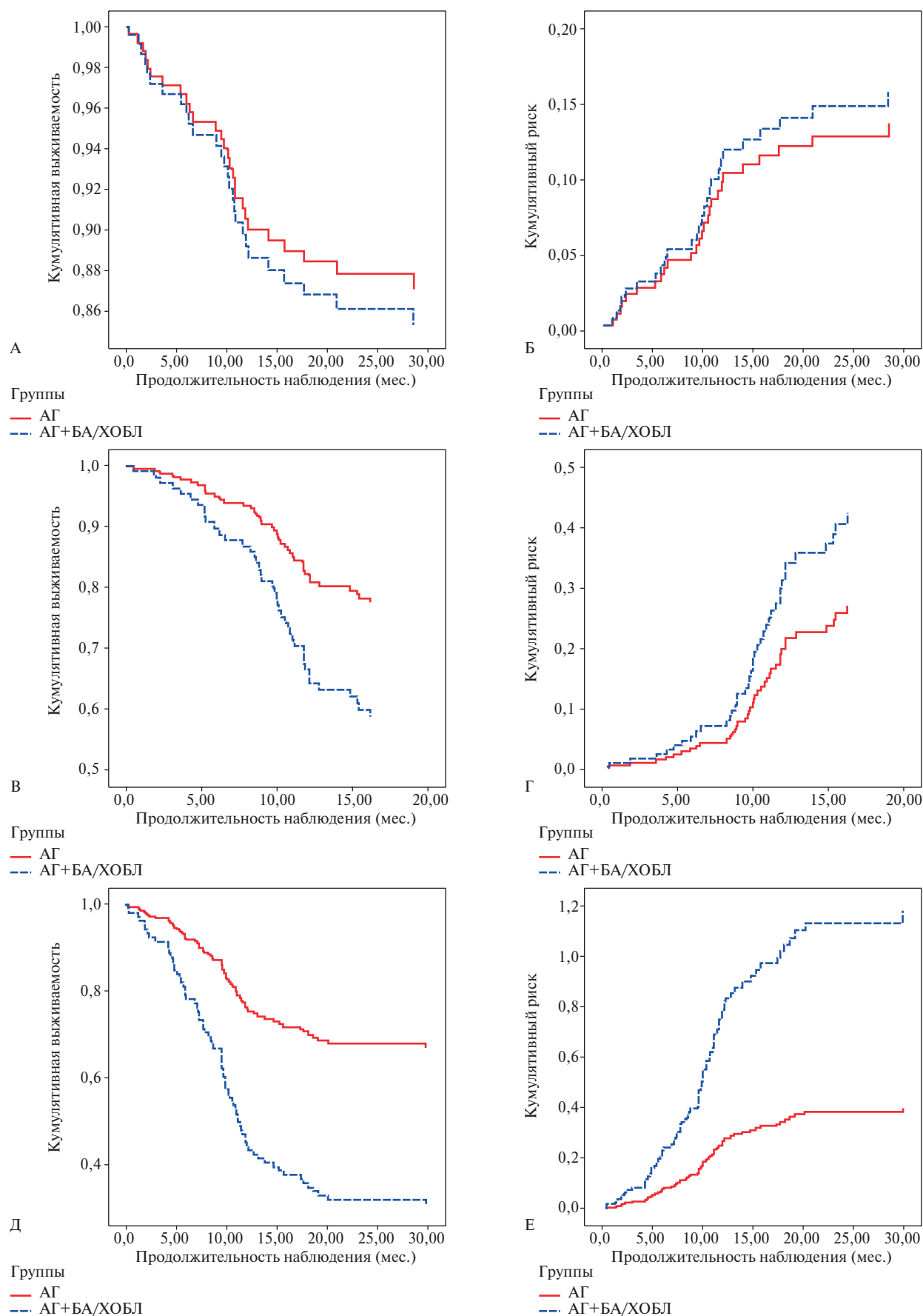


Рис. 1 Кривые кумулятивной выживаемости и кумулятивного риска наступления КТ у пациентов с АГ в зависимости от наличия хронических БОД: А, Б — комбинированная первичная КТ, В, Г — вторичная КТ, Д, Е — третичная КТ.

