

На правах рукописи

Клестер Каролина Владимировна

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ДО И ПОСЛЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

3.1.18. Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Елыкомов Валерий Анатольевич**
федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Кароли Нина Анатольевна**
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета

доктор медицинских наук, профессор **Павленко Валентина Ивановна**
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской и поликлинической терапии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 20____ г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.239.02, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» по адресу: 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1, тел. 8 (383) 264-25-16.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН (630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1, <https://iimed.ru>).

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

С.В. Мустафина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Согласно данным ВОЗ, распространенность метаболического синдрома (МС) приобрела характер пандемии и составляет около 1 млрд человек в мире [ВОЗ, 2022]. МС представляет собой комплекс нарушений жизнедеятельности, таких как резистентность к инсулину, ожирение по абдоминальному типу, дислипидемия, гиперкоагуляция, нарушение эндотелиальной функции, артериальная гипертензия (АГ), которые в своей ассоциации способствуют развитию и поддержанию хронического низкоуровневого воспаления, в результате приводящего к заболеваниям сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, костно-мышечной систем, расстройствам нервно-психической сферы, таким образом, значительно увеличивая смертность от всех причин [Дедов И.И. и др., 2018].

При ожирении по абдоминальному типу (АО), являющимся центральным компонентом МС, жировая ткань секретирует различные воспалительные цитокины, включая TNF- α , IL-8, IL-1 и IL-6, а также жирные кислоты, которые вызывают системное воспаление, дислипидемию, и, как следствие, широкий спектр коморбидной патологии [Овсянников Е.С. и др., 2019]. Частота МС часто совпадает с частотой ожирения (необходимо учитывать возможность метаболически здорового ожирения с высоким уровнем чувствительности к инсулину) и сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа). По современным данным, около 40 млн россиян имеют ожирение (30% трудоспособного населения страны) [Драпкина О.М. и др., 2021].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание вследствие хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов, значительный вклад в которое вносят коморбидные состояния [Клинические рекомендации МЗ РФ ХОБЛ, 2018]. В последнее время большое внимание уделяется изучению характеристик пациентов, страдающих МС в сочетании с ХОБЛ, однако результаты исследований зачастую неоднородны [Cruthirds C.L. et al., 2022; Brighman E.P. et al., 2021]. В нескольких крупных исследованиях выявлена связь между МС и нарушением функции легких [Baffi C.W. et al., 2016; Priyadharshini N. et al., 2020] продемонстрировано, что 58% пациентов с ХОБЛ и лишь 21% без ХОБЛ имели более одного компонента МС, также отмечено увеличение ожирения в 2 раза при ХОБЛ [Lipovec N.C. et al., 2016]. Напротив, у женщин в Южной Корее компоненты МС не связаны с нарушением функции легких [Baе M.S. et al., 2012], а в Нидерландах показатели спирометрии не различались у пациентов ХОБЛ с и без МС [Breyer M.K. et al., 2014].

Показано, что коморбидные состояния при сочетании МС и ХОБЛ значительно увеличивают риск смертности независимо от степени тяжести бронхиальной обструкции и частоты госпитализаций [Vujić T. et al., 2016], что обуславливает необходимость более тщательного исследования такого пациента для выбора

оптимальной тактики терапии для достижения ремиссии как основной, так и коморбидной патологии [Halpin D.M.G. et al., 2021]. «Легочно-серечно-метаболический континуум» определяет МС в сочетании с ХОБЛ как составляющую системного воспалительного синдрома, который объединяет мультифакториальность: генетические аномалии, приводящие к недостаточности ингибиторов протеаз, общие факторы риска (пожилой возраст, курение (как активное, так и пассивное), избыточный вес, недостаточная физическая активность) и совокупность ассоциированных метаболических механизмов: окислительный стресс, образование инфламмосомы, опосредованная WISP IL-6-зависимая пролиферация фибробластов легких человека, активация металлопротеиназ и другие [Айсанов З.Р. и др., 2017].

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 (НКИ) способствовала утяжелению проблемы МС в сочетании с ХОБЛ за счет повышенной уязвимости на фоне измененного иммунного профиля, сложности диагностики при схожести клинических проявлений НКИ и ХОБЛ, потенциального взаимоотношения этих патологий [ВОЗ, 2020]. Пациенты с МС в сочетании с ХОБЛ, инфицированные НКИ, представляют собой уязвимую группу риска лиц с осложненным течением и часто неблагоприятным исходом болезни [Zhang X. et al., 2020]. Все вышеизложенное обосновывает актуальность изучения больных с МС в сочетании с ХОБЛ.

Степень разработанности темы исследования

Исследования по проблеме МС в сочетании с ХОБЛ, проводимые в мировом масштабе, свидетельствуют о непрекращающемся увеличении как числа пациентов с нарушением углеводного обмена и функции легких, так и летальных исходов при ассоциации патологии эндокринной и дыхательной систем, несмотря на внедрение программ профилактики на государственном уровне и значительные затраты на лечение коморбидных пациентов [Lipovec N.C. et al., 2016].

Основной причиной, затрудняющей выбор эффективной тактики лечения пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ, является наличие сопутствующих хронических заболеваний, прежде всего, кардиоваскулярной патологии. Учитывая сложность ведения пациента с МС в сочетании с ХОБЛ, очевидным представляется необходимость проведения комплексного анализа факторов, влияющих на частоту и клинические проявления НКИ, постковидного синдрома, а также оценки влияния перенесенной НКИ на клинико-лабораторные проявления МС и ХОБЛ в отдаленном периоде наблюдения.

Цель исследования

Установить клинико-лабораторные особенности метаболического синдрома, структуру коморбидности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких до и после заболевания новой коронавирусной инфекцией.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-лабораторные особенности МС в сочетании с ХОБЛ.
2. Оценить клинико-функциональные и прогностические характеристики, структуру коморбидности у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ.
3. Выявить факторы, влияющие на частоту НКИ, постковидного синдрома и на тяжесть течения НКИ у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ.
4. Провести сравнительную оценку влияния перенесенной НКИ на клинико-лабораторные проявления МС, структуру коморбидности и особенности течения ХОБЛ через 12 месяцев наблюдения.
5. Определить факторы, ассоциированные с одногодичной летальностью у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ после перенесенной НКИ.

Научная новизна исследования

У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ отмечена наиболее частая комбинация трех компонентов МС: АО, систолической АГ и гипергликемии натощак, по сравнению с пациентами при ХОБЛ без МС и с МС без ХОБЛ. Среди пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ доля лиц с АД выше 130/85 мм рт.ст. максимальна при средней степени, а с гипергликемией натощак – при тяжелой степени бронхиальной обструкции, при последней уменьшается доля лиц с гипертриглицеридемией (ГТГ) и сниженным уровнем ХС ЛВП.

Установлено неблагоприятное влияние МС в сочетании с ХОБЛ на частоту обострений ХОБЛ и фильтрационную функцию почек. Для таких пациентов характерен более высокий индекс коморбидности по Чарлсон (ИКомЧ). У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ отмечено усиление выраженности одышки по шкале mMRC, снижение выживаемости по индексу BODE.

