



**Асс. К.Т. Аббасалиева, проф. Дж.Т. Мамедов,
доц. Д.М. Исмаилзаде, Г.Б. Садыгова**

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку, Азербайджан

Связь между сопутствующими состояниями и смертностью пациентов, поступающих в отделение интенсивной терапии при тяжелых обострениях хронической обструктивной болезни легких

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — это прогрессирующее хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся ограниченной скоростью воздушного потока (5). ХОБЛ считается одной из ведущих причин смерти во всем мире (6,8), так как во многих публикациях сообщается об увеличении внутрибольничной смертности с 11% до 48% (7,12). Помимо роста показателей смертности, увеличилась также и заболеваемость, и в результате тяжелых обострений пациенты часто направляются в отделение интенсивной терапии (ОИТ)(3). В ОИТ поступают больные ХОБЛ с многочисленными сопутствующими заболеваниями. Большинство пациентов обращаются в ОИТ из-за обострения и дыхательной недостаточности. Использование неинвазивной искусственной вентиляции легких приводит к снижению смертности в ОИТу пациентов с ХОБЛ (14).

Однако лечение с помощью неинвазивной искусственной вентиляции легких в ОИТ не всегда является успешным, и сопутствующие заболевания играют важную роль в смертности пациентов (11). Сердечно-сосудистые заболевания, диабет, гипертония, остеопороз, психиатрические состояния (трево-

га, депрессия), метаболический синдром, рак легких, инфекции считаются сопутствующими заболеваниями, связанными с ХОБЛ (9). Хотя считается, что поступление в ОИТ связано с обострением заболевания, связь между сопутствующими заболеваниями и этим поступлением в ОИТ не выяснена. Известно, что наличие коморбидных расстройств связано с обострением ХОБЛ, но мало что известно о влиянии этих коморбидных состояний на исходы пациентов в ОИТ.

Целью нашего исследования явилось изучение наличия и влияния сопутствующих заболеваний у пациентов, поступивших в ОИТ с тяжелым обострением ХОБЛ. Исследование соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами этического поведения медицинских работников», утвержденными Приказом Минздрава Азербайджанской Республики от 29.12.2011 г. №137. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Наряду с общепринятыми клинико-анамнестическими и лабораторными методами, включая данные функционального и рентгено-томографического исследований диагноз ХОБЛ устанавливался согласно рекомендациям GOLD (2018) по диагностике, лечению, наличию факторов риска развития ХОБЛ и постбронхо-дилатационным значениям. Всего в исследование было включено 149 пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ. Из них 52 пациента были переведены в ОИТ из-за обострения и дыхательной недостаточности.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось посредством спирометрии. Кроме того, у этих пациентов, переведенных в ОИТ также были изучены наличие сопутствующих заболеваний, газы артериальной крови, С-реактивный белок.

Полученные количественные и качественные данные подверглись статистической обработке методами медицинской статистики методами вариационного (U-Mann-Whitney), дисперсионного (F-Fisher) и дискриминантного (Pearson Chi-Square) анализов. «Нулевая» гипотеза отвергалась при $p < 0,05$. Все вычисления проводились на электронной таблице EXCEL-2013 и SPSS-20.

При поступлении пациентов в ОИТ были выявлены ряд существенных факторов риска, связанных с повышенным риском смерти (Табл. 1).

Как видно из табл. 1, смертность более распространена в незозинофильной группе по сравнению с больными эозинофильной группы. Это связано с применением системных глюкокортикостероидов у пациентов эозинофильной группы, где было отмечено значительное улучшение как клинических симптомов (wheezing), так и функции легких (ОФВ₁) за короткий период времени, что привело к снижению показателей смертности. Наиболее важным фактором, связанным с повышенным риском смерти среди пациентов, поступающих в отделение интенсивной терапии, является возраст старше 75 лет. Таким образом, в нашем исследовании пациенты старше 75 лет были относительно доминирующими в группе без выживания 13 (65,0%), а в группе выживания 17 (53,1%); ($p = 0,423$) и это следует рассматривать как независимый фактор риска. В какое отделение больницы (отделение общей терапии или пульмонологии и/или интенсивной терапии) следовало разместить больных ХОБЛ с тяжелым обострением являлся сложным решением, и в этом случае использование результатов в качестве предикторов было очень важным.

