

Анализ причин смерти и 5-летняя выживаемость у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в амбулаторной практике

А.Н. Ермачкова¹, заведующая терапевтическим отделением ГБУ РО «Городская поликлиника 12» (anna.vyunova@bk.ru);

О.Н. Митяева¹, и.о. главного врача (12-poliklinika@mail.ru);

Е.А. Климентьева¹, врач терапевт (12-poliklinika@mail.ru);

Е.А. Смирнова², доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней (smirnova-ea@inbox.ru);

И.Б. Пономарева², кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени В.Я. Гармаша (docib@yandex.ru).

¹ Государственно бюджетное учреждение Рязанской области «Городская поликлиника № 12» (390047, г. Рязань, ул. Связи, д.22);

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9).

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — это хроническое заболевание легких, связанное со значительной заболеваемостью и смертностью. В данной статье мы проводили анализ причин смерти у пациентов с ХОБЛ в амбулаторной практике.

Цель исследования. Провести анализ основных причин смерти у пациентов с ХОБЛ и оценить 5-летнюю выживаемость пациентов с ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы. В исследование включено 150 пациентов с ХОБЛ (87 мужчин, 63 женщины) в возрасте от 45 до 81 года, средний возраст $58,3 \pm 10,6$ лет, наблюдающихся в ГБУ РО Городская «Поликлиника №12» г. Рязани. Оценивались такие показатели, как возраст, пол, тяжесть течения заболевания по опроснику CAT и шкале mMRS, функция легких (показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1)). Выживаемость пациентов была задокументирована, и была определена с использованием анализа Каплана-Мейера, она анализировалась в течение 5 лет: с января 2015 по декабрь 2019 года включительно.

Результаты. За весь период наблюдения (2015–2019 гг.) регистрировались причины смерти от следующих причин (32): болезни системы кровообращения — 16 (50,0 %), злокачественные новообразования — 7 (21,9 %), болезни органов дыхания — 3 (9,4 %) [из них ХОБЛ — 2 (6,3 %)], травмы, отравления, неуточненные причины смерти — 6 (18,7 %), причем у пациентов с I–II стадией ХОБЛ основными причинами смерти были болезни системы кровообращения — 10 (55,6 %) и злокачественные новообразования — 5 (27,8 %), а с III–IV стадией ХОБЛ — болезни системы кровообращения — 6 (42,6 %) и болезни органов дыхания — 3 (21,4 %). Статистически значимых отличий между различными группами с точки зрения возраста, пола, тяжести течения заболевания, а также наличия сопутствующих заболеваний (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет, злокачественные новообразования) выявлено не было ($p < 0,05$).

Выводы. Смертность пациентов с ХОБЛ за пятилетний период наблюдения составила 21,3 %. В нашем исследовании выживаемость была связана с тяжестью течения заболевания.

Ключевые слова: ХОБЛ, выживаемость, шкала mMRS, опросник CAT.

Analysis of causes of death and 5-year survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease in outpatient practice

A.N. Ermachkova¹, head of the therapeutic department (anna.vyunova@bk.ru);

O.N. Mityaeva¹, acting chief physician (12-poliklinika@mail.ru);



E.A. Klimentyeva¹, general practitioner (12-poliklinika@mail.ru);

E.A. Smirnova², Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases (smirnova-ea@inbox.ru):

I.B. Ponomareva², Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after V.Y. Garmash, (docib@yandex.ru).

¹ State Budgetary Institution of the Ryazan region "City Polyclinic No. 12" (22 Svyazi str., Ryazan, 390047);

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltynaya str., Ryazan, 390026).

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic lung disease associated with significant morbidity and mortality. In this article, we analyzed the causes of death in patients with COPD in outpatient practice.

Purpose of the study. To analyze the main causes of death in patients with COPD.

Materials and methods. The study included 150 patients with COPD (87 men, 63 women) aged from 45 to 81 years, average age $58,3 \pm 10,6$ years, observed at the State Budgetary Institution RO City "Polyclinic No. 12" in Ryazan. Indicators such as age, gender, severity of the disease according to the CAT questionnaire and the mMRS scale, and pulmonary function (FEV1 indicator) were assessed. Survival patient was documented and determined using the Kaplan-Meier analysis, it was analyzed for 5 years: from January 2015 to December 2019 inclusive.

Results. For the entire observation period (from 2015–2019), causes of death from the following causes were recorded (32): diseases of the circulatory system — 16 (50,0 %), malignant neoplasms— 7 (21,9 %); respiratory diseases — 3 (9,4 %) [of which COPD — 2 (6,3 %)]; injuries, poisoning, unspecified causes of death — 6 (18,7 %) and in patients with stage 1–2 COPD the main causes deaths were diseases of the circulatory system — 10 (55,6 %) and malignant neoplasms — 5 (27,8 %), and with stage 3–4 COPD diseases of the circulatory system — 6 (42,6 %) and diseases of the respiratory system — 3 (21,4 %). There were no statistically significant differences between different groups in terms of age, gender, severity of the disease, as well as the presence of concomitant diseases (HD, coronary artery disease, diabetes mellitus, malignant neoplasms) ($p < 0,05$).