Результаты

Основные исходные характеристики пациентов

Включено 156 больных АГ II-III стадии, из них 72,4% женщин. Средний возраст участников составил $63,4 \pm 8,8$ лет. Все пациенты были разделены на 2 группы: АГ без БОД ($n=87$) и АГ с БОД ($n=69$, из них 49 с БА, 20 с ХОБЛ). Пациенты с БОД оказались старше ($p=0,047$), достоверно чаще имели анамнез воздействия профессиональных вредных факторов ($p=0,001$) и группу инвалидности ($p=0,001$). По частоте сопутствующих заболеваний в целом не различались (ИБС, сахарный диабет и другие), однако среди пациентов с АГ и БОД было больше участников с патологией опорно-двигательного аппарата (дорсопатии, заболевания крупных суставов) — 11,6 vs 2,3%, соответственно ($p=0,019$). Показатели клинического АД в среднем были выше целевого уровня, и соответствовали АГ 1 ст. Показатели амбулаторного АД по данным СМАД, в среднем, не превышали пороговых значений (таблица 1). У 45 пациентов (28,8%) проводилась монотерапия АГ, остальные принимали комбинацию из двух и более антигипертензивных препаратов.

Согласно оценке по вопроснику ACQ-5, у 47,0% пациентов с БА ее течение было неконтролируемым, у 20,4% — частично контролируемым, у 32,6% — контролируемым. По данным теста САГ симптомы ХОБЛ незначительно влияли на качество жизни у 15% пациентов, умеренно и выраженно у 40%, очень серьезно у 5%. Регулярную терапию БОД при включении в исследование получали лишь 56,5% больных (57,1% с БА и 55% с ХОБЛ). Еще 15 (21,7%) пациентов использовали только ингаляционные бронхолитики короткого действия для купирования респираторных симптомов и столько же пациентов (21,7%) не применяли какие-либо препараты для лечения БОД.

Данные проспективного наблюдения

Средняя продолжительность наблюдения составила $29,3 \pm 8,0$ мес. (от 6 до 39 мес.). Все визиты исследования прошли 143 пациента: 7 отказались от участия на разных этапах наблюдения, 4 умерли, 2 поменяли место жительства. Причиной смерти двух пациентов была острая сердечная недостаточность (один из них с АГ и БОД), одного пациента — прогрессирование дыхательной недостаточности, осложнения ХОБЛ; причина смерти четвертого пациента — рак предстательной железы (из группы без БОД).

Всего исходы, вошедшие в первичную КТ, зарегистрированы у 32 пациентов: смерть (4), острое нарушение мозгового кровообращения (1), транзиторная ишемическая атака (2), реваскуляризация артерий (7), развитие хронической сердечной недостаточности (2), фибрилляция предсердий (10) и частая желудочковая экстрасистолия (4), стено-

кардия напряжения (6), стенозирующий атеросклероз нижних конечностей (синдром Лярише, без реваскуляризации — 1). У 5 пациентов было 2 типа событий, вошедших в данную КТ.

Вторичные КТ отмечены у 57 пациентов: госпитализация в связи с ССЗ/БА/ХОБЛ (13/1/2), вызов бригады СМП из-за ССЗ/БА (13/1), гипертонический криз (51), развитие/усиление хронической дыхательной недостаточности (20), открытие листа временной нетрудоспособности в связи с ССЗ/БА (4/1), обострение БА/ХОБЛ без госпитализации (11/2), пневмония (1).

Третичные КТ наблюдались у 76 пациентов: ухудшение течения АГ/БА/ХОБЛ (40/23/10), острый бронхит (10), вертебробазиллярная недостаточность (2), сахарный диабет (1), трофические язвы голеней (1), гипергликемическая кома (1), дивертикулит толстого кишечника (1), обострение язвенной болезни желудка с кровотечением (1), системная склеродермия (1), онкологическое заболевание (3), острый калькулезный холецистит (1).

Изучаемые группы пациентов различались по частоте событий, включенных во вторичные и третичные КТ, среднему количеству событий данных КТ на 1 пациента (таблица 2).

Эти результаты представлены в виде кривых кумулятивной выживаемости и кумулятивного риска наступления событий КТ (рисунок 1). Кривые, составляющие комбинацию событий, включенных в первичную КТ, расходились между группами после 10 мес. наблюдения (рисунок 1 А, Б), остальные — почти с самого начала наблюдения (рисунок 1 В-Е).

Обсуждение

Сочетание ССЗ и БОД многие годы привлекает внимание клиницистов. Это связано с довольно широкой распространенностью данной коморбидности в старших возрастных группах и проблемами терапии, а также с тем, что риск развития ССО и летального исхода у пациентов с БОД выше, чем у пациентов без БОД, особенно при ХОБЛ [5, 11, 15]. Последний факт объясняют не только большей распространенностью у пациентов с БОД таких ФР, как курение и системное воспаление, но и изменением функции внешнего дыхания [8]. В одном из крупных исследований было показано, что падение объема форсированного выдоха за первую секунду у больных ХОБЛ на 10% ассоциировано с ростом летальности от сердечно-сосудистых причин на 28%, а частоты нефатальных сердечно-сосудистых событий — на 20% [16].

