

Возможности применения модифицированного опросника у пациентов с бронхообструктивной патологией, поступающих в специализированный кардиологический стационар

*Климова А.А.¹, Амбатьелло Л.Г.¹, Смолякова Е.В.^{2,3}, Чазова И.Е.¹, Зыков К.А.^{1,2,3}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, стр. 2, г. Москва 127473, Российская Федерация

³ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Ореховый бульвар, д. 28, г. Москва 115682, Российская Федерация

Аннотация

Цель данного исследования – оценить эффективность разработанного нами модифицированного опросника ОККИ (Одышка, Кашель, Курение, хронические рецидивирующие Инфекции дыхательных путей) для выявления бронхообструктивных заболеваний (БОЗ) (ХОБЛ и БА) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и сравнить спирометрические показатели у различных групп кардиологических больных, сформированных на его основании.

Материалы и методы. Выборку составили больные старше 18 лет с артериальной гипертонией (АГ), в т.ч. с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), ишемической болезнью сердца (ИБС), нарушениями ритма сердца (НРС), поступающие в течение двух лет в приемное отделение НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова Минздрава России. В исследование было включено 1000 пациентов, в том числе 137 больных с ССЗ и установленными ранее БОЗ, 71 больной с ССЗ и впервые диагностированными в ходе исследования БОЗ, 792 больных с ССЗ без БОЗ. Все пациенты заполняли опросник ОККИ в приемном покое. Всем пациентам проводилось пульмонологическое обследование, которое включало компьютерную спирометрию (в т.ч. с бронходилатационной пробой) в соответствии с рекомендациями Европейского Респираторного Общества. Регистрировались основные спирометрические показатели: индекс Генслера (модифицированного индекса Тиффно, ОФВ1/ФЖЕЛ) (в норме >70%), ОФВ1% (в норме >80%) и ФЖЕЛ% (в норме >80%). Больным с выявленными отклонениями по данным спирометрии проводилась консультация врачом-пульмонологом.

Результаты. Все больные с ССЗ и БОЗ (137 пациентов с ССЗ и установленными ранее БОЗ и 71 больной с впервые диагностированными и подтвержденными БОЗ в ходе исследования) имели ≥ 2 баллов по опроснику ОККИ. Больные с ССЗ без БОЗ в 41% случаев имели <2 баллов и в 59% ≥ 2 баллов по опроснику ОККИ, что обусловлено сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

При детальном анализе данных пациентов с ССЗ и БОЗ выявлено, что среди имеющих максимальный балл 4 по опроснику ОККИ была достоверно выше доля больных с ССЗ и впервые диагностированными БОЗ (62%) нежели с установленными ранее БОЗ ($p < 0,001$). В результате исследования спирометрических показателей в группах больных с ССЗ, сформированных на основании опросника ОККИ, выявлено, что респираторная симптоматика и степень обструкции дыхательных путей наиболее выражены у больных с впервые диагностированными БОЗ по сравнению с установленными ранее БОЗ ($p < 0,05$). У больных с ССЗ при значении <2 баллов по опроснику ОККИ достоверно выше спирометрические показатели ОФВ1%, ФЖЕЛ%, индекс Генслера ($p < 0,05$), чем у больных имеющих ≥ 2 баллов по опроснику ОККИ.

Выводы. Разработанный нами опросник ОККИ для скрининга факторов риска и симптомов бронхообструктивной патологии (ХОБЛ и БА) у больных с ССЗ, поступающих в кардиологический стационар эффективен не только для исключения БОЗ при <2 баллах (0-1), но и в отношении выявления ранее недиагностированных БОЗ у больных ССЗ, поступающих в кардиологический стационар при итоговом балле 4. Сумма баллов равная 2 или 3 – значение, при котором диагноз БОЗ потенциально вероятен, рекомендуется плановое проведение компьютерной спирометрии.

Больные кардиологического профиля с впервые диагностированными БОЗ имеют наихудшие спирометрические показатели (ОФВ1%, ФЖЕЛ%, индекс Генслера), чем больные ССЗ с установленными ранее БОЗ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, сердечно-сосудистые заболевания, кардиореспираторная патология, бронхообструктивные заболевания, компьютерная спирометрия, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, респираторный опросник, бронхиальная обструкция

Конфликт интересов. Чазова И.Е. является главным редактором журнала «Системные гипертензии», но она не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Источник финансирования. Исследование и публикации статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Климова А.А. внесла вклад в разработку концепции, проведение исследования, формальный анализ и верификацию данных, подготовку статьи, прочла и одобрила финальную версию перед публикацией. Смолякова Е.В. внесла вклад в проведение исследования и сбор данных. Амбатьелло Л.Г., Зыков К.А., Чазова И.Е. внесли существенный вклад в руководство исследованием и администрирование проекта, разработку концепции, выбор методов исследования, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ Кардиологии им. Чазова МЗ РФ по вопросам этики и медицинским исследованиям в клинической кардиологии (протокол №222). Все участники исследования предоставили информированное согласие.

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку: Климова Анна Алексеевна**, соискатель отдела гипертонии, врач-кардиолог приёмного отделения, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: ruanna89@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8320-3054

Смолякова Екатерина Владимировна, к.м.н., научный сотрудник, лаборатория клинической пульмонологии, ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России; ассистент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней, ФГБОУ ВО «РосУниМед» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: smolyakovak@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1904-5319

Амбатьелло Лали Гурамовна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел гипертонии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, тел.: +7(495)415-52-05, e-mail: lali.ambatiello@mail.ru, ORCID: 0000-00031138-3361

Чазова Ирина Евгеньевна, д.м.н., академик РАН, руководитель отдела гипертонии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, тел.: +7(495)415-52-05, e-mail: c34h@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Зыков Кирилл Алексеевич, д.м.н., член-корр. РАН, заместитель директора по научной и инновационной работе, ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России; заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней, заведующий лабораторией пульмонологии отдела клинической медицины, ФГБОУ ВО «РосУниМед» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: kirillaz@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-3385-2632

