© Э.Г. Акрамова, Р.Я. Хамитова, 2014

Сопутствующая кардиальная патология у больных хронической обструктивной болезнью легких: диагностика и экономика

Э.Г. АКРАМОВА[1], Р.Я. ХАМИТОВА[2]

[1]Государственное автономное учреждение здравоохранения «Центральная городская клиническая больница №18», Казань; [2]Казанский (Приволжский) федеральный университет РФ

Cardiac comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Diagnosis and economics

E.G. AKRAMOVA[1], R.YA. KHAMITOVA[2]

[1]Central City Clinical Hospital Eighteen, Kazan; [2]Kazan (Volga) Federal University, Russian Federation

Резюме

Цель исследования. Клинико-экономическое обоснование комплексного обследования больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с использованием функциональных и ультразвуковых методов для раннего выявления сопутствующей кардиальной патологии.

Материалы и методы. Обследовали 316 больных (33 — ХОБЛ, 44 — ХОБЛ + артериальная гипертония — АГ, 73 — ХОБЛ + ишемическая болезнь — ИБС, 36 — АГ, 50 — ИБС, 19 — бронхиальная астма — БА, 28 — БА+АГ) и 33 практически здоровых с использованием 611 показателей, полученных непосредственно или расчетным путем при эхокардиографии, дуплексного сканировании сонных артерий, суточном мониторировании электрокардиограммы (ЭКГ) и артериального давления (АД).

Результаты. Сердечно-сосудистая патология у пациентов с ХОБЛ формируется на начальных стадиях. При сопутствующей кардиальной патологии увеличивается длительность пребывания больных ХОБЛ в стационаре на 1—1,5 дня, возрастает доля лиц, госпитализируемых более 1 раза в 3 года с 14 до 28%, стоимость курса фармакотерапии увеличивается в 1,35 раза при сочетании с АГ и в 2,95 раза при сочетании с ИБС.

Заключение. В стандарт ведения больных ХОБЛ помимо ЭКГ и спирометрии следует включить эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ и АД, и по их результатам — дуплексное сканирование сонных артерий.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, сопутствующая кардиальная патология, ультразвуковое и функциональное обследования, клинико-экономический анализ.

Aim. To provide a clinical and economic rationale for the comprehensive examination of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), by using functional and ultrasound methods for the early detection of cardiac comorbidity.

Subjects and methods. Three hundred and sixteen patients (33 with COPD, 44 with COPD + hypertension, 73 with COPD + coronary heart disease (CHD), 36 with hypertension, 50 with CHD, 19 with asthma, and 28 with asthma + hypertension) and 33 apparently healthy individuals were examined using 611 indicators obtained directly or by calculation during echocardiography, carotid artery duplex scanning, and 24-hour electrocardiographic (ECG) and blood pressure (BP) monitoring.

Results. Cardiovascular diseases develop in patients with COPD in its early stages. In cardiac comorbidity, the length of hospital stay increases by 1—1.5 days in patients with COPD; the number of people admitted to hospital more than once every 3 years rises from 14 to 28%; the cost of a pharmacotherapy cycle is 1.35- and 2.95-fold higher when COPD is concurrent with hypertension and CHD, respectively.

Conclusion. In addition to ECG and spirometry, the management standard for patients with COPD should include echocardiography, 24-hour ECG and BP monitoring, and, according to their results, carotid artery duplex scanning.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, cardiac comorbidity, ultrasound and functional examinations, clinical and economic analysis.

АГ — артериальная гипертония
АСБ — атеросклеротическая бляшка
БА — бронхиальная астма
ВНОК — Всероссийское научное общество кардиологов
ГПЖ — гипертрофия правого желудочка
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ЛЖ — левый желудочек
ОСА — общая сонная артерия
$ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ПЖ — правый желудочек
СМАД — суточное мониторирование артериального давления
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССО — сердечно-сосудистые осложнения
ТИМ — толщина комплекса интима—медиа
ХМ — холтеровское мониторирование
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭхоКГ — эхокардиография
GOLD — Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) по распространенности, экономическому, медико-социальному ущербу стоит в ряду социально значимых заболеваний. По результатам метаанализа исследований, прове-

денных в 28 странах, распространенность ХОБЛ достигает 9,2%, хотя по данным скрининговых обследований этот показатель еще больше [1].

Больные ХОБЛ госпитализируются и умирают в связи с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) чаще, чем из-за обострения самого ХОБЛ [2]. Для оценки индивидуального риска смерти пациента с ХОБЛ предложены многомерные индексы, ограничением для широкого использования которых считают недооценку роли сопутствующих заболеваний [3, 4].

