

Прогностические факторы исхода пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (по результатам проспективного динамического наблюдения)

Г.Л.Игнатова✉, Е.В.Блинова, В.Н.Антонов

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

✉:igligh@mail.ru

В статье представлены результаты длительного наблюдения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Проведен анализ факторов риска летального исхода и возможности применения мультипараметрических индексов BODE (body mass index, obstruction, dyspnea, exercise capacity), ADO (age, dyspnea, obstruction), DOSE (dyspnea, obstruction, smoking, exacerbation) для оценки прогноза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, клинические проявления, предикторы, исход, прогностические шкалы.

Для цитирования: Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Антонов В.Н. Прогностические факторы исхода пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (по результатам проспективного динамического наблюдения). Болезни органов дыхания (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018; с. 24–28. DOI: 10.26442/2619-0079.2018.24-28

ORIGINAL ARTICLE

Predictors of outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease (according to the data of prospective dynamic observation)

G.L.Ignatova✉, E.V.Blinova, V.N.Antonov

Medical University of South Ural State of the Ministry of Health of the Russian Federation. 454092, Russian Federation, Chelyabinsk, ul. Vorovskogo, d. 64

✉:igligh@mail.ru

Abstract

The article provides the results of long-term follow-up of patients with chronic obstructive pulmonary disease. In order to estimate a prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease analysis of risk factors of mortality along with a possible use of multiparametric indexes BODE (body mass index, obstruction, dyspnea, exercise capacity), ADO (age, dyspnea, obstruction), DOSE (dyspnea, obstruction, smoking, exacerbation) was carried out.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, clinical manifestations, predictors, outcome, prognostic scales.

For citation: Ignatova G.L., Blinova E.V., Antonov V.N. Predictors of outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease (according to the data of prospective dynamic observation) Respiratory Organs Diseases (Suppl. Consilium Medicum). 2018; p. 24–28. DOI: 10.26442/2619-0079.2018.24-28

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани в ответ на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов. Обострения и коморбидные состояния – неотъемлемая часть болезни, вносят значительный вклад в клиническую картину и прогноз. За последние десятилетия отмечается значительный рост заболеваемости и смертности от ХОБЛ в большинстве стран мира [1].

По данным глобального исследования BOLD распространенность ХОБЛ среди лиц старше 40 лет составила 10,1±4,8%, в том числе для мужчин – 11,8±7,9% и женщин – 8,5±5,8% [2]. В Российской Федерации, согласно данным популяционного эпидемиологического исследования в рамках программы GARD, распространенность ХОБЛ в общей популяции составила 15,3%, а среди лиц с респираторными симптомами – 21,8% [3].

Уровень смертности является очень важным эпидемиологическим показателем и, как правило, наиболее точным предиктором социальной значимости заболевания. По данным Всемирной организации здравоохранения, сегодня ХОБЛ – 3-я лидирующая причина смерти в мире, ежегодно от нее умирают около 2,8 млн человек, что состав-

ляет 4,8% всех причин смерти [4]. За счет увеличения распространенности курения в развивающихся странах и старения населения смертность от ХОБЛ возросла вдвое в последние 20 лет, так что к 2030 г. она будет составлять 10% от общей смертности, насчитывая более 7 млн смертей ежегодно [5]. Ведущей причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания [6]; около 50–80% больных умирают от респираторных причин, либо во время обострений ХОБЛ, либо от опухолей легких (от 8,5 до 27%), либо от нереспираторных проблем [6–8].

Учитывая тот факт, что ХОБЛ рассматривается как прогрессирующее заболевание, важной клинической задачей становится поиск прогностических маркеров исходов заболевания. Несомненно, степень нарушения респираторной функции в настоящее время остается важнейшей характеристикой прогрессирующего течения ХОБЛ, и наиболее значимым предиктором является объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁). При снижении показателей скорости воздушного потока наблюдается увеличение риска обострений, госпитализаций и смерти [1]. Однако ОФВ₁ имеет очень низкую корреляцию с выраженностью одышки, переносимостью физических нагрузок и качеством жизни больных ХОБЛ [6, 9, 10]. В исследовании A.Ries и соавт. показано, что повышение ОФВ₁ на каждые