Для цитирования: Климова А.А., Амбатьелло Л.Г., Смолякова Е.В., Чазова И.Е., Зыков К.А. Возможности применения модифицированного опросника у пациентов с бронхообструктивной патологией, поступающих в специализированный кардиологический стационар. Системные гипертензии. 2025;22(1):35-42. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-1-35-42>

ORIGINAL ARTICLE

Possibilities of using a modified questionnaire in patients with broncho-obstructive pathology admitted to a specialized cardiology hospital

*Anna A. Klimova¹, Lali G. Ambatello¹, Ekaterina V. Smolyakova^{2,3}, Irina E. Chazova¹, Kirill A. Zykov^{1,2,3}

¹E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation;

²The Russian University of Medicine, 4 Dolgorukovskaya St., Moscow 127473, Russian Federation;

³Research Institute of Pulmonology, 28 Orekhovyi bul'var, Moscow 115682, Russian Federation.

Abstract

The aim of this study is to evaluate the effectiveness of the modified **DCSI** questionnaire (**D**yspnea, **C**ough, **S**moking, chronic recurrent respiratory **I**nfections) developed by us to identify broncho-obstructive diseases (BOD) (COPD and bronchial asthma) in patients with cardiovascular diseases (CVD) and to compare the indicators of spirometric research in different groups of cardiac patients formed on its basis.

Materials and methods. The sample consisted of patients over 18 years of age with arterial hypertension (AH), including chronic heart failure (CHF), coronary heart disease (CHD), heart rhythm disturbances (HRD), admitted to the National Medical Research Center of Cardiology over a two-year period. The sample consisted of 1000 cardiology patients, including 137 patients with comorbid COPD and bronchial asthma diagnosed before participation in the study, 71 patients with comorbid COPD and bronchial asthma diagnosed for the first time during the study, 792 cardiology patients without comorbid COPD and bronchial asthma. All cardiac patients filled out the modified **DCSI** questionnaire in the emergency room. All cardiac patients underwent pulmonary examination, which included computer spirometry (including bronchodilator test) in accordance with the recommendations of the European Respiratory Society. The main spirometric parameters were recorded: Gaensler index (modified Tiffeneau index, FEV1/FVC) (normal >70%), FEV1% (normal >80%) and FVC% (normal >80%). Patients with deviations detected in spirometry data were consulted by a pulmonologist.

Results. All cardiac patients with COPD and bronchial asthma (137 patients with previously diagnosed comorbid COPD and bronchial asthma and 71 patients with newly diagnosed comorbid COPD and bronchial asthma during the study) had ≥ 2 points on the DCSI questionnaire. Cardiac patients without comorbid COPD and bronchial asthma had <2 points in 41% of cases and ≥ 2 points in 59% of cases on the DCSI questionnaire, which is due to concomitant cardiovascular pathology. Among patients with a score of 4 on the DCSI questionnaire, the proportion of cardiac patients with newly diagnosed comorbid COPD and bronchial asthma was significantly higher (62%) than with previously diagnosed comorbid COPD and bronchial asthma ($p < 0.001$). Using the DCSI questionnaire and spirometric testing, it was found that cardiac patients with newly diagnosed comorbid COPD and asthma had more pronounced respiratory symptoms and a higher degree of airway obstruction than patients with previously diagnosed comorbid COPD and asthma ($p < 0.05$). In cardiac patients with <2 points of DCSI questionnaire, spirometric indices of FEV1%, FVC%, Gaensler index ($p < 0.05$) are significantly higher than in cardiac patients with ≥ 2 points on DCSI questionnaire.

Conclusions. The DCSI questionnaire developed by us for screening risk factors and symptoms of broncho-obstructive pathology in patients admitted to a cardiology hospital effectively excludes comorbid COPD and bronchial asthma at <2 points (0-1) and identifies previously undiagnosed comorbid COPD and bronchial asthma at 4 points. At 2 or 3 points, the diagnosis of COPD and bronchial asthma is potentially probable, and routine computer spirometry is recommended for a cardiac patient. Cardiology patients with newly diagnosed comorbid COPD and bronchial asthma have lower spirometric parameters (FEV1%, FVC%, Gaensler index) than patients with previously diagnosed comorbid COPD and bronchial asthma.

Keywords: arterial hypertension, cardiovascular diseases, cardiorespiratory pathology, broncho-obstructive diseases, computer spirometry, bronchial asthma,

chronic obstructive pulmonary disease (COPD), respiratory questionnaire, bronchial obstruction

Conflict of Interest. Irina E. Chazova is the editor-in-chief of the Journal "System Hypertension", but she has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Founding source. The research and publication of the article were carried out using the personal funds of the authors.

Authors' contributions. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria. Authors' contribution (according to the Credit system): Klimova AA contributed to the development of the concept, conducting the study, formal analysis and verification of data, preparing the article, read and approved the final version before publication. Smolyakova EV contributed to conducting the study and collecting data. Ambatiello LG, Zykov KA, Chazova IE made a significant contribution to the study management and project administration, concept development, selection of research methods, preparation of the article, read and approved the final version before publication.

Information on compliance with ethical standards. The study was performed in accordance with the standards of Good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study was approved by the local ethics committee of the Chazov Research Institute of Cardiology of the Russian Ministry of Health on issues of ethics and medical research in clinical cardiology (protocol No. 222). All study participants provided informed consent.

