

Предикторы неблагоприятного исхода при обострении хронической обструктивной болезни легких

А.К.Со¹, С.Н.Авдеев^{2,3}, Г.С.Нуралиева^{2,3}, В.В.Гайнитдинова², А.Г.Чучалин¹

1 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1;

2 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

3 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Москва, Ореховый бульвар, 28

Информация об авторах

Со Аунг Кьяв – аспирант кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (926) 437-32-63; e-mail: dr.aksoe2010@gmail.com

Авдеев Сергей Николаевич – д. м. н., член-корр. Российской академии наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель клинического отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru

Нуралиева Галия Сериковна – к. м. н., доцент кафедры пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии и дыхательной недостаточности Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: galia32@yandex.ru

Гайнитдинова Вилия Вилевна – д. м. н., профессор кафедры пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: ivv_08@mail.ru

Чучалин Александр Григорьевич – д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru

Резюме

Тяжелые обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) оказывают независимое негативное влияние на прогноз у пациентов. Для проведения адекватной интенсивной терапии и более тщательного последующего наблюдения при обострении ХОБЛ важно выявить предикторы неблагоприятного исхода. **Целью** исследования явилось определение предикторов неблагоприятного исхода заболевания у пациентов, госпитализированных с тяжелыми обострениями ХОБЛ. **Материалы и методы.** В 2015–2016 гг. в пульмонологическом отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы» проведено ретроспективное наблюдательное когортное исследование, включавшее пациентов ($n = 121$), госпитализированных с тяжелым обострением ХОБЛ. Больные были распределены в зависимости от исхода заболевания. К числу неблагоприятных исходов относились по крайней мере один из следующих: необходимость инвазивной (ИВЛ) или неинвазивной (НВЛ) вентиляции легких, перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), смерть во время госпитализации и повторная госпитализация, связанная с ХОБЛ, в течение 2 мес. Оценивались и сравнивались, в т. ч. при использовании различных многомерных прогностических шкал, демографические, клинические, лабораторные параметры, показатели функции внешнего дыхания и газов крови. **Результаты.** Неблагоприятный исход отмечен в 45 (37 %) случаях: НВЛ – у 21 (17 %), ИВЛ – у 8 (6 %), перевод в ОРИТ – у 16 (13 %), летальный исход – у 6 (5 %), повторные госпитализации – у 27 (22 %) пациентов. Показано, что лица с неблагоприятным исходом чаще прибывали в стационар по скорой помощи (62 % vs 40 %; $p = 0,003$), в предыдущем году чаще госпитализировались с обострением ХОБЛ (69 % vs 45 %; $p = 0,0006$); при поступлении в стационар у них также отмечался более низкий уровень pH ($p = 0,001$) и парциального давления кислорода в артериальной крови ($p = 0,001$), более высокие значения парциального давления углекислого газа ($p = 0,001$) и худшие показатели по нескольким прогностическим шкалам – АРАСНЕ II ($13,9 \pm 5,4$ балла vs $7,8 \pm 3,6$ балла; $p = 0,001$), DECAF ($2,4 \pm 0,6$ балла vs $1,5 \pm 0,6$ балла; $p = 0,001$), BODEx ($5,6 \pm 1,8$ балла vs $3,9 \pm 1,1$ балла; $p = 0,001$), DOSE ($2,9 \pm 1,5$ балла vs $2,2 \pm 1,2$ балла; $p = 0,029$) и ADO ($4,9 \pm 1,5$ балла vs $4,3 \pm 1,3$ балла; $p = 0,015$). У таких больных чаще проводилась кислородотерапия (87 % vs 46 %; $p = 0,001$), отмечался более длительный срок пребывания в стационаре ($19,2 \pm 6,2$ койко-дня vs $12,5 \pm 1,8$ койко-дня; $p = 0,001$). **Заключение.** Продemonстрировано, что предикторами неблагоприятного исхода у госпитализированных в течение предыдущего года пациентов с обострением ХОБЛ являются гиперкапния, гипоксемия и низкие показатели оценки состояния при помощи прогностических шкал при поступлении в стационар. Такие больные нуждаются в более интенсивной терапии и тщательном наблюдении.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, тяжелые обострения, предикторы, исход, прогностические шкалы.

Для цитирования: Со А.К., Авдеев С.Н., Нуралиева Г.С., Гайнитдинова В.В., Чучалин А.Г. Предикторы неблагоприятного исхода при обострении хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2018; 28 (4): 446–452. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-446-452

Predictors of poor outcomes in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

Aung Kyaw Soe¹, Sergey N. Avdeev^{2,3}, Galiya S. Nuralieva^{2,3}, Viliya V. Gaynitdinova², Aleksandr G. Chuchalin¹

- 1 – N.I.Pirogov Federal Russian State National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia;
- 2 – I.M.Sechenov Federal First Moscow State Medical University (Sechenov University), Healthcare Ministry of Russia: ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia;
- 3 – Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orekhovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia

Author information

Aung Kyaw Soe, Postgraduate Student, Department of Hospital Internal Medicine; Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Federal Russian State National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (926) 437-32-63; e-mail: dr.aksoe2010@gmail.com

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Pulmonology, I.M.Sechenov Federal First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); Head of Clinical Division, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru

Galiya S. Nuralieva, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Pulmonology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); Senior Researcher, Laboratory of Intensive Care and Respiratory Failure, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: galia32@yandex.ru

Viliya V. Gaynitdinova, Doctor of Medicine, Professor, Department of Pulmonology, I.M.Sechenov Federal First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); tel.: (495) 708-35-76; e-mail: ivv_08@mail.ru

Aleksandr G. Chuchalin, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Hospital Internal Medicine, Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Federal Russian State National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; President of Russian Respiratory Society; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: chuchalin@inbox.ru

Abstract

The aim of this study was to identify predictors of poor outcomes in patients hospitalized for severe acute exacerbation of COPD (AECOPD). **Methods.** This retrospective, observational cohort study was conducted in Pulmonology Department of a city hospital in 2015 – 2016 and involved patients hospitalized for severe AECOPD. Patients were divided according to outcomes. Poor outcomes included at least one of the followings: the need in invasive (IMV) or non-invasive (NIV) ventilation, admission to ICU, in-hospital death and COPD-related readmission during 2 months. Demographic, clinical, laboratory parameters, pulmonary function tests and blood gas analysis were analyzed; different multidimensional prognostic scores were also evaluated and compared. **Results.** Of 121 patients included, a poor outcome had occurred in 45 patients (37%). Among them, NIV was required in 21 (17%), IMV in 8 (6%), and admission to ICU in 16 patients (13%); death was registered in 6 patients (5%) and readmission in 27 (22%) of the patients. Patients with poor outcomes were admitted more frequently by ambulance (62% vs 40%; $p = 0.003$), more often were admitted to a hospital for AECOPD in the previous year (69% vs 45%; $p = 0.0006$), and had lower pH ($p = 0.001$), lower PaO₂ ($p = 0.001$), higher PaCO₂ ($p = 0.001$), and a worse score on several prognostic scales such as APACHE II (13.9 ± 5.4 vs 7.8 ± 3.6 ; $p = 0.001$), DECAF (2.4 ± 0.6 vs 1.5 ± 0.6 ; $p = 0.001$), BODEx (5.6 ± 1.8 vs 3.9 ± 1.1 ; $p = 0.001$), DOSE (2.9 ± 1.5 vs 2.2 ± 1.2 ; $p = 0.029$), and ADO (4.9 ± 1.5 vs 4.3 ± 1.3 ; $p = 0.015$) at admission. They more frequently received O₂ therapy (87% vs 46%; $p = 0.001$) and had longer hospital stay (19.2 ± 6.2 days vs 12.5 ± 1.8 days; $p = 0.001$). **Conclusions.** Hypercapnia, hypoxemia and worse prognostic scores on admission predicted poor outcome in patients hospitalized for AECOPD during the previous year.

Key words: COPD, severe exacerbations, predictors, outcomes, prognostic factors.

For citation: So A.K., Avdeev S.N., Nuraliyeva G.S., Gaynitdinova V.V., Chuchalin A.G. Predictors of poor outcomes in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Russian Pulmonology*. 2018; 28 (4): 446–452. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-446-452

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является основной причиной заболеваемости и смертности в мире. Для болезни характерны обострения, при которых часто требуется госпитализация. В рамках Глобальной инициативы по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*) обострение ХОБЛ определяется как «острое нарушение, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов пациента, приводящее к изменению режима используемой терапии» [1].

По данным некоторых опубликованных работ показано, что тяжелые обострения ХОБЛ, особенно если они происходят часто, сами по себе оказывают негативное воздействие на качество жизни пациентов [2, 3], прогрессирование заболевания [4], затраты на оказание медицинской помощи [5], а также на прогноз пациентов [6, 7]. Ранее выявленные предикторы неблагоприятного исхода при обострении ХОБЛ различны и противоречивы из-за гетерогенности в дизайне исследований, критериев включения (амбулаторные или стационарные пациенты или пациенты в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)), в оценке параметров и исходов, представляющих интерес (например, необходимость

госпитализации в стационар или ОРИТ, продолжительность пребывания в стационаре, изменения функции легких и качества жизни, повторная госпитализация или смертность) [5, 8, 9].