Определена ассоциация частоты НКИ, развития постковидного синдрома с окружностью талии (ОТ) и ИКомЧ у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ. Степень тяжести НКИ имеет прямую ассоциацию с ОТ, ИКомЧ, гликемией натощак и обратную – с ХС ЛВП. У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ определено влияние перенесенной НКИ в отдаленном периоде (через год) в виде увеличения ИМТ, ОТ, индекса висцерального ожирения (ИВО) при снижении безжировой массы тела (FFMI). Увеличилась частота ассоциированной патологии: АГ, СД 2 типа, ХБП, а также субклинической тревоги и депрессии у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ. Определены факторы, влияющие на летальный исход у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ: АО, ИКомЧ, возраст, степень тяжести, перенесенной НКИ.

Теоретическая и практическая значимость работы

У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ ОТ и систолическое АД выше, чем у пациентов с ХОБЛ без МС и с МС без ХОБЛ. У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ определены ассоциации увеличения частоты АГ со средней, а гипергликемии – с

тяжелой степенью бронхиальной обструкции, а также снижения частоты ГТГ и гипо-ХС ЛВП при тяжелой обструкции.

Наличие МС ассоциировано с увеличением числа обострений ХОБЛ, приводящих к госпитализации, а также с возрастанием индекса одышки по шкале mMRC. У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ выявлена обратная ассоциация величины ОТ со скоростью клубочковой фильтрации и прямая – с ИКомЧ, что необходимо учитывать для персонализированного подхода к терапии таких пациентов. При детальном анализе изменений индекса BODE с ИМТ установлено, что он снижается при ИМТ до 32 кг/м², а затем с ростом ИМТ увеличивается.

ОТ и ИКомЧ ассоциированы как с частотой НКИ пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ, так и с формированием постковидного синдрома. Степень тяжести НКИ у данной группы ассоциирована, помимо ОТ и ИКомЧ, с гликемией натощак и ХС ЛВП. Через год после НКИ увеличивается ИМТ, ОТ, ИВО и снижается FFMI у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ. Наличие МС при ХОБЛ ассоциировано с увеличением сопутствующих заболеваний и состояний, таких как АГ, СД 2 типа, ХБП, а также субклинические тревога и депрессия.

Полученные данные позволили выявить факторы, ассоциированные с летальными исходами, у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ через год после НКИ: ОТ > 100 см, ИКомЧ > 5 баллов, возраст > 70 лет, тяжелая степень перенесенной НКИ.

Методология и методы исследования

Данное исследование проведено в соответствии поставленным цели и задачам, включало комплексное обследование 505 пациентов: МС в сочетании с ХОБЛ – 330 (1 группа – основная), ХОБЛ без МС – 55 (2 группа); МС без ХОБЛ – 120 человек (3 группа), сопоставимых по возрасту и полу, наблюдавшихся амбулаторно в терапевтическом отделении краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 9» г. Барнаула. В рамках исследовательской работы применялись общеклинические, антропометрические, лабораторные, инструментальные, анкетно-опросные и статистические методы.

Положения, выносимые на защиту:

1. Особенности МС в сочетании с ХОБЛ являются бóльшая выраженность абдоминального ожирения, более высокие показатели систолического АД. Частота компонентов МС ассоциирована со степенью обструкции при ХОБЛ: при средней степени обструкции отмечена наибольшая частота АГ, при тяжелой – гипергликемии натощак; при очень тяжелой степени обструкции частота гипертриглицеридемии и гипо-ХС ЛВП более чем вдвое меньше, чем при легкой степени.

2. У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ отмечено увеличение частоты обострений ХОБЛ, снижение скорости клубочковой фильтрации, более высокие показатели ИКомЧ, шкалы mMRC, большее число сопутствующих заболеваний и низкая выживаемость по индексу BODE по сравнению с пациентами с ХОБЛ без МС.

3. У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ частота НКИ, тяжесть НКИ, частота постковидного синдрома связаны с ОТ и ИКомЧ. Степень тяжести НКИ ассоциирована с ОТ, ИКомЧ, гликемией натощак и ХС ЛВП.

4. После перенесенной НКИ у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ обнаружены увеличение ИМТ, ОТ, ИВО, частоты СД 2 типа, АГ, ХБП, субклинических тревоги и депрессии. Перенесенная НКИ приводит к утяжелению клинических проявлений ХОБЛ и увеличению числа обострений, потребовавших госпитализации в течение года.

5. У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ с летальными исходами после перенесенной НКИ ассоциированы ОТ, ИКомЧ, возраст, степень тяжести, перенесенной НКИ.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов позволяет достичь достаточный объем выборки (пациенты с МС в сочетании с ХОБЛ – 330, ХОБЛ без МС – 55, МС без ХОБЛ – 120 человек), определенный с помощью программы «EpiInfo™», раздел «StatCalc», при использовании результатов современных лабораторных, инструментальных и методов статистической обработки данных, с применением программного обеспечения «Statistica 10.0» для Windows. Исследование одобрено Этическим комитетом (протокол Локального комитета по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет» Минздрава РФ № 9 от 29.11.2019). Первичная документация и материалы статистической обработки проверены и признаны достоверными (акт проверки первичной документации ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет» Минздрава РФ). Материалы диссертации доложены и обсуждены на Интернациональном конгрессе европейского респираторного общества 2020 (онлайн), VII Внеочередном онлайн Конгрессе Международной общественной организации «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням» 19-21 мая 2021 года; Интернациональном конгрессе европейского респираторного общества 2021 (онлайн), конференции «День науки АГМУ», г. Барнаул, 2022 г.

Внедрение результатов исследования

Научные положения и практические рекомендации внедрены в клиническую практику в терапевтическом отделении поликлиники № 1 ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Барнаул». Данные, полученные в результате исследования, включены в образовательный процесс кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО «Алтайского государственного медицинского университета» Минздрава России.

Публикация материалов диссертации (научных исследований)

Результаты исследований, проведенных на тему диссертации, опубликованы в 9 печатных работах, из них 4 статьи, 3 из которых в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 5 тезисов в различных журналах, в том числе 4 из них – в иностранных журналах.

Личный вклад автора

Автором диссертации осуществлена комплексная работа по разработке и реализации дизайна научного исследования, сбору материала и его анализу, статистической оценке и интерпретации полученных материалов, по курации пациентов на протяжении запланированного срока наблюдения. Написание статей, тезисов, выступление с устными докладами по теме диссертации проводились лично автором.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 150 страницах, состоит из введения, трех основных глав: обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов проведенных исследований, а также обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список цитируемой литературы включает 143 источников, в том числе 24 российских и 119 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 20 таблицами и 6 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнялась на клинических базах Института клинической медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО АГМУ МЗ РФ), согласно плану научных исследований: в терапевтическом отделении краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 9», г. Барнаул (КГБУЗ ГП № 9). Дизайн исследования представлен ниже на рисунке 1.