Information about authors:

***Corresponding author: Anna A. Klimova**, scientific applicant, Department of Hypertension, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: ruanna89@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8320-3054

Lali G. Ambatello, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Hypertension, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: lali.ambatello@mail.ru, ORCID: 0000-00031138-3361

Ekaterina V. Smolyakova, Cand. of Sci. (Med.), researcher, Laboratory of Clinical Pulmonology, Research Institute of Pulmonology, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Assistant, Department of Faculty Therapy and Occupational Diseases, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation, e-mail: smolyakovak@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1904-5319

Irina E. Chazova, Dr. of Sci. (Med.), Academician of RAS, Head of Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: c34h@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Kirill A. Zykov, Dr. of Sci. (Med.), correspondent member of RAS, Deputy Director for Research and Innovation of Research Institute of Pulmonology; Head of the Department of Faculty Therapy and Occupational Diseases, Head of the Laboratory of Pulmonology, the Department of Clinical Medicine, The Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation, e-mail: kirillaz@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-3385-2632

For citation: Anna A. Klimova, Lali G. Ambatello, Ekaterina V. Smolyakova, Irina E. Chazova, Kirill A. Zykov. Possibilities of using a modified questionnaire in patients with broncho-obstructive pathology admitted to a specialized cardiology hospital. *Systemic Hypertension*. 2025;22(1):35-42. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-1-35-42>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 23.12.2024

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 28.02.2025

Введение

По данным крупнейшего эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ3 распространенность артериальной гипертензии (АГ) в России достигает 53,9% (мужчины 56%, женщины 52,1%) взрослого населения [1]. АГ является один из ведущих факторов риска развития таких сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) как ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), нарушения ритма сердца (НРС).

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) также являются распространенными причинами заболеваемости и смертности в общей популяции [2]. ХОБЛ поражает 5-10%, а астма от 0,2% до 21,0% взрослого населения, однако, считается, что значительная доля этих заболеваний, особенно на ранней стадии остается недиагностированной. Исследования показывают, что частота нераспознанных случаев ХОБЛ и БА у взрослых варьирует в различных странах в широком диапазоне от 10% до 95% и от 20% до 70% соответственно [3,4]. Наличие кашля, одышки и курения в анамнезе являются важными предикторами наличия бронхообструктивной патологии в условиях общей врачебной практики и в случайной попу-

ляционной выборке [5,6]. Во многих исследованиях было продемонстрировано, что эти же клинические проявления и факторы риска имели место и у пациентов с ранее недиагностированной ХОБЛ [7]. Пациенты с респираторными симптомами чаще обращаются за медицинской помощью, и врачи с большей вероятностью проводят дообследование на выявление ХОБЛ среди пациентов с выраженной симптоматикой. У больных с менее выраженными респираторными симптомами и медленным снижением функции легких диагностика ХОБЛ длительно остается отложенной [8]. Результаты исследований свидетельствуют, что у больных с нераспознанной ХОБЛ врачи реже используют скрининговые методы [9], в то время как при постановке диагноза ХОБЛ следует оценивать не только спирометрические показатели, но и респираторные симптомы и факторы риска. Поэтому использование скрининговых опросников является наиболее актуальным для раннего выявления факторов риска и симптомов БОЗ.

Важно отметить, что истинное бремя БОЗ представляет собой сумму диагностированных и недиагностированных случаев. Результаты исследований в общей популяции показывают, что недиагностированная ХОБЛ, как правило, имеет более легкое течение и лучшие спирометрические

показатели [9]. В одном из крупных систематических обзоров и мета-анализе последних лет было продемонстрировано, что в общей популяции у больных ХОБЛ с легкой или умеренной степенью обструкции (по шкале GOLD) вероятность постановки диагноза была на 78% ниже, чем у больных ХОБЛ с тяжелой или очень тяжелой степенью обструкции [9]. В то время, как более ранняя постановка диагноза связана со значительным улучшением долгосрочных результатов лечения пациентов и снижением смертности.

ХОБЛ, АГ и другие ССЗ широко распространены и часто сочетаются у одного и того же пациента [10]. Раннее выявление ХОБЛ у кардиологических больных может быть затруднено. По результатам некоторых работ, у пациентов среднего возраста, которые прошли клиническое обследование в связи с подозрением на ишемию миокарда, ранее недиагностированная ХОБЛ была обнаружена у 10-30% [11,12].

ХОБЛ может быть упущена из виду у пациентов, проходящих обследование в кардиологическом стационаре по поводу ИБС [13]. При наличии ХСН провести дифференциальную диагностику БОЗ может быть непросто из-за совпадения симптомов, клинических признаков и факторов риска. Ранее установленный диагноз ХСН может маскировать симптомы недиагностированной ХОБЛ и БА, если не рассматривать дополнительные причины респираторных симптомов [14]. Многие исследования подтверждают наличие тесной связи между снижением функции легких и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [15] на фоне их высокой коморбидности [16]. Ранняя диагностика ХОБЛ и БА у больных с ССЗ позволяет улучшить течение БОЗ с помощью управления факторами риска и своевременного лечения.

На сегодняшний день самым простым и доступным методом являются скрининговые опросники, их использование актуально для выявления симптомов и факторов риска БОЗ у больных с ССЗ поступающих в кардиологический стационар [17]. Имеется предположение, что факторы риска и респираторные симптомы ассоциированы с худшими спирометрическими показателями у больных с кардиореспираторной патологией.

Цель исследования: оценить эффективность разработанного нами модифицированного опросника ОККИ (Одышка, Кашель, Курение, хронические рецидивирующие Инфекции дыхательных путей) для выявления БОЗ (ХОБЛ и БА) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и сравнить спирометрические показатели у различных групп кардиологических больных, сформированных на его основании.

Материалы и методы

В исследование было включено 1000 пациентов в возрасте ≥ 18 лет, имеющих диагноз АГ, поступающих в приемное отделение НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова в период с 2017 по 2019 гг. В исследование не включались пациенты в остром периоде инфаркта миокарда, с наличием острых респираторных вирусных инфекций, с кровохарканьем и профузным легочным кровотечением; больные с повышенной чувствительностью и аллергическими реакциями на применение салбутамола в анамнезе и имеющие противопоказания к проведению спирометрии.

