

Управление рисками прогрессирования хронической обструктивной болезни легких на амбулаторном этапе с учетом клинического фенотипа и особенностей течения заболевания

Т. В. Таютина

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, tarus76@mail.ru,

<https://orcid.org/0000-0002-5421-4202>

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность использования «Программы прогнозирования неблагоприятного исхода, развития сердечно-сосудистых осложнений и эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у больных хронической обструктивной болезнью легких (CardioRisk)» (свидетельство о государственной регистрации № RU2023666935, дата регистрации 08.08.2023 г.) для управления рисками прогрессирования хронической обструктивной болезни легких на амбулаторном этапе с учетом клинического фенотипа и особенностей течения заболевания.

Материалы и методы. Проведен анализ эффективности использования «Программы прогнозирования неблагоприятного исхода, развития сердечно-сосудистых осложнений и эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у больных хронической обструктивной болезнью легких (CardioRisk)» у 150 пациентов с данным диагнозом, наблюдающихся амбулаторно по месту жительства и состоящих на диспансерном учете по основному заболеванию. Для оценки эффективности осуществлялось динамическое наблюдение в течение 12 месяцев за пациентами с хронической обструктивной болезнью легких, имеющими высокий и низкий риск неблагоприятного исхода основного заболевания в результате прогнозирования. Анализировали динамику клинических проявлений, количества обострений, переносимости физической нагрузки и прогноза выживаемости по значению индекса BODE.

Результаты. В группе динамического наблюдения пациентов с низким риском неблагоприятного исхода основного заболевания отмечалось статистически значимое снижение степени выраженности кашля на 4,07% ($p = 0,007$), отделения мокроты — на 4,72% ($p = 0,024$). Число обострений в первой группе снизилось на 16,08% ($p = 0,05$; $p = 0,02$), индекс BODE — на 9,3% ($p = 0,003$; $p = 0,04$), переносимость физической нагрузки увеличилась на 3,7% ($p = 0,007$). Во второй группе выявлено статистически значимое увеличение степени выраженности одышки на 11,3% ($p = 0,04$), кашля — на 14,9% ($p = 0,022$), отделения мокроты — на 27,55% ($p = 0,001$). Достоверно увеличились количество обострений в течение года — на 12,1% и 8,68% ($p = 0,031$; $p = 0,030$) соответственно и индекс BODE — на 15,19% ($p = 0,045$), что свидетельствовало об ухудшении прогноза в плане выживаемости.

Заключение. Доказана эффективность использования «Программы прогнозирования неблагоприятного исхода, развития сердечно-сосудистых осложнений и эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у больных хронической обструктивной болезнью легких (CardioRisk)» для управления рисками прогрессирования хронической обструктивной болезни легких на амбулаторном этапе с учетом клинического фенотипа и особенностей течения заболевания. Программа решает задачу оптимизации диспансерного наблюдения пациентов с данным диагнозом при оказании первичной медицинской помощи, позволяет провести комплексную оценку индивидуального суммарного риска неблагоприятного исхода основного заболевания. Полученные данные необходимо учитывать при формировании персональной программы реабилитации пациентов с обязательной модификацией образа жизни (отказ от курения и использование альтернативных источников доставки никотина для тех, кто не мотивирован на отказ от курения).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, управление рисками, отказ от курения традиционных сигарет, модификация образа жизни, источники доставки никотина, неблагоприятный исход.

Для цитирования: Таютина Т. В. Управление рисками прогрессирования хронической обструктивной болезни легких на амбулаторном этапе с учетом клинического фенотипа и особенностей течения заболевания. Лечащий Врач. 2024; 4 (27): 63–70. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.4.009>

Конфликт интересов. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Risk management of progression of chronic obstructive pulmonary disease at the outpatient stage, taking into account the clinical phenotype and peculiarities of the course of the disease

Tatyana V. Tayutina

Rostov State Medical University, Rostov-na-Donu, Russia, tarus76@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5421-4202>

Abstract

Objective. The purpose of the study is to evaluate the effectiveness of using the "Program for predicting an unfavorable outcome, the development of cardiovascular complications and the effectiveness of rehabilitation measures in patients with chronic obstructive pulmonary disease (CardioRisk)" (Certificate number of state registration RU2023666935, registration date 08.08.2023) to manage the risks of COPD progression at the outpatient stage, taking into account the clinical phenotype and features of the course of the disease.

Materials and methods. The analysis of the effectiveness of the use of the "Program for predicting an unfavorable outcome, the development of cardiovascular complications and the effectiveness of rehabilitation measures in patients with chronic obstructive pulmonary disease (CardioRisk)" in 150 patients with COPD who are observed on an outpatient basis at the place of residence and are registered at the dispensary for the underlying disease. To assess the effectiveness, dynamic monitoring was carried out for 12 months for patients with COPD who have a high and low risk of an unfavorable outcome of the underlying disease as a result of prognosis. The dynamics of clinical manifestations, the number of exacerbations, the tolerance of physical activity and the prognosis of survival by the value of the BODE index were analyzed.

Results. In the dynamic follow-up group of patients with a low risk of an unfavorable outcome of the underlying disease, a statistically significant positive degree of cough severity was noted — by 4.07% ($p = 0.007$), sputum separation — by 4.72% ($p = 0.024$). The number of exacerbations in the first group decreased by 16.08% ($p = 0.05$; $p = 0.02$), the BODE index — by 9.3% ($p = 0.003$; $p = 0.04$), exercise tolerance increased by 3.7% ($p = 0.007$). In the second group, there was a statistically significant increase in the severity of dyspnea by 11.3% ($p = 0.04$), cough — by 14.9% ($p = 0.022$), sputum separation — by 27.55% ($p = 0.001$). The number of exacerbations significantly increased during the year — by 12.1 and 8.68% ($p = 0.031$; $p = 0.030$), respectively, the BODE index increased by 15.19% ($p = 0.045$), which indicated a deterioration in the prognosis in terms of survival.

Conclusion. The effectiveness of using the "Program for predicting an unfavorable outcome, the development of cardiovascular complications and the effectiveness of rehabilitation measures in patients with chronic obstructive pulmonary disease (CardioRisk)" (Certificate number of state registration RU2023666935, registration date 08.08.2023) to manage the risks of COPD progression at the outpatient stage, taking into account the clinical phenotype and features of the course of the disease. The program solves the problem of optimizing the dispensary observation of patients with COPD in the provision of primary medical care, allows for a comprehensive assessment of the individual total risk of an unfavorable outcome of the underlying disease. The data obtained should be taken into account for the formation of a personal rehabilitation program for patients with mandatory lifestyle modification (quitting smoking and using alternative methods to combat smoking).

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, risk management, quitting smoking traditional cigarettes, lifestyle modification, alternative methods of combating smoking, adverse outcome.

For citation: Tayutina T. V. Risk management of progression of chronic obstructive pulmonary disease at the outpatient stage, taking into account the clinical phenotype and peculiarities of the course of the disease. *Lechaschi Vrach.* 2024; 4 (27): 63-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.4.009>

Conflict of interests. Not declared.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является распространенным, поддающимся профилактике и лечению заболеванием, которое при этом характеризуется прогрессирующим течением, стойкими респираторными симптомами с ограничением бронхиальной проходимости и развитием инвалидизирующих осложнений. В настоящее время глобальная распространенность ХОБЛ в мире составляет 10,7% [1, 2]. Заболевание ложится нелегким бременем на пациентов, особенно с тяжелым течением ХОБЛ, по данным некоторых источников сопоставимым с бременем пациентов с онкологической патологией [3-6].

Основные факторы риска развития и прогрессирования ХОБЛ объединены в несколько основных групп, определяющих особенности индивидуального течения заболевания, среди которых наиболее признанными являются загрязненность и загазованность атмосферного воздуха, профессиональные вредности, табакокурение, отягощенный преморбидный фон и т. д. [4, 5-7].

Профилактическая направленность, реализующаяся в первичном звене здравоохранения, может стать основным принципом, который может способствовать снижению первичных случаев заболевания и повлиять на темпы прогрессирования уже имеющейся патологии [6, 7].

Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансерное наблюдение как комплексный метод динамического контроля состояния пациентов с проведением лечения и его коррекцией, рациональной модификацией образа жизни, предупреждением прогрессирования основного заболевания и развития осложнений, при которых трудоспособность утрачивается или существенно ограничивается.

Целью данного исследования было оценить эффективность использования «Программы прогнозирования неблагоприятного исхода, развития сердечно-сосудистых осложнений и эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у больных хронической обструктивной болезнью легких (CardioRisk)» (свидетельство о государствен-

ной регистрации № RU2023666935, дата регистрации — 08.08.2023 г.) для управления рисками прогрессирования ХОБЛ на амбулаторном этапе с учетом клинического фенотипа и особенностей течения заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ эффективности использования «Программы прогнозирования неблагоприятного исхода, развития сердечно-сосудистых осложнений и эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у больных хронической обструктивной болезнью легких (CardioRisk)» (свидетельство о государственной регистрации № RU2023666935, дата регистрации — 08.08.2023 г.) у 150 пациентов с ХОБЛ, наблюдающихся амбулаторно по месту жительства и состоящих на диспансерном учете по основному заболеванию в ГБУ РО «Городская поликлиника № 4» и «Городская поликлиника № 1» в Ростове-на-Дону.

Медиана возраста пациентов с ХОБЛ составила 61,0 [95% ДИ 58,9; 62,4] года. В группе наблюдения было 110 (73,3%) мужчин и 40 (26,7%) женщин. Большая часть пациентов — 69,3% (104) были действующими курильщиками, индекс «пачка/лет» составил в среднем 30,0 [95% ДИ 19,9; 25,1] года. Медиана длительности основного заболевания — 8,0 [95% ДИ 4,7; 5,9] года. Медиана длительности диспансерного наблюдения составила 5,0 [95% ДИ 3,8; 4,7] года.

ХОБЛ была установлена на основе комплексного анализа симптомов заболевания, данных анамнеза, объективного статуса, спирометрии по стандартной методике с оценкой постбронходилатационных значений объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ₁), отношения ОФВ₁ к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) в пробе с сальбутамолом в дозе 400 мкг. Основным показателем наличия ХОБЛ выступало постбронходилатационное значение ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,70 [1]. В исследование вошли пациенты со средней — 54% (n = 81) и тяжелой — 46% (n = 69) степенью выраженности бронхиальной обструкции.

Диагноз основного заболевания был установлен не позднее чем за 12 месяцев до включения в исследование.

Частота обострений определялась на основе оценки эпизодов ухудшения респираторных симптомов за 12 месяцев, выходящих за рамки обычных повседневных изменений и потребовавших смены терапии в условиях оказания амбулаторной помощи или госпитализации.

В исследование не включали пациентов с обострением, наличием установленной связи с профессиональными вредностями; со злокачественными новообразованиями вне зависимости от локализации и стадии, включая их наличие в анамнезе; с интерстициальными заболеваниями легких; туберкулезом; саркоидозом; бронхиальной астмой; бронхоэктатической болезнью; после хирургических вмешательств с уменьшением объема легких в анамнезе. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, от каждого участника было получено письменное информированное согласие.

У всех курящих пациентов с ХОБЛ оценивались степень зависимости от никотина по тесту Фагерстрема и уровень мотивации к отказу от курения с использованием опросника Прохаска. Большая часть курящих пациентов имела высокую и очень высокую степень никотиновой зависимости: 6-7 баллов при использовании теста Фагерстрема зарегистрировано у 45,5% (n = 47), 8-10 баллов — у 36,4% (n = 38).

Оценка мотивации к отказу от курения показала отсутствие таковой в 70% (n = 73) случаев (3 и менее по результатам заполнения опросника Прохаска), в 30% (n = 31) случаев пациенты имели слабую мотивацию (4 балла).

Программное обеспечение «Программы прогнозирования неблагоприятного исхода, развития сердечно-сосудистых осложнений и эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у больных хронической обструктивной болезнью легких (CardioRisk)» разработано на языке программирования Java с использованием модуля Encog 3.4 [Heaton, 2015] в результате построения четырехслойной нейросетевой модели.

С учетом клинического фенотипа заболевания и имеющихся факторов риска (патологические изменения на ЭКГ, высокая частота сердечных сокращений — ЧСС, высокий или низкий индекс массы тела — ИМТ, курение, перенесенные сердечно-сосудистые заболевания, низкая толерантность к физической нагрузке, данные анализа крови и др.) программа выдает количественную оценку суммарного риска развития неблагоприятного исхода основного заболевания, развития сердечно-сосудистых осложнений и предполагаемую эффективность амбулаторного этапа реабилитационных мероприятий на различных уровнях доверительной вероятности согласно двум шкалам.

Для оценки эффективности использования программы проводилось динамическое наблюдение в течение 12 месяцев за пациентами с ХОБЛ с высоким (1-я группа) и низким риском (2-я группа) неблагоприятного исхода основного заболевания в результате прогнозирования. Группы исследования были дополнительно разделены на подгруппы 1 (а, б) и 2 (а, б) в зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции. Анализировали динамику клинических проявлений по степени выраженности одышки (mMRC, баллы), кашля, отхождения мокроты и ощущение сдавленности в грудной клетке (баллы по шкале CAT, характеризующие степень влияния данных клинических симптомов на качество жизни), переносимость физической нагрузки по шкале Борга (баллы) и тесту шестиминутной ходьбы, степень нарушения функционального состояния бронхолегочной системы по данным спирометрии и уровню насыщения крови кислородом (SpO₂). Кроме этого, оценивали количество обострений за истекший период наблюдения и определяли индекс BODE как показатель прогноза выживаемости. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и объему проводимой терапии.

Математическая и статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 10.0. Нормальность распределения данных оценивалась с применением критерия Колмогорова — Смирнова. Количественные данные при нормальном распределении представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — выборочное среднее, σ — стандартное отклонение. При несоответствии выборки критериям нормального распределения данные представлены в виде медианы, в скобках указаны верхний и нижний квартили. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия согласия Пирсона χ^2 . Сравнение выборок по количественным показателям проводилось с применением рангового критерия Уилкоксона (для связанных выборок) и U-теста Манна — Уитни (для несвязанных выборок). Все величины переводились в значения, принятые в системе единиц СИ. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отказ от курения для пациентов с ХОБЛ является единственным клинически и экономически эффективным вмешательством, позволяющим остановить прогрессирование заболевания и предотвратить развитие осложнений.

С целью минимизации влияния на прогнозирование неблагоприятного исхода основного заболевания продолжающегося патологического воздействия табачного дыма в ходе проведенного исследования всем курящим пациентам были предложены программы по отказу от курения, в том числе с использованием альтернативных способов доставки никотина. Из 104 курящих пациентов с ХОБЛ полностью отказались от традиционных сигарет 32% ($n = 33$), на альтернативные способы доставки никотина в качестве промежуточного этапа в отказе от курения перешли 44% ($n = 46$), продолжили использовать традиционные сигареты 24% ($n = 25$). Продолжившие использовать традиционные сигареты в дальнейшем были исключены из основной группы динамического наблюдения для предотвращения некорректности прогнозирования риска неблагоприятного исхода (РНИ) на фоне продолжающегося воздействия табачного дыма, являющегося независимым фактором РНИ основного заболевания.

Таким образом, выборка сократилась до 125 человек: первая группа — 72 пациента с низким РНИ основного заболевания, вторая — 53 пациента с высоким РНИ. Эффективность использования «Программы прогнозирования неблагоприятного исхода, развития сердечно-сосудистых осложнений и эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у больных хронической обструктивной болезнью легких (CardioRisk)» у пациентов, продолжающих курить традиционные сигареты, оценивалась отдельно.

Для демонстрации возможностей использования программы приводим клинический пример.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Больная К., 55 лет. Диагноз: ХОБЛ, GOLD 3 (тяжелая бронхиальная обструкция), бронхитический фенотип, клиническая группа E (mMRS — 3, CAT — 26, 3 обострения в год), вне обострения. Осложнения: дыхательная недостаточность II-III. Сопутствующий диагноз: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, функциональный класс (ФК) 2. Артериальная гипертензия, 2-я стадия, 3-я степень тяжести, группа риска 3. Хроническая сердечная недостаточность IIА, ФК 2. Ожирение I степени. Сахарный диабет 2-го типа.

Анамнез: считает себя больной 15 лет, частота обострений за последний год — 3 раза, из них с госпитализацией — 1 раз. Отказ от курения традиционных сигарет, переход на альтернативные способы доставки никотина в течение последних 6 месяцев.

При обращении: жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке, кашель с трудноотделяемой мокротой слизисто-гнойного характера, приступы учащенного сердцебиения, боли в грудной клетке, связанные с физической нагрузкой.

При осмотре: рост — 1,71 м, вес — 92 кг, ИМТ — 31,7 кг/м². Кожные покровы обычной окраски и влажности, слабо выраженный цианоз. Частота дыхательных движений — 19 в минуту. Грудная клетка эмфизематозная. Перкуторно над легкими — коробочный звук. При аускультации дыхание везикулярное, сухие рассеянные хрипы над всей поверхностью легких, усиливающиеся при форсированном выдохе. ЧСС — 101 в мин. Артериальное давление — 160/90 мм рт. ст.

Размеры печени по Курлову — 12 × 10 × 9 см. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Пастозность нижних конечностей.

Для введения информации в программу прогнозирования помимо оценки анамнеза и физикальных данных были выполнены лабораторные и инструментальные исследования с разделением на 10 кластеров: общие данные, функция внешнего дыхания, клиническая характеристика основного заболевания, результаты спиральной компьютерной томографии высокого разрешения (СКТ ВР), показатели общего и биохимического анализа крови, мокроты, маркеры атеросклероза, данные электро- и эхокардиографии, сопутствующие заболевания (рис. 1).

Результаты проведенного исследования. Лодыжечно-плечевой индекс — 0,6. Тест шестиминутной ходьбы: 6MWD — 378 м. Спирометрия: ОФВ₁ — 42% от должного, ФЖЕЛ — 61% от должного, ОФВ₁/ФЖЕЛ — 59% от должного, максимальная объемная скорость воздуха при выдохе 25% от ФЖЕЛ (МОС25) — 24% от должного, при выдохе 50% от ФЖЕЛ (МОС50) — 19%, при выдохе 75% от ФЖЕЛ (МОС75) — 19%.

СКТ ВР: пневмофиброз, признаки бронхита, единичные буллы в верхней доле левого легкого.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брахиоцефальных артерий: ТИМ — 1,0. Стеноз общей сонной артерии — 30%.

УЗИ сердца: систолическое давление в легочной артерии — 25 мм рт. ст., толщина стенки правого желудочка — 5,0 мм, Е/А — 0,80, левого предсердия — 41 мм, фракция выброса левого желудочка (67%).

Холтеровский мониторинг электрокардиограммы: ритм синусовый, мах — 146, min — 46. Цветовой показатель крови — 1,52. Средняя ЧСС днем — 89 уд./мин, ночью — 87 уд./мин. Пауз более 2000 мсек не выявлено. Нарушений атриовентрикулярной проводимости не выявлено. Интервал PQ — 121-200 мсек. QT при max ЧСС — 315 мсек, при min ЧСС — 410 мсек. Эктопическая активность: наджелудочковая экстрасистолия — 10 120 в сутки, желудочковая экстрасистолия — 599, экстрасистолы по смешанному типу — 4. Стандартное отклонение NN интервалов (SDNN) — 43.

Общий анализ крови: эритроциты — $3,5 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 100 г/л, лейкоциты — $6,2 \times 10^9$ /л, эозинофильные — 5%, палочкоядерные — 5%, сегментоядерные — 50%, лимфоциты — 37%, моноциты — 3%, тромбоциты — 257×10^9 /л, скорость оседания эритроцитов — 5 мм/час (рис. 2). Биохимический анализ крови: глюкоза — 7,2 ммоль/л, холестерин общий — 7,1 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности — 3,8 ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности — 0,45 ммоль/л, триглицериды — 2,0 ммоль/л (рис. 2), С-реактивный белок — 6,0 г/л, фибриноген — 6,3 г/л. Клинический анализ мокроты: характер — слизисто-гнойный, консистенция — вязкая, цвет — серый, лейкоциты — 30 в поле зрения, эозинофилы — 3 в поле зрения.

Проводимая лекарственная терапия (за последний год): тиотропия бромид — 18 мкг 1 раз в сутки, будесонид + формотерола фумарат (160 + 9 мкг) — по 1 вдоху 2 раза в день, фенотерола гидробромид + ипратропия бромид (50 + 20 мкг) — по потребности. Терапия сопутствующей патологии: периндоприл + амлодипин (5 + 5 мг) 1 раз в сутки, Верошпирон — 25 мг 1 раз в сутки; Глюкофаж — 1500 мг в сутки.

При использовании прогностической программы с учетом клинического фенотипа заболевания и индивидуальных особенностей течения основного заболевания был получен результат: вероятность риска неблагоприятного исхода основ-

Рис. 1. Пример ввода данных в «Программу прогнозирования неблагоприятного исхода, развития сердечно-сосудистых осложнений и эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у больных хронической обструктивной болезнью легких (CardioRisk)» [составлено автором] / Example of data input into the "Program for predicting adverse outcome, development of cardiovascular complications and effectiveness of rehabilitation measures in patients with chronic obstructive pulmonary disease (CardioRisk)" [compiled by the author]

Рис. 2. Пример расчета риска неблагоприятного исхода основного заболевания у пациента с ХОБЛ при использовании «Программы прогнозирования неблагоприятного исхода, развития сердечно-сосудистых осложнений и эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у больных хронической обструктивной болезнью легких (CardioRisk)» [составлено автором] / Example of calculation of the risk of adverse outcome of the main disease in a patient with COPD using the "Program for prediction of adverse outcome, development of cardiovascular complications and effectiveness of rehabilitation measures in patients with chronic obstructive pulmonary disease (CardioRisk)" [compiled by the author]

ного заболевания у пациентки составила 100%, вероятность риска развития сердечно-сосудистых осложнений — 100%, предполагаемая эффективность амбулаторного этапа медицинской реабилитации — 100% (рис. 2).

После расчета прогностических значений осуществлялось динамическое наблюдение всех исследуемых пациентов ($n = 125$) для оценки предполагаемой эффективности используемой программы.

Анализ функционального состояния легких в результате динамического 12-месячного наблюдения показал отсутствие статистически значимой динамики основных показателей в обеих исследуемых группах (табл. 1).

Анализ выраженности клинических проявлений показал, что в группе динамического наблюдения пациентов со средней степенью выраженности бронхиальной обструкции и низким риском неблагоприятного исхода основного заболевания (1а подгруппа) отмечалась статистически значимая положительная динамика следующих показателей (табл. 2): степень выраженности кашля снизилась на 4,07% ($p = 0,007$), отделения мокроты — на 4,72% ($p = 0,024$). Положительные изменения степени выраженности одышки и чувства стеснения в груди были статистически незначимы в 1а и 1в подгруппах. Количество обострений за период динамического наблюдения в первой группе снизилось на 16,08% ($p = 0,05$; $p = 0,02$), индекс BODE — на 9,3% ($p = 0,003$; $p = 0,04$) в подгруппах 1а и 1в соответственно, переносимость физической нагрузки увеличилась на 3,7% ($p = 0,007$) у пациентов со средней степенью выраженности бронхиальной обструкции.

Во второй группе динамического наблюдения пациентов с предполагаемым высоким риском неблагоприятного исхода основного заболевания (табл. 3) было выявлено статистиче-

ски значимое увеличение степени выраженности одышки на 11,3% ($p = 0,04$), кашля — на 14,9% ($p = 0,022$), отделения мокроты — на 27,55% ($p = 0,001$) во 2в подгруппе. При этом достоверно увеличилось количество обострений в течение года — на 12,1% и 8,68% ($p = 0,031$; $p = 0,030$) в подгруппах 2а и 2в соответственно, увеличился индекс BODE на 15,19% ($p = 0,045$) в подгруппе 2в, что свидетельствовало об ухудшении прогноза выживаемости.

Стоит обратить внимание на тот факт, что у продолжающих курить традиционные сигареты с низким риском развития неблагоприятного исхода основного заболевания при оценке эффективности использования программы прогнозирования в ходе динамического наблюдения отмечалась отрицательная динамика по всем оцениваемым показателям, однако она была статистически незначимой.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученная в настоящем исследовании точность прогнозирования риска неблагоприятного исхода основного заболевания в целом являлась сопоставимой с данными других авторов при построении прогностических моделей методом искусственных нейронных сетей в отношении других нозологий. Так, С. А. Cheng и соавт. [18], используя нейронную сеть для оценки исхода ишемического инсульта, получили точность 79–95%. К сходным цифрам пришли С. С. Chung и соавт. [19] при разработке нейронной сети для прогнозирования риска развития внутримозгового кровоизлияния и летального исхода у пациентов с инсультом, получающих активатор плазминогена: точность составила 91–95%, а нейронная сеть для прогнозирования исхода инсульта обеспечила точность около 80%.

Таблица 1. **Динамика функционального состояния легких в результате динамического наблюдения в группах пациентов с высоким и низким риском развития неблагоприятного исхода [составлено автором] / Dynamics of lung functional status as a result of dynamic follow-up in groups of patients with high and low risk of unfavorable outcome [table compiled by the authors]**

Показатели	1-я группа (n = 72)			2-я группа (n = 53)		
	Исходно	Через 12 месяцев	p	Исходно	Через 12 месяцев	p
ФЖЕЛ, %	62,62 ± 1,86	67,25 ± 3,12	0,433	50,74 ± 2,90	52,29 ± 2,57	0,593
ОФВ ₁ , %	52,79 ± 2,32	52,54 ± 3,78	0,706	37,93 ± 3,85	38,56 ± 4,37	0,500
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	58,50 ± 3,43	61,50 ± 2,83	0,402	51,45 ± 3,70	58,08 ± 4,58	0,214
МОС25, %	46,97 ± 1,95	47,40 ± 2,76	0,925	25,99 ± 0,57	27,09 ± ±0,64	0,081
МОС50, %	40,43 ± 2,10	45,09 ± 2,09	0,221	22,70 ± 0,89	23,87 ± 1,01	0,109
МОС75, %	36,51 ± 2,24	37,10 ± 2,18	0,085	17,00 ± 0,67	17,87 ± 0,94	0,106
ПОС, %	50,89 ± 0,61	51,56 ± 0,43	0,727	42,53 ± 0,61	43,36 ± 0,72	0,314
SpO ₂ , %	92,62 ± 0,11	92,64 ± 0,10	0,810	90,93 ± 0,09	90,92 ± 0,10	0,910

Примечание. ПОС — пиковая объемная скорость, SpO₂ — сатурация крови кислородом.

Таблица 2. **Динамика клинических проявлений, количества обострений, переносимости физической нагрузки и индекса BODE в группе с низким риском неблагоприятного исхода основного заболевания [составлено автором] / Dynamics of clinical manifestations, number of exacerbations, exercise tolerance and BODE index in the group with low risk of unfavorable outcome of the underlying disease [table compiled by the author]**

Показатели	Степень бронхиальной обструкции у пациентов с низким риском неблагоприятного исхода основного заболевания					
	50% ≤ ОФВ ₁ < 80% 1а подгруппа (n = 40)			30% ≤ ОФВ ₁ < 50% 1в подгруппа (n = 32)		
	Исходно	Через 12 мес	p	Исходно	Через 12 мес	p
Степень выраженности одышки по mMRC, баллы	1,91 ± 0,7	1,93 ± 0,56	0,829	2,28 ± 0,54	2,13 ± 0,44	0,058
Переносимость физической нагрузки по шкале Борга, баллы	2,43 ± 0,69	2,34 ± 0,61	0,007	2,69 ± 0,67	2,61 ± 0,53	0,252
Выраженность кашля (шкала CAT), баллы	2,21 ± 0,76	2,12 ± 0,69	0,001	2,36 ± 0,77	2,38 ± 0,69	0,568
Выраженность отделения мокроты (шкала CAT), баллы	1,27 ± 0,71	1,21 ± 0,66	0,024	1,48 ± 0,60	1,53 ± 0,55	0,102
Выраженность чувства стеснения в груди (шкала CAT), баллы	1,37 ± 0,69	1,41 ± 0,70	0,083	1,58 ± 0,67	1,48 ± 0,57	0,083
Количество обострений	1,43 ± 0,87	1,2 ± 0,72	0,050	1,75 ± 0,67	1,59 ± 0,56	0,022
Индекс BODE, баллы	2,15 ± 0,58	1,95 ± 0,39	0,003	2,22 ± 0,42	2,09 ± 0,59	0,04

Примечание. mMRC (Medical Research Council Scale) — модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки, BODE — индекс прогнозирования смертности от ХОБЛ, CAT — шкала оценки влияния клинических проявлений на качество жизни пациентов с ХОБЛ.

На сегодняшний день отсутствуют данные об использовании искусственных нейронных сетей для прогнозирования неблагоприятного исхода основного заболевания и внедрении соответствующих прогностических моделей для управления рисками у пациентов с ХОБЛ на этапе амбулаторного ведения. «Программа прогнозирования неблагоприятного исхода, развития сердечно-сосудистых осложнений и эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у больных хронической обструктивной болезнью легких (CardioRisk)», разработанная при использовании метода искусственных нейронных сетей, внедрена в работу ГБУ РО «Городская поликлиника № 4» и «Городская поликлиника № 1» в Ростове-на-Дону.

Следует отметить, что использование традиционных сигарет пациентами с ХОБЛ ведет к прогрессивному увеличению выраженности респираторных симптомов и отрицательно влияет на выживаемость. Одобренные в настоящее время

методы прекращения курения не всегда эффективны для долгосрочного отказа от курения. При никотинзаместительной терапии менее 7% пациентов воздерживаются от длительного периодического употребления традиционных сигарет, при приеме пероральных препаратов менее 20% бросают курить в течение одного года [8-12]. Пациентам со сложностями в отказе от курения на этапе диспансерного ведения должны быть предложены разные программы соответствующего профиля, в том числе с использованием стратегии снижения вреда от табака [13-17].

Метаанализ десяти рандомизированных клинических исследований при участии 1766 человек показал, что у использовавших альтернативные способы доставки никотина в качестве промежуточного этапа в отказе от курения традиционных сигарет наблюдалась положительная динамика показателей 12 биомаркеров выраженности оксидативного стресса, воспаления, дисфункции эндотелия,

Таблица 3. **Динамика клинических проявлений, количества обострений, переносимости физической нагрузки и индекса BODE во второй группе [составлено автором] / Dynamics of clinical manifestations, number of exacerbations, exercise tolerance and BODE index in the second group [table compiled by the author]**

Показатели	Степень выраженности бронхиальной обструкции в группе пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода основного заболевания					
	50% ≤ ОФВ ₁ < 80% 2а подгруппа (n = 26)			30% ≤ ОФВ ₁ < 50% 2в подгруппа (n = 27)		
	Исходно	Через 12 мес	p	Исходно	Через 12 мес	p
Степень выраженности одышки по mMRC, баллы	2,07 ± 0,62	2,15 ± 0,61	0,322	2,38 ± 0,63	2,65 ± 0,79	0,004
Переносимость физической нагрузки по шкале Борга, баллы	2,57 ± 0,68	2,54 ± 0,64	0,158	2,92 ± 0,65	3,15 ± 0,63	<0,001
Выраженность кашля (шкала CAT), баллы	2,23 ± 0,65	2,42 ± 0,5	0,169	2,41 ± 0,5	2,77 ± 0,89	0,022
Выраженность отделения мокроты (шкала CAT), баллы	2,65 ± 0,74	3,38 ± 0,85	0,001	2,81 ± 0,78	2,88 ± 0,75	0,161
Выраженность чувства стеснения в груди (шкала CAT), баллы	2,08 ± 0,56	2,11 ± 0,52	0,663	2,26 ± 0,53	2,33 ± 0,55	0,161
Количество обострений	2,23 ± 0,86	2,5 ± 0,64	0,031	2,65 ± 0,4	2,88 ± 0,71	0,030
Индекс BODE, баллы	2,57 ± 0,76	2,92 ± 1,05	0,083	2,7 ± 0,82	3,11 ± 1,05	0,045

клинико-функционального состояния бронхолегочной системы и других по сравнению с изменениями у продолжающих использовать традиционные сигареты. Более того, динамика восьми из 12 биомаркеров была статистически значима [20, 21].

Таким образом, обязательным компонентом ведения больных на амбулаторном этапе должно быть использование программ отказа от курения, причем они должны быть легкодоступными для всех курильщиков, в том числе с высокой степенью зависимости и низкой мотивацией, и включать вариант использования альтернативных способов доставки никотина в качестве промежуточного этапа в отказе от курения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доказана эффективность использования «Программы прогнозирования неблагоприятного исхода, развития сердечно-сосудистых осложнений и эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у больных хронической обструктивной болезнью легких (CardioRisk)» (свидетельство о государственной регистрации № RU2023666935, дата регистрации — 08.08.2023 г.) для управления рисками прогрессирования ХОБЛ на амбулаторном этапе с учетом клинического фенотипа и особенностей течения заболевания. Программа решает задачу оптимизации диспансерного наблюдения пациентов с ХОБЛ при оказании первичной медицинской помощи, позволяя проводить комплексную оценку индивидуального суммарного риска неблагоприятного исхода основного заболевания. Полученные данные необходимо учитывать при формировании персональной программы реабилитации пациентов с обязательной модификацией образа жизни (отказ от курения и использование альтернативных методик доставки никотина). **ЛВ**

Финансирование. Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Financing. The study was conducted within the framework of the research work of the Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование получило одобрение Локального этического комитета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Respect for the rights of patients and the rules of bioethics. The study was approved by the Local Committee of the Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia. All patients signed an informed consent to participate in the study.

Литература/References

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2020 REPORT). Available from: www.goldcopd.org. Accessed March 31, 2021.
2. Fang L., Gao P., Bao H., et al. Chronic obstructive pulmonary disease in China: a nationwide prevalence study. *Lancet Respir Med*. 2018; 6 (6): 421-430. DOI: 10.1016/s2213-2600(18)30103-6.
3. Rehman A. U., Hassali M. A. A., Muhammad S. A., et al. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the USA, Europe, and Asia: results from a systematic review of the literature. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2019; 1-12. DOI: 10.1080/14737167.2020.1678385.
4. Tsiligianni I., Kocks J. W. H. Daytime symptoms of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2020; 30 (1): 1-9. DOI: 10.1038/s41533-020-0163-5.

5. Jen R., Rennard S. I., Sin D. D. Effects of inhaled corticosteroids on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and metaanalysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012; 7: 587-595. DOI: 10.2147/COPD.S32765.
6. Таятутина Т. В., Багмет А. Д., Лысенко А. В. и др. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких у больных пожилого возраста в Ростовской области. *Успехи геронтологии.* 2021; 34 (1): 84-89. DOI: 10.34922/AE.2021.34.1.011.
Tayutina T. V., Bagmet A. D., Lysenko A. V., et al. Clinical and functional features of chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients in the Rostov region. *Uspechi gerontologii.* 2021; 34 (1): 84-89. (In Russ). DOI: 10.34922/AE.2021.34.1.011.
7. Таятутина Т. В. Комплексный подход к реализации этапов легочной реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: значение модификации образа жизни. *Клиницист.* 2023; 17 (1): 28-38. DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K689.
Tayutina T. V. An integrated approach to the realization of stages of pulmonary rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the importance of lifestyle modification. *Klinitsist.* 2023; 17 (1): 28-38 (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K689.
8. Polosa R., Campagna D., Caponnetto P. What to advise to respiratory patients intending to use electronic cigarettes. *Discov Med.* 2015; 20 (109): 155-161. PMID: 26463097.
9. Rabinovich R. A., Louvaris Z., Raste Y., et al. Validity of physical activity monitors during daily life in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2013; 42 (5): 1205-1215. DOI: 10.1183/09031936.00134312.
10. Santos C., Santos J., Morais L., et al. Pulmonary rehabilitation in COPD: Effects of two aerobic exercise intensity in patient centered outcomes – a randomized study (Abstract). *Chest.* 2011; 140 (4 Suppl): 853A. DOI: 10.1378/chest.1119544.
11. Farsalinos K. E., Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf.* 2014; 5 (2): 67-86. DOI: 10.1177/2042098614524430.
12. Farsalinos K. E., Romagna G., Tsiapras D., et al. Characteristics, perceived side effects and benefits of electronic cigarette use: a worldwide survey of more than 19000 consumers. *Int J Environ Res Public Health.* 2014; 11 (4): 4356-4373. DOI: 10.3390/ijerph110404356.
13. Sutherland E. R., Crapo J. D., Bowler R. P. N-acetylcysteine and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *COPD.* 2006; 3 (4): 195-202. DOI: 10.1080/15412550600977361.
14. Polosa R., Morjaria J., Prosperini U., et al. Health outcomes in COPD smokers using heated tobacco products: a 3-year follow-up. *Intern Emerg Med.* 2021; 16 (3): 687-696. DOI: 10.1007/s11739-021-02674-3.
15. 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.
16. Suissa S., Dell'Aniello S., Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax.* 2012; 67 (11): 957-963. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-201518.
17. Vestbo J., Hurd S. S., Agust A. G., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 187 (4): 347-365. DOI: 10.1164/rccm.201204-0596PP.
18. Chen M., Li H., Fan H., et al. ConCeptCNN: A novel multi-filter convolutional neural network for the prediction of neurodevelopmental disorders using brain connectome. *Med. Physics.* 2022; 49 (5): 3171-3184. DOI: 10.1002/mp.15545.
19. Chung C. C., Chan L., Bamodu O. A., Hong C. T., Chiu H. W. Artificial neural network-based prediction of postthrombolysis intracerebral hemorrhage and death. *Sci Rep.* 2020; 10 (1): 20501. DOI: 10.1038/s41598-020-77546-5. PMID: 33239681; PMCID: PMC7689530.
20. Morjaria J. B., Campagna D., Grazia C., Renee O'Leary, Riccardo Polosa. Health impact of e-cigarettes and heated tobacco products in chronic obstructive pulmonary disease: current and emerging evidence. *Expert Review of Respiratory Medicine.* 2022; 16: 11-12, 1213-1226. DOI: 10.1080/17476348.2023.2167716.
21. Sharman A., Yermakova I., Erenchina E., Tyulebekova G., Bekzhanova A. Respiratory Function and Physical Capacity in Combustible Cigarettes and Heated Tobacco Products Users: a Two-Year Follow-Up Cohort Study. *Global Journal of Respiratory Care.* 2021; 7: 27-34. DOI: <https://doi.org/10.12974/2312-5470.2021.07.05>.

Сведения об авторе:

Таятутина Татьяна Владимировна, к.м.н., доцент кафедры терапии с курсом поликлинической терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, tarus76@mail.ru

Information about the author:

Tatyana V. Tayutina, Cand. Of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy with a course of outpatient therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 29, Nakhichevanskiy lane, Rostov-na-Donu, 344022, Russia, tarus76@mail.ru

Поступила/Received 20.02.2024

Поступила после рецензирования/Revised 19.03.2024

Принята в печать/Accepted 21.03.2024