В проведенном исследовании определяли наличие МС у пациентов, используя критерии МС согласно Консенсусу экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению пациентов с МС международной диабетической

ассоциации, 2006: абдоминальное ожирение (ОТ > 94 см для мужчин и > 80 см для женщин), а также двух и более из перечисленных ниже патологий:

1. Гипертриглицеридемия* (ГТГ, триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л);
2. Снижение уровня ХС ЛВП* (< 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,3 ммоль/л у женщин);
3. Повышение артериального давления* (АД) – систолическое АД (САД) ≥ 130 мм рт.ст. и/или диастолическое АД (ДАД) ≥ 85 мм рт.ст.;
4. Гликемия венозной крови* $\geq 5,6$ ммоль/л натощак (даже без глюкозотолерантного теста) или ранее диагностированный СД 2 типа.

* - или пациенты, получающие лечение по данной патологии.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критериями включения в исследование были: верифицированный диагноз ХОБЛ (Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких, 2017 г.), возраст старше 18 лет, наличие или отсутствие ССЗ (АГ, ИБС, ХСН), атеросклероз, СД 2 типа в компенсации, язвенная болезнь, ХБП, ОНМК или инфаркт миокарда более 12 месяцев назад, подписанное пациентом информированное согласие на участие в исследовании (в соответствии с п. 4.6.1 Приказа № 136 (ГОСТ 91500.14.0001 - 2002) Минздрава России, международными этическими требованиями ВОЗ, а также Хельсинской декларацией всемирной медицинской ассоциации (Этические принципы проведения

медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования, 1993).

Критериями невключения были декомпенсации заболеваний печени, почек, сердечно-сосудистой (ХСН, анамнез инфаркта миокарда в течение 12 месяцев, стенокардия IV ФК или нестабильная), эндокринной (СД 2 типа с уровнем гликированного гемоглобина выше 8,5%), нервной (ТИА или ОНМК в течение 6 месяцев) систем; пациенты с СД 1 типа, приобретенными и врожденными клапанными пороками, некоронарогенными заболеваниями миокарда, злокачественными новообразованиями, принимающие системные стероиды, злоупотребляющие алкоголем, имеющие психиатрические заболевания, патологию опорно-двигательного аппарата с нарушением функции. Наличие критериев невключения определялось в результате опроса больных и анализа медицинской документации (медицинские карты, выписки, заключения специалистов) с результатами проведения плановых рутинных методов обследования. Наблюдаемый пациент мог быть исключен из исследования, если было зафиксировано нарушение критериев включения и/или невключения, а также при желании пациента прекратить участие.

У анализируемых пациентов осуществлялось выявление наследственного анамнеза, анамнеза жизни: вредные привычки (курение и алкоголь), перенесенные в течение жизни заболевания, принимаемые в течение последних 6 месяцев лекарственные препараты, в том числе не только назначенные врачом, а также биологически активные добавки и средства гомеопатии.

При распределении пациентов по полу преобладали мужчины во всех трех группах. При распределении пациентов по возрастам (по ВОЗ) статистических различий не было. Средний возраст пациентов 1 группы составил $63,7 \pm 9,8$ лет, 2 группы – $65,2 \pm 11,1$ лет, 3 группы – $64,7 \pm 10,3$ ($p_{1-2-3} > 0,05$).

У пациентов с ХОБЛ проводили оценку выраженности клиники по САТ – тесту, одышки по mMRC, также оценивали риск обострений и прогностический индекс 4-летней выживаемости BODE. Влияние коморбидной патологии оценивали по ИКомЧ (M.E. Charlson и соавт. (1987) в модификации R.A. Deуо и соавт. (1992). Для анализа психоэмоционального статуса использовали опросник HADS. Распределение пациентов по степени тяжести бронхиальной обструкции: GOLD1 – 64 (16,6%), GOLD2 – 148 (38,4%), GOLD3 – 135 (35,1%), GOLD4 – 38 (9,9%), по группам риска ABCD: А – 28 (7,3%), В – 184 (47,8%), С – 60 (15,6%), D – 113 (29,3%), без статистически значимых различий между основной и группой сравнения.

Следующим этапом под наблюдением находились пациенты из уже набранных трех групп, перенесшие новую коронавирусную инфекцию (НКИ), у которых анализировалось влияние МС в сочетании с ХОБЛ на частоту, тяжесть НКИ, формирование постковидного синдрома, а также наоборот, перенесенной НКИ на динамику клинко-функциональных проявлений МС, течение ХОБЛ, коморбидную патологию. Диагностика НКИ осуществлялась согласно «Временным методическим рекомендациям: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной

инфекции (COVID-19)». Версии 7-8. Постковидный синдром диагностирован у наблюдаемых пациентов через 12 недель после перенесенной НКИ, с симптомами, которые длились не менее 2 месяцев и не могли быть объяснены альтернативным диагнозом (согласно методическим рекомендациям РНМОТ «Особенности течения «Long Covid» инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия», 2021).

НКИ выявлена у 169 (51,2%) пациентов основной группы. В группах сравнения НКИ диагностирована у 15 (27,3%) пациентов 2 группы ($p_{1-2}<0,05$), и у 52 (43,3%) пациентов 3 группы ($p_{2-3}>0,05$). Пациенты включались в исследование по мере инфицирования НКИ до декабря 2020г. Период наблюдения – 1 год, за этот период проводились телефонные контакты с опросом симптомов ХОБЛ и постковидного синдрома через 1 и через 3 месяца после НКИ, а также 2 повторных очных визита (через 6 и 12 месяцев после НКИ). При посещениях анализировались жалобы, частота обострений ХОБЛ и коморбидных заболеваний, данные сатурации, спирометрии, переносимости физической нагрузки по 6-МШТ, опросник первичной самооценки здоровья пациентов, перенесших НКИ, опросник САТ, mMRC, HADS, анализы крови; КТВР легких без контрастного усиления (по показаниям); эхокардиография (по показаниям). Критерии включения, помимо вышеперечисленных, включали подтвержденный диагноз перенесенной НКИ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в программах «Statistica 10.0» («Statsoft Inc.», США) для Windows. В полученной выборке определяли нормальность распределения параметров. Уровень значимости был равен 0,05. Корреляционный анализ проводили, используя коэффициент ранговой корреляции Спирмана. ANOVA Фридмана и коэффициент конкордации Кендалла применяли как непараметрическую альтернативу однофакторному дисперсионному анализу с повторными измерениями. Для определения факторов, влияющих на выживаемость, применяли метод пошаговой логистической регрессии. В качестве количественной оценки качества классификатора использовали площадь под ROC-кривой, для которой рассчитывали 95% доверительный интервал (ДИ). Для этой точки рассчитывали чувствительность и специфичность, в качестве меры сопряженности – отношение шансов. Также анализировали выживаемость групп в течение года с построением кривых Каплана-Майера.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ клинико-лабораторных особенностей метаболического синдрома в сочетании с ХОБЛ

Проведен сравнительный анализ клинических особенностей МС в основной группе (1, МС в сочетании с ХОБЛ) и группах сравнения: 2 – ХОБЛ без МС, 3 – пациенты с МС без ХОБЛ (Таблица 1). Помимо АО, встречающегося у 100% пациентов 1 группы, у 85,5% обнаружены АГ, у 66,7% – гипергликемия, у 63,3% –

ГТГ, и у 40,6% – гипо-ХС ЛВП. У пациентов 3 группы среди дополнительных критериев МС чаще (90,0%) определена ГТГ ($p < 0,05$).