Показатель	Всего (n=219)	Выжившие (n=127)	Умершие (n=92)
Возраст, лет	59,7±8,84	68,33±8,31	72,2±8,27*
Пол			
Мужчины	208 (94,8%)	121 (95,3%)	87 (94,6%)
Женщины	11 (5,2%)	6 (4,7%)	5 (5,4%)
Стадии ХОБЛ			
I	17 (7,8%)	–	–
II	83 (37,9%)	14 (11,04%)	5 (5,4%)
III	85 (38,8%)	46 (36,2%)	6 (6,5%)
IV	34 (15,5%)	67 (52,76%)	81 (88,1%)
Длительность ХОБЛ, годы	12,2±6,84	9,81±6,12	17,9±5,88*
Длительность наблюдения в ПЦ, годы		7,16±2,21*	2,64±2,31
Стаж курения, годы	32,6±6,15	40,8±5,91	43,35±6,04*
Индекс курения, пачка/лет	35,2±9,75	43,7±9,03	50,3±9,72*
Активные курильщики	150 (68,5%)	73 (57,5%)	49 (53,3%)
Бывшие курильщики	69 (31,5%)	54 (42,5%)	43 (46,7%)

*Здесь и далее в табл. 2, 4: $p < 0,05$.

Показатель	Выжившие (n=127)	Умершие (n=92)
Выраженность одышки (mMRC)	2,64±1,18	3,24±0,47*
Количество обострений ХОБЛ в год	1,74±0,64	2,54±0,73*
Количество госпитализаций с ХОБЛ в год	0,97±1,4	1,91±0,68*
САТ-тест, балл	18,7±2,84	24,89±2,92*
ОФВ ₁ , %	47,6±2,3	35,06±1,71*
ОФВ ₁ , л	2,14±1,95	1,06±0,39*
Сатурация кислорода, %	94,2±6,4	86,3±8,6*
ТШХ	290,31±51,2	104,71±62,8*

100 мл приводило к относительному снижению риска летального исхода на 16% [11]. Исследования P. Barns и соавт. (2009 г.) показали, что для анализа прогрессирования ХОБЛ необходимо использовать не только постбронходилатационный показатель ОФВ₁, но и учитывать другие критерии, в том числе и шкалы многокомпонентной оценки [9, 12]. Помимо ОФВ₁, в них могут входить следующие параметры: оценка выраженности симптомов, включая одышку (модифицированный вопросник Британского медицинского совета, modified British Medical Research Council – mMRC или оценочный тест ХОБЛ, COPD Assessment Test – САТ), толерантность к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы (ТШХ), частота обострений за предшествующий год, индекс курения [12, 13].

Целью нашего исследования явилось определение факторов риска смерти пациентов с ХОБЛ в процессе динамического наблюдения и возможности применения мультипараметрических индексов BODE (body mass index, obstruction, dyspnea, exercise capacity), ADO (age, dyspnea, obstruction), DOSE (dyspnea, obstruction, smoking, exacerbation) для оценки прогноза у больных ХОБЛ.

Материалы и методы

В консультативно-диагностическом центре для больных пульмонологического профиля Челябинска в период с 2008 по 2018 г. под наблюдением находились 219 пациентов с ХОБЛ, из них 208 (94,8%) мужчин и 11 (5,2%) женщин. Наличие и степень тяжести ХОБЛ устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями Российского респираторного общества и критериями GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease).

Все пациенты регулярно наблюдались врачами пульмонологического центра (ПЦ) с частотой визитов один раз в 3 мес. На каждом визите проводилась оценка демографических, антропометрических показателей, включая опреде-

ление индекса массы тела, выраженности клинических симптомов при помощи оценочного САТ-теста, количество обострений за предшествующие 12 мес, пульсоксиметрия, спирография на аппарате Microlab (Micro Medical Ltd., Англия), бодиплегмография на приборе Master Screen Body (Jaeger, Германия). При необходимости выполнялись электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки или мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки, степень выраженности одышки оценивали по шкале mMRC (C. Fletcher, 1952) в баллах от 0 до 4 [14]. Для определения физической активности пациентов проводился ТШХ. САТ-тест использовался как для оценки выраженности клинических проявлений ХОБЛ, так и влияния заболевания на качество жизни больных.

Всем пациентам один раз в год проводился расчет прогностических индексов BODE, ADO, DOSE. Коморбидные состояния оценивались по индексу Чарлсона, который учитывает распространенные тяжелые хронические заболевания. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи пакетов статистических программ Microsoft Excel и Statistica для Windows 13. Среди методов обработки использовали простую статистику, линейный парный коэффициент корреляции Пирсона. Различия между изучаемыми параметрами признавали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Всего за время наблюдения умерли 92 пациента, из них 5 женщин и 87 мужчин.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, умершие пациенты были достоверно старше и с более длительным течением заболевания, а также имели большую продолжительность и интенсивность курения.