Крупные исследования, например, проведенные Чазовой И.Е. и др. [15], демонстрируют, что у больных АГ с ХОБЛ в 1,5 раза чаще диагностируют ИБС (48,5 vs 31,1% пациентов без ХОБЛ), в 2 раза — хроническую сердечную недостаточность

(26,4 vs 12,6%) и в 2,5 раза — периферический атеросклероз (13,8 vs 5,6%). У этой группы больных достоверно чаще встречаются инфаркт миокарда с образованием зубца Q (21,6 vs 13%) и инсульт/транзиторная ишемическая атака (6,9 vs 5%) ($p < 0,001$). БА в исследовании NHANES IV (National Health And Nutrition Examination Survey IV) была ассоциирована с более чем 2-кратным риском ССЗ у женщин (инфаркт миокарда, мозговой инсульт, стенокардия, хроническая сердечная недостаточность, ИБС; отношение шансов 2,4; 95% доверительный интервал: 1,2-4,7) [11]. В настоящем исследовании частота событий, входивших в первичную КТ, включавшую ССО, смерть и другие, между группами пациентов с АГ и БОД и АГ без БОД не различалась (таблица 2) несмотря на то, что пациенты с БОД были старше, характеризовались более высокими значениями АД (таблица 1). Возможно, это объясняется отсутствием различий между группами в частоте курения, по индексу массы тела. Однако кумулятивная выживаемость в группе с БОД была ниже (рисунок 1 А), а кумулятивный риск наступления событий — выше. Можно полагать, что включение большего количества пациентов в исследование и более длительное наблюдение могли бы продемонстрировать вклад БОД в этот тип исходов у больных АГ, как и в работах других авторов [11, 17].

Значительные различия в частоте вторичных КТ между изучавшимися группами обусловлены "респираторными" событиями у пациентов с АГ и БОД — госпитализациями и вызовами бригады СМП в связи с БА и ХОБЛ, их обострениями, хронической дыхательной недостаточностью. Частота гипертонических кризов и госпитализаций по поводу ССЗ в обеих группах оказалась сопоставима (таблица 2). Сравнить эти результаты с данными других исследований нам не удалось.

Частота третичных КТ в группе с БОД также была выше, главным образом, за счет "респираторных" событий — ухудшения течения БА и ХОБЛ, острого бронхита. В то же время пациенты с АГ и БОД характеризовались большей частотой эпизодов дестабилизации уровня АД — повышений АД, требующих коррекции АГТ: 33,3 vs 19,5%, соответственно (таблица 2). Это может быть связано как с течением самих БОД (известно, что ухудше-

ние контроля симптомов БА и течения ХОБЛ может быть ассоциировано с повышением АД [8, 11]), так и возможным ухудшением течения заболеваний опорно-двигательного аппарата, частота которых оказалась значительно выше в группе с АГ и БОД. Известно, что при заболеваниях опорно-двигательного аппарата чаще используют нестероидные противовоспалительные препараты, а с их приемом ассоциировано ухудшение контроля АД (например, у принимающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента), ухудшение прогноза больных ССЗ, контроля БА, обострение ХОБЛ [18-21]. Эти события отмечались и в настоящем исследовании, однако их связь с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов не оценивали. О большем бремени болезней у пациентов с АГ и БОД дополнительно свидетельствует в 3 раза большее среднее количество событий вторичных и третичных КТ на одного больного за период наблюдения (таблица 2).

Ограничения исследования. Основными ограничениями исследования являются относительно небольшие количество включенных пациентов и длительность наблюдения, а также объединение пациентов с БА и ХОБЛ в одну группу.

Заключение

В представленном исследовании по частоте событий первичной КТ больные АГ в зависимости от наличия хронических БОД не различались, что может быть связано с характеристиками включенных пациентов. Дополнительный анализ показал, что хронические БОД вносят существенный вклад в прогноз пациентов с АГ, являются дополнительным бременем морбидности, поскольку кумулятивная выживаемость в группе с БОД ниже, а кумулятивный риск наступления неблагоприятных событий выше для каждого типа КТ. Целесообразны дальнейшие исследования в области изучения коморбидности АГ и БОД, в т.ч. для оценки факторов, ассоциированных с неблагоприятными исходами, с целью разработки специальных комплексных программ профилактики [22].

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in regions of russian federation (ESSE-RF) study. Ten years later. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):3007. (In Russ.) Бойцов С. А., Драпкина О. М., Шляхто Е. В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
- Loukianov MM, Andreenko EYu, Martsevich SYu, et al. Patients with Atrial Fibrillation in Clinical Practice: Comorbidity, Drug Treatment and Outcomes (Data from RECVASA Registries). Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2020;16(6):888-98. (In Russ.) Лукьянов М. М., Андреев Е. Ю., Марцевич С. Ю. и др. Больные с фибрилляцией предсердий в клинической практике: коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистров РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2020;16(6):888-98. doi:10.20996/1819-6446-2020-12-01.

3. Andreeva E, Pokhaznikova M, Lebedev A, et al. The Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease by the Global Lung Initiative Equations in North-Western Russia. *Respiration*. 2016;91(1):43-55. doi:10.1159/000442887.
4. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9(1):963-74. doi:10.2147/COPD.S67283.
5. Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, et al. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2015;3(8):631-9. doi:10.1016/S2213-2600(15)00241-6.
6. Fremault A, Janssens W, Beaucage F, et al. Modification of COPD presentation during the last 25 years. *COPD*. 2010;7(5):345-51. doi:10.3109/15412555.2010.510546.
7. Iribarren C, Tolstykh IV, Eisner MD. Are patients with asthma at increased risk of coronary heart disease? *Int J Epidemiol*. 2004;33(4):743-8. doi:10.1093/ije/dyh081.
8. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, et al. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J*. 2008;32(4):962-9. doi:10.1183/09031936.00012408.
9. Patel MR, Janevic MR, Heeringa SG, et al. An examination of adverse asthma outcomes in U.S. Adults with multiple morbidities. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10(5):426-31. doi:10.1513/AnnalsATS.201302-032OC.
10. Edgell H, Moore LE, Chung C, et al. Short-term cardiovascular and autonomic effects of inhaled salbutamol. *Respir Physiol Neurobiol*. 2016;231:14-20. doi:10.1016/j.resp.2016.05.014.
11. Lee HM, Truong ST, Wong ND. Association of adult-onset asthma with specific cardiovascular conditions. *Respir Med*. 2012;106(7):948-53. doi:10.1016/j.rmed.2012.02.017.
12. Rogoza AN, Nikolsky VP, Oshchepkova EV, et al. Daily monitoring of blood pressure in hypertension (methodological issues). М. 1996. р. 38. (In Russ.) Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии (методические вопросы). М. 1996. с. 38.
13. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J*. 1999;14(4):902-7. doi:10.1034/j.1399-3003.1999.14d29.x.
14. Belevsky AS. A new test to assess the course of COPD: the CAT test. *Practical pulmonology*. 2010;(1):37-9. (In Russ.) Белевский А.С. Новый тест для оценки течения ХОБЛ: CAT тест. Практическая пульмонология. 2010;(1):37-9.
15. Chazova IE, Lazareva NV, Oshchepkova EV. Arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease: clinical characteristics and treatment efficacy (according to the national register of arterial hypertension). *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(3):4-10. (In Russ.) Чазова И.Е., Лазарева Н.В., Ощепкова Е.В. Артериальная гипертония и хроническая обструктивная болезнь легких: клиническая характеристика и эффективность лечения (по данным Национального регистра артериальной гипертонии). *Терапевтический архив*. 2019;91(3):4-10. doi:10.26442/00403660.2019.03.000110.
16. Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, et al. Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(3):333-9. doi:10.1164/rccm.2110093.
17. Feary JR, Rodrigues LC, Smith CJ, et al. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax* 2010;65:956-62. doi:10.1136/thx.2009.128082.
18. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk with non-steroidal antiinflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. *PLoS Med*. 2011;8:e1001098. doi:10.1371/journal.pmed.1001098.
19. Savenkov MP, Brodskaya SA, Ivanov SN. Influence of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the antihypertensive effect of ACE inhibitors. *RMJ*. 2003;11(19):1056-9. (In Russ.) Савенков М.П., Бродская С.А., Иванов С.Н. и др. Влияние нестероидных противовоспалительных средств на антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. *ПМЖ*. 2003;11(19):1056-9.
20. Scheiman JM, Hindley CE. Strategies to optimize treatment with NSAIDs in patients at risk for gastrointestinal and cardiovascular adverse events. *Clin Ther*. 2010;32:667-77. doi:10.1016/j.clinthera.2010.04.009.
21. Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma. *PULMONOLOGIYA*. 2022;32(3):393-447. (In Russ.) Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022;32(3):393-447. doi:10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447.
22. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):3235. (In Russ.) Дракпина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235. EDN DNBVAT.