Таблица 1 – Распределение компонентов МС у анализируемых групп пациентов

Компоненты метаболического синдрома	Группы пациентов		
	1 группа; n=330	2 группа; n=55	3 группа; n=120
Абдоминальное ожирение	330 (100,0)	6 (10,9)*	120 (100)
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л	209 (63,3)	31 (56,4)	108 (90,0)▪
ХС ЛВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,3$ ммоль/л у женщин	134 (40,6)	13 (23,6)	52 (43,3)
САД ≥ 130 мм рт.ст и/или ДАД ≥ 85 мм рт.ст	282 (85,5)	21 (38,2)*	106 (88,3)
Глюкоза $\geq 5,6$ ммоль/л или СД 2 типа	220 (66,7)	22 (40,0)*	91 (75,8)

Примечание: ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; СД – сахарный диабет; () – проценты; * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 1 и 2 группами; ▪ – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 1 и 3 группами.

Анализируя основные клинические показатели (Таблица 2), ИМТ у пациентов 1 и 3 групп не имел статистических различий, в то время как показатели ОТ, ОТ/ОБ и САД у пациентов 1 группы значимо выше, чем у пациентов 3 группы (все $p < 0,05$) [X. Wang et al., 2023].

Таблица 2 – Сравнительная характеристика клинических показателей в зависимости от наличия МС у анализированных групп пациентов

Показатель	Группы пациентов		
	1 группа, n=330	2 группа, n=55	3 группа, n=120
ИМТ, кг / м ²	33,1 [31; 34]	28,3 [25; 30]*	30 [28; 33]
ОТ, см	101,6 [98; 106]	87,8 [86; 90]*	95,3 [94; 104]▪
ОТ/ОБ	0,97 [0,96; 0,97]	0,81 [0,80; 0,84]*	0,95 [0,92; 1,01]▪
FFMI, кг/м ²	14,9 [14,7; 15,4]	17 [16,5; 17,7]*	16,1 [15,6; 16,7]
САД, мм рт. ст.	137 [131; 145]	124 [118; 126]*	130 [124; 134]▪
ДАД, мм рт. ст.	84 [79; 89]	76 [70; 79]	81 [77; 85]

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОТ/ОБ – отношение окружности талии к окружности бедер; FFMI – индекс массы тела без жира; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; [] – 25 и 75 перцентиль; * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 1 и 2 группами; ▪ – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 1 и 3 группами.

Проведен сравнительный анализ степеней тяжести обструктивных нарушений с компонентами МС. Установлено, что при GOLD 4 лишь 21,1% пациентов имели гипо-ХС ЛВП ($< 1,0$ у мужчин, $< 1,3$ ммоль/л у женщин), что на 18,9% ниже по сравнению с GOLD 3, а частота ГТГ при GOLD 4 на 16,6% ниже, чем при GOLD 3 ($p < 0,05$). Также выявлено, что число пациентов с повышенным АД достигало максимума при GOLD 2

(на 17,6% выше, чем GOLD 1) и снижалось при GOLD 3; частота гипергликемии натощак – на 18,9% выше при GOLD 3 по сравнению с GOLD 2 ($p < 0,05$).

Оценка клинико-функциональных и прогностических характеристик, коморбидности у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с ХОБЛ

Анализируя клинику и течение ХОБЛ в зависимости от наличия МС, группа В чаще диагностирована у пациентов 1 группы (50,0%), а группа D - у пациентов 2 группы (41,8%) (Таблица 3). По степеням бронхиальной обструкции 1 и 2 группа не различалась. Обнаружено, что в 1 группе только 29,1% пациентов не имели госпитализаций по поводу обострения ХОБЛ в течение года, тогда как во 2 группе таких было 47,3%. Определено, что риск возникновения 1 обострения с госпитализацией у пациентов 1 группы в 5,7 раза выше, чем во 2 группе (ОШ = 5,73 [95% ДИ 1,7-10,8]), что, как известно, способствует прогрессированию заболевания и увеличивает риск неблагоприятного исхода [G. Bermudez et al., 2018].

Обнаружено, что у пациентов 1 группы отмечена прямая ассоциация АО с частотой коморбидных состояний по ИКомЧ ($r_1=0,74$, $p < 0,05$) и обратная ассоциация – со скоростью клубочковой фильтрации ($r_1=-0,76$, $p < 0,05$).

Таблица 3 – Клинические проявления ХОБЛ

Параметры	Группы пациентов		P
	1 группа (n=330)	2 группа (n=55)	
A	21 (6,4)	7 (12,7)	P=0,16
B	165 (50,0)	19 (34,5)*	P=0,04
C	54 (16,4)	6 (10,9)	P=0,41
D	90 (27,3)	23 (41,8)*	P=0,04
Баллы по CAT	14,0 [10;19]	17,0 [13;23]*	P<0,01
Баллы по mMRC	2 [2;3]	2 [1;2]*	P<0,01
BODE индекс, балл	2,2 [1;4]	3,5 [2;6]*	P<0,01
Без обострений за год	39 (11,8)	9 (16,3)	P=0,47
1 обострение с госпитализацией (%)	82 (24,8)	3 (5,4)*	P<0,01
Без госпитализаций по ХОБЛ (%)	96 (29,1)	26 (47,3)*	P=0,01

Примечания: CAT – опросник для оценки качества жизни при ХОБЛ; mMRC (Medical Research Council Dyspnea Scale) модифицированная шкала диспноэ Медицинского исследовательского совета; BODE – шкала, для прогнозирования уровня смертности от ХОБЛ; [] – 25 и 75 перцентиль; () – проценты; ABCD – группы риска ХОБЛ; * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 1 и 2 группами.

При анализе прогностического индекса BODE, интегрирующего легочные и системные проявления ХОБЛ, у пациентов 1 группы диагностирован статистически значимо более низкий балл (2,2 [1;4] против 3,5 [2;6]; $p < 0,05$), что свидетельствует о лучшем прогнозе 4-х летней выживаемости у пациентов с МС в сочетании ХОБЛ, однако при более детальном анализе зависимость представляет J-образную кривую со

значительным увеличением показателя при ИМТ>32 кг/м² и более выражена у мужчин, чем у женщин [W. Keeraticchanont et al., 2023].

Клинические признаки и симптомы ХОБЛ, определяемые по шкале mMRC, показали, что степень выраженности одышки была на 16,8% выше ($p < 0,05$) именно у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ (2 [2;3] против 2 [1;2] баллов, $p < 0,05$), что определяет рекомендации по использованию данной шкалы mMRC у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ.

Проведен анализ основной сопутствующей патологии у трех групп (Таблица 4).