Всем пациентам проводилось пульмонологическое обследование, которое включало компьютерную спирометрию (в т.ч. с бронходилатационной пробой) в соответствии

с рекомендациями Европейского Респираторного Общества (European Respiratory Society с использованием прибора «Super Spiro» (Micro Medical Ltd., Великобритания). Регистрировались основные спирометрические показатели: индекс Генслера (*модифицированного индекса Тиффно*, ОФВ1/ФЖЕЛ) (в норме $>70\%$), ОФВ1% (в норме $>80\%$) и ФЖЕЛ% (в норме $>80\%$). Больным с выявленными отклонениями по данным спирометрии проводилась консультация врачом-пульмонологом.

В результате обследования больные были распределены на следующие группы: ССЗ с установленными ранее БОЗ (n=137), ССЗ с впервые диагностированными БОЗ в ходе исследования (n=71), ССЗ без БОЗ (n=792).

В работе применялся разработанный нами и апробированный модифицированный опросник для скрининга факторов риска и симптомов бронхообструктивной патологии (ХОБЛ и БА) у больных с ССЗ, поступающих в кардиологический стационар. Опросник ОККИ состоит из 4 вопросов, включающих в себя клинические симптомы (Одышка, Кашель, Курение сигарет, наличие хронической рецидивирующей Инфекции дыхательных путей в анамнезе) [18]. Опросник ОККИ заполнялся пациентом в присутствии врача. Положительный ответ – 1 балл, отрицательный ответ – 0. Возможный суммарный балл по данному опроснику от 0 до 4 (рис. 1).

Одышка в анамнезе	да <input type="checkbox"/>	нет <input type="checkbox"/>
Кашель в анамнезе	да <input type="checkbox"/>	нет <input type="checkbox"/>
Курение в анамнезе	да <input type="checkbox"/>	нет <input type="checkbox"/>
Наличие в анамнезе хронической рецидивирующей инфекции дыхательных путей	да <input type="checkbox"/>	нет <input type="checkbox"/>

Рисунок 1. Модифицированный опросник для скрининга факторов риска и симптомов бронхообструктивной патологии (опросник ОККИ) [составлен авторами]

Figure 1. Modified questionnaire for screening risk factors and symptoms of broncho-obstructive pathology (DCSI questionnaire) [compiled by the authors]

Статистическая обработка данных

Для проверки статистических гипотез о виде распределения использовался тест Колмогорова-Смирнова. В качестве описательной статистики параметрических параметров использовались средние значения и стандартные отклонения, непараметрических – медиана и перцентили [25; 75]. Для сравнительной статистики использовался критерий Стьюдента. Сравнение переменных, имеющих отклонение от нормального распределения в исследуемых группах, проводилось с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Для выявления взаимосвязей между показателями рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона, а при непараметрическом распределении выборки или для качественных признаков – коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости для всех использованных критериев $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проводилась с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 10 для Windows (StatSoft Inc., США).

Результаты

Характеристика групп кардиологических больных представлена в таблице 1.

При проведении сравнительного анализа между группами выявлено, что пациенты с ССЗ без БОЗ были достоверно моложе, чем пациенты с ССЗ и БОЗ; мужской пол достоверно преобладал в группе ССЗ с впервые диагностированными БОЗ, в этой же группе высшее образование встречалось значимо реже, чем в других группах.

В группе ССЗ с впервые диагностированными БОЗ достоверно выше была частота сопутствующих ИБС, НРС, ХСН (* $p < 0,05$), чем в двух других группах. В группе кардиологических больных без БОЗ частота сопутствующих ИБС, НРС, ХСН была достоверно ниже, чем в группах с БОЗ (** $p < 0,05$).

В группе ССЗ с установленными ранее БОЗ значительно преобладали пациенты, имеющие БА или сочетание БА с ХОБЛ, в группе ССЗ с впервые диагностированными БОЗ чаще имелась ХОБЛ ($p < 0,001$).

По симптомам опросника ОККИ частота одышки и кашля достигала 100% в группах ССЗ с установленными ранее и с выявленными впервые БОЗ; частота этих симптомов была достоверно ниже в группе ССЗ без БОЗ. Частота курения и хронических рецидивирующих инфекций дыхательных путей в анамнезе была достоверно выше в группе ССЗ с впервые диагностированными БОЗ (в том числе по сравнению с группой ССЗ с установленными ранее БОЗ) и достоверно ниже в группе ССЗ без БОЗ ($p < 0,001$) по сравнению с группами ССЗ и БОЗ.

Суммарный балл < 2 (0-1) по опроснику ОККИ имели только пациенты с ССЗ без БОЗ. В этой группе суммарный

Таблица 1. Характеристика участников исследования в группах [собственные данные]

Table 1. Characteristics of study participants in groups [own data]

Показатель	ССЗ с установленными ранее БОЗ n=137, гр.1	ССЗ с впервые диагностированными БОЗ n=71, гр.2	ССЗ без БОЗ n=792, гр.3	P-значение
Возраст, лет	65,4±8,4	64,7±8,1	63,3±10*	<0,05
Мужчины	83 (60%)	57 (80%)*	403 (51%)	<0,05
Образование высшее	89 (65%)	34 (48%)*	516 (65%)	<0,05
ИБС, %	110 (80%)*	65 (92%)**	450 (57)***	*1vs2=0,021 **2vs3 <0,001 *** 1vs3 <0,001
НРС, %	105 (77%)*	67 (94%)**	320 (40%)*	*1vs2=0,011 **2vs3 <0,001 *** 1vs3 <0,001
ХСН, %	58 (42%)*	50 (70%)**	160 (20%)*	*1vs2=0,009 **2vs3 <0,001 *** 1vs3 <0,001
БА, %	53 (39%)	6 (9%)	—	<0,001
ХОБЛ, %	52 (38%)	62 (87%)	—	<0,001
Сочетание БА с ХОБЛ, %	32 (23%)	3 (4%)	—	<0,001
Опросник ОККИ				
Одышка	137(100%)	71 (100%)	677 (85%)*	<0,05
Кашель	137(100%)	71 (100%)	438 (55%)*	<0,05
Курение	96 (70%)	67 (94%)	361 (45%)*	<0,001
Хронические рецидивирующие инфекции дыхательных путей	42 (31%)	44 (62%)	75 (9%)*	<0,001