Во время структурного анализа факторов риска, связанных с повышенной смертностью среди больных тяжелым обострением ХОБЛ, находящихся в ОИТ не было отмечено значительного влияния со-

Таблица 1

Связь между клинической характеристикой и смертностью больных, находящихся в отделении интенсивной терапии

Фактор	Больные, находящиеся в отделении интенсивной терапии (n=52)		
	Не выжившие I группа (n=20)	Выжившие II группа (n=32)	χ^2 ; p
Группы Неэозинофильная Эозинофильная	18 (90,0%) 2 (10,0%)	32 (100,0%) 0 (0,0%)	$\chi^2 = 3,328$ p=0,068
Возрастные группы <50 лет 50-59 лет 60-69 лет ≥75 лет	0 (0,0%) 0 (0,0%) 7 (35,0%) 13 (65,0%)	2 (6,2%) 2 (6,2%) 11 (34,4%) 17 (53,1%)	$\chi^2 = 2,802$ p=0,423
Пол Мужской Женский	19 (95,0%) 1 (5,0%)	31 (96,9%) 1 (3,1%)	$\chi^2 = 0,117$ p=0,732
GOLD II степень III степень IV степень	6 (30,0%) 11 (55,0%) 3 (15,0%)	17 (53,1%) 9 (28,1%) 6 (18,8%)	$\chi^2 = 3,899$ p=0,142
ИМТ (кг/рост) Ниже нормы Норма Выше нормы	8 (29,6%) 8 (29,6%) 11 (40,7%)	5 (35,7%) 6 (42,9%) 3 (21,4%)	$\chi^2 = 1,587$ p=0,452
Курильщики Бывшие курильщики Курильщики	3 (15,0%) 17 (85,0%)	12 (37,5%) 20 (62,5%)	$\chi^2 = 3,036$ p=0,081

Примечание: статистическая значимость различий –p- по χ^2 -Пирсону (Pearson Chi-Square)

Таблиця 2

Связь между некоторыми сопутствующими состояниями и кратковременной смертностью у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии

Фактор	Больные, находящиеся в отделении интенсивной терапии (n=52)		
	Не выжившие (n=20)	Выжившие (n=32)	χ^2 ; p
Сахарный диабет			
Выявлен	17 (85,0%)	26 (81,2%)	$\chi^2 = 0,121$ p=0,728
Невыявлен	3 (15,0%)	6 (18,8%)	
Сердечная недостаточность			
Нет	16 (80,0%)	26 (81,2%)	$\chi^2 = 0,012$ p=0,911
Есть	4 (20,0%)	6 (18,8%)	
Конфузия			
Нет	6 (30,0%)	21 (65,6%)	$\chi^2 = 6,25$ p=0,012
Есть	14 (70,0%)	11 (34,4%)	
Длительная кислородотерапия			
Получающие	3 (15,0%)	14 (43,8%)	$\chi^2 = 4,623$ p=0,032
Неполучающие	17 (85,0%)	18 (56,2%)	
Отек			
Нет	5 (25,0%)	12 (37,5%)	$\chi^2 = 0,874$ p=0,350
Есть	15 (75,0%)	20 (62,5%)	
GOLD D			
Выявлен	1 (5,0%)	2 (6,2%)	$\chi^2 = 0,035$ p=0,851
Невыявлен	19 (95,0%)	30 (93,8%)	
Cor Pulmonale			
Нет	5 (25,0%)	20 (62,5%)	$\chi^2 = 6,933$ p=0,008
Есть	15 (75,0%)	12 (37,5%)	
Ацидоз			
Нет	2 (10,0%)	11 (34,4%)	$\chi^2 = 3,900$ p=0,048
Есть	18 (90,0%)	21 (65,6%)	
Тропонин			
Нет	13 (65,0%)	22 (68,8%)	$\chi^2 = 0,079$ p=0,779
Есть	7 (35,0%)	10 (31,2%)	
Дыхательная недостаточность			
Нет	3 (16,7%)	8 (25,0%)	$\chi^2 = 3,746$ p=0,290
I степень	6 (33,3%)	9 (28,1%)	
II степень	4 (22,2%)	12 (37,5%)	
III степень	5 (27,8%)	3 (9,4%)	

Примечание: p- статистическая значимость различий по χ^2 -Пирсону (Pearson Chi-Square)

путствующих состояний на этот показатель. Таким образом, наряду с показателями смертности пациентов, находящихся в ОИТ, не было выявлено никаких последствий сердечной недостаточности и тропонина. Сердечная недостаточность у больных из группы без выживания и выживания составило 4 (20,0%) и 6 (18,8%); (p=0,911), а тропонин 7 (35,0%) и 10 (31,2%); (p=0,779) соответственно. С точки зрения влияния показателей смертности на пациентов, получающих интенсивную терапию в ОИТ, длительное лечение пациентов кислородом оказало значительное влияние на этот показатель и составило 17 (85,0%) и 18 (56,2%); (p = 0,032) соответственно. Длительное использование стероидов, связанное с сопутствующими заболеваниями, также не оказа-

ло влияние на показатель смертности пациентов 6 (30,0%) и 10 (31,2%); (p = 0,924). У больных с коморбидными состояниями Cor pulmonale преобладало в группе без выживания 15 (75,0%) и 12 (37,5%); (p = 0,008) соответственно. Наличие респираторного ацидоза при оценке факторов риска, связанных с повышением смертности среди пациентов, поступивших в ОИТ, привело к увеличению этого показателя в обеих группах на 18 (90,0%) и 21 (65,6%); (p = 0,048) соответственно.

Большинство пациентов были из группы без выживания, относящимся к группе D GOLD, и это соотношение не отличалось у пациентов из группы выживания 19 (95,0%) и 30 (93,8%); (p = 0,851) соответственно (рис. 1).

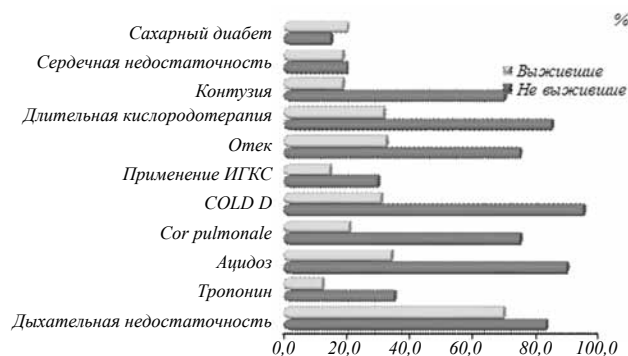


Рис. 1. Структурный анализ факторов риска, связанных с повышенной смертностью среди пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии во время тяжелых обострений

Таблица 3

Связь между газовым составом крови и кратковременной смертностью у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии

Фактор	Не выжившие n=13	Выжившие n=20	P _F P _U
pH	7,336±0,003 (7,3-7,4)	7,336±0,004 (7,3-7,4)	P _F =0,926 P _U =0,813
PO2	41,8±2,5 (32,0-54,2)	58,2±1,2 (48,8-67,0)	P _F =0,000 P _U =0,000
PCO2	59,7 ±1,5 (48,5-68,0)	41,3±1,3 (32,0-52,3)	P _F =0,000 P _U =0,000
ОФВ ₁	37,2 ±1,7 (26,0-45,0)	44,6 ±1,1 (28,0-57,0)	P _F =0,001 P _U =0,000
С-реактивный белок	14,1±2,6 (2,30-40,10)	15,4 ±2,5 (1,70-51,60)	P _F =0,116 P _U =0,910

Примечание: статистическая значимость различий P_F — по Фишеру (F-Fisher); P_U — по Уилкоксоу (U-Mann-Whitney)

При оценке неспецифических симптомов была выявлена значительная разница в показателях функции внешнего дыхания легких среди больных обеих групп, поступивших в ОИТ. Таким образом, у больных из группы без выживания показатель ОФВ₁ был ниже, чем у больных группы выживания 37,2 ± 1,7 и 44,6 ± 1,1; (<0,001) соответственно. Одним из выраженных изменений при интерпретации анализа газов артериальной крови было повышение уровня смертности, ассоциированная(связанная) с высоким парциальным давлением CO₂ (pаCO₂) у исследуемых групп соответственно 59,7 ± 1,5 и 41,3 ± 1,3; (<0,001), что в свою очередь было связано с выраженным острым респираторным ацидозом.

Концентрация С-реактивного белка в крови не влияла на показатели смертности пациентов 14,1 ± 2,6 и 15,4 ± 2,5; (p = 0,910). Показатель смертности в ОИТ был значительно ниже у женщин по сравнению с мужчинами. В исследовании, проведенном Alaithan и соавторами, женщины составляли только лишь 37% (2) и не наблюдалось существенной разницы

между полами. В исследовании, проведенном Ongel и соавторами, 26% пациентов, поступивших в ОИТ, были женщины, и уровень смертности был одинаковым для обоих полов (12). В нашем исследовании женский пол составил 3,8%, а показатели смертности были одинаковыми для обоих полов. В ряде исследований возраст не был определен как предиктор смертности (4,15). В нашем исследовании также не было выявлено различия между больными исследуемых групп.

Сердечно-сосудистые сопутствующие заболевания являются наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями у пациентов с ХОБЛ. Коморбидные сердечно-сосудистые заболевания — это случаи, повышающие уровень смертности (1). Однако в нашем исследовании мы не смогли обнаружить влияние сердечной недостаточности и тропонина на уровень смертности. Хотя диабет является одним из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний у пациентов с ХОБЛ, только лишь у 10% диабетиков выявляют ХОБЛ (9). В своих исследованиях Namish Brown и соавторы не наблюдали влияния диабета на показатели смертности (10). В нашем исследовании также не выявило влияние диабета на уровень смертности.

Анализ газов артериальной крови выявил ацидоз и его влияние на смертность у больных группы без выживания. Низкое рO₂ и высокое рCO₂ также наблюдались у пациентов этой группы.

В своих исследованиях Rammaert и другие обнаружили, что С-реактивный белок является важным предшественником заболеваний (13). В свою очередь в исследованиях Ongel и соавторы не наблюдали влияния С-реактивного белка на показатели смертности (12). В нашем исследовании мы также не наблюдали влияние С-реактивного белка на уровень смертности.

Таким образом, анализ факторов риска, связанных с повышенной смертностью среди пациентов при тяжелых обострениях ХОБЛ, подтвердил, что повышение показателя смертности отличается от факторов риска у пациентов, госпитализированных в ОИТ. Таким образом, смертность от ХОБЛ по-прежнему высока, а осложнения ХОБЛ являются важной причиной госпитализации больных, и в основном в ОИТ.

В нашем исследовании были выявлены независимые факторы, которые не были связаны с показателями смертности у пациентов ОИТ, получающих длительную оксигенотерапию, хроническим употреблением стероидов, пациентов группы D, легочным сердцем (Cor pulmonale), ацидемией, высокими уровнями тропонина в плазме, уровнями рO₂ и рCO₂ при госпитализации. Кроме того, долгосрочное наблюдение за этими пациентами и наблюдение за качеством жизни после выписки из ОИТ могли бы быть полезными.

Список использованной литературы

1. Almagro P, Lopez Garcia F, Cabrera F, et al. Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study. *Respir Med*. 2010; 104:253-259
2. Alaitan AM, Memon JI, Rehmani RS, Qureshi AA, Salam A. Chronic obstructive pulmonary disease: hospital and intensive care unit outcomes in the Kingdom of Saudi Arabia. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012. 7, 819-823
3. Breen D, Churches T, Hawker F, Torzillo PJ. Acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease treated in the intensive care unit: a long term follow up study. *Thorax*. 2002; 57(1):29-33
4. Berkus J, Nolin I, Mardh C, Karlstrom G, Walther SM. Characteristics and long-term outcome of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: an analysis of cases in the Swedish Intensive Care Registry during 2002-2006. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008; 52: 759-765
5. Celli BR, Macnee W. ATS/ERS Task Force AET. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur respir J*. 2004; 23 (6): 932-946
6. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) includes: chronic bronchitis and emphysema. 2017 May 3 [accessed 2017 Jul 20]. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/copd.htm>
7. Conti V, Paone G, Mollica C, et al. Predictors of outcome for patients with severe respiratory failure requiring non-invasive mechanical ventilation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015; 19(20): 3855-3860
8. Erbas B, Ullah S, Hyndman RJ, Scollo M, Abramson M. Forecasts of COPD mortality in Australia: 2006-2025. *BMC Med Res Methodol*. 2012; 12:17
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2013 (update) <http://www.goldcopd.com>. Accessed April 17, 2014
10. Hamish B, Stefan D, Sheen SG, et al. Factors associated with hospital mortality in critically ill patients with exacerbation of COPD. *Inter Journal of COPD* 2018; 13: 2361-2366
11. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 283-291
12. Ongel EA, Karakurt Z, Salturk C, et al. How do COPD comorbidities affect ICU outcomes? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014; 9: 1187-1196
13. Rammaert B, Verdier N, Cavestri B, Nseir S. Respirioly. Procalcitonin as a prognostic factor in severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2009; 14 (7) :969-974
14. Tang CY, Taylor NF, McDonald CF, Blackstock. Level of adherence to the GOLD strategy document for management of patients admitted to hospital with an acute exacerbation of COPD. *Respirology*. 2014; 19(8):1191-1197
15. Wildman M, Harrison DA, Brady AR, Rowen K. Case mix outcomes for admissions to UK adult, general critical care units with chronic obstructive pulmonary disease a secondary analysis of the ICNARC. *Case Mix Programme Database. Crit Care*. 2005; 9: S38-S48