Таблица 4 – Структура коморбидной патологии у анализируемых групп пациентов

Заболевания	Группы пациентов			P
	1 группа n=330	2 группа n=55	3 группа n=120	
ИБС	128 (38,8)	12 (21,8)*	54 (45,0)	$p_{1-2, 1-3} < 0,05$
ГБ	277 (83,9)	21 (38,1)*	97 (80,8)	$p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} = 0,53$
ХСН	148 (44,8)	14 (25,5)*	49 (40,8)	$p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} = 0,51$
Сахарный диабет	79 (23,9)	2 (3,6)*	33 (27,5)	$p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} = 0,52$
Предиабет	151 (45,8)	9 (16,4)*	63 (52,5)	$p_{1-2, 1-3} < 0,05$
ХБП	162 (49,1)	13 (23,6)*	44 (36,7)▪	$p_{1-2, 1-3} < 0,05$
Тревога Δ	145 (43,9)	11 (20,0)*	39 (32,9)▪	$p_{1-2, 1-3} < 0,05$
Депрессия Δ	122 (37,0)	6 (10,9)*	28 (23,3)▪	$p_{1-2, 1-3} < 0,01$

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ГБ – гипертоническая болезнь; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХБП – хроническая болезнь почек; * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 1 и 2 группами; ▪ – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 1 и 3 группой; Δ – субклинические, по HADS.

У пациентов 1 группы закономерна высокая частота ГБ (83,9%) и ИБС (38,8%). Результаты проведенной корреляционной взаимосвязи выявили, что риск развития гипертонии и ее степень у данной группы обусловлен выраженностью АО ($r_1 = 0,44$; $p < 0,05$). Распространенность ХСН составляет 44,8%, что объясняется как злокачественным течением ГБ, так может быть одной из форм ИБС. Выявлено доминирование III-IV ФК ХСН у больных 1 группы (25%) по сравнению с 16,4% пациентов 2 группы.

Сахарный диабет 2 типа чаще диагностирован у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ (у 23,9%; $p_{1-2} < 0,05$) чем без МС, при этом не выявлено различий между 1 и 3 группами. Высокая частота ХБП связана с более низкой СКФ, которая имеет обратную корреляцию с АО и САД (-0,76 и -0,79, соответственно, $p < 0,05$).

Субклинические тревога и депрессия (по HADS) являются распространенными состояниями при МС в сочетании с ХОБЛ [C.F. Christiansen et al., 2023], у пациентов 1 группы проявления тревоги обнаруживались у 43,9%, а депрессии у 37,0% пациентов, что статистически значимо чаще, чем у пациентов 2 группы ($p < 0,05$).

При анализе сопутствующих заболеваний установлено, что медиана ИКомЧ у пациентов 2 группы составила 3 [2;4] балла, что позволяет прогнозировать 10-летнюю

выживаемость 77%. У пациентов 1 группы ИКомЧ – 6 [3;8] баллов, что ассоциируется с более неблагоприятным прогнозом (10-летняя выживаемость – менее 21%). У пациентов 3 группы диагностирован промежуточный вариант с приблизительно 50% выживаемостью в течение 10 лет (4,0 [3;5] балла).

Влияние метаболического синдрома на частоту, клинические проявления, тяжесть течения НКИ и формирование постковидного синдрома у пациентов с ХОБЛ

Под наблюдением находилось 505 пациентов, у которых анализировалось влияние МС на частоту, клинику и тяжесть НКИ, формирование постковидного синдрома. НКИ выявлена у 169 (51,2%) пациентов 1 группы, у 15 (27,3%) пациентов 2 группы ($p_{1-2} < 0,05$), у 52 (43,3%) пациентов 3 группы ($p_{2-3} > 0,05$) (рисунок 2). В дальнейшем пациенты с НКИ обозначены арабскими цифрами в соответствии с прежними группами - I, II и III. НКИ чаще выявлялась у пациентов 1 и 3 группы по сравнению с пациентами 2 группы, без статистически значимых различий возникновения НКИ среди 1 и 3 групп ($p > 0,05$). В то же время в течение 3 месяцев после перенесенной НКИ клинические проявления сохранялись у каждого третьего пациента I группы, у пациентов II и III групп лишь у 6,7% ($p < 0,05$) и 18,4% ($p > 0,05$) (Рисунок 2).

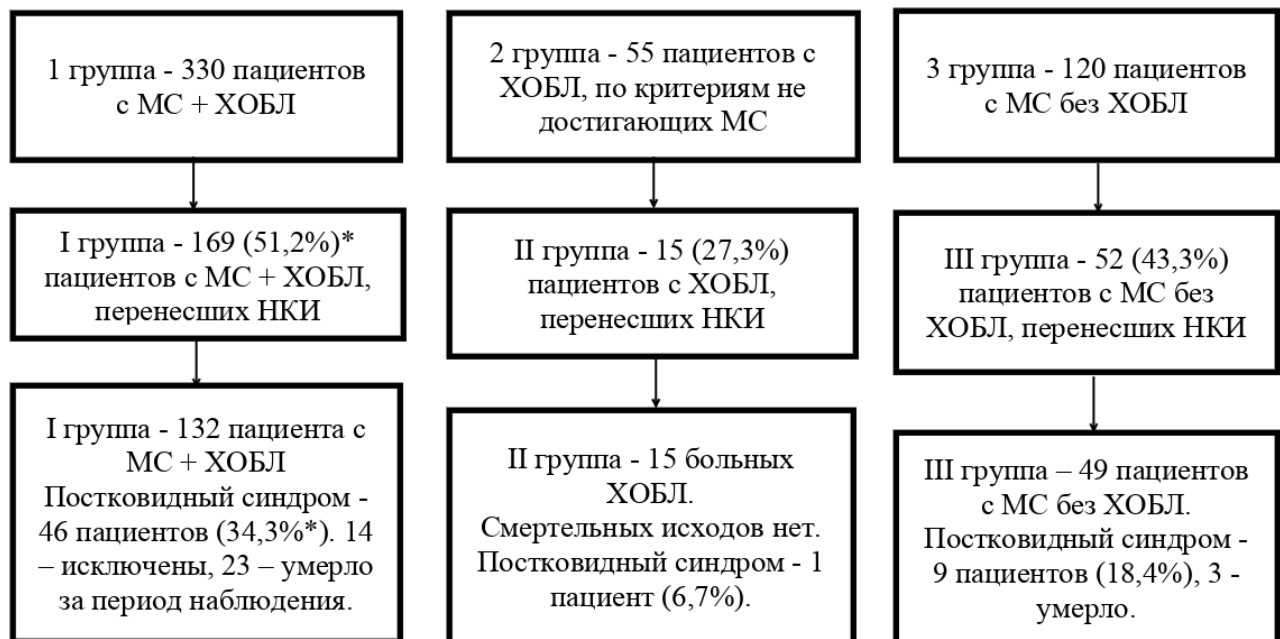


Рисунок 2 – Частота НКИ и постковидного синдрома у анализируемых групп пациентов.

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между I и II группами.

У пациентов I группы частота НКИ коррелировала из компонентов МС только с ОТ ($r_1 = 0,76$, $p < 0,05$). Также имеется ассоциация частоты НКИ с ИКомЧ ($r_1 = 0,52$, $p < 0,05$), отражающими большое число имеющихся фоновых заболеваний. При анализе степени тяжести НКИ с компонентами МС и ИКомЧ отмечена умеренная прямая связь с ОТ ($r_1 = 0,65$), ИКомЧ ($r_1 = 0,61$) и глюкозой ($r_1 = 0,63$) и обратная - с ХС ЛВП

($r_1 = -0,62$), все $p < 0,05$. Развитие постковидного синдрома у пациентов I группы также имело значимую связь с ОТ ($r_1 = 0,61$, $p < 0,05$) и ИКомЧ ($r_1 = 0,53$, $p < 0,05$).