Примечание: Данные представлены в виде $M \pm SD$, и абсолютного числа пациентов (% от общего числа). Различия по одноименному показателю статистически значимы при $p < 0,05$ и не достоверны при $p > 0,05$. * $p < 0,05$ для группы

Note: Data are presented as $M \pm SD$, and absolute number of patients (% of total). Statistically significant differences in the same indicator at $p < 0,05$ and statistically insignificant at $p > 0,05$. * $p < 0,05$ for the group

Таблица 2. Сравнительная оценка числа пациентов в группах при < 2 баллах и ≥ 2 баллах по опроснику ОККИ [собственные данные]

Table 2. Comparative assessment of the number of patients in groups with < 2 points and ≥ 2 points according to the DCSI questionnaire [own data]

Опросник ОККИ	ССЗ с установленными ранее БОЗ (n=137)	ССЗ с впервые диагностированными БОЗ (n=71)	ССЗ без БОЗ (n=792)
< 2 балла	0 (0%)	0 (0%)	324 (41%)
≥ 2 балла	137 (100%)	71 (100%)	468 (59%)*

Примечание: Данные представлены в виде абсолютного числа пациентов (% от общего числа группы). БОЗ – бронхообструктивные заболевания (ХОБЛ и БА), ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания. Для расчета межгрупповой достоверности использован анализ Kruskal-Wallis. $p < 0,001$ *

Note: The data are presented as the absolute number of patients (% of the total number of the group). BOD – broncho-obstructive diseases (COPD and asthma), CVD – cardiovascular diseases. Kruskal-Wallis analysis was used to calculate intergroup reliability. $p < 0,001$ *

балл ≥ 2 (2-4) встречался значительно ниже, чем в группах ССЗ с БОЗ ($p < 0,001$).

При детальном анализе суммарный балл равный 2 встречался достоверно реже у пациентов с ССЗ с впервые диагностированными БОЗ. Суммарный балл равный 3 достоверно преобладал в группе ССЗ с установленными ранее БОЗ. Суммарный балл 4 значительно различался между всеми группами, реже встречался в группе ССЗ без БОЗ и чаще у пациентов с впервые диагностированными БОЗ (табл. 3).

Наибольший процент впервые диагностированных случаев БОЗ и наименьшее попадание случаев ССЗ без БОЗ было при суммарном балле 4, что увеличивало скрининговую ценность опросника относительно недиагностированных ранее случаев БОЗ у кардиологических больных.

Показатели компьютерной спирометрии у кардиологических больных в сочетании и без БОЗ (ХОБЛ, БА) в группах, сформированные на основании модифицированного опросника ОККИ

В группе ССЗ и БОЗ (с установленными ранее и диагностированными впервые) пациентов с баллом < 2 по опроснику

ОККИ не выявлено, поэтому анализу подверглись только пациенты из этих групп с баллом ≥ 2 . Медианы показателей ОФВ1 и ФЖЕЛ в процентах от должного значения в группе больных ССЗ с установленными ранее БОЗ находилась в пределах нормальных значений, медиана индекса Генслера была снижена. В группе ССЗ с впервые диагностированными БОЗ медианы ОФВ1 и индекса Генслера были снижены, медиана ФЖЕЛ в пределах нормы. Медиана показателей ОФВ1, ФЖЕЛ, индекса Генслера была достоверно ниже в группе ССЗ с впервые диагностированными БОЗ в сравнении с группой ССЗ с установленными ранее БОЗ (табл. 4).

Сравнительная характеристика основных показателей компьютерной спирометрии в группе ССЗ без БОЗ имеющих < 2 баллов и ≥ 2 баллов по опроснику ОККИ представлена в таблице 5. В обеих подгруппах медианы исследуемых показателей находились в пределах нормальных значений, однако были достоверно ниже в подгруппе с баллом ≥ 2 .

При сравнительном анализе выявлено, что у больных ССЗ имеющих < 2 баллов по опроснику ОККИ были достоверно выше спирометрические показатели ОФВ1% (рис. 2), ФЖЕЛ% (рис. 3) и индекс Генслера (рис. 4), чем у больных ССЗ как с наличием, так и без сопутствующих БОЗ имею-

Таблица 3. Сравнительная оценка числа пациентов с итоговыми баллами 2,3,4 по опроснику ОККИ [собственные данные]

Table 3. Comparative assessment of the number of patients with final scores of 2,3,4 according to the DCSI questionnaire [own data]

Опросник ОККИ	ССЗ с установленными ранее БОЗ (n=137)	ССЗ с впервые диагностированными БОЗ (n=71)	ССЗ без БОЗ (n=792)	P-значение
2 балла	32 (23%)	4 (6%)*	168 (21%)	$< 0,001$
3 балла	72 (53%)*	23 (32%)	237 (30%)	$< 0,001$
4 балла	33 (24%)	44(62%)*	63 (8%)*	$< 0,001$

Примечание: Данные представлены в виде абсолютного числа пациентов (% от общего числа). БОЗ – бронхообструктивные заболевания (ХОБЛ и БА), ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания. Для расчета межгрупповой достоверности использован анализ Kruskal-Wallis. $p < 0,001$ *

Note: The data are presented as the absolute number of patients (% of the total number of the group). BOD – broncho-obstructive diseases (COPD and asthma), CVD – cardiovascular diseases. Kruskal-Wallis analysis was used to calculate intergroup reliability. $p < 0,001$ *

Таблица 4. Данные компьютерной спирометрии в группах больных ССЗ с БОЗ [собственные данные]

Table 4. Spirometry indices (FEV1%, FVC%, Gaensler index) in groups of cardiac patients with COPD and Asthma [own data]