В систематическом обзоре [10] показано, что различные факторы коррелируют со смертностью от обострения ХОБЛ в краткосрочной, долгосрочной перспективе и после нахождения в ОРИТ. Некоторые из наиболее часто встречающихся факторов риска смерти и повторной госпитализации – это возраст, индекс массы тела (ИМТ), низкий объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), длительная кислородная терапия (ДКТ), гиперкапния; респираторный ацидоз (низкий pH), сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания и предыдущие обострения. Более того, в недавних исследованиях для более точного прогнозирования исхода заболевания у пациентов с обострениями оценивалась роль нескольких многомерных прогностических шкал – APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* – Система классификации острых функциональных и хронических изменений в состоянии здоровья); SAPS II (*Simplified Acute Physiological Score* – Упрощенная шкала острых физиологических изменений); DECAF (*Dyspnoea, Eosinopenia, Consolidation,*

Acidosis, Fibrillation – одышка, эозинопения, консолидация, ацидоз, мерцательная аритмия); BODEx (BMI, Obstruction, Dyspnoea, Exacerbations in the previous year – ИМТ, обструкция, одышка, число обострений в предыдущем году); DOSE (*Dyspnoea, Obstruction, Smoking, Exacerbation* – одышка, обструкция, курение, обострение); ADO (*Age, Dyspnoea, Obstruction* – возраст, одышка, обструкция) [11–14].

Знание прогноза болезни и факторов, которые предсказывают неблагоприятный исход при обострении ХОБЛ, важно, поскольку это позволяет врачам доводить до сведения пациентов ожидаемое естественное течение болезни и вероятность осложнений. Это также жизненно важно для принятия таких важнейших решений по терапии, как место оказания медицинской помощи, интенсивность мониторинга; решения об эскалации или отмене лечения и сроки последующего наблюдения после выписки.

Целью данного исследования явилось выявление предикторов неблагоприятного исхода у пациентов, госпитализированных с тяжелыми обострениями ХОБЛ. Рассматривались сочетанные неблагоприятные исходы с учетом различных негативных явлений в ходе обострения во время госпитализации, а также в течение 2 мес. после выписки.

Материалы и методы

В ретроспективное обсервационное когортное исследование были включены пациенты, которые соответствовали критериям GOLD для ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степени (соотношение показателей ОФВ₁ и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) < 0,7; ОФВ₁ < 50 %_{долж.}), госпитализированные в пульмонологическое отделение Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ г. Москвы «ГКБ им. Д.Д.Плетнева ДЗМ») в 2015–2016 гг. с тяжелым обострением ХОБЛ. Диагноз обострения ХОБЛ устанавливался, исходя из наличия по меньшей мере 2 следующих признаков и симптомов: увеличение объема мокроты, увеличение гнойности мокроты и усиление одышки в течение ≥ 3 суток.

Если пациент госпитализировался > 1 раза в течение периода наблюдения, в анализ включались данные только 1-й госпитализации. Для проведения обсервационного исследования ретроспективных клинических данных одобрения этического комитета не требовалось. Пациенты были распределены согласно исходу заболевания. Неблагоприятные исходы обострения ХОБЛ были сочетанными [15] и включали наличие по крайней мере одного из следующих параметров: необходимость инвазивной (ИВЛ) или неинвазивной (НВЛ) вентиляции легких или перевод в ОРИТ, смерть во время госпитализации, повторная госпитализация в связи с ХОБЛ в течение 2 мес. Благоприятный исход определялся как отсутствие упомянутых явлений.

Демографические и клинические данные, включая жизненно важные показатели, число обострений в прошлом году и каналы госпитализации оценивались по базе данных ГБУЗ г. Москвы ГКБ им. Д.Д.Плетнева ДЗМ и выпискам. Коморбидные состояния оценивались по индексу Чарлсона [16], при расчете которого учитываются тяжелые распространенные хронические заболевания.

Результаты лабораторных исследований крови, уровень гемоглобина, альбумина и С-реактивного белка (СРБ); гематокрит; распределение эритроцитов, количество лейкоцитов и эозинофилов; параметры газов крови, включая рН; парциальное давление двуокси углерода (PaCO₂) и кислорода (PaO₂), а также индекс оксигенации (PaO₂ / FiO₂); спирометрические параметры – ОФВ₁, (%_{долж.}), ФЖЕЛ, (%_{долж.}) и ОФВ₁ / ФЖЕЛ были получены из историй болезни.

Помимо спирометрической классификации по GOLD, на основе имеющейся информации были рассчитаны несколько многомерных прогнозных шкал. Индекс DOSE [11] включает в себя степень одышки (D), тяжесть обструкции воздушного потока (O), текущий статус курения (S) и число обострений в год (E) и предназначен для прогнозирования таких неблагоприятных явлений в ходе течения ХОБЛ, как будущие обострения, госпитализации и дыхательная недостаточность. Индекс BODEx [12] включает в себя показатели ИМТ (B), обструкции воздушного потока (O), одышку (D) и число обострений в предыдущем году (Ex) и является хорошим инструментом прогнозирования смертности от ХОБЛ. Индекс ADO [13] также разработан для прогнозирования смертности у пациентов с ХОБЛ и состоит из показателей возраста (A), одышки (D) и обструкции воздушного потока (O).

Для дополнительного определения тяжести обострений ХОБЛ оценивались показатели APACHE II [17] и DECAF [18]; также в течение 2-месячного периода наблюдения были получены и оценены индекс госпитализации, включая не только продолжительность пребывания, но и факт нахождения в ОРИТ, проведение ИВЛ или НВЛ и смерть от респираторных причин, все повторные госпитализации, связанные с ХОБЛ.

