



Прогноз течения хронической обструктивной болезни легких с синдромом обструктивного апноэ – гипопноэ сна

Х. С. РАЖАБОВ, И. В. ЛИВЕРКО

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить прогноз 4-летней выживаемости больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с сопряженным синдромом обструктивного апноэ – гипопноэ сна (СОАГС).

Материал и методы. В исследование включено 62 пациента с ХОБЛ и СОАГС, диагностированным в соответствии с рекомендациями GOLD (2017). Клинико-функциональное обследование включало определение показателей функции внешнего дыхания и 6-минутного шагового теста, валидизированного опросника шкалы одышки Medical Research Council (MRC) с последующим расчетом индекса массы тела и индекса BODE.

Результаты исследования. У пациентов с ХОБЛ при наличии СОАГС отмечаются утяжеление степени интенсивности одышки, углубление функциональных обструктивных нарушений, снижение толерантности к физической нагрузке. Течение заболевания сопровождалось большим числом обострений, требующих госпитализаций, у 77,4% больных ХОБЛ с СОАГС были заболевания сердечно-сосудистой системы и у 95,2% – ожирение. Оценка интегрального индекса BODE у пациентов с ХОБЛ и СОАГС показала, что лишь 35,5% из них имеют процент 4-летней выживаемости более 57%. Установлено наличие обратной корреляционной связи сильной силы между индексом BODE и показателем максимальной десатурации ($r = -0,78$) и обратной корреляционной связи средней силы с SaO_2 ($r = -0,37$). В результате 12-летнего наблюдения (2008-2019 гг.) за больными ХОБЛ с СОАГС установлена летальность в 22,2% случаев, преимущественно среди больных ХОБЛ с тяжелой степенью СОАГС.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, синдром обструктивного апноэ – гипопноэ сна, прогноз течения, индекс BODE, показатель 4-летней выживаемости

Для цитирования: Ражабов Х. С., Ливерко И. В. Прогноз течения хронической обструктивной болезни легких с синдромом обструктивного апноэ – гипопноэ сна // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 7. – С. 22-27. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-7-22-27>

Prognosis of the Course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome

Kh. S. RAZHABOV, I. V. LIVERKO

Republican Special Scientific Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology, Tashkent, Uzbekistan

ABSTRACT

The objective: to evaluate the prognosis of 4-year survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and concomitant obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS).

Subjects and Methods. 62 patients with COPD and OSAHS were enrolled in the study, they all had been diagnosed in accordance with the recommendations of GOLD (2017). The clinical and functional examination included assessment of respiratory function parameters and a 6-minute step test, a survey using the validated questionnaire of the dyspnea scale by Medical Research Council (MRC) followed by the calculation of body mass index and the BODE index.

Results. Patients with COPD and concomitant OSAHS demonstrated higher intensity of dyspnea, deterioration of functional obstructive disorders, and lower exercise tolerance. The course of the disease was characterized by multiple exacerbations requiring hospitalization, 77.4% of COPD patients with OSAHS suffered from cardiovascular diseases and 95.2% were obese. Evaluation of the integral BODE index in COPD patients with OSAHS showed that only 35.5% of them had a 4-year survival rate exceeding 57%. A strong inverse correlation was established between the BODE index and the maximum desaturation rate ($r = -0.78$) and the moderate inverse correlation was established between the BODE index and SaO_2 ($r = -0.37$). As a result of a 12-year follow-up (2008-2019), mortality in COPD patients with OSAHS was established in 22.2% of cases, mainly among COPD patients with severe OSAHS.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, course prognosis, the BODE index, 4-year survival rate

For citations: Razhabov Kh. S., Liverko I. V. Prognosis of the course of chronic obstructive pulmonary disease with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 7, P. 22-27 (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-7-22-27>

Для корреспонденции:
Ражабов Хайрилло Садиллоевич
E-mail: pul-rs@mail.ru

Correspondence:
Khayrillo S. Razhabov
Email: pul-rs@mail.ru

Международные эксперты в области респираторной медицины признают, что хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) во всем мире является серьезной проблемой здравоохранения из-за растущей заболеваемости и смертности [3, 6, 11, 18, 20]. ХОБЛ характеризуется непрерывно прогрессирующим течением болезни, ассоциированным с особенностями фенотипов и эндотипов [7, 9, 10, 15], что определяет прогноз течения, формирование инвалидизирующих осложнений [5, 6, 17], раннюю потерю трудоспособности [2], неблагоприятные последствия для качества жизни [13, 16].