Conclusions. The mortality rate of patients with COPD over the five-year follow-up period was 21,3 %. In our study, survival was associated with the severity of the disease.

Keywords: COPD, survival, mMRS scale, CAT questionnaire.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в промышленно развитых и развивающихся странах [1–4]. Она поражает несколько сотен миллионов человек по всему миру и представляет собой одну из наиболее распространенных причин смерти. В настоящее время ХОБЛ является третьей ведущей причиной смерти в мире. Ожидается, что влияние ХОБЛ во всем мире возрастет, что приведет к тяжелому экономическому бремени [5, 6]. Принимая во внимание демографическую ситуацию в нашей стране, связанную со старением населения, ростом количества курильщиков, а также ухудшением экологической обстановки, можно с высокой долей вероятности предположить рост заболеваемости и смертности от ХОБЛ в России [7–9].

Цель исследования

Провести анализ основных причин смерти у пациентов с ХОБЛ и оценить 5-летнюю выживаемость пациентов с ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы

Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» с поправками 2008 г., Национального стандарта Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика — Good Clinical Practice (GCP) ГОСТ Р 52379-2005». На проведение исследования получено одобрение Локального Этического Комитета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол №5 от 08.11.2011). Все пациенты подписали форму информированного согласия.

В исследование включено 150 пациентов с ХОБЛ (87 мужчин, 63 женщины) в возрасте от 45 до 81 года, средний возраст $58,3 \pm 10,6$ лет, соответствовавшие критериям включения:

1. Согласие на участие в исследовании.
2. Наличие хронических респираторных симптомов (хронический кашель, хроническая продукция мокроты, одышка).
3. Наличие отклонений от нормы показателей функции внешнего дыхания (ФВД) ($ОФВ1 \leq 80 \%$,





ОФВ1 / ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) < 0,7 после бронходилатационного теста).

4. Действие факторов риска в анамнезе.

Критериями невключения явились:

1. Отсутствие четких признаков ХОБЛ, отсутствие отклонения от нормы показателей ФВД.

2. Психологические и социальные причины, препятствующие выполнению программы исследования.

3. Тяжелые соматические заболевания (сердечно-сосудистые, онкологические, дегенеративные и др.) в стадии декомпенсации.

4. Другие заболевания дыхательной системы (бронхиальная астма (БА), опухоли легкого, пневмония, тромбоэмболия легочной артерии).

5. Лица старческого возраста, не способные понять цели и задачи исследования.

Все пациенты заполняли стандартизированные вопросники CAT и mMRC. Степень выраженности респираторных симптомов определялась с использованием шкалы mMRC и опросника CAT. Спирография выполнялась в режиме спокойного дыхания и форсированного выдоха по правилам ATS/ERS (2019) помощью портативного спирометра СМП21/01 (Россия) с бронходилатационным тестом (4 ингаляционные дозы по 100 мкг короткодействующего β -2-адреномиметика сальбутамола). До спирографии пациент воздерживался от приема кофе, чая, шоколада, колы или других кофеин-содержащих напитков и продуктов, ледяных напитков, алкоголя за 12 часов, физической нагрузки за 12 часов до обследования. Анализировались показатель ОФВ1, а также выполнялся тест на обратимость бронхиальной обструкции через 15 минут после ингаляции сальбутамола в дозе 400 мкг. Пациенты были подробно осведомлены о целях и задачах исследования, на возникающие вопросы давались подробные разъяснения.

Пациенты завершили обследование в течение 6 недель после включения и продолжали наблюдаться после этого до декабря 2019 г. или до смерти. С пациентом и его семьей связывались, если пациент не возвращался на прием. Была зарегистрирована смерть от любой причины и от специфических респираторных причин. На каждом участке определялась причина смерти после ознакомления с медицинской картой и свидетельством о смерти. Причина смерти классифицировалась как респираторная (если она была вызвана ХОБЛ, дыхательной недостаточностью или инфекцией дыхательных путей), сердечно-сосудистая, рак легких или другие.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы SPSS 26,0 for Windows. Количественные данные, удовлетворяющие нормальному распределению, представлены как среднее значение с ошибкой средней ($M \pm m$). Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. Различия между пациентами из различных групп оценивали с помощью парных t-тестов для независимой выборки. Анализ Каплана-Мейера использовался для сравнения выживаемости пациентов в разных выборках.