Статистический анализ выполнялся с помощью программы *StatSoft Statistica* версии 10 для *Windows*. Все критерии были двусторонними, а значение $p < 0,05$ считалось значимым. Для отображения исследуемой популяции использовалась описательная статистика. Категориальные (качественные) переменные описывались в абсолютных числах (n) и процентах (%) и при необходимости сравнивались по критерию χ^2 или точному тесту Фишера. Непрерывные (количественные) переменные описывались со средним (M) и стандартным отклонением (SD) и сравнивались по критерию Стьюдента при наличии нормальности; в противном случае выполнялся непараметрический U-тест Манна–Уитни. Для изучения предсказательной ценности различных шкал использовался ROC-анализ.

Результаты и обсуждение

За 12 мес. наблюдения в отделение пульмонологии ГБУЗ г. Москвы «ГКБ им. Д.Д.Плетнева ДЗМ» были госпитализированы лица ($n = 157$) с диагнозом тяжелое обострение ХОБЛ. У 36 (23 %) больных при выписке поставлен альтернативный диагноз и они были исключены из исследования. У 121 пациента, включенного в исследование (83,5 % – мужчины), средний возраст составил $64,5 \pm 8,9$ года. Обобщенные данные приведены в табл. 1.

У пациентов с ХОБЛ отмечалась тяжелая обструкция дыхательных путей (средний показатель $ОФВ_1$ – $34,3 \pm 9,7$ %); у 57 (47 %) больных установлена IV стадия ХОБЛ по GOLD. В исследуемой популяции выявлены значительные сопутствующие патологии, наиболее частыми из которых были сердечно-сосудистые заболевания (89 (74 %) пациентов), хотя между группами не было существенной разницы по индексу Чарлсона. Предыдущие обострения ХОБЛ встречались часто, причем у 54 % пациентов отмечено по крайней мере 1 тяжелое обострение, при котором потребовалось помещение больного в стационар в год, предшествующий данной госпитализации.

Таблица 1
Основные характеристики, спирометрические данные и сопутствующие заболевания

Table 1
Principal characteristics, spirometry data and comorbidity

Параметры	Исход		p
	благоприятный (n = 76)	неблагоприятный (n = 45)	
Возраст, годы	$65,2 \pm 9,7$	$63,8 \pm 7,5$	NS
Женщины, n (%)	13 (17)	8 (17)	
Индекс курения, пачко-лет	$39,8 \pm 15,6$	$37,9 \pm 12,9$	
ИМТ, кг/м ²	$26,5 \pm 4,8$	$26,9 \pm 6,5$	
ОФВ ₁ , %	$34,9 \pm 9,3$	$33,1 \pm 10,4$	
ФЖЕЛ, %	$66,6 \pm 16,2$	$62,8 \pm 21,1$	
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ, %	$46,1 \pm 12,5$	$48,9 \pm 16,7$	
Стадия ХОБЛ по GOLD, n (%):			
• III	44 (58)	20 (45)	
• IV	32 (42)	25 (55)	
Госпитализация бригадой скорой помощи, n (%)	31 (40,8)	28 (62,2)	0,003
Госпитализация в предшествующем году, n (%)	34 (44,7)	31 (68,8)	0,0006
Индекс коморбидности Чарлсона, баллы	$3,88 \pm 1,66$	$3,97 \pm 1,66$	NS
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	45 (59,2)	32 (71,1)	
Артериальная гипертензия, n (%)	56 (73,7)	33 (73,3)	

Примечание: NS – различия недостоверны ($p > 0,05$); ИМТ – индекс массы тела; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) – Глобальная инициатива по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Note. NS: the difference is non-significant ($p > 0,05$).

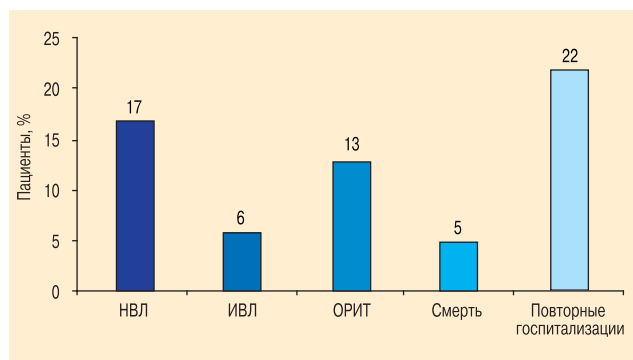


Рис. 1. Распределение неблагоприятных исходов
Примечание: ИВЛ – инвазивная, НВЛ – неинвазивная вентиляция легких; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.
Figure 1. Distribution of poor outcomes

Исходы обострения хронической обструктивной болезни легких

Неблагоприятный исход отмечен у 45 (37 %) пациентов: НВЛ потребовалась в 21 (17 %) случае, ИВЛ – в 8 (6 %), перевод в ОРИТ – в 16 (13 %); летальный исход наступил у 6 (5 %) больных, 27 (22 %) пациентов госпитализированы повторно (рис. 1). Пациенты с неблагоприятными исходами чаще поступали по скорой помощи (62 % vs 40 %; $p = 0,003$), чаще бывали госпитализированы в предыдущем году (69 % vs 45 %; $p = 0,0006$). Средняя продолжительность пребывания в стационаре была выше у пациентов с неблагоприятным исходом ($19,2 \pm 1,8$ дня vs $12,5 \pm 6,2$ дня; $p = 0,001$). Максимально приемлемый срок пребывания в стационаре – 14 дней, однако он был превышен у пациентов с неблагоприятным исходом (69 % vs 9 %; $p = 0,0001$).