Большая часть бремени при оказании медицинской помощи пациентам с ХОБЛ определена прогнозируемым снижением функциональных показателей $ОФВ_1\%$ и $ФЖЕЛ\%$, возникновением ночной гипоксемии, что связано с более высоким риском множественных внелегочных заболеваний, повышенным риском сердечно-сосудистых событий и смертности с синергическим эффектом [1, 14, 17, 20]. Одним из распространенных нарушений у больных ХОБЛ является синдром обструктивного апноэ – гипопноэ сна (СОАГС) [12]. ХОБЛ и обструктивное апноэ во сне определены как независимые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [4, 14, 19]. Высокая распространенность сердечно-сосудистых событий связана с гипоксемией, гиперкапнией и нарушением функции легких у пациентов с ХОБЛ [5, 6, 19, 20].

Цель исследования: оценить прогноз 4-летней выживаемости больных ХОБЛ с сопряженным СОАГС.

Материал и методы

В исследование включено 62 пациента с ХОБЛ в соответствии с рекомендациями GOLD (2017 г.), у которых методом полисомнографии (аппарат SLEEPSCREEN; VIASIS, Германия) диагностирован СОАГС. Средний возраст пациентов был $54,5 \pm 3,9$ года, длительность болезни (по данным анамнеза) составляла $18,9 \pm 3,5$ года.

СОАГС легкой степени с индексом апноэ – гипопноэ (ИАГ) $11,3 \pm 1,4$, где показатель уровня средней сатурации ($СаО_2$) составлял $94,2 \pm 1,5\%$ и максимальной десатурации ($\max \Delta СаО_2$) – $89,3 \pm 0,9\%$, диагностирован у 26 больных ХОБЛ, в том числе у 6 пациентов со среднетяжелой стадией заболевания при значениях показателей – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) $65,2 \pm 11,3\%$, форсированная жизненная емкость легких ($ФЖЕЛ$) $85,2 \pm 13,3\%$, тест Тиффно $66,4 \pm 2,7\%$; у 15 пациентов ХОБЛ с тяжелой стадией заболевания при показателях – $ОФВ_1$ $40,3 \pm 5,3\%$, $ФЖЕЛ$ $65,2 \pm 10,2\%$ и тест Тиффно $61,4 \pm 4,7\%$; у 5 больных с крайне тяжелой стадией заболевания при $ОФВ_1$ $26,3 \pm 3,3\%$, $ФЖЕЛ$ $45,2 \pm 8,2\%$ и тест Тиффно $52,4 \pm 3,7\%$.

СОАГС умеренной степени с индексом ИАГ $25,1 \pm 1,1$, показателем $СаО_2$ $93,6 \pm 1,1\%$ и $\max \Delta СаО_2$

$78,3 \pm 1,6\%$ зафиксирован у 17 больных ХОБЛ, в том числе у 5 пациентов со среднетяжелой стадией заболевания при значениях показателей – $ОФВ_1$ $61,2 \pm 9,1\%$, $ФЖЕЛ$ $80,2 \pm 11,1\%$ и тест Тиффно $63,4 \pm 1,7\%$; у 7 пациентов ХОБЛ с тяжелой стадией заболевания при показателях – $ОФВ_1$ $41,3 \pm 4,3\%$, $ФЖЕЛ$ $62,2 \pm 8,2\%$ и тест Тиффно $63,4 \pm 1,7\%$; у 5 больных с крайне тяжелой стадией заболевания при $ОФВ_1$ $27,3 \pm 1,3\%$, $ФЖЕЛ$ $44,2 \pm 6,2\%$ и тест Тиффно $56,4 \pm 2,9\%$.