Спирометрические показатели	ССЗ с установленными ранее БОЗ (n=137)	ССЗ с впервые диагностированными БОЗ (n=71)	Норма	p-значение
ОФВ1%	84 [71;92]	72 [62;83]	$> 80\%$	0,017
ФЖЕЛ%	97 [89;106]	92 [86;100]	$> 80\%$	0,016
Индекс Генслера	68 [64;74]	64 [56;67]	$> 70\%$	0,031

Примечание: Значения представлены в виде медианы и [25;75 перцентиль]. Для расчета межгрупповой достоверности использованы критерий Kruskal-Wallis. $p < 0,05$ *

Note: Values are presented as median and [25;75 percentile]. The Kruskal-Wallis test was used to calculate intergroup reliability. $p < 0,05$ *

Таблица 5. Данные компьютерной спирометрии у больных ССЗ без БОЗ [собственные данные]

Table 5. Spirometry indices (FEV1%, FVC%, Gaensler index) in groups of cardiac patients without COPD and Asthma [own data]

Спирометрический показатель	ССЗ без БОЗ ОККИ ≥ 2	ССЗ без БОЗ ОККИ < 2	p-значение
ОФВ1%	112 (101;120)	119 (107;130)	0,019
ФЖЕЛ%	112 (102;121)	118 (106;130)	0,028
Индекс Генслера	80 (78;83)	84 (79; 87)	0,043

Примечание: Значения представлены в виде медианы и [25;75 перцентиль]. Для расчета межгрупповой достоверности использованы критерий Kruskal-Wallis. $p < 0,05$ *

Note: Values are presented as median and [25;75 percentile]. The Kruskal-Wallis test was used to calculate intergroup reliability. $p < 0,05$ *

щих ≥ 2 баллов по опроснику ($p < 0,05$). В группе больных ССЗ с БОЗ выявленными впервые спирометрические показатели (ОФВ1%, ФЖЕЛ% и индекс Генслера) достоверно ниже чем у больных ССЗ с установленными ранее БОЗ.

Обсуждение

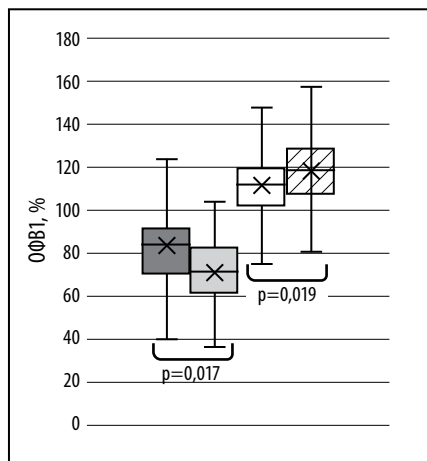
Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что определенная доля БОЗ остается недиагностированной как в общей популяции, так и у кардиологических больных несмотря на современные диагностические возможности [19]. Пациенты с ХОБЛ обычно обращаются за медицинской помощью при появлении респираторных симптомов, в первую очередь стойкой и прогрессирующей одышки [8]. Однако из-за недостаточного использования спирометрического исследования и неспецифического характера симптомов ХОБЛ, данное заболевание часто распознается на поздних стадиях. [21]. Так, в 2015г в крупном анализе распространенности ХОБЛ в общей популяции на выборке из 30874 человек из 44 стран сообщалось, что гиподиагностика ХОБЛ достигала 81% [22]. Оценивая распространенность БОЗ среди пациентов кардиологического профиля нами ранее так же была выявлена гиподиагностика БОЗ, которая достигала в случае ХОБЛ 57%, БА 10,2%, сочетания БА с ХОБЛ 74,3% [18].

С целью улучшения диагностики БОЗ для пациентов кардиологического профиля нами был разработан и апробирован модифицированный опросник ОККИ для раннего выявления факторов риска и симптомов бронхообструктивной патологии у больных с ССЗ поступающих в кардиологический стационар [18]. Это позволило сделать вывод о том, что итоговый балл < 2 с высокой точностью исключает наличие БОЗ (специфичность 100%), а при ≥ 2 баллов (чувствительность 100%) диагноз БОЗ вероятен, требуется стандартное дообследование по БОЗ. Однако, у некоторых пациентов с ССЗ без БОЗ опросник показывал выявление ≥ 2

баллов. В связи с этим был проведен более детальный анализ среди пациентов, имеющих ≥ 2 баллов, в результате которого нами обнаружено, что при суммарном балле 4 отмечается не только достоверно наиболее высокий процент впервые выявленных случаев БОЗ (62%), но и наименьшее попадание случаев ССЗ без БОЗ (8%), $p < 0,05$. Таким образом, при 4 баллах по опроснику выше вероятность выявления недиагностированных ранее случаев БОЗ у больных, поступающих в кардиологический стационар с АГ, в т.ч. ИБС, НРС, ХСН. Пациентам, имеющим ≥ 2 баллов по опроснику ОККИ рекомендовано проведение компьютерной спирометрии для своевременной диагностики БОЗ.

В крупном систематическом обзоре на основании многочисленных исследованиях в общей популяции (EPI-SCAN, PLATINO, BOLD и др.) было показано, что у впервые диагностированных пациентов наблюдалось более легкое течение ХОБЛ, менее выраженные обструкция дыхательных путей и респираторные симптомы, чем у пациентов с установленной ранее ХОБЛ [19]. Авторы обуславливают это тем, что многим пациентам диагноз БОЗ ставится либо в связи с более тяжелым течением заболевания, либо на фоне обострений, требующих госпитализации [21], в то время как более низкая выраженность симптомов у недиагностированных пациентов может значительно отсрочить постановку диагноза в общей популяции на фоне менее выраженной респираторной симптоматики [23].