Сравнение пациентов по исходам

У лиц с неблагоприятным исходом чаще встречались тахикардия ($107,9 \pm 11,5$ удара в минуту vs $89,8 \pm 12,2$ удара в минуту; $p < 0,001$), тахипноэ ($26,9 \pm 4,8$ в минуту vs $22,1 \pm 3,2$ в минуту; $p < 0,001$) и гипоксемия (SpO_2 – $83,5 \pm 8,4$ % vs $91,4 \pm 4,4$ %; $p < 0,001$). У них также установлены повышенные количество лейкоцитов ($11,9 \pm 4,7 \cdot 10^9$ / л vs $8,2 \pm 2,3 \cdot 10^9$ / л; $p = 0,000001$) и уровень СРБ ($20,5 \pm 15,5$ мг / л vs $11,54 \pm 17,8$ мг / л; $p = 0,000055$), в отличие от пациентов с благоприятным исходом. Признаки дыхательной недостаточности при поступлении в виде пониженного PaO_2 ($59,5 \pm 11,1$ мм рт. ст. vs $72,4 \pm 9,8$ мм рт. ст.; $p < 0,001$), повышенного $PaCO_2$ ($60,5 \pm 22,5$ мм рт. ст. vs $38,6 \pm 4,4$ мм рт. ст.; $p < 0,001$) и низкого pH ($7,33 \pm 0,09$ vs $7,42 \pm 0,03$; $p < 0,001$) также были связаны с неблагоприятным исходом. Эти пациенты чаще получали кислородотерапию (87 % vs 46 %; $p = 0,001$) (табл. 2).

При поступлении у больных с неблагоприятным исходом установлены худшие значения по нескольким прогностическим шкалам – APACHE II ($13,9 \pm 5,4$ балла vs $7,8 \pm 3,6$ балла; $p = 0,001$), DECAF ($2,4 \pm 0,6$ балла vs $1,5 \pm 0,6$ балла; $p = 0,001$), BODEx ($5,6 \pm 1,8$ балла vs $3,9 \pm 1,1$ балла; $p = 0,001$), DOSE ($2,9 \pm 1,5$ балла vs $2,2 \pm 1,2$ балла; $p = 0,029$) и ADO ($4,9 \pm$

Таблица 2

Клинические параметры, газовой состав крови и основные лабораторные исследования

Table 2

Clinical signs, blood gases and main laboratory parameters

Параметры	Исход		p
	благоприятный (n = 76)	неблагоприятный (n = 45)	
САД, мм рт. ст.	131,8 ± 12,3	131,1 ± 17,5	NS
ДАД, мм рт. ст.	79,4 ± 7,6	78,9 ± 9,9	NS
ЧСС, мин ⁻¹	89,8 ± 12,2	107,9 ± 11,5	0,001
ЧДД, мин ⁻¹	22,1 ± 3,2	26,9 ± 4,8	0,001
SpO ₂ , %	91,4 ± 4,4	83,5 ± 8,4	0,001
Газовой состав артериальной крови			
pH	7,42 ± 0,03	7,33 ± 0,09	0,001
PaCO ₂ , мм рт. ст.	38,6 ± 4,4	60,5 ± 22,5	0,001
PaO ₂ , мм рт. ст.	72,4 ± 9,8	59,5 ± 11,1	0,001
PaO ₂ / FiO ₂ , мм рт. ст.	311,3 ± 67,1	224,5 ± 72,4	0,001
Кислородотерапия, n (%)	35 (46)	39 (87)	0,001
Лабораторные исследования			
Гемоглобин, г / л	147,7 ± 16,7	151,7 ± 19,5	NS
Гематокрит, %	43,6 ± 4,6	45,4 ± 6,5	NS
Распределение эритроцитов, %	12,8 ± 1,1	13,3 ± 1,9	NS
Лейкоциты, 10 ⁹ / л	8,2 ± 2,3	11,9 ± 4,7	0,000001
Эозинофилы, %	2,3 ± 1,5	1,8 ± 1,1	NS
Эозинофилы, клеток / мкл	217,8 ± 133,7	188,6 ± 105,5	NS
Альбумин, г / л	37,4 ± 5,1	35,6 ± 5,1	NS
СРБ, мг / л	11,54 ± 17,8	20,5 ± 15,5	0,000055

Примечание: NS – различия недостоверны (p > 0,05); САД – систолическое, ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЧДД – частота дыхательных движений; PaCO₂ – парциальное давление двуокси углерода; PaO₂ – парциальное давление кислорода; FiO₂ – фракционное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе (инспираторная фракция кислорода); СРБ – С-реактивный белок. Note. NS: the difference is non-significant (p > 0.05).