Тяжелая степень СОАГС с индексом ИАГ $38,1 \pm 2,1$, показателем $СаО_2$ $86,6 \pm 1,1\%$ и $\max \Delta СаО_2$ $65,3 \pm 0,9\%$ диагностирована у 19 больных ХОБЛ, в том числе у 3 пациентов со среднетяжелой стадией заболевания при значениях показателей – $ОФВ_1$ $64,2 \pm 2,1\%$, $ФЖЕЛ$ $80,2 \pm 7,1\%$ и тест Тиффно $61,5 \pm 2,7\%$; у 10 пациентов ХОБЛ с тяжелой стадией заболевания при показателях – $ОФВ_1$ $43,3 \pm 1,3\%$, $ФЖЕЛ$ $64,2 \pm 3,2\%$ и тест Тиффно $62,4 \pm 4,7\%$; у 6 больных с крайне тяжелой стадией заболевания при $ОФВ_1$ $25,3 \pm 1,3\%$, $ФЖЕЛ$ $42,2 \pm 5,2\%$ и тест Тиффно $53,4 \pm 2,1\%$.

Всем больным проведены: антропометрические измерения с определением массы тела, роста и расчетом индекса массы тела (ИМТ); инструментальные исследования параметров функции внешнего дыхания и оценкой кривой поток – объем на портативном аппарате MicroLab; исследования толерантности к физической нагрузке с помощью 6-минутного шагового теста (6-МШТ), который проведен в соответствии со стандартным протоколом и рекомендациями P. L. Enright, и оценочные тесты по валидизированным опросникам: для оценки степени одышки использована одна из дискриминативных шкал одышки модифицированной шкалы Британского медицинского совета mMRC (GOLD, 2017) и как инструмент по оценке исхода заболевания использован индекс BODE (Celli et al., 2006), где сумма баллов определяет процент 4-летней выживаемости (0-2 балла – 80%, 3-4 балла – 67%, 5-6 баллов – 57% и 7-10 баллов – 18%) [8].

Группа сравнения составила 34 больных ХОБЛ, сопоставимых с группой ХОБЛ + СОАГС по возрасту, длительности заболевания и функциональным критериям заболевания (GOLD, 2017).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием непараметрических и параметрических критериев. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 13.3 (разработчик StatSoft.Inc). Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда и ошибки средней величины ($M \pm m$). В качестве статистической гипотезы использовали значения с уровнем $p < 0,05$ и $p < 0,01$ (с доверительной вероятностью 95,5% и 99%). Для

выявления взаимосвязей между анализируемыми показателями проводили корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции r и проверкой его значимости с помощью t -критерия Стьюдента и критерия Пирсона.

Результаты исследования

Оценка клинико-функциональных данных, включающих основные параметры – ИМТ, MRC, ОФВ₁, 6-МШТ, показатели сатурации и параметр максимальной десатурации, индекс BODE, предопределяющие прогностические исходы выживаемости больных ХОБЛ, и факторы неблагоприятного прогноза течения заболевания, представлены в табл. 1.

Из представленной табл. 1 видно, что у пациентов группы ХОБЛ + СОАГС отмечается осложненное течение заболевания с утяжелением степени интенсивности одышки, углублением функциональных obstructивных нарушений, снижением толерантности к физической нагрузке, выраженным показателем максимальной десатурации (max ΔSaO_2 , %), сниженным средним показателем сатурации, достоверно большим числом обострений и госпитализаций по сравнению с группой ХОБЛ.

Анализ сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь) у пациентов группы ХОБЛ + СОАГС показал, что при легкой степени СОАГС она имела у 15 (57,7%) из 26 пациентов, при умеренной – у 14 (82,3%) из 17 пациентов и при тяжелой степени встречалась в 100% случаев (у 19 и 19 пациентов).

У 26 больных ХОБЛ с легкой степенью СОАГС средний ИМТ равнялся $30,5 \pm 3,8$ кг/м² (норма – у 2 пациентов, ожирение I степени – у 11, ожирение II степени – у 13). При ХОБЛ с умеренной степенью СОАГС (17 пациентов) средний ИМТ составлял $33,4 \pm 4,1$ кг/м² (норма – у 1, ожирение I степени – у 3, ожирение II степени – у 12, ожирение III степени – у 1 пациента) и при тяжелой степени СОАГС (19 пациентов) средний ИМТ равнялся $39,9 \pm 5,7$ кг/м², причем все пациенты страдали ожирением (II степени – 14 и III степени – 5).

Оценка интегрального индекса BODE у пациентов группы ХОБЛ + СОАГС показывает, что лишь 22 (35,5%) из 62 больных имеют процент 4-летней выживаемости более 57% (табл. 2). Из представленной табл. 2 видно, что 16,1% больных ХОБЛ с СОАГ имели 80%-ную вероятность 4-летней выживаемости, 33,9% больных имели 18%-ную вероят-

Таблица 1. Характеристика клинико-функционального статуса больных ХОБЛ и факторов неблагоприятного прогноза течения заболевания по группам

Table 1. Characteristics of the clinical and functional status of patients with COPD and factors of unfavorable prognosis of the course of the disease by groups

Параметры	Группы		p
	ХОБЛ, $n = 34$	ХОБЛ + СОАГС, $n = 62$	
ОФВ ₁ , % от должного $M \pm m$	$57,6 \pm 3,6$	$35,6 \pm 3,1$	$< 0,05$
MRC, балл $M \pm m$	$1,9 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,5$	$< 0,05$
6-МШТ, м $M \pm m$	$309,6 \pm 12,6$	$168,9 \pm 20,2$	$< 0,01$
SaO ₂ , % $M \pm m$	$95,5 \pm 2,2$	$90,8 \pm 1,6$	$< 0,05$
Max ΔSaO_2 , % $M \pm m$	$93,1 \pm 1,9$	$76,3 \pm 2,5$	$< 0,05$
ИМТ, кг/м ² $M \pm m$	$25,6 \pm 2,2$	$31,6 \pm 1,6$	$< 0,05$
Количество обострений заболевания в течение года, $M \pm m$	$1,6 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,2$	$< 0,05$
Количество госпитализаций в течение года, $M \pm m$	$1,2 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,4$	$< 0,05$
Индекс BODE, балл $M \pm m$	$2,8 \pm 1,1$	$6,9 \pm 1,5$	$< 0,05$
Частота патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, %	$34,7 \pm 3,1$	$69,9 \pm 1,6$	$< 0,05$

Таблица 2. Прогностическая частота 4-летней выживаемости у больных сравниваемых групп

Table 2. Prognostic frequency of 4-year survival in patients of the compared groups

Индикатор индекса BODE/процент 4-летней выживаемости	Группы				p
	ХОБЛ, $n = 34$		ХОБЛ + СОАГС, $n = 62$		
	абс. (%)	$M \pm m$	абс. (%)	$M \pm m$	
Индекс 80% 4-летней выживаемости (0-2 балла)	18 (52,9 \pm 8,6)*	$1,6 \pm 0,6$	10 (16,1 \pm 4,7)	$1,7 \pm 0,8$	$< 0,01$
Индекс 67% 4-летней выживаемости (3-4 балла)	12 (35,3 \pm 8,2)*	$3,2 \pm 0,3$	12 (19,3 \pm 5,0)	$3,5 \pm 0,2$	$< 0,05$
Индекс 57% 4-летней выживаемости (5-6 баллов)	4 (11,8 \pm 5,5)*	$5,2 \pm 0,6$	19 (30,6 \pm 5,8)	$5,5 \pm 0,2$	$< 0,05$
Индекс 18% 4-летней выживаемости (7-10 баллов)	0*	0	21 (33,9 \pm 6,0)	$9,1 \pm 0,6$	$< 0,01$

Примечание: * – различия статистически значимы между группами

ность 4-летней выживаемости. Данные показатели значимо отличались у больных группы контроля.

Анализ показателей, отражающих уровень гипоксемического состояния, в группе ХОБЛ + СОАГС с различным ожидаемым процентом 4-летней выживаемости представлен в табл. 3.

При оценке корреляционных связей между индексом BODE и параметрами сатурации (SaO₂) и максимальной десатурации в группе ХОБЛ + СОАГС установлено наличие обратной корреляционной связи сильной силы между BODE и показателем максимальной десатурации (r = -0,78) и обратной корреляционной связи средней силы с SaO₂ (r = -0,37).

Детализируя значения индекса BODE у пациентов ХОБЛ + СОАГС, отмечено, что при легкой степени СОАГС у 10 (38,5%) из 26 пациентов была 80%-ная вероятность 4-летней выживаемости, при умеренной и тяжелой степени СОАГС она не встречалась. В то же время при легкой степени СОАГС не было случаев с индексом 18%-ной вероятности 4-летней выживаемости, но при умеренной и тяжелой степени СОАГС частота такого прогноза достигала 29,4 и 84,2% соответственно (табл. 4).

С утяжелением степени СОАГС растет частота пациентов с низким процентом 4-летней выживаемости. Отмечена значимая корреляционная связь между показателями индекса BODE и выраженностью СОАГС (r = 0,7). Эти данные отражают значимость выраженности СОАГС при прогностических оценках течения заболевания ХОБЛ и жизни пациента.

По результатам 12-летнего наблюдения (2008-2020 гг.) за 45 больными ХОБЛ + СОАГС установлено следующее: умерло 10 (22,2%) пациентов с ХОБЛ с СОАГС, из них 2 (20,0%) – с легкой степенью СОАГС, 3 (30,0%) – с умеренной степенью и 5 (50,0%) – с тяжелой степенью. За 12-летний период из когорты наблюдения больных ХОБЛ (25 больных) умерло 3 (8,0%) человека, что в 2,8 раза ниже показателя летальности в группе больных ХОБЛ + СОАГС.

Заключение

Проведенное исследование отразило особенности течения ХОБЛ, сопряженные с СОАГС различной степени тяжести, которые характеризовались более глубокими клинико-функциональными расстройствами, утяжелением степени интенсивности одышки, углублением функциональных нарушений по обструктивному типу, снижением толерантности к физической нагрузке и низким параметрами показателя максимальной десатурации. Течение заболевания сопровождалось большим числом обострений, требующих госпитализаций, частота сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы достигала 77,4%, ожирения – 95,2%. Отмечена достоверная прямая корреляция значений ИМТ с тяжестью СОАГС (r = 0,6). Также у больных ХОБЛ с СОАГС установлено наличие обратной корреляционной связи сильной силы между индексом BODE и показателем максимальной десатурации (r = -0,78) и

Таблица 3. Параметры уровня сатурации и максимальной десатурации у пациентов группы ХОБЛ + СОАГС с разным индексом 4-летней выживаемости

Table 3. Parameters of saturation level and maximum desaturation in COPD + OSAHS patients with different 4-year survival index

номер	Индекс 4-летней выживаемости (баллы)	Параметры уровня сатурации и максимальной десатурации, % M ± m	
		SaO ₂	Max ΔSaO ₂
1	Индекс 80% (0-2 балла) n = 10	94,2 ± 1,5	89,3 ± 0,9
2	Индекс 67% (3-4 балла) n = 12	93,8 ± 1,2	83,8 ± 1,3
3	Индекс 57% (5-6 баллов) n = 19	91,0 ± 1,3	77,6 ± 1,1
4	Индекс 18% (7-10 баллов) n = 21	89,5 ± 0,9	66,3 ± 0,8
	<i>p</i> ₁₋₂	> 0,05	< 0,05
	<i>p</i> ₁₋₃	> 0,05	< 0,05
	<i>p</i> ₁₋₄	< 0,01	< 0,05

Таблица 4. Прогноз 4-летней выживаемости индекса BODE при различной степени выраженности СОАГС в группе ХОБЛ + СОАГС

Table 4. Prognosis of 4-year survival by the BODE index with different severity of OSAHS in COPD + OSAHS Group

Индикатор индекса BODE/ процент 4-летней выживаемости	Число пациентов с разной степенью выраженности СОАГС, абс. (%)			<i>p</i>
	легкая, n = 26	умеренная, n = 17	тяжелая, n = 19	
Индекс 80% 4-летней выживаемости	10 (38,5 ± 9,7)	-	-	
Индекс 67% 4-летней выживаемости	9 (34,6 ± 9,5)	3 (17,6 ± 9,5)	-	< 0,05
Индекс 57% 4-летней выживаемости	7 (26,9 ± 8,9)	9 (52,9 ± 12,5)	3 (15,8 ± 8,6)	< 0,05
Индекс 18% 4-летней выживаемости	-	5 (29,4 ± 11,4)	16 (84,2 ± 8,6)	< 0,01

обратной корреляционной связи средней силы с SaO_2 ($r = -0,37$). Отмечена достоверная корреляционная связь между показателями индекса BODE и индексом апноэ – гипопноэ ($r = 0,7$). В результате 12-летнего наблюдения (2008-2019 гг.) установлена летальность 22,2% при ХОБЛ с СОАГС,

преимущественно при тяжелой степени СОАГС, а среди больных ХОБЛ – 8,0%.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что СОАГС является фактором, утяжеляющим течение ХОБЛ, определяющим низкий прогностический процент 4-летней выживаемости.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беккер К. Н., Мишланов В. Ю., Каткова А. В., Кошурникова Е. П., Сыромятникова Л. И. Распространенность сердечно-сосудистой патологии у больных с различными фенотипами хронической обструктивной болезни легких // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – № 12. – С. 24-30.
2. Кондрачки Д. П., Мартынюк К. И., Писаренко С. В. Хроническая обструктивная болезнь легких как причина временной нетрудоспособности // XXIV Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Сб. тезисов, 2019. – 201. – С. 164-165.
3. Писаренко Н. К., Кондрачки Д. П., Писаренко С. В. ХОБЛ как компонента неинфекционных заболеваний и причина смертности // XXIV Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Сб. тезисов, 2019. – 200. – С. 163-164.
4. Цеймах И. Я., Шойхет Я. Н. Факторы тромбогенного риска у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна в периоде после обострения // XXIV Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Сб. тезисов, 2019. – 179. – С. 147-148.
5. Axson E. L., Bottle A., Cowie M. R., Quint J. K. Relationship between heart failure and the risk of acute exacerbation of COPD // *Thorax*. – 2021. – Vol. 76, № 8. – P. 807-814.
6. Axson E. L., Sundaram V., Bloom C. I., Bottle A., Cowie M. R., Quint J. K. Temporal trends in the incidence of heart failure among patients with chronic obstructive pulmonary disease and its association with mortality // *Ann. Am. Thorac. Soc.* – 2020. – Vol. 17, № 8. – P. 939-948.
7. Barnes P. J. Endo-phenotyping of COPD patients // *Expert. Rev. Respir. Med.* – 2021. – № 1. – P. 27-37.
8. Celli B. R. Change in the BODE index reflects disease modification in COPD: lessons from lung volume reduction surgery // *Chest*. – 2006. – Vol. 129, № 4. – P. 873-878.
9. Dal Negro R. W., Carone M., Cuttitta G., Gallelli L., Pistolesi M., Privitera S., Ceriana P., Pirina P., Balbi B., Vancheri C., Gallo F. M., Chetta A., Turco P. Prevalence and clinical features of most frequent phenotypes in the Italian COPD population: the CLIMA Study // *Multidiscip. Respir. Med.* – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. 790.
10. Hizawa N., Fukunaga K., Sugiura H., Nakano Y., Motokazu Kato, Sugiyama Y., Hanazawa T., Kaise T., Tal-Singer R., Jones P. W., Barnes N., Compton C., Ishii T. Prospective cohort study to assess obstructive respiratory disease phenotypes and endotypes in Japan: The TRAIT study design // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2021. – № 16. – P. 1813-1822.
11. Hurst J. R., Siddiqui M. K., Singh B., Varghese P., Holmgren U., de Nigris E. A Systematic literature review of the humanistic burden of COPD // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2021. – № 16. – P. 1303-1314.
12. Ioachimescu O. C., Janocko N. J., Ciavatta M. M., Howard M., Warnock M. V. Obstructive Lung Disease and Obstructive Sleep Apnea (OLDOSA) cohort study: 10-year assessment // *J. Clin. Sleep. Med.* – 2020. – Vol. 16, № 2. – P. 267-277.
13. Johansson H., Berterö C., Berg K., Jonasson L. L. To live a life with COPD – the consequences of symptom burden // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2019. – № 14. – P. 905-909.
14. Kendzerska T., Leung R. S., Aaron S. D., Ayas N., Sandoz J. S., Andrea S. Gershon. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality in patients with obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease (overlap syndrome) // *Ann. Am. Thorac. Soc.* – 2019. – Vol. 16, № 1. – P. 71-81.