Результаты и их обсуждение

Всего за период 2015–2019 гг. из 150 пациентов с ХОБЛ умерло 32 человека, из них 23 мужчины (71,9 %) и 9 женщин (28,1 %). За весь период наблюдения (2015–2019 гг.) регистрировались причины смерти от следующих причин (32): болезни системы кровообращения — 16 (50,0 %), злокачественные новообразования — 7 (21,9 %); болезни органов дыхания — 3 (9,4 %) [из них ХОБЛ — 2 (6,1 %)]; травмы, отравления, неуточненные причины смерти — 6 (18,7 %), причем у пациентов с I–II стадией ХОБЛ по GOLD основными причинами смерти были болезни системы кровообращения — 10 (55,6 %) и злокачественные новообразования — 5 (27,8 %), а с III–IV стадией ХОБЛ по GOLD — болезни системы кровообращения — 6 (42,6 %) и болезни органов дыхания — 3 (21,4 %). Общая пятилетняя выживаемость пациентов с ХОБЛ в амбулаторных условиях составила 78,7 %.

В нашем исследовании проводился анализ выживаемости в группах сравнения в зависимости от степени ограничения воздушного потока (показателя функции внешнего дыхания (ОФВ1)). Всех пациентов разделили на две группы: в первую (группа 1) вошли пациенты с I–II стадией ХОБЛ по GOLD, во вторую (группа 2) — с III–IV стадией по GOLD. В табл. 1 представлены демографические и клинические характеристики пациентов в группах сравнения с I–II и III–IV стадией ХОБЛ по GOLD.

Возраст пациентов ($M \pm m$: 56,6 \pm 1,02; 61,9 \pm 1,5; $p = 0,02$), тяжесть течения ХОБЛ (показатель ОФВ1) ($M \pm m$: 68,4 \pm 1,28; 38,1 \pm 1,28; $p = 0,001$), а также встречаемость сопутствующей патологии (артериальной гипертензии, ИБС, сахарного диабета, онкологии) были достоверно выше во второй группе ($p = 0,02$; 0,01; 0,009; 0,01), чем в первой группе (табл.1).

В 1 группе (103) умерло 18 человек, выживаемость составила 85 человек (82,5 %), во 2 группе (47) умерло 14 человек, выживаемость составила 33 человека (70,2 %). Таким образом, в нашем исследовании



Таблица 1

Демографические и клинические характеристики пациентов с ХОБЛ в группах 1 и 2
Demographic and clinical characteristics of patients with COPD in di groups 1 and 2

Характеристика	1 группа (пациенты с I–II стадиями ХОБЛ по GOLD)	2 группа (пациенты с с III–IV стадиями по GOLD)	p
Количество, %	103 (68,7 %)	47 (31,3 %)	
Возраст	56,6 ± 1,02	61,9 ± 1,5	0,02*
Тяжесть течения ХОБЛ, (ОФВ1), %	68,4 ± 1,28	38,1 ± 1,28	0,001***
Статус курения (индекс пачко-лет)	23,6 ± 1,98	28,2 ± 3,34	0,12
Артериальная гипертензия, %	51 (49,5 %)	31 (65,9 %)	0,02*
Ишемическая болезнь сердца, %	37 (35,9 %)	26 (55,3 %)	0,01**
Сахарный диабет, %	6 (5,8 %)	10 (21,3 %)	0,009**
Онкологические заболевания, %	3 (2,9 %)	7 (14,9 %)	0,01**

Примечание: * — достоверность различий в группах ($p \leq 0,05$)