Среди всех симптомов ХОБЛ одышка оказывает наибольшее негативное влияние не только на качество жизни

Причина смерти	n=92	
	абс.	%
Прогрессирующая дыхательная недостаточность	30	32,6
Нарушение ритма сердца	18	19,6
Острый инфаркт миокарда	14	15,2
Рак легкого	13	14,1
Пневмония	12	13,04
Тромбоэмболия легочной артерии	5	5,4

Показатель	Выжившие (n=127)	Умершие (n=92)
BODE	4,6±1,11	6,99±1,15*
DOSE	4,2±1,75	5,32±0,58*
ADO	4,8±0,9	6,07±0,6*
Индекс коморбидности Чарлсона	5,11±0,66	6,91±1,12*

пациентов [15], но и является надежным предиктором будущих обострений [16] и неблагоприятного прогноза [17].

В нашем исследовании клинические проявления ХОБЛ в группе умерших пациентов отличались большей выраженностью всех симптомов заболевания, что отражено в достоверно высоком суммарном балле САТ-теста, а также более выраженной одышкой и низкими показателями сатурации кислорода, что свидетельствует о выраженной дыхательной недостаточности. Клиническое течение ХОБЛ в данной группе характеризуется частыми обострениями, которые приводили к повторным госпитализациям в течение последующих 12 мес. Уровень физической активности является важным клиническим параметром, отражающим тяжесть ХОБЛ. В нашем исследовании расстояние, пройденное за 6 мин в группе умерших, составляло 104,7 м, что определяет неблагоприятный прогноз и прогрессирующее течение заболевания. Тяжелое прогрессирующее течение заболевания отражено и в достоверно низких показателях бронхиальной проходимости в группе умерших больных (табл. 2).

При анализе причин смерти больных ХОБЛ было выявлено, что у 30 (32,6%) пациентов главными из них стали основное заболевание и его осложнения (прогрессирующая дыхательная недостаточность, декомпенсация кровообращения), у 18 (19,6%) – фатальное нарушение ритма сердца по типу фибрилляции желудочков, 14 (15,2%) – острый инфаркт миокарда, осложнившийся шоком, 13 (14,1%) – рак легкого (центральный и периферический), 12 (13,04%) – двусторонняя пневмония, осложненная инфекционно-токсическим шоком, и у 5 (5,4%) тромбоэмболия легочной артерии явилась непосредственной причиной смерти (табл. 3).

В многочисленных эпидемиологических исследованиях было показано, что ХОБЛ – значимый и независимый фактор смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [18, 19]. В нашем анализе болезни сердца явились причиной летального исхода в 40,2% случаев.

В 2004 г. V. Celli и соавт. был разработан индекс BODE, который объединил респираторные и системные проявления ХОБЛ и стал более надежным прогностическим фактором риска смерти пациентов по сравнению только с ОФВ₁. Для уточнения тяжести состояния больных ХОБЛ также широко применяются индексы ADO и DOSE, представляющие собой мультипараметрическую систему балльной оценки состояния больного с легочной патоло-

гией. Эти индексы позволяют предсказать риск смертельного исхода от любой причины и легочной патологии.

Нами проанализирована возможность применения прогностических индексов в группе наблюдаемых пациентов. Индексы BODE, DOSE, ADO были достоверно выше в группе умерших пациентов, что подтверждает прогрессирующий характер заболевания, увеличение риска госпитализации и возрастание вероятности смертельного исхода от любой причины (табл. 4).

Благодаря крупным эпидемиологическим исследованиям в области ХОБЛ в настоящее время имеется достаточно данных о возможных предикторах неблагоприятного прогноза. Одним из ключевых предикторов является возраст пациентов [10, 20, 21]. Одышка – не только важный симптом заболевания, но и основная причина инвалидизации при ХОБЛ [22]. Тяжесть одышки при стабильном течении позволяет предсказывать такие важные клинические исходы, как риск смерти и повторных госпитализаций [21, 22]. Выраженность одышки считается значимым клиническим симптомом, степень которого отражает эффективность проводимой терапии. ТШХ у больных ХОБЛ позволяет более точно оценить тяжесть заболевания и прогноз течения, чем ОФВ₁. Расстояние менее 289 м, пройденное в ТШХ, повышает риск летального исхода в 2 раза [10, 11]. В нашем исследовании продемонстрировано, что у пациентов с низким уровнем физической активности риск летального исхода был более высоким. В то же время в группе умерших отмечается большая длительность заболевания и достоверно меньшая продолжительность наблюдения в условиях специализированного ПЦ.