У пациентов II группы ассоциации частоты НКИ с компонентами МС выявить не удалось, возможно из-за малого объема выборки.

У пациентов III группы выявлена высокой силы корреляция частоты НКИ с ОТ ($r_{III} = 0,77$), умеренной – с глюкозой ($r_{III} = 0,56$) и слабая – с ДАД ($r_{III} = 0,23$) и ИКомЧ ($r_{III} = 0,26$). У пациентов III группы отмечена только слабая прямая корреляционная связь степени тяжести НКИ с ОТ ($r_{III} = 0,22$). ОТ ($r_{III} = 0,63$), глюкоза ($r_{III} = 0,33$) и ИКомЧ ($r_{III} = 0,21$) имели прямую корреляцию различной силы с развитием постковидного синдрома (все $p < 0,05$).

Таким образом, НКИ чаще выявлялась у пациентов I группы по сравнению с пациентами 2 группы и характеризовалась более частым развитием постковидного синдрома по сравнению с II и III группами. Факторами, влияющими на частоту НКИ у пациентов I группы, были ОТ ($r_1 = 0,76$) и сопутствующая патология, оцениваемая по ИКомЧ ($r_1 = 0,52$). Степень тяжести НКИ у пациентов I группы имела прямую связь с ОТ ($r_1 = 0,65$), глюкозой ($r_1 = 0,63$), ИКомЧ ($r_1 = 0,61$) и обратную – с ХС ЛВП ($r_1 = -0,62$). Развитие постковидного синдрома у пациентов I группы ассоциировано с ОТ ($r_1 = 0,61$) и ИКомЧ ($r_1 = 0,53$), все $p < 0,05$.

Влияние перенесенной НКИ на проявления МС, структуру сопутствующей патологии, особенности течения ХОБЛ через 12 месяцев наблюдения

Проведен сравнительный анализ компонентов МС у анализируемых групп пациентов в динамике: до возникновения НКИ, через 6 и 12 месяцев (Таблица 5). Установлено, что через 6 месяцев в I группе отмечается уменьшение числа лиц с ГТГ (с 64,5 до 48,5%) и увеличение - со сниженным уровнем ХС ЛВП (с 39,4% до 59,0%) и нарушениями углеводного обмена (с 65,2 до 91,0%). В дальнейшем (к концу года наблюдения) в I группе превышали доковидный уровень все показатели МС.

Установлено, что через 6 месяцев у пациентов I группы имело место уменьшение FFMI, увеличение ОТ, ИВО, ДАД и ЧСС, что в дальнейшем (к концу года наблюдения) превысило доковидный уровень при оценке таких показателей как ИМТ на 15,6%, ОТ на 16,1%, ИВО на 13,6%, САД на 8,4%, ДАД на 7,9% и снижение индекса FFMI на 11,7% (все $p < 0,05$).

В III группе через год после перенесенной НКИ отмечается увеличение ОТ, ИВО, САД, ДАД, а также еще большее уменьшение FFMI, все показатели сохраняют значимые различия с I группой пациентов.

Анализ сопутствующих заболеваний через 6 и 12 месяцев показал, что среди пациентов I группы на 18,1% возросла доля лиц с АГ и на 32,4% - с СД 2 типа в отдаленном периоде наблюдения ($p < 0,05$). Выявлено увеличение лиц с тревогой (на 28,7%) и депрессией (на 28,6%) при оценке по шкале HADS ($p < 0,05$).

Диагностировано увеличение не только числа лиц с ХБП на 17,3%, но и утяжеление стадии ХБП (до 3Б и 4 стадии) ($p < 0,05$).

Таблица 5 – Динамика изменений клинико-лабораторных параметров у анализируемых групп пациентов, перенесших НКИ

Параметры		Группы пациентов			Значимость
		I	II	III	
ИМТ, кг/м ²	до НКИ	30 [29; 32]	25 [23; 26]	32 [30; 33]	P<0,01
	Через 6 мес.	31 [29; 32]	23 [21; 25]	32 [31; 34]	P<0,01
	через год	31 [30; 33]Δ	24 [21; 25]	33 [31; 34]	P<0,01
Окружность талии, см	до НКИ	99 [96; 104]	87,5 [85; 90]	100 [96; 104]	P=0,02
	Через 6 мес.	100 [97; 106]•	86,5 [85; 90]	102 [98; 105]	P=0,01
	через год	102 [99; 107]Δ	87 [85; 90]	104 [99; 108]Δ	P=0,01
FFMI, кг/м ²	до НКИ	15,5 [15,2; 16,1]	17,1 [16,9; 17,3]	16,7 [15,6; 17,1]	P<0,01
	через 6 мес.	15,1 [14,7; 15,5]•	16,9 [16,1; 17,3]	16,1 [15,3; 16,8]•	P<0,01
	через год	14,9 [14,6; 15,3]*Δ	16,7 [16,1; 16,9]	15,6 [14,8; 16,7]Δ	P<0,01
ИВО, балл	до НКИ	2,38 [1,89; 2,37]	1,59 [1,1; 1,8]	1,7 [1,5; 1,9]	P<0,01
	через 6 мес.	2,4 [2,2; 2,6]•	1,59 [1,3; 1,8]	2,0 [1,8; 2,4]•	P<0,01
	через год	2,6 [2,5; 2,7]*Δ	1,6 [1,4; 1,8]	2,4 [2,3; 2,5]*Δ	P<0,01
САД, мм рт. ст.	до НКИ	137 [130; 142]	134 [129; 134]	126 [118; 131]	P<0,01
	через 6 мес.	138 [131; 145]	134 [129; 137]	131 [126; 138]	P<0,01
	через год	140 [136; 145]Δ	139 [132; 144]	137 [128; 140]Δ	P=0,02
ДАД, мм рт. ст.	до НКИ	78 [70; 80]	71,5 [70; 79]	74 [71; 79]	P=0,31
	через 6 мес.	83 [78; 88]•	74,5 [73; 79]	81 [76; 85]	P=0,13
	через год	84 [79; 88]Δ	77 [75; 80]	84 [79; 88]Δ	P<0,01
ЧСС, уд/мин	до НКИ	75 [66; 83]	74 [70; 78]	65 [58; 74]	P<0,01
	через 6 мес.	83 [76; 89]•	76 [73; 78]	77 [65; 89]•	P=0,02
	через год	79 [73; 86]	74 [72; 77]	69 [59; 77]	P<0,01
ИКомЧ, балл	до НКИ	4 [3; 6]	3 [2; 4]	3 [2; 4]	P<0,01
	через 6 мес.	5 [4; 6]	3 [2; 4]	3 [2; 4]	P<0,01
	через год	6 [4; 6]Δ	3 [2; 4]	4 [3; 6]Δ	P<0,01

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; FFMI – индекс массы тела без жира; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИКомЧ – индекс коморбидности по Чарлсон; ЧСС – частота сердечных сокращений; n – медиана; [] – 25 и 75 перцентиль; • – статистически значимые различия (p<0,05) между показателями до НКИ и через 6 месяцев; * – между показателями через 6 и 12 месяцев, Δ – статистически значимые различия между показателями до НКИ и через год (12 мес.).

