

КУРЕНИЕ И БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Д. Зеленуха,
Е. Фролова, доктор медицинских наук,
П. Таджибаев, кандидат медицинских наук
Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
E-mail: dmitry.zelenukha@gmail.com

В эпидемиологическом популяционном исследовании проанализированы частота бронхообструктивного синдрома, а также интенсивность курения и его влияние на выживаемость у лиц пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, курение, выживаемость и смертность, спирометрия, пожилые и старые люди.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является важной медико-социальной проблемой; распространенность этого заболевания увеличивается с каждым годом. Смертность от ХОБЛ занимает сегодня 4-е место в мире [1]. По мнению исследователей, такая тенденция сохранится и к 2030 г. [2].

Число больных ХОБЛ в России, согласно эпидемиологическим данным, может достигать 11 млн человек [3]. Частота ХОБЛ увеличивается с возрастом, тем не менее в старших возрастных группах ее распространенность изучена недостаточно. Мало данных также о связи курения с распространенностью бронхообструктивного синдрома (БОС) у людей пожилого и старческого возраста.

Курение — один из важных факторов риска развития ХОБЛ, который не только обуславливает наличие респираторных симптомов, но и ведет к более быстрому снижению объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) по сравнению с показателем у некурящих [4]. Снижение этого показателя более чем на 50 мл в год расценивается как усиленная потеря легочного объема [5]. В то же время установлено, что снижение спирометрических параметров ($ОФВ_1$ и форсированная жизненная емкость легких — ФЖЕЛ) является независимым предиктором заболеваемости и смертности у пожилых [6, 7].

Курение имеет схожее патологическое воздействие на представителей того и другого пола, а отказ от него положительно влияет в любом возрасте, но отчетливее этот эффект выявляется при небольшом стаже курения [8]. Согласно данным рабочей группы Глобальной инициативы по ХОБЛ (GOLD), критерием нарушения бронхиальной проходимости является снижение соотношения объемов $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ $< 0,70$ — именно эта величина определяет наличие БОС у человека [9].

Данные исследований, проведенных в развитых странах [10, 11], указывают на почти одинаковую распространенность ХОБЛ среди женщин и мужчин, а результаты некоторых работ позволяют предположить, что женщины

более чувствительны к действию табачного дыма, чем мужчины [12, 13].

В отечественных публикациях в основном уделяется внимание влиянию курения на заболеваемость и смертность в среднем возрасте, в то время как применительно к пожилым таким данным недостаточно.

Целью нашего исследования было оценить распространенность БОС и выживаемость у лиц пожилого и старческого возраста в зависимости от статуса и интенсивности курения.

Исследование проводили на базе поликлиники №95 Колпинского района Санкт-Петербурга. Методом случайной стратифицированной выборки были сформированы 2 группы обследованных: 1-я ($n=462$) — в возрасте от 65 до 74 лет; 2-я ($n=452$) — в возрасте 75 лет и старше. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Обследование проводилось в поликлинике и на дому. Функцию внешнего дыхания (ФВД) оценивали с помощью портативных спирометров. Современные портативные спирометры — надежные приборы для диагностики обструктивных болезней легких, как показало сравнение со стационарными приборами, используемыми в пульмонологических лабораториях [14–16].

Результаты спирометрии обрабатывали с помощью программы WinSpiroPro. Качество выполненного исследования оценивали согласно критериям Американского торакального общества и согласованным с ними критериям Европейского респираторного общества (ATS/ERS) [17], соблюдение которых позволяет получить надежный и воспроизводимый результат. Спирометрическое исследование выполняли по стандартной методике в положении испытуемого сидя и с использованием носового зажима. Критериями наличия БОС были: снижение показателя $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$ [9], а также уменьшение критерия $ОФВ_1/ФЖЕЛ < LLN$ (т.е. за пределами нижней границы нормы) [18].

В зависимости от анамнеза курения участников исследования разделили на 3 группы: никогда не курили, курили раньше и курят в настоящее время.

Кумулятивный риск курения определяли по индексу курения (ИК, число пачко-лет) [19], и вычисляли, умножив число выкуриваемых в день сигарет на количество лет курения и разделив результат на 20 [20]. Если человек в какие-то периоды жизни отказывался от курения, из расчета исключали годы, когда он не курил.

Статистический анализ данных проведен с помощью программ SPSS 18 и MedCalc 11.5 for Windows. Для описательного анализа рассчитывали пропорциональное соотношение анализируемых параметров. Использовали непараметрические методы: сравнение независимых выборок с помощью U -критерия Манна–Уитни, анализ выживаемости по Каплану–Майеру и регрессии Кокса. За критическую границу достоверности принимали $\alpha=0,05$.