Целью исследования явилось клинико-экономическое обоснование комплексного использования функциональных и ультразвуковых методов обследования больных ХОБЛ для раннего выявления сопутствующей кардиальной патологии.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе городской больницы №18 Казани. По единой программе обследовали 150 больных ХОБЛ (мужчины и женщины в возрасте от 39 до 70 лет), из них 33 пациента с изолированной формой, 44 с сопутствующей артериальной гипертонией (АГ) и 73 с ишемической болезнью сердца (ИБС), проходивших лечение в терапевтическом стационаре или обратившихся за медицинской помощью в поликлинику в 2008—2012 гг. и давших согласие на участие в исследовании. Группу сравнения составили 133 пациента с АГ (n=36), ИБС (n=50), бронхиальной астмой — БА (n=19) и БА+АГ (n=28), группу контроля — 33 практически здоровые лица.

Функциональное и ультразвуковое обследование включало спирометрию (АФД-02-«МФП», Россия), электрокардиографию (Cardio MAX FX-3010, «Fukuda deushi», Япония; Mag 1200 «Medical Systems Information Technologies», Германия), холтеровское мониторирование (ХМ) электрокардиограммы — ЭКГ (3-канальный регистратор Microvit MT-101 с помощью программы анализа MT-200, «Schiller», Швейцария), суточное мониторирование артериального давления — СМАД (регистратор Schiller; BPLab МнСДП-2), эхокардиографию — ЭхоКГ (ультразвуковой сканер HD11XE, «Philips», США, с использованием секторного 2—4 МГц датчика), дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных сосудов (ультразвуковой сканер HD11XE, «Philips», США, с использованием секторного 2—4 МГц и линейного 3—12 МГц датчиков): всего 611 показателей, полученных непосредственно или расчетным методом, у каждого обследованного.

Диагнозы устанавливали врачи соответствующего профиля: ХОБЛ с оценкой степени тяжести согласно рекомендациям консенсуса Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (GOLD; 2011) с учетом клинико-анамнестических и спирометрических данных; ИБС с определением функционального класса стенокардии по критериям клинической классификации Всероссийского научного общества кардиологов — ВНОК (2009); АГ — по ВНОК (2010). У 30 пациентов с ХОБЛ наличие ИБС подтверждено результатами коронарографии, которую проводили на базе межрегионального клинико-диагностического центра Казани.

В зависимости от типа распределения переменных и количества наблюдений применяли методы параметрической и непараметрической статистики. В целях нивелирования влияния факторов, определяющих состав больных, характерных для отдельного года, использовали усредненные данные трехлетнего периода (2010—2012 гг.).

Подушевые нормативы объема и финансовых затрат на единицу объема, виды, порядок и условия оказания, способы оплаты и другие показатели медицинской помощи, предоставляемой гражданам Российской Федерации на территории Республики Татарстан бесплатно, определялись Программой государственных гарантий, ежегодно утверждаемой Постановлением Кабинета министров Республики Татарстан.

Результаты и обсуждение

Из ежегодно госпитализируемых в терапевтическое отделение больницы пациентов с ХОБЛ у 43,1—64,6% диагностировали АГ или ИБС, что соответствует данным литературы. Среди больных ХОБЛ ССЗ наблюдают в 56,6% случаев, тогда как в общей популяции среди лиц старше 40 лет — в 25,6% [5].

Согласно GOLD легочное сердце, являющееся основным осложнением ХОБЛ, формируется при дыхательной недостаточности на тяжелой стадии ХОБЛ. Начальные признаки хронического легочного сердца на стадии компенсации, когда существует гипертрофия правого желудочка (ГПЖ) без его недостаточности и дилатации, игнорируются, как и влияние сочетанной патологии.

Электрокардиографические признаки ГПЖ регистрировали у 9,3% больных ХОБЛ только на III—IV стадиях и наличии дилатации ПЖ. В импульсно-волновом режиме тканевого допплера утолщение стенки, диастолическую и систолическую дисфункции правого желудочка (ПЖ) выявляли при изолированном варианте ХОБЛ у 54,5% начиная со II стадии; при сочетании с АГ или ИБС — у 89—93% с I стадии (p<0,01). Относительный риск формирования ГПЖ при сочетанном варианте был 1,6 раза выше, чем при ХОБЛ. Чувствительность ЭКГ по сравнению с ЭхоКГ при диагностике ГПЖ у больных ХОБЛ оказалась низкой (11,8%), как и прогностическая ценность отрицательного результата (21,9%), тогда как специфичность (100%) и прогностическая ценность положительного результата (100%) высокими.