REFERENCES

1. Bekker K.N., Mishlanov V.Yu., Katkova A.V., Koshurnikova E.P., Syromyatnikova L.I. Cardiovascular disease morbidity rate in patients with different chronic obstructive pulmonary disease phenotypes. *Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Meditsiny*, 2019, no. 12, pp. 24-30. (In Russ.)
2. Kondratski D.P., Martynyuk K.I., Pisarenko S.V. Chronic obstructive pulmonary disease as a cause of temporary disability. *XXIV Natsionalnyy Kongress po boleznyam organov dykhaniya. Sbornik tezisov*, 2019. [The XXIVth National Congress on Respiratory Diseases. Abst. Book, 2019]. 201, pp. 164-165. (In Russ.)
3. Pisarenko N.K., Kondratski D.P., Pisarenko S.V. COPD as a component of noncommunicable diseases and a cause of death. *XXIV Natsionalnyy Kongress po boleznyam organov dykhaniya. Sbornik tezisov*, 2019. [The XXIVth National Congress on Respiratory Diseases. Abst. Book, 2019]. 200, pp. 163-164. (In Russ.)
4. Tseimakh I.Ya., Shoikhet Ya.N. Thrombogenic risk factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease with concurrent obstructive sleep apnea syndrome in the period after exacerbation. *XXIV Natsionalnyy Kongress po boleznyam organov dykhaniya. Sbornik tezisov*, 2019. [The XXIVth National Congress on Respiratory Diseases. Abst. Book, 2019]. 179, pp. 147-148. (In Russ.)
5. Axson E.L., Bottle A., Cowie M.R., Quint J.K. Relationship between heart failure and the risk of acute exacerbation of COPD. *Thorax*, 2021, vol. 76, no. 8, pp. 807-814.
6. Axson E.L., Sundaram V., Bloom C.I., Bottle A., Cowie M.R., Quint J.K. Temporal trends in the incidence of heart failure among patients with chronic obstructive pulmonary disease and its association with mortality. *Ann. Am. Thorac. Soc.*, 2020, vol. 17, no. 8, pp. 939-948.
7. Barnes P.J. Endo-phenotyping of COPD patients. *Expert. Rev. Respir. Med.*, 2021, no. 1, pp. 27-37.
8. Celli B.R. Change in the BODE index reflects disease modification in COPD: lessons from lung volume reduction surgery. *Chest*, 2006, vol. 129, no. 4, pp. 873-878.
9. Dal Negro R.W., Carone M., Cuttitta G., Gallelli L., Pistolesi M., Privitera S., Ceriana P., Pirina P., Balbi B., Vancheri C., Gallo F.M., Chetta A., Turco P. Prevalence and clinical features of most frequent phenotypes in the Italian COPD population: the CLIMA Study. *Multidiscip. Respir. Med.*, 2021, vol. 16, no. 1, pp. 790.
10. Hizawa N., Fukunaga K., Sugiura H., Nakano Y., Motokazu Kato, Sugiyama Y., Hanazawa T., Kaise T., Tal-Singer R., Jones P.W., Barnes N., Compton C., Ishii T. Prospective cohort study to assess obstructive respiratory disease phenotypes and endotypes in Japan: The TRAIT study design. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 2021, no. 16, pp. 1813-1822.
11. Hurst J.R., Siddiqui M.K., Singh B., Varghese P., Holmgren U., de Nigris E. A Systematic literature review of the humanistic burden of COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 2021, no. 16, pp. 1303-1314.
12. Ioachimescu O.C., Janocko N.J., Ciavatta M.M., Howard M., Warnock M.V. Obstructive Lung Disease and Obstructive Sleep Apnea (OLDOSA) cohort study: 10-year assessment. *J. Clin. Sleep. Med.*, 2020, vol. 16, no. 2, pp. 267-277.
13. Johansson H., Berterö C., Berg K., Jonasson L.L. To live a life with COPD – the consequences of symptom burden. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 2019, no. 14, pp. 905-909.
14. Kendzerska T., Leung R.S., Aaron S.D., Ayas N., Sandoz J.S., Andrea S. Gershon. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality in patients with obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease (overlap syndrome). *Ann. Am. Thorac. Soc.*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 71-81.