В настоящем исследовании на выборке из 1000 больных кардиологического профиля показано, что у пациентов с впервые диагностированными БОЗ спирометрические показатели (ОФВ1%, ФЖЕЛ%, индекс Генслера) достоверно ниже, чем у больных с установленными ранее БОЗ. Полученные данные противоречат описанным в литературе. Вероятно, это связано с особенностями выборки: в нашем случае пациенты чаще курили и чаще имели в анамнезе респираторные инфекции; у них чаще имелись сопутствующие кардиологические заболевания (ИБС, НРС и ХСН). Таким образом, группа с ССЗ и впервые диагностированными



■ ССЗ с установленным ранее БОЗ (ОККИ ≥ 2)

□ ССЗ с впервые диагностированным БОЗ (ОККИ ≥ 2)

□ ССЗ без БОЗ (ОККИ ≥ 2)

▨ ССЗ без БОЗ (ОККИ < 2)

Рисунок 2. Спирометрический показатель ОФВ1 в % от должного в группах больных ССЗ с наличием и без БОЗ [собственные данные]

Figure 2. Spirometry index FEV1 in % of predicted in groups of cardiac patients with and without COPD and asthma [own data]

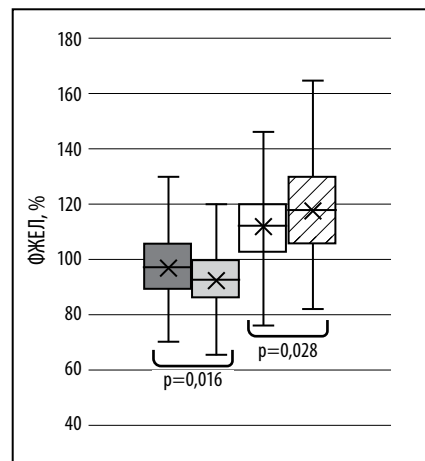


Рисунок 3. Спирометрический показатель ФЖЕЛ в % от должного в группах больных ССЗ с наличием и без БОЗ [собственные данные]

Figure 3. Spirometry index FVC in % of predicted in groups of cardiac patients with and without COPD and asthma [own data]

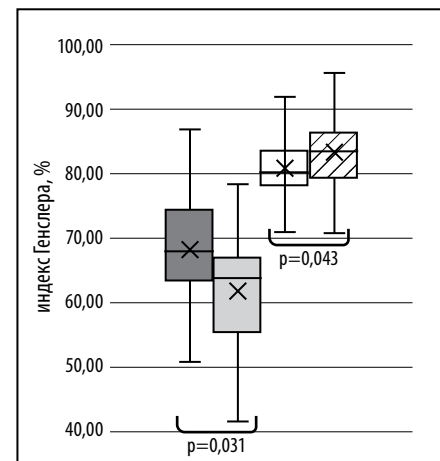


Рисунок 4. Спирометрический показатель индекс Генслера в группах больных ССЗ с наличием и без БОЗ [собственные данные]

Figure 4. Spirometry index Gaensler index (FEV1/FVC) in groups of cardiac patients with and without COPD and asthma [own data]

БОЗ чаще имела факторы риска и ассоциированные клинические состояния. Кроме того, нельзя исключить что пациенты с известным БОЗ получали соответствующее лечение и лучше контролировали его течение.

При сравнительном анализе групп ССЗ без БОЗ, сформированных на основании модифицированного опросника, показатели ОФВ₁%, ФЖЕЛ% и индекса Генслера были достоверно ниже у кардиологических больных с ≥ 2 баллов по опроснику ОККИ чем у больных имеющих < 2 баллов. Полученные результаты связаны с тем, что респираторные симптомы (одышка, кашель) и факторы риска (курение) неспецифичны для БОЗ и зачастую маскируются под сердечно-сосудистыми заболеваниями, в особенности у тех пациентов, чье состояние требует госпитализации в кардиологический стационар. Таким образом, на начальном этапе осмотра и обследования в кардиологическом стационаре у больного с ССЗ можно не только исключить наличие ХОБЛ или БА с помощью опросника ОККИ, но и выявить кардиологических больных с возможно более тяжелым течением БОЗ, маскирующегося за симптомами основного диагноза ССЗ, своевременно направив на спирометрическое исследование и консультацию пульмонологом для безотлагательного получения соответствующего лечения.

Заключение

Разработанный нами опросник ОККИ для скрининга факторов риска и симптомов бронхообструктивной патологии (ХОБЛ и БА) у больных с ССЗ, поступающих в кардиологический стационар эффективен не только для исключения БОЗ при < 2 баллах (0-1), но и в отношении выявления ранее недиагностированных БОЗ у больных ССЗ, поступающих в кардиологический стационар при итоговом балле 4. Сумма баллов равная 2 или 3 – значение, при котором диагноз БОЗ потенциально вероятен, рекомендуется плановое проведение компьютерной спирометрии.

Больные кардиологического профиля с впервые диагностированными БОЗ имеют более тяжелое течение БОЗ, выражающееся в более низких значениях спирометрических показатели ОФВ₁%, ФЖЕЛ% и индекса Генслера, чем больные с ранее установленными БОЗ и больные с ССЗ без БОЗ.

Применение модифицированного опросника ОККИ у поступающих в специализированный кардиологический стационар помогает не только исключить наличие БОЗ, но и выявить случаи БОЗ с более тяжелой обструкцией дыхательных путей, требующих получения своевременного лечения.