Течение ХОБЛ характеризовалось увеличением числа обострений, а также большей симптоматикой, так у пациентов I группы есть статистически значимое увеличение индекса mMRC через 6 и 12 месяцев (p<0,05).

Через год после НКИ различной степени выраженности остаточные фиброзные и интерстициальные изменения по данным КТ ОГК наблюдались почти у половины обследуемых I группы, у каждого третьего пациента II группы и у каждого четвертого – III группы.

Определение факторов, ассоциированных с одногодичной летальностью после НКИ у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ

Летальные исходы за период наблюдения регистрировались статистически значимо выше среди пациентов I группы (14,8% по сравнению с 5,8% в III группе, $p < 0,05$), из них на госпитальном этапе – 73,9%, на амбулаторном – 26,1%. При распределении пациентов по периодам наблюдения выявлено: в I группе 17 пациентов умерло в стационаре, 2 – амбулаторно в первый месяц после выписки, 1 – в период между 1-3 месяцами (выявлено по телефонному контакту через 1 и 3 месяца), еще 1 пациент – до явки через 6 месяцев, и 2 пациента – в период с 6-12 месяцев. Суммируя вышесказанное, хотелось бы отметить изменения в количестве пациентов в пределах групп I и III в разные временные периоды в связи с исключением некоторых пациентов из исследования, что указано на рисунке 2.

Проведен сравнительный анализ индекса BODE через 6 и 12 месяцев после НКИ. Выявлено, в I группе индекс BODE увеличивался статистически значимо как через 6 месяцев (7 [5;9]), так и через год (8 [7;10]), что отражает 18% выживаемость таких пациентов в течение следующих 4 лет. Напротив, у пациентов II группы индекс BODE до НКИ составил 4,0 [3;5] баллов, увеличился через 6 месяцев (5,0 [4;6]) и снизился через год (5,0 [3;6]), различия не были статистически значимыми.

В ROC-анализе значение площади под кривой величины ОТ для прогнозирования летального исхода составило 0,954 (95% ДИ: 0,911–0,980) с точкой отсечения 100 см в I группе. Чувствительность и специфичность составили 95,2% и 88,5% соответственно. Уровень баллов ИКомЧ с точкой более 5 показал более низкую чувствительность (85,7%) и специфичность (54,1%). Площадь под ROC-кривой, соответствующая взаимосвязи возраста от значения логистической множественной регрессионной функции модели = 0,893; 95% ДИ: 0,84–0,94; $p < 0,001$. Чувствительность модели = 95,2%, специфичность = 70,9%, пороговая точка cut-off = 70 лет. Пороговое значение для степени тяжести перенесенной НКИ составило 2 (т.е. тяжелая и крайне тяжелая степень).

При сравнительном анализе выживших и умерших пациентов факторами, влияющими на летальный исход, были (по мере убывания отношения шансов): АО с ОТ более 100 см (ОШ=6,88 [95% ДИ 4,7-12,1]) и ИКомЧ > 5 баллов (ОШ=5,23 [95% ДИ 3,4-8,7]), возраст старше 70 лет (ОШ=4,67 [95% ДИ 3,7-10,8]), тяжелая и крайне тяжелая НКИ (ОШ=3,48 [95% ДИ 2,5-7,3]) у пациентов I группы. При построении кривых Каплана-Майера установлено, что у пациентов I группы выживаемость прогрессивно снижалась в течение первых 30 дней, что составило 88%, затем отмечалось умеренное снижение в течение 6 месяцев до 86% со стабилизацией процесса до конца периода наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научное сообщество побуждает на поиск дополнительных причин и этиологических факторов у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ, которое все чаще рассматривают с позиций пульмо-кардио-метаболического континуума, а не просто общих этиопатогенетических факторов. Такой подход позволит разработать мероприятия, корригирующие мультиморбидные проявления МС в сочетании с ХОБЛ. Перенесенная НКИ ассоциирована с ухудшением показателей МС, утяжелением течения и увеличением числа обострений ХОБЛ.

Установлено, что среди пациентов I группы на 18,1% возросло число лиц с АГ и на 32,4% - с СД через 12 месяцев наблюдения. Выявлено увеличение пациентов с субклиническими тревогой (на 28,7%) и депрессией (на 28,6%) при оценке по шкале HADS. Диагностировано увеличение не только числа пациентов с ХБП на 17,3%, но и утяжеление стадии ХБП. Течение ХОБЛ характеризовалось увеличением числа обострений и выраженности симптомов.

Полученные нами данные также позволили выявить факторы неблагоприятного прогноза в отдаленном периоде – через год после инфицирования НКИ: ОТ более 100 см, баллы ИКомЧ больше 5, возраст старше 70 лет, тяжелая и крайне тяжелая степень тяжести, перенесенной НКИ у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ частота компонентов МС, помимо АО (100%), составила: АГ (85,5%), гипергликемия натощак (66,7%), ГТГ (63,3%), гипо-ХС ЛВП (40,6%). У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ медиана ОТ и ОТ/ОБ, а также САД выше, чем у пациентов без ХОБЛ. Частота АГ у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ выше на 17,6% при средней степени бронхиальной обструкции, а частота гипергликемии натощак – на 18,9% при тяжелой степени обструкции. Доля пациентов с ГТГ и сниженным уровнем ХС ЛВП значительно снижается при тяжелой степени бронхиальной обструкции (на 16,6% и 18,9%, соответственно) у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ.

2. У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ частота обострений ХОБЛ с госпитализацией в 5,7 раза увеличена по сравнению с пациентами с ХОБЛ без МС. У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ отмечена прямая ассоциация АО с частотой коморбидных состояний по ИКомЧ ($r_1=0,74$, $p < 0,05$) и обратная ассоциация – со скоростью клубочковой фильтрации ($r_1=-0,76$, $p < 0,05$). У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ ($p < 0,05$) индекс одышки по шкале mMRC на 16,8% выше, чем у пациентов с ХОБЛ без МС. Установлено, что изменение индекса BODE имеет J-образную зависимость от ИМТ: снижается при ИМТ < 32 кг/м² и прогрессивно увеличивается при ИМТ > 32 кг/м².

3. У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ частота постковидного синдрома составила 34,3%. У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ выявлена прямая ассоциация ОТ с частотой НКИ ($r_1=0,76$), постковидного синдрома ($r_1=0,61$); ИКомЧ с частотой НКИ ($r_1=0,52$), постковидного синдрома ($r_1=0,53$); степени тяжести НКИ с ОТ ($r_1=0,65$), глюкозой крови натощак ($r_1=0,63$), ИКомЧ ($r_1=0,61$), и обратная ассоциация тяжести НКИ – с ХС ЛВП ($r_1=-0,62$) (во всех случаях $p < 0,05$).