15. Lazic Z., Stankovic I., Milenkovic B., Zvezdin B., Hromis S., Jankovic S., Cupurdija V. Characteristics of COPD phenotypes in Serbia // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2021. - № 16. - P. 643-654.
16. Masror-Roudsary D., Nasrin Fadaee Aghdam, Rafii F., Baha R., Khajeh M., Mardani A. The relationship between experienced respiratory symptoms and health-related quality of life in the elderly with chronic obstructive pulmonary disease // *Crit. Care Res. Pract.* - 2021. - № 55. - P. 642-675.
17. Mjid M., Snène H., Hedhli A., Rouhou S.C., Toujani S., Dhahri B. COPD patients' body composition and its impact on lung function // *Tunis Med.* - 2021. - Vol. 99, № 2. - P. 285-290.
18. Stanford R. H., Engel-Nitz N. M., Bancroft T., Essoi B. The identification and cost of acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in a united states population healthcare claims database // *COPD.* - 2020. - Vol. 17, № 5. - P. 499-508.
19. Tang M., Long Y., Liu S., Yue X., Shi T. Prevalence of cardiovascular events and their risk factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea overlap syndrome // *Front Cardiovasc. Med.* - 2021. - № 8. doi: 10.3389/fcvm.2021.694806.
20. Yang K., Wu Y., Chen D., Liu S., Chen R. The impact of lung function on extra-pulmonary diseases and all-cause mortality in US adult population with and without COPD // *Clin. Epidemiol.* - 2020. - № 12. - P. 997-1005.
15. Lazic Z., Stankovic I., Milenkovic B., Zvezdin B., Hromis S., Jankovic S., Cupurdija V. Characteristics of COPD phenotypes in Serbia. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 2021, no. 16, pp. 643-654.
16. Masror-Roudsary D., Nasrin Fadaee Aghdam, Rafii F., Baha R., Khajeh M., Mardani A. The relationship between experienced respiratory symptoms and health-related quality of life in the elderly with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit. Care Res. Pract.*, 2021, no. 55, pp. 642-675.
17. Mjid M., Snène H., Hedhli A., Rouhou S.C., Toujani S., Dhahri B. COPD patients' body composition and its impact on lung function. *Tunis Med.*, 2021, vol. 99, no. 2, pp. 285-290.
18. Stanford R.H., Engel-Nitz N.M., Bancroft T., Essoi B. The identification and cost of acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in a united states population healthcare claims database. *COPD*, 2020, vol. 17, no. 5, pp. 499-508.
19. Tang M., Long Y., Liu S., Yue X., Shi T. Prevalence of cardiovascular events and their risk factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea overlap syndrome. *Front Cardiovasc. Med.*, 2021, no. 8. doi: 10.3389/fcvm.2021.694806.
20. Yang K., Wu Y., Chen D., Liu S., Chen R. The impact of lung function on extra-pulmonary diseases and all-cause mortality in US adult population with and without COPD. *Clin. Epidemiol.*, 2020, no. 12, pp. 997-1005.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

*Республиканский специализированный
научно-практический центр фтизиатрии и пульмонологии,
100086, г. Ташкент, Шайхантахурский район,
ул. Мажлисий, д. 1.
Тел.: +99871-278-04-70.*

Ражабов Хайрилло Садиловевич
*базовый докторант.
E-mail: pul-rs@mail.ru*

Ливерко Ирина Владимировна
*заместитель директора по науке.
E-mail: liverko@yandex.ru*

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*Republican Special Scientific Practical Medical Center
of Phthysiology and Pulmonology,
1, Mazhliсий St., Shaykhantakhurskiy District,
Tashkent, 100086.
Phone: +99871-278-04-70.*

Khayrillo S. Razhabov
*Doctoral Student.
Email: pul-rs@mail.ru*

Irina V. Liverko
*Deputy Director for Research.
Email: liverko@yandex.ru*

Поступила 15.11.2021

Submitted as of 15.11.2021