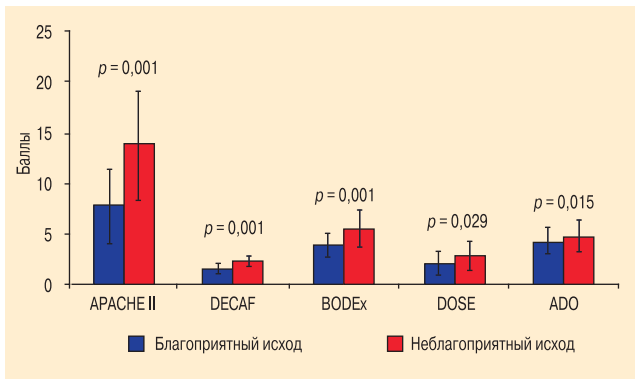


Рис. 2. Показатели прогностических шкал по исходам

Примечание: APACHE ((Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) – система классификации острых функциональных и хронических изменений в состоянии здоровья; BODEx (BMI, Obstruction, Dyspnoea, Exacerbations in the previous year) – индекс массы тела, обструкция, одышка, число обострений в предыдущем году); DOSE (Dyspnoea, Obstruction, Smoking, Exacerbation) – одышка, обструкция, курение, обострение; ADO (Age, Dyspnoea, Obstruction) – возраст, одышка, обструкция; DECAF (Dyspnoea, Eosinopenia, Consolidation, Acidosis, Fibrillation) – одышка, эозинопения, консолидация, ацидоз, мерцательная аритмия.

Figure 2. Outcomes according to predictive scales

1,5 балла vs 4,3 ± 1,3 балла; p = 0,015) по сравнению с пациентами с благоприятным исходом (рис. 2). При сравнении предиктивной ценности шкал с помощью ROC-анализа последовательность шкал была следующей: APACHE II (площадь под характери-

стической кривой (AUC) – 0,821), DECAF (AUC – 0,810), BODEx (AUC – 0,771), ADO (AUC – 0,632), DOSE (AUC – 0,618) (рис. 3), т. е. наибольшая предсказательная ценность отмечена при использовании шкалы APACHE II, а наименьшая – DOSE.

Приведены данные пациентов (n = 121), у которых наблюдалось хотя бы 1 обострение ХОБЛ, что привело к госпитализации в течение 12 мес. Показатели повторной госпитализации у пациентов с ХОБЛ были высокими (22 %). В течение периода исследования 10 % больных госпитализировались повторно однократно, в то время как 12 % – несколько раз. Самый высокий риск неблагоприятного развития заболевания обнаружен у лиц по меньшей мере с 1 обострением, при котором потребовалась госпитализация в предыдущем году, и с признаками дыхательной недостаточности при поступлении в виде гипоксемии, гиперкапнии и респираторного ацидоза при текущем обострении.

В когортном исследовании ECLIPSE (Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints) установлено, что обострения ХОБЛ, при которых потребовалась госпитализация, происходят на всех стадиях ограничения воздушного потока и являются существенным прогностическим фактором снижения выживаемости при всех стадиях ХОБЛ [19]. При обострении часто происходят повторные госпитализации: от 14 до 16 % – в 1-й месяц и 25–58 % – в 1-й год после выписки из стационара [20, 21].

Обнаружено, что респираторный ацидоз связан с пониженной функцией легких и повышенным риском угрозы для жизни при сравнении исходов у нормокапнических пациентов с компенсированным и декомпенсированным респираторным ацидозом. Высокий уровень PaCO₂ и НВЛ в анамнезе при острых ситуациях являются прогностически неблаго-

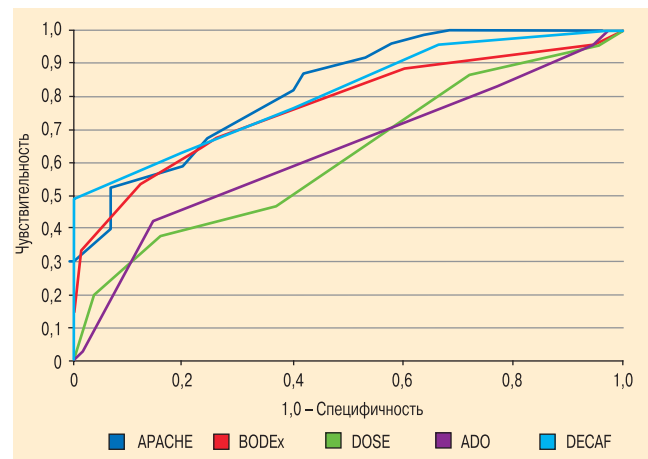


Рис. 3. Предсказательная ценность различных шкал (ROC-анализ)