Наличие сопутствующей патологии, в первую очередь сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциировано с высоким риском летального исхода [23]. Ранняя диагностика и адекватная медикаментозная коррекция коморбидной патологии являются значимыми прогностическими факторами.

Заключение

Таким образом, значительное влияние на течение и прогноз ХОБЛ оказывают степень выраженности клинических проявлений, в первую очередь одышки, суммарный балл оценочного САТ-теста, количество обострений, особенно тех, которые потребовали госпитализации, результат ТШХ < 150 м.

В то же время регулярное наблюдение в условиях специализированного ПЦ, своевременная коррекция терапии как основного, так и сопутствующих заболеваний оказывают значительное влияние на течение и прогноз при ХОБЛ. В качестве доступных интегративных показателей, определяющих риск негативных событий, в том числе и смерти у амбулаторных пациентов с ХОБЛ, следует использовать индексы BODE, DOSE и ADO.

Литература/References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2017. <https://www.goldcopd.com>
2. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM et al. BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011; 139: 752–63.
3. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J COPD* 2014; 12: 963–74.
4. World Health Organization. Evidence-informed policy-making. 2016. <http://www.who.int/evidence>
5. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Surveillance – United States, 1971–2000. *MMWR Surveillance Summaries* 2002; 51 (SS06): 1–16.
6. Garcia IS, Clara PC. Causes of death and prediction of mortality in COPD. *Arch Bronconeumol* 2010; 46: 343–6.

7. Calverley PMA, Anderson JA, Celli B et al. Cardiovascular events in patients with COPD: TORCH Study results. *Thorax* 2010; 65: 719–25.
8. Garsia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006; 61 (9): 772–8.
9. O'Donnell DE. Assessment of bronchodilator efficacy in symptomatic COPD: Is spirometry useful? *Chest* 2000; 117: 42–7.
10. Vestbo J, Prescott E, Lange P et al. Vital prognosis after hospitalization for COPD: a study of a random population sample. *Respirology* 1998; 92: 772–6.
11. Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995; 122: 823–32.
12. Pinto-Plata VM, Celli-Cruz RA, Vassaux C et al. Differences in cardiopulmonary exercise test results by American Thoracic Society. European Respiratory Society – Global initiative for chronic obstructive lung disease stage categories and gender. *Chest* 2007; 132: 1204–11.
13. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения. Пульмонология. 2013; 3: 5–18. / Avdeev S.N. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh: obostreniya. *Pul'monologiya*. 2013; 3: 5–18. [in Russian]
14. Fletcher C. Discussion on the Diagnosis of Pulmonary Emphysema. *JR soc Med* 1952; 45: 576–86. <http://journals.sagepub.com/doi/pdf>
15. Kesser R, Partridge MR, Miravittes M et al. symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J* 2011; 37: 264–72.
16. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 1128–38.
17. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121: 1434–40.
18. Divo M, Cote C, de Torres JP et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 155–61.
19. Sin DD, Man SF. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular disease? *Circulation* 2003; 107: 1514–9.
20. Fuso L, Incalzi RA, Pistelli R et al. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1995; 98: 272–7.
21. Hansen EF, Phanareth K, Laursen LC et al. Reversible and irreversible airflow obstruction as predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1267–71.
22. Barbara C, Moita J, Cardoso J et al. The importance of dyspnea in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease – a descriptive analysis of a stable cohort in Portugal (SAFE Trial). *Rev Port Pneumol* 2011; 17: 131–8.
23. Engstrom G, Lind P, Hedblad B et al. Lung function and cardiovascular risk: relationship with inflammation – sensitive plasma proteins. *Circulation* 2002; 106: 2555–60.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Игнатова Галина Львовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии института дополнительного профессионального образования ФДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ. E-mail: iglign@mail.ru

Блинова Елена Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии института дополнительного профессионального образования ФДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ. E-mail: blinel@mail.ru

Антонов Владимир Николаевич – канд. мед. наук, доц. каф. терапии института дополнительного профессионального образования ФДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ. E-mail: antvn@yandex.ru