Список литературы/References:

1. Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., Имаева А.Э. и соавт. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(85):105-120. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785> [Balanova Yu. A., Drapkina O. M., Kutsenko V. A., Imayeva A. E., et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(85):3785. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>]
2. Клинические рекомендации «Российского Респираторного Общества» по диагностике и лечению ХОБЛ и бронхиальной астмы. <https://spulmo.ru/> [Clinical guidelines of the Russian Respiratory Society for the diagnosis and treatment of COPD and bronchial asthma. (In Russ.). <https://spulmo.ru/>]
3. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease Lancet 2009;374:721-32. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61290-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61290-3)
4. Aaron SD, Boulet LP, Reddel HK, Gershon AS. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2018;198:1012-1020. <https://doi.org/10.1164/rccm.201804-0682ci>
5. Van Schayck C, Loozen JM, Wagena E, Akkermans RP, Wesseling GJ. Detecting patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. BMJ. 2002 Jun 8;324(7350):1370. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7350.1370>
6. Raghavan N, Lam Y.M., Webb K.A., Guenette J.A., et al. Components of the COPD Assessment Test (CAT) associated with a diagnosis of COPD in a random population sample. COPD: J. Chronic Obstruct Pulmonary Dis. 2012 Apr;9(2):175-83. <https://doi.org/10.3109/15412555.2011.650802>
7. Kart L, Akkoyunlu ME, Bayram M, Yakar F, et al. COPD: an underdiagnosed disease at hospital environment. Wien Klin. Wochenschr. 2014 Feb;126(3-4):73-8. <https://doi.org/10.1007/s00508-013-0458-4>
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2024 <https://goldcopd.org/>
9. Johnson KM, Bryan S, Ghanbarian S, Sin DD, Sadatsafavi M. Characterizing undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Respir Res. 2018 Feb 7;19(1):26. PMID: 29415723; PMCID: PMC5803996. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0731-1>
10. Чазова И.Е., Невзорова В.А., Амбатьелло Л.Г., Бродская Т.А., и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. Системные гипертензии. 2020;17(3):7-34. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.3.200294> [Chazova I.E., Nevzorova V.A., Ambatiello L.G., Brodskaya T.A., et al. Clinical guidelines for diagnosis and treatment patients with hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Systemic hypertension 2020;17(3):7-34. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.3.200294>]
11. Jönsson A, Fedorowski A, Engström G, Wollmer P, Hamrefors V. High prevalence of undiagnosed COPD among patients evaluated for suspected myocardial ischaemia. Open Heart. 2018;5(2):e000848. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000848>
12. Jönsson A, Fedorowski A, Engström G, Wollmer P, Hamrefors V. High prevalence of undiagnosed COPD among patients evaluated for suspected myocardial ischaemia. Open Heart. 2019;6(1):e000848corr1. PMID: 30402258; PMCID: PMC6203021. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000848corr1>
13. Fumagalli G, Fabiani F, Forte S, Napolitano M, et al. INDACO project: a pilot study on incidence of comorbidities in COPD patients referred to pneumology units. Multidiscip Respir Med. 2013;8(1):28. PMID: 23551874; PMCID: PMC3637139. <https://doi.org/10.1186/2049-6958-8-28>
14. Cuthbert JJ, Pellicori P, Clark AL. Optimal Management of Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Clinical Challenges. Int J Gen Med. 2022;15:7961-7975. PMID: 36317097; PMCID: PMC9617562. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S295467>
15. Hole DJ, Watt GC, Davey-Smith G, Hart CL, Gillis CR, Hawthorne VM. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study. BMJ 1996;313:711-5. discussion 715-6. <https://doi.org/10.1136/bmj.313.7059.711>
16. Ko F.W., Yan B.P., Lam Y.Y., Chu J.H., Chan K.P., Hui D.S. Undiagnosed airflow limitation is common in patients with coronary artery disease and associated with cardiac stress. Respirology 2016;21:137-42. <https://doi.org/10.1111/resp.12668>
17. Климова А.А., Амбатьелло Л.Г., Смольякова Е.В., Нистор С.Ю., Зыков К.А., Чазова И.Е. Проблемы раннего выявления бронхообструктивной патологии у кардиологических больных. Обзор специализированных респираторных опросников и особенности их применения у пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой и бронхообструктивной патологией. Системные гипертензии. 2018;15(1):38-44. https://doi.org/10.26442/2075-082X_15.1.38-44 [Kimova A.A., Ambatiello L.G., Smolyakova E.V., Nistor S.Yu., Zikov K.A., Chazova I.E. Problems of early detection of bronchial obstructive pathology in cardiologists patients. An overview of specialized respiratory questionnaires and their use in patients with combined cardiovascular and bronchial obstructive pathology. Systemic hypertension. 2018;15(1):38-44. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2075-082X_15.1.38-44]
18. Климова А.А., Амбатьелло Л.Г., Смольякова Е.В., Зыков К.А., Чазова И.Е. Частота выявления сочетанной бронхообструктивной патологии у пациентов с артериальной гипертензией, поступающих в специализированный кардиологический стационар. Системные гипертензии. 2023;20(1):35-43. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-35-43> [Kimova A.A., Ambatiello L.G., Smolyakova E.V., Zikov K.A., Chazova I.E. Frequency of detection of combined bronchial obstructive pathology in patients with arterial hypertension admitted to a specialized cardiology hospital. Systemic hypertension. 2023;20(1):35-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-35-43>]
19. Kavanagh J, Jackson D.J., Kent B.D. Over- and under-diagnosis in asthma. Breathe 2019;15:e20–e27. <https://doi.org/10.1183/20734735.0362-2018>
20. Nolte H, Nepper-Christensen S, Backer V. Unawareness and undertreatment of asthma and allergic rhinitis in a general population. Respir Medicine. 2006;100:354-362. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.05.012>
21. Balcells E, Gimeno-Santos E, de Batlle J, Ramon M.A., et al. Characterisation and prognosis of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease patients at their first hospitalisation. BMC Pulm Med. 2015; 15:4. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-15-4>
22. Lamprecht B, Soriano JB, Studnicka M, Kaiser B, et al. Determinants of underdiagnosis of COPD in national and international surveys. Chest. 2015;148(4):971-985. <https://doi.org/10.1378/chest.14-2535>
23. Johnson K.M., Bryan S., Ghanbarian S., Sin D.E., Sadatsafavi M. Characterizing undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Respir Res. 2018;19(1):26. PMID: 29415723; PMCID: PMC5803996. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0731-1>