4. В отдаленном периоде (через год) после перенесенной НКИ у пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ определено увеличение ИМТ на 15,6%, ОТ на 16,1%, ИВО на 13,6% и снижение индекса FFMI на 11,7%; доля пациентов с АГ возросла на 18,1%, с СД 2 типа – на 32,4%, с ХБП на 17,3% (с утяжелением стадии ХБП до 3Б и 4 стадии), а также в 2,5 раза увеличился уровень субклинических тревоги и депрессии по HADS (во всех случаях $p < 0,05$).

5. У пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ с летальными исходами ассоциированы факторы: ОТ > 100 см (ОШ=6,88 [95% ДИ 4,7-12,1]), ИКомЧ > 5 баллов (ОШ=5,23 [95% ДИ 3,4-8,7]), возраст старше 70 лет (ОШ=4,67 [95% ДИ 3,7-10,8]), тяжелая и крайне тяжелая степень тяжести, перенесенной НКИ (ОШ=3,48 [95% ДИ 2,5-7,3]).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Тактика врача первичного звена у пациентов с ХОБЛ должна включать в себя измерение окружности талии, подсчет ИМТ и безжировой массы тела, проведение и интерпретацию лабораторных обследований, позволяющих оценить компоненты и выявить наличие МС, для активного выявления пациентов с МС в сочетании с ХОБЛ. При увеличении у таких пациентов ХС ЛВП и снижении триглицеридов необходимо направить пациента на спирометрию, так как данные изменения возникают при прогрессировании бронхиальной обструкции. МС в сочетании с ХОБЛ требует оценки клинических проявлений по шкале mMRC, коррекции нарушений углеводного и жирового видов обмена, контроля АД, СКФ, программы снижения массы тела. Недооценка наличия МС повышает риск прогрессирования ХОБЛ и летального исхода.

2. Пациенты с МС в сочетании с ХОБЛ представляют собой уязвимую группу, ассоциированную с более частым, а также тяжелым течением НКИ, развитием постковидного синдрома, что необходимо учитывать при планировании и проведении профилактических мероприятий. После НКИ необходимо проводить оценку углеводного обмена в связи с частым развитием или усугублением имеющихся предиабета и СД 2 типа для их своевременной диагностики, лечения и профилактики осложнений. Изменение показателей липидограммы после НКИ требует динамического наблюдения и терапевтической коррекции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Клестер Е.Б. Анализ клинико-функциональных параметров системы дыхания у больных ХОБЛ, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в отдаленном

- периоде наблюдения (статья) / Клестер Е.Б., Елыкомов В.А., Клестер К.В., Яркова В.Г. // Медицинская наука и образование Урала, 2023. – 24 (1). – С. 27-33. DOI: 10.36361/18148999_2023_24_1_27. (№ 1594 Перечень ВАК от 19.12.2023, ID 3774, К3)
2. Клестер Е.Б. Сравнительный анализ динамики клинико-функциональных особенностей метаболического синдрома у больных ХОБЛ, перенесших новую коронавирусную инфекцию (статья) / Е.Б. Клестер, В.А. Елыкомов, К.В. Клестер // Journal of Siberian Medical Sciences Т. 7, No 1, 2023. С. 132-148. DOI: 10.31549/2542-1174-2023-7-1-132-148. (№ 68 Перечень ВАК от 19.12.2023, ID 5259, К3)
 3. Клестер К.В. Анализ клинических проявлений постковидного синдрома у больных ХОБЛ в зависимости от наличия метаболических нарушений / Клестер К.В., Клестер Е.Б., Елыкомов В.А. // Медико-фармацевтический журнал Пульс, 2023. С. 12-18. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-4 (№ 79 Перечень ВАК от 19.12.2023; ID 4550, К2)
 4. Клестер Е.Б. Анализ взаимосвязи параметров легочной гемодинамики с выраженностью клинических проявлений у больных хронической обструктивной болезнью легких: возможности лекарственной терапии / Е.Б. Клестер, Я.Н. Шойхет, А.С. Балицкая, К.Н. Журавлев, В.А. Елыкомов, И.В. Бахарева, А.В. Бочарова, В.Г. Яркова, К.В. Клестер // Пульмонология (Pulmonologiya) 2020; 30 (6): 756–763. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-6-756-763. ID6034. К1.
 5. Клестер Е.Б. Pulmonary hemodynamics and clinical manifestations of COPD patients: is there a relationship? / Elena Klester, Alexandra Balitskaya, Karolina Klester, Alexander Zharikov, Maria Nikolayeva, Valeriy Elykomov // European Respiratory Journal 56 (suppl 64) 3292; DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.3292 Published 28 October 2020
 6. Клестер К.В. Inflammatory bowel diseases in COPD patients / Karolina Klester, Antonina Berdyugina, Elena Klester, Valery Elykomov, Irina Belova // European Respiratory Journal 56 (suppl 64) 1291; DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.1291 Published 28 October 2020
 7. Клестер Е.Б. The effect of comorbidity on the course and outcomes of COPD in observation in the primary health care, including on the background of the COVID-19 pandemic: a comparative analysis / Elena Klester, Karolina Klester, Valeriy Elykomov, Inna Anisimova // European Respiratory Journal 58 (suppl 65) PA3841; DOI: 10.1183/13993003.congress-2021.PA3841
 8. Клестер Е.Б. COVID-19 и проблема коморбидности / Клестер Е.Б., Елыкомов В.А., Хачатрян Л.Г., Клестер К.В. // VII внеочередной онлайн конгресс евро-азиатского общества по инфекционным болезням / Материалы конгресса. – СПб., 2021. ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ Том 13, №2, 2021. – Приложение 1, С43-44 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45761734>. ID 6120 К1.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление;
АГ – артериальная гипертензия;
АО – абдоминальное ожирение;
ГПН – глюкоза плазмы натощак;
ГТГ – гипертриглицеридемия;
ДАД – диастолическое артериальное давление;
ДИ – доверительный интервал;
ИБС – ишемическая болезнь сердца;
ИВО – индекс висцерального ожирения;
ИКомЧ – индекс коморбидности по Чарлсон;
ИМТ – индекс массы тела;
МС – метаболический синдром;
НГН – нарушенная гликемия натощак;
НКИ – новая коронавирусная инфекция;
НТГ – нарушение толерантности к глюкозе;
ОБ – окружность бедер;
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;
ОТ – окружность талии;
ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду;
ОШ – отношение шансов;
САД – систолическое артериальное давление;
СД – сахарный диабет;
СКФ – скорость клубочковой фильтрации;
ТИА – транзиторная ишемическая атака;
ХБП – хроническая болезнь почек;
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких;
ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности;
ХСН – хроническая сердечная недостаточность;
ЧСС – частота сердечных сокращений;
ANOVA – статистический метод анализа различий между группами;
BODE – прогностический индекс оценки 4х-летней выживаемости;
САТ – тест оценки качества жизни пациентов с ХОБЛ;
FFMI – индекс безжировой массы тела;
HADS – Больничная шкала тревоги и депрессии;
mMRC – шкала одышки (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale).