

Влияние сердечной недостаточности и других сопутствующих заболеваний на смертность у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: проспективное когортное исследование, основанное на данных реестров

Elzbieta Kaszuba, Håkan Odeberg, Lennart Råstam and Anders Halling

<https://doi.org/10.1186/s12875-018-0865-8>

Сокращенный вариант. Адаптировано – С.А. Шурляк

Предпосылки: мультиморбидность уже стала распространенной в первичной медико-санитарной помощи и станет проблемой в будущем. Первичная помощь в Швеции в значительной степени участвует в лечении пациентов с двумя тяжелыми хроническими заболеваниями: хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и сердечной недостаточностью. Оба состояния характеризуются высокой смертностью и часто встречаются у одного пациента. Возраст, пол, сердечная недостаточность и другие сопутствующие заболевания считаются основными предикторами смертности у пациентов с ХОБЛ. Мы стремились изучить влияние сердечной недостаточности, других сопутствующих заболеваний, возраста и пола на смертность у пациентов с ХОБЛ.

Методы. Проспективное когортное исследование на основе баз данных регистров, проведенное в графстве Блекинге в Швеции примерно 150 000 жителей. Исследовательская популяция состояла из людей в возрасте ≥ 35 лет. Данные о диагнозе ХОБЛ и сердечной недостаточности поступали из реестра медицинских услуг 2007 года, в котором было выявлено 984 человека с диагнозом ХОБЛ. Даты смерти рассматривались с 1 января 2008 года по 31 августа 2015 года. Для описания коморбидной патологии была использована система Adjusted Clinical Groups (ACG) Case-Mix System 7.1. Каждому человеку был присвоен один из шести уровней коморбидности (*resource utilization bands* (RUB)), которые оценивались от 0 до 5.

Результаты. Расчетная смертность у пациентов с ХОБЛ и коморбидной сердечной недостаточностью была в семь раз выше, чем у пациентов только с ХОБЛ – отношение шансов (ОШ) 7,06 (95% ДИ 3,88–12,84). Корректировка по возрасту и мужскому полу привела к ОШ 3,75 (95% ДИ 1,97–7,15). Дальнейшая корректировка для других сопутствующих факторов привела к ОШ 3,26 (95% ДИ 1,70–6,25).

Смертность была сильно связана с самым высоким уровнем коморбидности – 5 RUB, где отношение шансов составляло 5,19 (95% ДИ 2,59–10,38).

Заключение. Сердечная недостаточность оказывает важное влияние на смертность у пациентов с ХОБЛ. Смертность у пациентов с ХОБЛ и коморбидной сердечной недостаточностью была сильно связана с возрастом, мужским полом и другими сопутствующими заболеваниями. Из этих трех предикторов можно влиять только на другие сопутствующие факторы. Сердечную недостаточность и другие сопутствующие заболевания следует диагностировать на ранней стадии и надлежащим образом лечить, чтобы улучшить выживаемость у пациентов с ХОБЛ и сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, сердечная недостаточность, смертность, возраст, пол, коморбидность.

Предпосылки

В настоящее время врачи общей практики редко сталкиваются с пациентами с одним заболеванием в повседневной практике. Таким образом, у стареющего населения существует повышенная вероятность наличия двух или более хронических заболеваний среди этой популяции [1]. Мультиморбидность уже стала нормой и станет проблемой для первичной помощи в будущем. Наше предыдущее исследование показало, что первичная медицина в Швеции в значительной степени участвует в лечении пациентов с двумя тяжелыми хроническими состояниями: хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и сердечной недостаточностью [2]; оба эти состояния распространены среди шведского населения [3–5].

Распространенность ХОБЛ в Швеции по-прежнему высока, несмотря на снижение числа курильщиков [6]. А по прогнозам, к 2030 году ХОБЛ станет третьей по распространенности причиной смерти и инвалидности во всем мире [7]. Однако высокая смертность не вызвана респираторной недостаточностью, которая с патофизиологической точки зрения может считаться естественным следствием ХОБЛ из-за нарушений газообмена [8]. Респираторная недостаточность была основной причиной смерти только у пациентов с прогрессирующей ХОБЛ и могла объяснить смертность лишь у трети из них [9].

Основными независимыми предикторами смертности при ХОБЛ были сопутствующие заболевания и пол [10–12]. Возникновение сердечной недостаточности широко распространено у пациентов с ХОБЛ [13]. Несмотря на то, что стратегии лечения сердечной недостаточности улучшились за последние годы, прогноз остается неудовлетворительным [14–16]. Коморбидность, возраст и пол являются независимыми индикаторами прогноза при сердечной недостаточности [17, 18]. Несмотря на более широкое понимание того, что ХОБЛ и сердечная недостаточность часто коморбидны [19], оба этих заболевания в основном изучались отдельно в предыдущих исследованиях. Разумеется, чем больше болезней у человека, тем хуже будет прогноз.

Цель исследования: выяснить, насколько коморбидная сердечная недостаточность увеличивает вероятность смерти у пациентов с ХОБЛ, описать влияние возраста, пола и других сопутствующих заболеваний на смертность у пациентов с ХОБЛ и сердечной недостаточностью.

Таким образом, мы хотели определить влияние коморбидной сердечной недостаточности и других сопутствующих заболеваний на выживаемость пациентов с ХОБЛ, что имеет особое значение для первичной медико-санитарной помощи, где пациент является основным центром внимания.

Таблица 1

Отношение шансов смертности у пациентов с ХОБЛ – однофакторный анализ различных переменных

Переменная	ОШ (95%ДИ)
Сердечная недостаточность	7,06 (3,88–12,84)
Возраст	1,13 (1,11–1,14)
Мужской пол	1,78 (1,38–2,30)
RUB 4	2,03 (1,48–2,78)
RUB 5	4,78 (2,61–8,74)

Таблица 2

Отношение шансов смертности при сердечной недостаточности у пациентов с ХОБЛ, скорректированное на различные используемые переменные

Переменная	ОШ (95%ДИ)
Сердечная недостаточность	7,06 (3,88–12,84)
Сердечная недостаточность, возраст	3,76 (1,98–7,16)
Сердечная недостаточность, возраст, мужской пол	3,75 (1,97–7,15)
Сердечная недостаточность, возраст, мужской пол, другие состояния	3,26 (1,70–6,25)

Таблица 3

Важность различных переменных показателей смертности у пациентов с ХОБЛ (отношение шансов скорректировано для всех других переменных)

Переменная	Скорректированное ОШ (95%ДИ)
Сердечная недостаточность	3,26 (1,70–6,25)
Возраст	1,12 (1,10–1,14)
Мужской пол	1,37 (1,02–1,85)
RUB 4	1,82 (1,26–2,65)
RUB 5	5,19 (2,59–10,38)

Таблица 4

Важность различных переменных, включая наиболее распространенные сопутствующие диагнозы для смертности у пациентов с ХОБЛ (отношение шансов скорректировано для всех других переменных)

Переменная	Скорректированное ОШ (95%ДИ)
Сердечная недостаточность	3,79 (1,94–7,43)
Гипертония	0,56 (0,39–0,81)
Ишемическая болезнь сердца	0,94 (0,58–1,51)
Сахарный диабет	1,76 (1,12–2,78)
Фибрилляция предсердий	2,07 (1,08–3,96)
Возраст	1,08 (1,07–1,10)
Мужской пол	1,56 (1,16–2,09)
RUB 4	1,82 (1,26–2,62)
RUB 5	5,22 (2,64–10,32)

Методы

В графстве Блекинге (Швеция), где проживает около 150 000 жителей, было проведено проспективное наблюдательное исследование, основанное на регистрах. Исследовательская популяция состояла из людей в возрасте ≥35 лет.

Данные были получены из реестра здравоохранения Совета графства Блекинге. Регистр предоставлял данные о диагнозе на каждой консультации во всех государственных и частных медицинских учреждениях как в сфере первичной, так и вторичной медицинской помощи. Диагнозы регистрировались в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем со здоровьем, версия 10 (МКБ 10). Были проанализированы данные с 1 января по 31 декабря 2007 года.

Пациенты идентифицировались как больные с ХОБЛ, если был зарегистрирован код диагноза J44, по крайней мере, на одной консультации в первичной медицинской помощи, включая госпитализацию. Код J44 включал следующее:

- J44 – хроническая обструктивная болезнь легких,
- J44.0 – хроническая обструктивная болезнь легких с острой инфекцией в нижних дыхательных путях,
- J44.1 – хроническая обструктивная болезнь легких с острым обострением, неуточненная,
- J44.8 – другие хронические обструктивные заболевания легких, включая хронический бронхит с эмфиземой.

В реестре не содержится информации о тяжести ХОБЛ.

Сердечную недостаточность выявляли в случае, если был зарегистрирован код I50.

Код I50 включал:

- I50.0 – застойная сердечная недостаточность,
- I50.1 – недостаточность левого желудочка с или без отека легких и сердечной астмы,
- I50.9 – сердечная недостаточность, неуточненная.

Установление других диагнозов в медицинских документах упоминается как другие сопутствующие заболевания.

Для измерения коморбидности использовали Adjusted Clinical Groups (ACG) Case-Mix System 7.1 [20, 21]. Каждому человеку был назначен один из шести уровней коморбидности (resource utilization bands – RUB), которые оценивались от 0 до 5, где 5 означает очень высокую заболеваемость и потребность в уходе.

Данные о дате смерти были собраны с 1 января 2008 года по 31 августа 2015 года и получены от совета округа Блекинге. Лица, покинувшие округ Блекинге во время наблюдения, были исключены из исследования.

Статистика

Данные были проанализированы в версии STATA 13 (Stata Corporation, Texas, США).

Распределение категориальных переменных было представлено в форме чисел. Распределение непрерывных переменных было представлено как среднее значение и 95% доверительный интервал (ДИ).

Одномерный анализ использовали для расчета отношения шансов смертности для разных переменных. Логистическую регрессию использовали для расчета скорректированных отношения шансов шаг за шагом. Затем была выполнена множественная логистическая регрессия, чтобы скорректировать оценочное соотношение шансов для влияния возраста, пола и других сопутствующих заболеваний.

Результаты

Исследовательская популяция состояла из 91 227 человек в возрасте ≥ 35 лет, из которых женщин было 51,07%, а мужчин – 48,93%. Диагноз ХОБЛ был зарегистрирован у 1011 человек, из которых 27 (2,67%) переехали из округа во время наблюдения и поэтому были исключены из исследования. Окончательный анализ проводили на основе данных 984 человек (53% женщин и 47% мужчин). Средний возраст пациентов с диагнозом ХОБЛ составил 71,1 года (95% ДИ 70,4–71,8). Средний возраст женщин составил 69,4 года (95% ДИ 68,5–70,4), а мужчин – 72,9 года (95% ДИ 72,0–73,8).

Уровни коморбидности, описанные как RUB, распределялись следующим образом: 3 – 71,14% (n=700), 4 – 21,65% (n=213), 5 – 7,22% (n=71).

Диагноз сердечной недостаточности был обнаружен у 10,06% (n=99) пациентов с диагнозом ХОБЛ.

Одномерный анализ привел к соотношению шансов смертности у больных ХОБЛ с сопутствующей сердечной недостаточностью и составил 7,06 (95% ДИ 3,88–12,84). Высокий уровень коморбидности других сопутствующих заболеваний был следующей важной переменной, которая повлияла на смертность (табл. 1).

При корректировке по возрасту отношение шансов 3,76 (95% ДИ 1,98–7,16), а для возраста и мужского пола – в отношении шансов 3,75 (95% ДИ 1,79–3,26 (1,70–6,25)). Дальнейшая корректировка для других сопутствующих заболеваний привела к коэффициенту шансов 3,26 (95% ДИ 1,70–6,25). Скорректированные коэффициенты шансов представлены в табл. 2.

Множественная логистическая регрессия показала, что смертность была связана с возрастом и мужским полом, но самым сильным фактором риска смертности был высокий уровень коморбидности – 5 RUB, где коэффициент шансов составил 5,19 (95% ДИ 2,59–10,38) (табл. 3). Наиболее распространенными сопутствующими диагнозами в данном исследовании были:

- гипертония (20%),
- ишемическая болезнь сердца (12,7%),
- сахарный диабет (12,6%),
- фибрилляция предсердий (7,9%).

Отношение шансов было самым высоким при 5 RUB, даже после корректировки на эти сопутствующие диагнозы (табл. 4).

Обсуждение

Мы обнаружили, что вероятность восьмилетней смертности у пациентов с ХОБЛ и сопутствующей сердечной недостаточностью была в семь раз выше, чем у пациентов с ХОБЛ. Было обнаружено, что другие сопутствующие заболевания являются очень важным фактором, влияющим на смертность у пациентов с ХОБЛ и коморбидной сердечной недостаточностью.

Сердечная недостаточность – наиболее распространенная сопутствующая патология, отмеченная у умерших пациентов, которые были госпитализированы с обострением ХОБЛ [22]. Уровень смертности у пациентов с ХОБЛ в первичной медико-санитарной помощи более чем удвоился, когда сердечная недостаточность возникла как сопутствующая патология [23]. Данное исследование подтвердило, что сердечная недостаточность значительно увеличивает вероятность смерти у пациентов с ХОБЛ у населения в целом. Это неудивительно, принимая во внимание, что ХОБЛ ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [24]. Так, курение является известным фактором риска системного воспаления, окислительного и физиологического стресса и сосудистой дисфункции как частью общего механизма [25].

Возраст и мужской пол были связаны с более высокой смертностью у пациентов с ХОБЛ и коморбидной сердечной недостаточностью, чем при рассмотрении двух этих патологий отдельно [17, 22]. Ранее отмечалось о широком спектре сопутствующих заболеваний как факторов, связанных со смертностью у пациентов с сердечной недостаточностью и ХОБЛ.

Сопутствующие заболевания, значительно влияющие на смертность пациентов с сердечной недостаточностью:

- ХОБЛ,
- инсульт,
- почечная недостаточность,
- анемия,
- диабет [15].

Сопутствующие заболевания, значительно влияющие на смертность пациентов с ХОБЛ:

- респираторная недостаточность,
- пневмония,
- сердечная недостаточность,
- ишемическая болезнь сердца,
- гипертония,
- рак легких [26].

Влияние коморбидной патологии на смертность было продемонстрировано в шведском исследовании относительно пациентов с тяжелой ХОБЛ, получавших долгосрочную кислородную терапию [27].

Тот же эффект был показан для коморбидности у всей популяции пациентов с ХОБЛ. Однако основная цель нашего исследования заключалась не в том, чтобы выяснить, насколько сильно сердечная недостаточность, возраст, пол и другие сопутствующие факторы влияют на смертность у пациентов с ХОБЛ. Известно, что прогноз при сердечной недостаточности хуже, чем при ХОБЛ [28, 29], и более высокая смертность отмечается у пациентов при ХОБЛ и сопутствующей сердечной недостаточности. Путем корректировки отношения шансов на сердечную недостаточность мы хотели продемонстрировать важность других сопутствующих заболеваний, поскольку при раннем выявлении и надлежащем менеджменте которых может быть снижена смертность.

Другая коморбидная патология в данном исследовании была рассчитана как индивидуальная мера с использованием диагнозов, проанализированных с помощью системы ACG Case Mix. Тяжесть и хроника различных диагнозов у пациентов приводили к более высокому уровню коморбидной патологии (RUB). RUB является категоризацией заболеваний

у конкретного пациента и описывает количество всех сопутствующих заболеваний у человека.

Было показано, что чем выше уровень сопутствующей патологии, тем выше отношение шансов смертности даже при проведении коррекции относительно сердечной недостаточности. Отношение шансов смертности, скорректированное на возраст и мужской пол в группе с самым высоким уровнем другой сопутствующей патологии, было в пять раз выше. Корректировка для наиболее распространенных сопутствующих заболеваний (гипертония, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет и фибрилляция предсердий) существенно не изменили значение RUV в качестве суммирующего измерения всех других сопутствующих заболеваний. Это означает, что другие сопутствующие заболевания являются важным независимым предикторами смертности; следует учитывать эти данные при лечении пациентов с ХОБЛ и сопутствующей сердечной недостаточностью.

Интересной находкой при корректировке основных сопутствующих заболеваний было то, что наличие диагноза гипертонии снижало отношение шансов смертности. Гипертония ранее сообщалась как коморбидная патология, которая способствовала более высокому риску смертности у пациентов с ХОБЛ [30]. Возможным объяснением этого открытия могут быть преимущества, связанные с более обширным применением сердечно-сосудистых лекарств у пациентов с известной гипертонией [31]. Это должно быть более подробно рассмотрено в дальнейших исследованиях.

Сильные стороны и ограничения

Данное исследование было основано на регистрах, основным источником информации в реестре была медицинская карта пациента, которая ограничивала исходные характеристики по возрасту и полу. Регистр собирал данные, касающиеся диагноза на каждой консультации во всех подразделениях государственного и частного секторов. Ограничени-

ями, с которыми приходилось сталкиваться, были полнота данных и обоснованность диагнозов. Из-за системы листинга в первичной медико-санитарной помощи в округе Блекинге мы могли изучить все население, что является сильной стороной нашего исследования. Каждый житель либо активно, либо пассивно включался в систему первичной медико-санитарной помощи. Для увеличения полноты данных были проанализированы как первичная, так и вторичная помощь.

ХОБЛ и сердечная недостаточность являются гетерогенными диагнозами. Чтобы охватить как можно больше случаев, мы использовали все коды, которые доступны по основным кодам ХОБЛ и сердечной недостаточности в соответствии с классификацией МКБ 10. Ограничением нашего исследования является достоверность диагнозов ХОБЛ и сердечной недостаточности в реестре. Подтверждение диагнозов медицинских записей на индивидуальном уровне не было возможным по этическим соображениям. Предыдущие исследования однако показали, что оба диагноза в шведских регистрах имеют приемлемый уровень достоверности для использования в эпидемиологических исследованиях [32, 33]. Другие исследования продемонстрировали, что данные из шведских регистров могут использоваться для оценки распространенности хронических заболеваний, таких, как гипертония, ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ или диабет [34].

Заключение

Коморбидная сердечная недостаточность значительно увеличивает вероятность смертности у пациентов с ХОБЛ.

Смертность у пациентов с ХОБЛ и коморбидной сердечной недостаточностью сильно связана с возрастом, мужским полом и другими сопутствующими заболеваниями. Важно диагностировать другие сопутствующие заболевания и проводить адекватный менеджмент у пациентов с ХОБЛ и коморбидной сердечной недостаточностью, поскольку они существенно влияют на выживаемость.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, Meinow B, Fratiglioni L. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev.* 2011;10(4):430–9.
- Kaszuba E, Odeberg H, Rastam L, Halling A. Heart failure and levels of other comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a Swedish population: a register-based study. *BMC Res Notes.* 2016;9:215–016–2008-4.
- Swedish national care program for COPD [<http://slmf.se/kol/huvudpunkter/>].
- RiksSvikt. Swedish National Heart Failure Register [<http://www.ucl.ac.uk/rikssvikt/>].
- Eriksson H, Svardsudd K, Larsson B, Ohlson LO, Tibblin G, Welin L, Wilhelmsen L. Risk factors for heart failure in the general population: the study of men born in 1913. *Eur Heart J.* 1989;10(7):647–56.
- Backman H, Eriksson B, Ronmark E, Hedman L, Stridsman C, Jansson SA, Lindberg A, Lundback B. Decreased prevalence of moderate to severe COPD over 15 years in northern Sweden. *Respir Med.* 2016;114:103–10.
- Chronic respiratory diseases [<http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>].
- Harada T, Yamasaki A, Fukushima T, Hashimoto K, Takata M, Kodani M, Okazaki R, Takeda K, Watanabe M, Kurai J, Shimizu E. Causes of death in patients with asthma and asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:595–602.
- Zielinski J, MacNee W, Wedzicha J, Ambrosino N, Braghiroli A, Dolensky J, Howard P, Gorzelak K, Lahdensuo A, Strom K, Tobiasz M, Weitzenblum E. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1997;52(1):43–7.
- Groenewegen KH, Schols AM, Wouters EF. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest.* 2003;124(2):459–67.
- de Torres JP, Cote CG, Lopez MV, Casanova C, Diaz O, Marin JM, Pinto-Plata V, de Oca MM, Nekach H, Dordely LJ, Aguirre-Jaime A, Celli BR. Sex differences in mortality in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2009;33(3):528–35.
- Hasegawa W, Yamauchi Y, Yasunaga H, Sunohara M, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Takami K, Nagase T. Factors affecting mortality following emergency admission for chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med.* 2014; 14:151–2466–4-151.
- Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, Sachs AP, Kirkels JH, Lammers JW, Hoes AW. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J.* 2005;26(18):1887–94.
- Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A, Chalmers JW, Capewell S, McMurray JJ. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population-based study of 5.1 million people. *Circulation.* 2009;119(4):515–23.
- Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, Chioncel O, Leiro MC, Drozd J, Fruhwald F, Gullestad L, Logeart D, Metra M, Parissis J, Persson H, Ponikowski P, Rauchhaus M, Voors A, Nielsen OW, Zannad F, Tavazzi L. Heart failure association of ESC (HFA): EURObservational research Programme: the heart failure pilot survey (ESC-HF pilot). *Eur J Heart Fail.* 2010;12(10):1076–84.
- Joffe SW, Webster K, McManus DD, Kiernan MS, Lessard D, Yarzebski J, Darling C, Gore JM, Goldberg RJ. Improved survival after heart failure: a community-based perspective. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(3):e000053.
- Jong P, Vowinkel E, Liu PP, Gong Y, Tu JV. Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalized for heart failure: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2002;162(15):1689–94.
- Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Jaillon P. Sex differences in the prognosis of congestive heart failure: results from the cardiac insufficiency Bisoprolol study (CIBIS II). *Circulation.* 2001;103(3):375–80.
- Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an ignored combination? *Eur J Heart Fail.* 2006;8(7):706–11.
- Starfield B, Kinder K. Multimorbidity and its measurement. *Health Policy.* 2011;103(1):3–8.
- Orueta JF, Lopez-De-Munain J, Baez K, Aiarzaguena JM, Aranguren JI, Pedrero E. Application of the ambulatory care groups in the primary care of a European national health care system: does it work? *Med Care.* 1999;37(3):238–48.
- Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echaguen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia

- JL, Garau J. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest*. 2002;121(5):1441–8.
23. Boudestein LC, Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Hoes AW. The impact of concurrent heart failure on prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(12):1182–8.
24. Feary JR, Rodrigues LC, Smith CJ, Hubbard RB, Gibson JE. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax*. 2010;65(11):956–62.
25. Maclay JD, MacNee W. Cardiovascular disease in COPD: mechanisms. *Chest*. 2013;143(3):798–807.
26. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur Respir J*. 2006;28(6):1245–57.
27. Ekstrom MP, Jogreus C, Strom KE. Comorbidity and sex-related differences in mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*. 2012;7(4):e35806.
28. Global initiative for chronic obstructive lung disease [http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/].
29. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. Authors/task force members, document reviewers: 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the heart failure association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891–975.
30. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J*. 2008;32(4):962–9.
31. Hansson L, Lindholm LH, Ekborn T, Dahlöf B, Lanke J, Scherstén B, Wester P, Hedner T, de Faire U. STOP-Hypertension-2 study group: randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish trial in old patients with Hypertension-2 study. *Lancet*. 1999;354(9192):1751–6.
32. Inghammar M, Engstrom G, Lofdahl CG, Egesten A. Validation of a COPD diagnosis from the Swedish inpatient registry. *Scand J Public Health*. 2012;40(8):773–6.
33. Ingelsson E, Arnlov J, Sundstrom J, Lind L. The validity of a diagnosis of heart failure in a hospital discharge register. *Eur J Heart Fail*. 2005;7(5):787–91.
34. Wirehn AB, Karlsson HM, Carstensen JM. Estimating disease prevalence using a population-based administrative health-care database. *Scand J Public Health*. 2007;35(4):424–31.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

СПЕЦИАЛИСТЫ УЗНАЛИ, КАК В ТЕЛЕ СОЗДАТЬ УСЛОВИЯ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ УНИЧТОЖЕНИЯ РАКА

Сотрудники Университета Пенсильвании рассказали, как иммунным клеткам макрофагам удастся находить раковые клетки и поглощать их. Ученые повысили эффективность макрофагов, увеличив энергетический потенциал клеток.

Большинство опасных новообразований выделяют молекулы CD47, которые не дают фагоцитам (еще одному типу иммунных клеток) поглощать раковые клетки. Ранее было установлено, что блокировка молекул CD47 дает усыхание опухолей у грызунов. Сейчас уже понятно: одного только блокирования CD47 не всегда достаточно для инициирования атаки на опухоли. Чтобы система борьбы против рака действовала полноценно, необходимы два сигнала.

Первый сигнал - молекула, которая связывается с толл-подобными рецепторами - рецепторами на поверхности клетки, распознающими патоген и запускающими иммунную реакцию. Второй сигнал должен подавлять CD47. Эксперты провели эксперимент, активируя макрофаги с помощью CpG (агонист толл-подобных рецепторов).

Выяснилось: соединение вызывает сокращение опухолей и продлевает жизнь больных раком мышей даже при отсутствии активных Т-лимфоцитов, обеспечивающих распознавание и уничтожение чужеродных и дефектных клеток. Правда, ученые признают, что энергетически «заряженные» макрофаги каким-то образом атакуют опухоль и в присутствии большого количества CD47.