Примечание: ROC-анализ ((Receiver Operator Characteristic) – функциональные характеристики приемника; APACHE ((Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) – система классификации острых функциональных и хронических изменений в состоянии здоровья; BODEx (BMI, Obstruction, Dyspnoea, Exacerbations in the previous year) – индекс массы тела, обструкция, одышка, число обострений в предыдущем году); DOSE (Dyspnoea, Obstruction, Smoking, Exacerbation) – одышка, обструкция, курение, обострение; ADO (Age, Dyspnoea, Obstruction) – возраст, одышка, обструкция; DECAF (Dyspnoea, Eosinopenia, Consolidation, Acidosis, Fibrillation) – одышка, эозинопения, консолидация, ацидоз, мерцательная аритмия.

Figure 3. Predictive values of different scales (ROC-analysis)

приятным фактором для будущих жизнеугрожающих событий [22].

Согласно предыдущим исследованиям, факторами риска для повторной госпитализации являются пожилой возраст, низкий ОФВ₁, гиперкапния, сопутствующие патологии, длительная кислородная терапия, низкое качество жизни, предыдущие обострения или госпитализации [9, 21, 23]. Кроме того, факторы, связанные с длительной госпитализацией, включают более высокую частоту дыхания, одышку, сопутствующую патологию, легочное сердце и госпитализацию в выходные дни [14].

Несмотря на то, что исследования факторов риска неблагоприятного исхода при обострении ХОБЛ уже проводились, в данной работе применен другой подход, включающий анализ пациентов в обычной клинической практике и использование сочетанного неблагоприятного исхода [15] с несколькими неблагоприятными показателями пребывания в стационаре и в течение 2 мес. после выписки: смерть, госпитализация в ОРИТ, ИВЛ, длительная и повторная госпитализация. Несмотря на невысокий уровень смертности (5 %) в данном исследовании, основным преимуществом такого подхода является то, что сочетанный неблагоприятный исход позволяет выделить конкретную популяцию, требующую интенсивного лечения и последующего тщательного наблюдения.

Согласно опубликованным данным, внутрибольничная смертность больных, госпитализированных с обострениями ХОБЛ, составляет 2–8 % (до 15 % – больные из ОРИТ), 1-годичная смертность – 22–43 % [3, 5, 7]. Некоторые из наиболее часто встречающихся предикторов смерти – старший возраст, пониженные показатели ИМТ и ОФВ₁, гиперкапния, гипоксемия, гипоальбуминемия, сопутствующая патология, легочное сердце, предшествующие обострения или госпитализации, длительная кислородотерапия и тяжесть одышки [10].

Для исследования прогностической способности различных показателей исходов обострения в настоящее исследование включены несколько многомерных данных. У пациентов с неблагоприятным исходом отмечены худшие значения по нескольким прогностическим показателям (APACHE II, DECAF, BODEx, DOSE и ADO) при поступлении по сравнению с лицами с благоприятным исходом. В отличие от индекса BODE [24], при определении индексов BODEx, DOSE и ADO не требуется выполнения 6-минутного шагового теста – они могут быть рассчитаны на основе данных, записанных во время рутинного медицинского обследования.

Показано, что индексы DOSE, BODEx и ADO могут быть полезны и при оценке тяжести ХОБЛ, и при прогнозировании различных негативных явлений у амбулаторных пациентов с ХОБЛ (например, смертность, потребность в медицинской помощи, госпитализации в будущем, неудачная терапия обострений ХОБЛ) [11–13]. До настоящего времени обнаружена только 1 работа [14], в которой исследовалась значимость указанных индексов для госпита-

лизированных; при этом сделан вывод, что другие параметры более тесно связаны с клиническими исходами при тяжелых обострениях ХОБЛ.

Шкала DECAF представляет собой простой, но надежный предиктор смерти у больных, госпитализированных с обострением ХОБЛ; при этом используются параметры, обычно доступные при поступлении [18]. Указанная шкала внутренне и внешне валидирована в когортных исследованиях, ее применение может помочь клиницистам более точно прогнозировать исход, определить место и уровень оказания медицинской помощи для улучшения исхода заболевания, а также идентифицировать больных как с низким уровнем риска (DECAF 0–1), которые могут лечиться на дому или в условиях ранней поддержки после выписки, так и с высоким уровнем риска (DECAF 3–6) для планирования интенсификации лечения или соответствующего паллиативного вмешательства на ранних стадиях [25].