Импульсно-волновой режим тканевого допплера значительно повышает чувствительность ЭхоКГ в обнаружении субклинической систолической дисфункции по сравнению с традиционным режимом: в частности, в группе ХОБЛ+ИБС с 16,4 до 50,7% (ПЖ) и 49,3% (левого желудочка — ЛЖ).

Утолщение стенки ПЖ наблюдали и при АГ, ИБС в отсутствие обструкции бронхов, так как структурная и функциональная адаптация ПЖ происходит вместе с изменениям в ЛЖ. По-видимому, результирующий ответ организма на сердечно-легочную патологию выражается в виде синергической реакции с более ранним утолщением стенки ПЖ и увеличением доли пациентов с легочным сердцем. Подтверждением может служить то, что распространенность ГПЖ у больных БА+АГ больше, чем у больных БА.

Хроническое системное воспаление и гипоксия вызывают оксидантный стресс и дисфункцию эндотелия и, как следствие, изменение сосудистой стенки. Если при ХОБЛ без сопутствующей кардиальной патологии и ГПЖ толщина комплекса интима—медиа (ТИМ) общей сонной артерии (ОСА) увеличивается у каждого пятого паци-

Сведения об авторах:

Хамитова Раиса Якубовна — проф. каф. гигиены и общественного здоровья

Контактная информация:

Акрамова Эндже Гамировна — к.м.н., зав отд-нием функциональной диагностики; 420101 Казань, ул. Мавлютова, д. 2; тел.: +7(917)274-0671; e-mail: akendge@rambler.ru

ента, то при сочетании с ИБС и/или ГПЖ — у большинства.

Миокард ПЖ и ТИМ сонных артерий в группах ХОБЛ и ХОБЛ+АГ утолщались одновременно. В результате при толщине стенки ПЖ более 5 мм у 82,4% лиц с ХОБЛ и у 57,9% с ХОБЛ+АГ ТИМ была более 0,9 мм. Наличие АГ у больных ХОБЛ не влияло на частоту увеличения ТИМ ОСА, но достоверно (в 1,6 раза) увеличивало долю лиц с ультразвуковой визуализацией атеросклеротических бляшек (АСБ), которые встречались у каждого четвертого больного ХОБЛ, а при развитии ГПЖ — у каждого второго. Вместе с тем целенаправленный поиск атеросклероза ОСА у больных ХОБЛ в настоящее время не проводится.

В группе ХОБЛ+ИБС по сравнению с ИБС реже визуализировались АСБ (69,9 и 92% соответственно), однако в стадии обострения ХОБЛ у 17,6% лиц с АСБ имелись признаки их нестабильности, хотя пациенты не предъявляли церебральных жалоб. Как известно, именно стабильность АСБ, а не их размер, имеет прогностическое значение.

Результаты СМАД и дуплексного сканирования сонных артерий свидетельствуют в пользу вторичного пульмоногенного генеза АГ у больных ХОБЛ, так как увеличение ТИМ, нарушение суточного ритма АД и повышение ночного временн*о*го индекса наблюдали и без подъема АД. В группе ХОБЛ+АГ средние уровни и показатели нагрузки АД были ниже, чем при АГ, но АСБ визуализировались статистически значимо чаще — на 20,6%, т.е. эти больные входят в группу высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Легочные заболевания оказывают влияние на сердце, вызывая не только его дисфункцию, но и индуцируя тяжелые аритмии [6]. В зависимости от метода обследования у пациентов с ХОБЛ аритмии выявляются с разной частотой: по ЭКГ в 21,6—37,2% случаев, при ХМ ЭКГ в 50—55,0±8,7% случаев, хотя по некоторым данным в 84—100% [7]. У больных ХОБЛ существующая доклиническая «электрическая нестабильность сердца», переходит в формирование желудочковых аритмий, являющихся неблагоприятным прогностическим признаком, только при снижении вегетативного контроля над сердцем, формировании атеросклероза, которые выявляются при дуплексном сканировании сонных артерии и СМАД.

В нашем исследовании при ХМ ЭКГ у больных ХОБЛ нарушения ритма сердца выявлены в 100% случаев, тогда как при регистрации ЭКГ — лишь в 7,3%. При ХОБЛ нарушения регистрируются в дневное время с III стадии и только при увеличении ТИМ ОСА, при ХОБЛ+АГ — со II стадии. Максимальная угроза внезапной сердечной смерти возникает при сочетании ХОБЛ+ИБС с ГПЖ.

Указанные изменения, свидетельствующие о поражении органов-мишеней, относятся к субклиническим и верифицировать их можно только при системном и тщательном диспансерном наблюдении больного. Если исходить из того, что понятие «стадия» предполагает не только истинную стадийность процесса, но и суммирование прогностических факторов, то у большого числа пациентов с ХОБЛ уже на ранних стадиях заболевания имеется высокий риск развития ССО.

Единая стандартизованная методология проведения клинико-экономического анализа отсутствует, но даже ориентировочные данные могут стать важной информацией при принятии решений в системе организации медицинской помощи и улучшения общественного здоровья.

По медико-экономическим стандартам средняя длительность пребывания в стационаре больных ХОБЛ составляет 13 дней, а реально определялась наличием сопутствующей патологии. На протяжении 3 лет медиана длительности стационарного лечения больных ХОБЛ варьировала от 9 до 12 дней, при ХОБЛ+АГ — от 10 до 12 и ХОБЛ+ИБС — от 12 до 12,5 дня.

При изолированной ХОБЛ медиана длительности пребывания в стационаре была на 0,5—3 дня (в зависимости от года) меньше, чем при ХОБЛ+АГ, и на 1,5—3 дня меньше, чем при ХОБЛ+ИБС **(см. таблицу)**.

При ХОБЛ стоимость 1 койко-дня в 2012 г. предусмотрена в размере 1013,54 руб. Стоимость фактического курса в 2012 г. при ХОБЛ составляла 11 148,94 руб.; при ХОБЛ+АГ — 11 655,77 руб.; при ХОБЛ+ИБС — 12 669,25 руб.

Следовательно, затраты на госпитализированных в больницу №18 30 больных ХОБЛ+АГ были выше, чем при ХОБЛ, на 15 204 руб., у 26 больных ХОБЛ+ИБС — на 39 528 руб. Всего только за счет увеличения длительности пребывания больных ХОБЛ с сопутствующей кардиальной патологией расходы стационара возросли на 54 733 руб.

С использованием метода бесповторной случайной выборки мы отобрали по 10 больных из каждой группы. При ХОБЛ в 2012 г. стоимость стационарного курса фармакотерапии (медиана) составляла 439,3 руб.; при ХОБЛ+АГ — 593 руб. и при ХОБЛ+ИБС — 1294,3 руб., т.е. была в 1,35 и 2,95 раза соответственно выше.

По грубым расчетам (без учета значений нижнего и верхнего квантилей) 30 больных ХОБЛ+АГ получили медикаментов на 4611 руб., а 26 больных ХОБЛ+ИБС — на 22 230 руб. больше, чем из группы ХОБЛ.

Объединение повышенных затрат из-за увеличения сроков пребывания в стационаре и роста расходов на медикаменты демонстрирует, что только одна больница при сочетанных вариантах ХОБЛ в 2012 г. увеличило свои расходы на 81 574 руб. по сравнению с оказанием помощи аналогичному числу больных с изолированной ХОБЛ.

В нашем исследовании среди больных ХОБЛ 86% госпитализировались с обострением 1 раз в 3 года, остальные 14% — 2 раза и более (в среднем 2,59 раза). При сочетанной патологии в виде АГ или ИБС 72,1% пациентов с ХОБЛ лечились при обострении в стационаре 1 раз в 3 года; остальные 27,9% — 2 раза и более (в среднем 3,24 раза).

В 2010—2012 гг. в республике ХОБЛ страдали более 25 тыс. человек. Наши результаты, которые укладываются в современную статистику, свидетельствуют, что доля больных ХОБЛ составляет 40,7%, соответственно с ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС — 59,3%.

Среди больных ХОБЛ 8750 (86%) госпитализируются в 3 года 1 раз и 1425 (14%) — по 2,59 раза, всего 3690 госпитализаций. Всего на данный контингент за 4 года в среднем приходится 12 440 госпитализаций (8750 + 3690), в год — 4147 госпитализаций.

Среди пациентов с ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС 10 689 (72,1%) прошли стационарный курс лечения в 3 года 1 раз и 4136 (27,9%) — по 3,24 раза. Всего при указанных соче-

Длительность пребывания больного ХОБЛ в стационаре

Группа	Длительность, дни (медиана 25-й процентиль; 75-й процентиль)		
	2010 г.	2011 г.	2012 г.
ХОБЛ	12 (9; 12)	9 (7; 12)	11 (8; 12)
ХОБЛ+АГ	10 (8,5; 12)	12 (9; 12)	11,5 (10; 13)
ХОБЛ+ИБС	12 (9; 12)	12 (10; 12)	12,5 (11,5; 13,5)

танных патологиях за 3 года было 24 089 госпитализаций, в год — 8030 госпитализаций, т.е. в 1,9 раза больше, чем при изолированном варианте ХОБЛ.

С учетом увеличения срока пребывания в стационаре и повышения курса фармакотерапии больных ХОБЛ с сопутствующей кардиальной патологией ежегодные финансовые затраты в республике в зависимости от соотношения больных с АГ и/или ИБС по сравнению с больными ХОБЛ по расценкам 2012 г. выше на 9,8—35,2 млн. руб. В Российской Федерации почти 81,8% затрат при лечении ХОБЛ приходится на стационарный этап, которые в 30 раз превышают аналогичные затраты при амбулаторном лечении [8].

Особенностью ХОБЛ как заболевания, характеризующегося хроническим воспалением и гипоксией, является системность поражения, т.е. помимо дыхательных расстройств высока вероятность сопутствующих состояний. В результате суммации эффектов тяжести заболевания у пациента с ХОБЛ может определяться не столько степенью обструкции бронхов, сколько состоянием внелегочных систем, прежде всего сердечно-сосудистой. Статистически значимые разнонаправленные умеренной силы связи между объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) и такими эхокардиографическими показателями, как экскурсия фиброзного кольца митрального (коэффициент Спирмена — 0,61), трикуспидального клапана (0,53), толщина боковой стенки ПЖ (–0,54), отношение ПЖ/ЛЖ (–0,48), обнаруженные при изолированной форме ХОБЛ, при сочетанной сердечно-легочной патологии отсутствуют. В то же время часто эффективность терапии в конце обострения ХОБЛ оценивают по $ОФВ_1$, который не отражает эффекты внелегочных проявлений. При этом осложнение течения ХОБЛ хронической сердечной недостаточностью ухудшает показатели функции внешнего дыхания, что определяет динамическое наблюдение не только по кардиологическому инструментальному обследованию, но и спирометрии для уточнения стадии болезни в конце пребывания больного в стационаре.

Заключение

В клинических и научных работах часто недооценивают важность коррекции диагноза и стратификации по тяжести двух комбинированных условий, несмотря на частую ассоциацию сердечно-легочной патологии. Стандарты функционального обследования больных созданы для изолированных патологий: при ХОБЛ исследуют дыхательную систему, при АГ и ИБС — сердечно-сосудистую. Ведущей причиной того, что огромные усилия по профилактике и лечению больных ХОБЛ не снижают распространенность и смертность от данной патологии, следует считать позднее выявление ССО. При ведении больных ХОБЛ в стадии обострения наиболее серьезным недостатком являются неадекватность диагностики сопутствующей кардиальной патологии, ограниченное использование современных диагностических методов функционального и ультразвукового обследования данного контингента. В стандарт ведения больных ХОБЛ помимо ЭКГ и спирометрии следует включить ЭхоКГ, ХМ ЭКГ и СМАД, и по их результатам — дуплексное сканирование сонных артерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е.* ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации. Пульмонология 2008; 1: 5—13.
2. *Huiart L., Ernst P., Suissa S.* Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. Chest 2005; 128 (4): 2640—2646.
3. *Ansari K.A.* A critical evaluation of prognostic indicators of the natural history of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). British Library EThoS 2012: http://ethos.bl.uk/OrderDetails.do?uin=uk.bl.ethos.551118
4. *Almagro P., Cabrera F.J., Diez J. et al.* Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD. The ESMI study. Chest 2012; 142 (5): 1126—1133.
5. *Finkelstein J., Cha E., Scharf S.M.* Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. Intern J Chron Obstruct Pulmon Dis 2009; 4 (3): 337—349.
6. *Rasche K., Orth M., Kutscha A., Duchna H.W.* Pulmonary diseases and heart function. Internist (Berlin) 2007; 48 (3): 276—282.
7. *Vicente L.San, Galofre N., Oriol J. et al.* Prevalence of heart disease in patients hospitalized for an acute exacerbation of COPD: impact on clinical outcome. A 6-month follow-up study. Eur J Heart Fail 2011; 10 (S1): S152.
8. *Лещенко И.В., Лифшиц В.Р., Романовских А.Г. и др.* Вопросы фармокоэкономики при лечении хронического обструктивного бронхита. Тер арх 2002; 3: 38—40.

Поступила 11.10.2013