** — достоверность различий в группах ($p \leq 0,01$)

*** — достоверность различий в группах ($p \leq 0,001$)

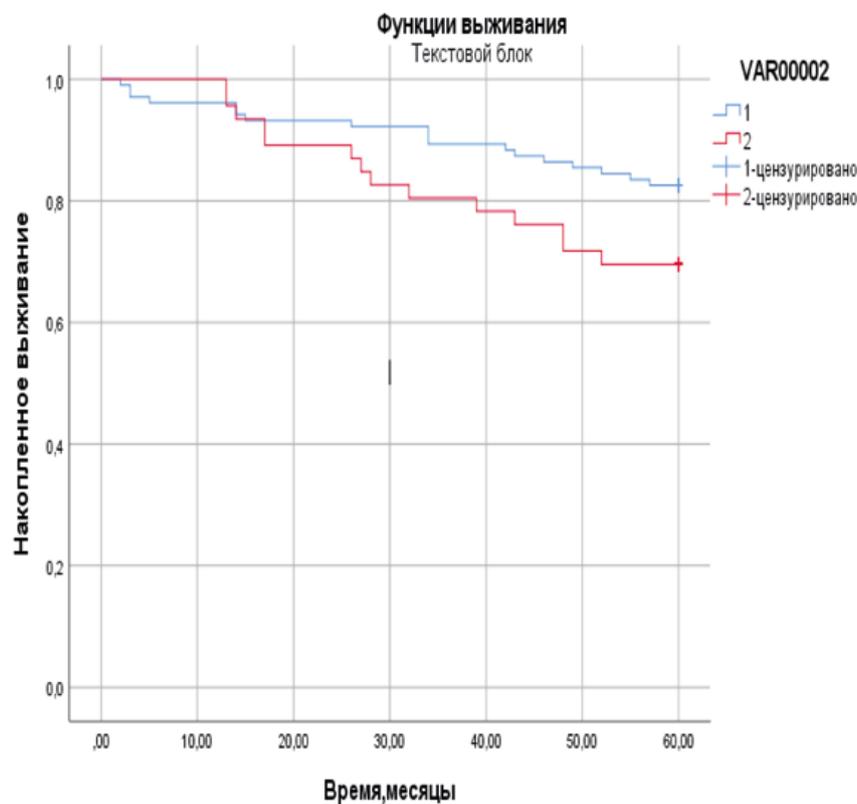


Рис. 1. Анализ выживаемости в группах сравнения в зависимости от стадии ХОБЛ
Analysis of survival in comparison groups depending on the stage of COPD

более тяжелому течению ХОБЛ соответствовала более низкая выживаемость, что подтверждают другие исследования [9, 10].

Выводы

1. Смертность пациентов с ХОБЛ за пятилетний период наблюдения составила 21,3 %. При ХОБЛ

средней степени тяжести большинство смертей происходит из-за сердечно-сосудистых заболеваний и онкологии, но по мере увеличения тяжести ХОБЛ все чаще встречаются случаи смерти от респираторных заболеваний.

2. В нашем исследовании выживаемость была связана с тяжестью течения заболевания.

Литература

1. Пукаева Н.Е., Миллер Д.С., Поровский Я.В., Миллер С.В. Функция аппарата внешнего дыхания при раке легкого, развившемся на фоне хронической обструктивной болезни легких. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2022; 10 (1): 15–22. DOI: 10.23888/НМJ202210115-22.
2. Бельских Э.С., Урясьев О.М., Звягина В.И., Фалетрова С.В. Сукцинат и сукцинатдегидрогеназа моно-ядерных лейкоцитов крови как маркеры адаптации митохондрий к гипоксии у больных при обострении хронической обструктивной болезни легких. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2020; 28 (1): 13–20. URL: <https://journals.eco-vector.com/pavlovj/article/view/1437> (дата обращения: 01.04.2023). DOI: 10.23888/PAVLOVJ202028113-20.
3. Малярчук С.А., Елфимов А.И., Старокожева В.С., Попандопуло А.С. Приверженность лечению пациентов с ХОБЛ. В кн.: Неделя науки — 2017: материалы Всероссийского молодежного форума с международным участием. 2017: 129–130.
4. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2014; (3): 15–54. URL: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/385/383> (дата обращения: 01.04.2023). DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2022. URL: https://www.pulmonology-russia.ru/upload/docs/GOLD-POCKET-GUIDE-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf (дата обращения: 01.04.2023).
6. Moreira A.T.A., Pinto C.R., Lemos A.C.M., Assunção-Costa L., Souza G.S., Martins Netto E. Evidence of the association between adherence to treatment and mortality among patients with COPD monitored at a public disease management program in Brazil. J Bras Pneumol. 2021; 48(1):e20210120. URL: https://www.researchgate.net/publication/357094227_Evidence_of_the_association_between_adherence_to_treatment_and_mortality_among_patients_with_COPD_monitored_at_a_public_disease_management_program_in_Brazil (дата обращения: 01.04.2023). DOI: 10.36416/1806-3756/e20210120.
7. Tzanakis N., Koulouris N., Dimakou K., Gourgoulis K., Kosmas E., Chasapidou G. et al. Classification of COPD patients and compliance to recommended treatment in Greece according to GOLD 2017 report: the RELICO study. BMC Pulm Med. 2021; 21(1):216. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8268415/> (дата обращения: 01.04.2023). DOI: 10.1186/s12890-021-01576-6.
8. Bogart M., Stanford R.H., Laliberté F., Germain G., Wu J.W., Duh M.S. Medication adherence and persistence in chronic obstructive pulmonary disease patients receiving triple therapy in a USA commercially insured population. Int J Chron Obstruc Pulmon Dis. 2019; 14: 343–352. URL: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=48135> (дата обращения: 01.04.2023). DOI:10.2147/COPD.S184653.
9. Samy Suissa, Sophie Dell'Aniello, Pierre Ernst. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. Thorax. 2012 Nov;67(11):957–63. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-201518. Epub 2012 Jun 8.