Заключение

Таким образом, показано, что, несмотря на относительно невысокую смертность, вероятно, обусловленную успехами в лечении, у пациентов с обострением ХОБЛ за время госпитализации или через 2 мес. после нее все еще нередки неблагоприятные исходы. Для стратификации риска при госпитализации необходимо не так уж много данных; при этом лица с гиперкапнией, гипоксемией и плохими прогностическими показателями на момент поступления в стационар, с предшествовавшими обострениями, при которых потребовалась госпитализация, госпитализированные с обострением ХОБЛ в предыдущем году, подвержены риску неблагоприятного исхода и нуждаются в более интенсивной терапии и тщательном наблюдении.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. 2018 Report. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/GOLD-2018-WMS.pdf>
2. Miravittles M., Ferrer M., Pont A. et al. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a 2 year follow up study. *Thorax*. 2004; 59 (5): 387–395. DOI: 10.1136/thx.2003.008730.
3. Авдеев С.Н. Клинические симптомы и качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: субъективно оцениваемые показатели или факторы, определяющие прогноз? *Пульмонология*. 2016; 26 (2): 231–237. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-2-231-237. / Avdeev S.N. Symptoms and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: are there patient_defined outcomes or predictive factors? *Pul'monologiya*. 2016; 26 (2): 231–237. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-2-231-237 (in Russian).

4. Donaldson G.C., Seemungal T.A., Bhowmik A., Wedzicha J.A. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2002; 57 (10): 847–852. DOI: 10.1136/thorax.57.10.847.
5. Chapman K.R., Mannino D.M., Soriano J.B. et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2006; 27 (1):188–207. DOI: 10.1183/09031936.06.00024505.
6. Soler-Cataluna J.J., Martinez-Garcia M.A., Roman Sanchez P. et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005; 60 (11): 925–931. DOI: 10.1136/thx.2005.040527.
7. Авдеев С.Н. Можно ли улучшить прогноз у больных хронической обструктивной болезнью легких? *Пульмонология*. 2015; 25 (4): 469–476. DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-4-469-476. / Avdeev S.N. Is it possible to improve prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Pul'monologiya*. 2015; 25 (4): 469–476. DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-4-469-476 (in Russian).
8. Roche N., Zureik M., Soussan D. et al. Predictors of outcomes in COPD exacerbation cases presenting to the emergency department. *Eur. Respir. J.* 2008; 32 (4): 953–961. DOI: 10.1183/09031936.00129507.
9. McGhan R., Radcliff T., Fish R. et al. Predictors of rehospitalization and death after a severe exacerbation of COPD. *Chest*. 2007; 132 (6): 1748–1755. DOI: 10.1378/chest.06-3018.
10. Singanayagam A., Schembri S., Chalmers J.D. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2013; 10 (2): 81–89. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201208-043OC.
11. Jones R.C., Donaldson G.C., Chavannes N.H. et al. Derivation and validation of a composite index of severity in chronic obstructive pulmonary disease: the DOSE index. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180 (12): 1189–1195. DOI: 10.1164/rccm.200902-0271OC.
12. Soler-Cataluña J.J., Martínez-García M.A., Sánchez L.S. et al. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir. Med.* 2009; 103 (5): 692–699. DOI: 10.1016/j.rmed.2008.12.005.
13. Puhan M.A., Garcia-Aymerich J., Frey M. et al. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. *Lancet*. 2009; 374 (9691): 704–711. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61301-5.
14. Matkovic Z., Huerta A., Soler N. et al. Predictors of adverse outcome in patients hospitalized for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2012; 84 (1): 17–26. DOI: 10.1159/000335467.
15. Rothberg M.B., Pekow P.S., Lahti M. et al. Antibiotic therapy and treatment failure in patients hospitalized for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*. 2010; 303 (20): 2035–2042. DOI: 10.1001/jama.2010.672.
16. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic. Dis.* 1987; 40 (5): 373–383.
17. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit. Care Med.* 1985; 13 (10): 818–829.
18. Steer J., Gibson J., Bourke S.C. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease *Thorax*. 2012; 67 (11): 970–976. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-202103.
19. Müllerova H., Maselli D.J., Locantore N. et al. Hospitalized exacerbations of COPD: risk factors and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Chest*. 2015; 147 (4): 999–1007. DOI: 10.1378/chest.14-0655.
20. Groenewegen K.H., Schols A.M., Wouters E.F. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest*. 2003; 124 (2): 459–467. DOI: 10.1378/chest.124.2.459.
21. Almagro P., Barreiro B., Ochoa de Echaguen A. et al. Risk factors for hospital readmission in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2006; 73 (3): 311–317. DOI: 10.1159/000088092.
22. Lun C.T., Tsui M.S., Cheng S.L. et al. Differences in baseline factors and survival between normocapnia compensated respiratory acidosis and decompensated respiratory acidosis in COPD exacerbation: a pilot study. *Respirology*. 2016; 21 (1): 128–136. DOI: 10.1111/resp.12652.
23. Gudmundsson G., Gislason T., Janson C. et al. Risk factors for rehospitalization in COPD: role of health status, anxiety, and depression. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (3): 414–419. DOI: 10.1183/09031936.05.00078504.
24. Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M. et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (10): 1005–1012. DOI: 10.1056/NEJMoa021322.
25. Echevarria C., Steer J., Heslop-Marshall K. et al. Validation of the DECAF score to predict hospital mortality in acute exacerbations of COPD. *Thorax*. 2016; 71 (2): 133–140. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-207775.

Поступила 09.07.18
Received July 09, 2018