ФВД изучена у 605 человек из 611 включенных в исследование; они были в возрасте от 65 лет до 91 года (средний возраст — 74,6 года: $СО \pm 6,0$). В 1-й возрастной группе было 67% женщин, во 2-й — 77%. Спирометрические данные, пригодные для дальнейшего анализа в соответствии с критериями ATS/ERS [17] получены у 484 (80%) участников; дальнейший анализ проводили только в этой группе.

Анамнез курения установлен у 89 (18%) из 484 участников исследования. Курили на момент исследования 53 (11%), прекратили курение — 36 (7%) человек. Кумулятивный риск курения в виде показателя < 20 пачко-лет был у 41 (46%) об-

следованного; в пределах 20–40 пачко-лет – у 29 (33%), а <40 пачко-лет – у 19 (21%).

Доля лиц с БОС при использовании в качестве критерия диагностики показателя $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$, составила 20%, при применении критерия $ОФВ_1/ФЖЕЛ < LLN$ – 4,5% (соответственно 97 и 22 человека).

У никогда не куривших женщин в возрасте 65–74 лет БОС (использован критерий диагностики обструкции $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$) встречался достоверно реже, чем у курящих или куривших ранее. Таких различий в возрастной группе 75 лет и старше не выявлено. У мужчин с установленным статусом курения БОС обнаруживали достоверно чаще в обеих возрастных группах (табл. 1). При использовании в качестве критерия диагностики $ОФВ_1/ФЖЕЛ < LLN$ частота БОС была достоверно выше у курящих мужчин независимо от возраста.

Оценка интенсивности курения и частоты БОС показала, что данный синдром достоверно чаще выявлялся, если ИК составлял >20 пачко-лет (критерий диагностики $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$) и >40 пачко-лет при использовании критерия $ОФВ_1/ФЖЕЛ < LLN$. У никогда не куривших БОС встречался достоверно реже, независимо от того, какой критерий был использован для диагностики данного состояния (табл. 2).

ИК >25 пачко-лет позволяет отнести человека к интенсивным курильщикам, при показателе 10 пачко-лет человека считают безусловным курильщиком. Данные расчеты рекомендуют учитывать при диагностике ХОБЛ [20]. В нашем исследовании доля лиц с ИК ≥ 20 пачко-лет составила 10%. Принято считать, что при ИК ≥ 15 пачко-лет у лиц старше 40 лет следует провести скрининговое обследование с целью выявления ХОБЛ с помощью спирометрии [21–23]. Таким образом, при использовании этого показателя в амбулаторной практике возможность раннего выявления БОС повышается.

Более того, мы достоверно чаще обнаруживали БОС при более интенсивном курении, начиная с ИК 20 пачко-лет, вне зависимости от критерия использованного для диагностики нарушения проходимости дыхательных путей. Исходя из этих данных, можно заключить, что исследование ФВД может играть важную роль в диагностике ХОБЛ при ИК > 20 пачко-лет.

По данным исследования «Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака» (GATS), в России курят 43,9 млн взрослых (почти 40% населения страны в возрасте 15 лет и старше), при этом 60,2% составляют мужчины и 21,7% – женщины [24]. В нашем исследовании анамнез курения (бывшие курильщики и курящие по настоящее время) установлен у 74 (51,3%) мужчин и у 15 (4,5%) женщин. БОС

достоверно чаще выявлялся в случае наличия анамнеза курения. Эта тенденция прослеживалась в обеих возрастных группах у мужчин, что, по-видимому, связано и с большей распространенностью среди них курения.

Согласно GOLD, критерий $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$ используется для диагностики ХОБЛ. Поскольку с возрастом этот показатель снижается [25], использование его во всех возрастных группах может приводить к гипердиагностике обструкции у пожилых [26]. В связи с этим представлял интерес анализ частоты БОС при использовании 2 диагностических критериев; при этом частота выявления БОС составила соответственно 20 и 4,5%. Возможность использования обоих диагностических критериев обструкции должна стать предметом отдельного исследования.

По данным литературы, на снижение выживаемости могут влиять как наличие ХОБЛ, так и курение [27]. Мы проанализировали влияние на выживаемость нескольких факторов: интенсивности курения, наличия БОС, возраста. Анализ по Каплану–Майеру показал достоверное негативное влияние на выживаемость интенсивности курения: чем выше ИК, тем

Таблица 1

Частота БОС при применении 2 критериев у обследованных в зависимости от возраста, пола и анамнеза курения

Возрастная группа	Пол	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$, абс. (%)		p	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < LLN$, абс. (%)		p
		БОС-	БОС+		БОС-	БОС+	
<i>Никогда не курили</i>							
1-я	Женщины (n=168)	147 (38)	21 (21,6)	0,0036*	162 (35,0)	6 (27,3)	0,6085
	Мужчины (n=43)	39 (10,1)	4 (4,1)	0,0976	42 (9,1)	1 (4,5)	0,7209
2-я	Женщины (n=154)	124 (32)	30 (31)	0,9464	151 (32,7)	3 (13,6)	0,100
	Мужчины (n=30)	22 (5,7)	8 (8,2)	0,4981	28 (6,1)	2 (9,1)	0,9066
<i>Курят или курили раньше</i>							
1-я	Женщины (n=9)	8 (2)	1 (1)	0,8139	9 (1,9)	0 (0)	0,8688
	Мужчины (n=48)	29 (7,5)	19 (19,6)	0,0007*	42 (9,1)	6 (27,3)	0,0153*
2-я	Женщины (n=6)	3 (0,8)	3 (3,1)	0,1964	6 (1,3)	0 (0)	0,6545
	Мужчины (n=26)	15 (3,9)	11 (11,4)	0,0076*	22 (4,8)	4 (18,2)	0,0256*
Всего	387 (100)	97 (100)	–	–	462 (100)	22 (100)	–

Примечание. * – различия по БОС в сравниваемых группах достоверны.

Таблица 2

Распределение пациентов с БОС и без такового по ИК

ИК, пачко-лет	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$, абс. (%)		p	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < LLN$, абс. (%)		p
	БОС- (n=387)	БОС+ (n=97)		БОС- (n=462)	БОС+ (n=22)	
0	332 (85,8)	63 (64,9)	0,0001	383 (82,9)	12 (54,5)	0,0021
<20	29 (7,5)	12 (12,4)	0,1786	38 (8,2)	3 (13,6)	0,6188
20–40	17 (4,4)	12 (12,4)	0,0064	26 (5,6)	3 (13,6)	0,2769
>40	9 (2,3)	10 (10,3)	0,0008	15 (3,2)	4 (18,2)	0,0028

Таблица 3

Общий риск смертности в зависимости от возраста, пола, статуса и интенсивности курения

Показатель	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	1,45 (1,10–1,19)	0,0001
Пол (мужской)	0,62 (0,35–1,10)	0,099
Анамнез курения	0,33 (0,11–0,95)	0,041
Наличие обструкции	0,99 (0,58–1,71)	0,983
ИК, пачко-лет:		
20–40	0,40 (0,12–1,34)	0,138
>40	0,79 (0,23–2,69)	0,702

Примечание. ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

хуже выживаемость. Отмечено также влияние БОС и возраста, однако логистическая регрессия с коррекцией по возрасту, полу, статусу курения, ИК и БОС продемонстрировала, что предикторами смертности в пожилом и старческом возрасте являлись только возраст и факт наличия курения в анамнезе (табл. 3).

Так, выживаемость обследованных в 2 возрастных группах (65–74 лет и 75 лет и старше) среди тех, кто курил на момент исследования или в прошлом, была достоверно хуже, чем в группах никогда не куривших. При многофакторном анализе зависимости смертности от ИК или от наличия БОС не обнаружено, что видимо, связано с несколькими факторами. Во-первых, возрастные изменения в легочной ткани могут с прожитыми годами комбинироваться с негативным влиянием курения. Во-вторых, ухудшение памяти в возрасте старше 65 лет не позволяет надеяться на точно указанное обследуемым количество выкуренных в течение длительного срока сигарет, что снижает информативность ИК в пожилом возрасте. Именно поэтому многие опросники, построенные на воспроизведении событий, отличаются низкой чувствительностью, что и определяет так называемый recall bias – системную ошибку воспроизведения [28].

Литература

- World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index.html> Последнее посещение сайта 03.04.2014 г.
- Mathers C., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // *PLoS Med.* – 2006; 3 (11): 2011–29.
- Хроническая обструктивная болезнь легких (федеральная программа). Практическое руководство для врачей. Изд. 2-е перераб. и дополн. Под ред. А.Г. Чучалина / М.: НИИ пульмонологии ФМБА России, 2004; 59 с.
- Hooper R., Burney P., Vollmer W. et al. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project // *Eur. Resp. J.* – 2012; 39: 1343–53.
- Lacoste J.-Y., Bousquet J., Chanez P. et al. Eosinophilic and neutrophilic inflammation in asthma, chronic bronchitis, and chronic obstructive pulmonary disease // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1993; 92: 537–48.
- Mannino D., Buist A., Petty T. et al. Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study // *Thorax.* – 2003; 58: 388–93.
- Van der Palen J., Rea T., Manolio T. et al. Respiratory muscle strength and the risk of incident cardiovascular events // *Thorax.* – 2004; 59: 1063–7.
- Kohansal R., Martinez-Cambor P., Agusti A. et al. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2009; 180: 3–10.

9. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. Updated 2013. <http://www.goldcopd.org>. Последнее общ. 03.04.2014 г.

10. National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity and mortality chartbook on cardiovascular, lung and blood diseases / Bethesda, Maryland: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 2009; <http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/cht-book.htm/> Последнее общ. 03.04.2014.

11. Mannino D., Homa D., Akinbami L. et al. Chronic obstructive pulmonary disease surveillanc. United States, 1971–2000 // *MMWR Surveill Summ.* – 2002; 51: 1–16.

12. Foreman M., Zhang L., Murphy J. et al. Early-onset chronic obstructive pulmonary disease is associated with female sex, maternal factors, and African American race in the COPD Gene Study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011; 184: 414–20.

13. Lopez-Varela M., Montes de Oca M., Halbert R. et al. Sex-related differences in COPD in five Latin American cities: the PLATINO study // *Eur. Resp. J.* – 2010; 36: 1034–41.

14. Buffels J., Degryse J., Heyrman J. et al. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice The DIDASCO study // *Chest.* – 2004; 125: 1394–9.

15. Degryse J., Buffels J., Van Dijck Y. et al. The accuracy of office spirometry performed by trained primary-care physicians using the MIR Spirobank handheld spirometer // *Respiration.* – 2012; 83: 543–52.

16. Liistro G., Vanwelde C., Vincken W. et al. Technical and functional assessment of 10 office spirometers – A multicenter comparative study // *Chest.* – 2006; 130: 657–65.

17. Miller M., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry // *Eur. Resp. J.* – 2005; 26: 319–38.

18. Quanjer P., Stanojevic S., Cole T. et al. and the ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95 years age range: the Global Lung Function 2012 equations // *Eur. Resp. J.* – 2012; 40: 1324–43.

19. Prignot J. Quantification and chemical markers of tobacco-exposure // *Eur. J. Resp. Dis.* – 1987; 70: 1–7.

20. Пульмонология: национальное руководство. Под ред. А.Г. Чучалина / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 960 с.

21. Pezzoli L. et al. Quality of spirometric performance in older people // *Age and Ageing.* – 2003; 32: 43–6.

22. Lehmann S., Vollset S., Nygaard H. et al. Factors determining performance of bronchodilator reversibility tests in middle-aged and elderly // *Respir. Med.* – 2004; 98: 1071–9.

23. Tutt C. et al. Recording «pack years» aids assessment of risk and diagnosis of COPD // *Guidelines in Practice.* – 2007; 10 (7): http://www.eguidelines.co.uk/eguidelinesmain/gip/contents_pages/contents_vol_10_jul.php. Последнее общ. 03.04.2014.

24. World Health Organization. –http://www.who.int/tobacco/surveillance/ru_tfi_gatsrussian_countryreport.pdf. Последнее общ. 04.04.2014.

25. Lundback B., Gulsvik A., Albers M. et al. Epidemiological aspects and early detection of chronic obstructive airway diseases in the elderly // *Eur. Resp. J.* – 2003; 21: 3–9.

26. Enright P., Kronmal R., Higgins M. et al. Spirometry reference values for women and men 65 to 85 years of age—cardiovascular health study // *Am. Rev. Resp. Dis.* – 1993; 147: 125–33.

27. Ramirez-Venegas A., Sansores R., Pérez-Padilla R. et al. Survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease due to biomass smoke and tobacco // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2006; 173: 393–7.

28. Design concepts in nutritional epidemiology. Ed. by N. Barrie, M. Nelson. 2nd ed. / Oxford University press, 1997; 450 p.

SMOKING AND BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME IN ELDERLY AND SENILE AGEDISEASES

D. Zelenukha; E. Frolova, MD; P. Tadzhibaev, Candidate of Medical Sciences
I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg

The epidemiological population-based study has analyzed the rate of bronchoobstructive syndrome, as well as the intensity of smoking and its impact on survival in elderly and senile patients.

Key words: bronchoobstructive syndrome, smoking, survival and mortality, spirometry, elderly and old people.