Зв'язок між супутніми станами і смертністю пацієнтів, що надходять у відділення інтенсивної терапії при тяжких загостреннях хронічного обструктивного захворювання легень

Ас. К.Т. Аббасалієва, проф. Дж.Т. Мамедов, доц. Д.М. Ісмаїлзаде, Г.Б. Садігова

Азербайджанський Медичний Університет, м. Баку, Азербайджан

Вступ. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є основною причиною захворюваності і смертності в усьому світі. Пацієнти з ХОЗЛ часто потребують госпіталізації в відділення інтенсивної терапії (ВІТ) під час важкого загострення.

Мета. Наше дослідження було спрямоване на виявлення деяких супутніх захворювань, безпосередньо пов'язаних з госпітальною смертністю у пацієнтів, які потребують госпіталізації у ВІТ при тяжкому загостренні ХОЗЛ.

Методи. Хворі з раніше діагностованим ХОЗЛ були госпіталізовані в реанімацію. Були досліджені демографія пацієнтів, супутні захворювання, індекс маси тіла, результати аналізу газів артеріальної крові. Пацієнти були згруповані по смертності (виживання і не виживання), і всі параметри були порівняні між двома групами.

Результати. Супутні захворювання в групі без виживання (жінка-чоловік, 1/19) були різними в порівнянні з групою виживання (жінка-чоловік, 1/31): цукровий діабет (15% і 18,8%), серцева недостатність (20,0% і 18,8%), Cor pulmonale (75,0% і 37,5%), тропонін (35,0% і 31,2%) (p = 0,728, p = 0,911, p = 0,008, p = 0,779).

Висновок. У цьому дослідженні Cor pulmonale, GOLD-D (що це???), вік були незалежними факторами, пов'язаними з внутрішньолікарняної смертністю для пацієнтів, які надійшли у ВІТ у зв'язку з важким загостренням ХОЗЛ.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, коморбідність, відділення інтенсивної терапії.

Association between comorbid conditions and mortality of patients administered to the intensive care unit in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

PHD K. T. Abbasaliev, prof. Jebrail T. Mammadov, PHD Jeyhun M. Ismayilzada, Gunel B. Sadigova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a leading cause of morbidity and mortality worldwide. Patients with COPD often require admission to intensive care units (ICU) during an acute exacerbation.

Aim. Our study aimed to identify some comorbidities independently associated with hospital mortality in patients requiring ICU admission for acute exacerbation of COPD.

Methods. Previously diagnosed COPD patients were admitted to the ICU. Patients' demographics, comorbidities, body mass index, arterial blood gas results were investigated. Patients were grouped according to mortality (survival and non-survival), and all the variables were compared between the two groups.

Results. Comorbidities of the non-survival group (female-male, 1/19) were different compared with the survival group (female-male, 1/31): diabetes mellitus (15% vs 18,8%), heart failure (20,0% vs 18,8%), Cor-pulmonale (75,0% vs 37,5%), troponin (35,0% vs 31,2%) ($p=0,728$, $p=0,911$, $p=0,008$, $p=0,779$).

Conclusion. In the present study Cor-pulmonale, GOLD-D patients, patients age were independent factors associated with in-hospital mortality for patients admitted to ICU for acute exacerbations of COPD.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, intensive care unit.

Контактна інформація: Аббасалиева Кенуль Тофик кызы — ассистент, Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Терапевтической и Педиатрической пропедевтики.

Стаття надійшла до редакції 22.06.2020 р.