

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Сезонное распределение обострений ХОЗЛ в исследовании POET-COPD

Данные о сезонности обострений хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), основанные на результатах крупных рандомизированных исследований, в которых в качестве первичной конечной точки выступали указанные состояния, весьма ограничены. Авторы данной работы решили проанализировать, как зависела от сезона частота умеренных и тяжелых обострений у пациентов с ХОЗЛ, принимавших участие в исследовании POET-COPD (первичная конечная точка – время до первого обострения); как влияли на сезонность различные исходные факторы (демографические, клинические и т. д.), как в зависимости от сезона изменялось время до второго обострения и наблюдалось ли повышение частоты обострений во время пандемии гриппа H1N1.

В когорте, состоявшей из 7376 рандомизированных пациентов, было зарегистрировано 4411 обострений у 2691 пациента. Среднемесячная частота обострений в зимнее время была в 2,16 раза выше, чем летом, независимо от исходных характеристик (возраста, пола, тяжести ХОЗЛ, курения, индекса массы тела, использования ингаляционных кортикостероидов, сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и приема сердечно-сосудистых препаратов). Второе обострение после первого эпизода, перенесенного в период с октября по март, происходило на 1 мес раньше по сравнению с таковым в случае, если первое обострение имело место в теплое время года. Случаи госпитализаций, обусловленных обострением ХОЗЛ, были равномерно распределены в течение года. Пик частоты обострений, при которых требовалось назначение антибиотиков, приходился на холодное время года. Общая смертность также продемонстрировала сезонный характер, сходный с динамикой частоты обострений. В 2009 г. пандемия гриппа H1N1 не была связана с увеличением частоты обострений или смертности.

Этот анализ продемонстрировал существенное влияние сезона на частоту обострений, потребность в назначении антибиотикотерапии, время до второго обострения и общую смертность.

Rabe K.F. et al. Chest. 2012 Sep 24.

Паттерн системного воспаления при внебольничной пневмонии у пациентов с ХОЗЛ и без такового

В нескольких клинических испытаниях оценивали влияние ХОЗЛ на течение внебольничной пневмонии (ВП). В этом проспективном исследовании авторы изучили особенности системного воспалительного ответа у пациентов с ВП на фоне ХОЗЛ (ВП + ХОЗЛ) по сравнению с таковыми у лиц с ВП без сопутствующего ХОЗЛ (только ВП). Данные клинических осмотров, микробиологических и иммунологических исследований были собраны у 367 пациентов, поступивших в стационар по поводу ВП в течение 3-летнего периода. Сравнительный анализ проводился между группами пациентов ВП + ХОЗЛ (n=117) и только ВП (n=250), а также в зависимости от того, применяли ли пациенты ингаляционные кортикостероиды (ИКС) и пероральные кортикостероиды.

В среднем тяжесть течения ВП и ее исходы (госпитальная летальность, смертность на 30-й и на 90-й день) были схожими в обеих группах. Частота повторной госпитализации и частота пневмоний в анамнезе были выше у пациентов группы ВП + ХОЗЛ. В 1-й день госпитализации пациенты группы ВП + ХОЗЛ имели достоверно более низкие сывороточные уровни фактора некроза опухоли (TNF), интерлейкина (ИЛ) 1 и ИЛ-6 по сравнению с соответствующими показателями у больных группы только ВП. Остальные провоспалительные биомаркеры (С-реактивный белок, прокальцитонин, ИЛ-8 и ИЛ-10) были сходными в обеих группах в 1-й и 3-й день госпитализации. После исключения из группы ВП + ХОЗЛ пациентов, которые ранее использовали терапию ИКС и пероральными кортикостероидами, все равно был показан более низкий уровень TNF в 1-й день госпитализации. В то же время более низкий уровень ИЛ-6 был обнаружен только у тех больных ХОЗЛ, которые на момент госпитализации продолжали использовать ИКС.

Проведенное проспективное исследование показало, что ранний воспалительный ответ при ВП отличается у пациентов только с ВП и у больных с ВП и сопутствующим ХОЗЛ. Полученные результаты лишь частично связаны с применением кортикостероидов.

Crisafulli E. et al. Chest. 2012 Sep 24.

Распределение пациентов с ХОЗЛ по новой классификации GOLD и прогностическая ценность этой классификации

Согласно обновленному руководству GOLD критериями определения степени тяжести ХОЗЛ являются ограничение скорости воздушного потока, анамнез обострений ХОЗЛ и выраженность симптомов. В данной работе исследователи распределили когорту пациентов с ХОЗЛ на группы в соответствии с рекомендациями GOLD и определили 10-летний прогноз выживаемости в этих группах.

Из 3633 пациентов 1064 человека (33,6%) были распределены в группу А по новой классификации GOLD (низкий уровень риска, мало симптомов); 515 (16,3%) – в группу В (низкий уровень риска, выраженные симптомы); 561 (17,7%) – в группу С (высокий риск, мало симптомов) и 1023 (32,3%) – в группу D (высокий риск, выраженные симптомы). Отмечалась высокая гетерогенность внутри этих когорт (р для параметра $\chi^2 < 0,01$). Не было отмечено существенных различий между новой и старой классификацией GOLD в прогнозировании смертности в течение 1 года (0,635 против 0,639; $p=0,53$), 3 лет (0,637 против 0,645; $p=0,21$) и 10 лет (0,639 против 0,642; $p=0,76$).

Таким образом, новая классификация GOLD обеспечивает неравномерное разделение популяции больных ХОЗЛ (по одной трети пациентов приходится на клини-

ческие группы А и D); при этом ее прогностическая ценность не отличается от таковой старой классификации GOLD, которая основывалась только на данных спирометрии.

Soriano J.B. et al. Chest. 2012 Sep 10.

Повышенный уровень высокочувствительного С-реактивного белка как маркер неблагоприятного исхода при обострении ХОЗЛ

Госпитализация по поводу обострения ХОЗЛ ассоциируется с высоким риском смерти и осложнений. Целью данного исследования было оценить клиническую целесообразность определения сывороточного уровня высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) для прогнозирования исхода у больных, госпитализированных по поводу ХОЗЛ.

Было проведено проспективное наблюдение 60 пациентов, госпитализированных с обострением ХОЗЛ в государственный госпиталь. Неблагоприятным исходом считали смерть в стационаре или в течение 30 дней после выписки, перевод в отделение интенсивной терапии, интубацию с искусственной вентиляцией легких. Была проанализирована корреляция уровня вЧСРБ с длительностью госпитализации и уровнем объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) от должного.

Из 60 пациентов у 22 участников был отмечен неблагоприятный исход. В группах с разным уровнем вЧСРБ не зафиксировано значимых различий по среднему возрасту, полу, статусу курения, анамнезу госпитализаций ($p>0,05$). Частота неблагоприятного исхода составила 56,5% у лиц с уровнем сывороточного вЧСРБ ≥ 100 мг/мл по сравнению с 24,3% у пациентов с вЧСРБ < 100 мг/мл ($p=0,01$).

Таким образом, у пациентов с обострением ХОЗЛ уровень сывороточного вЧСРБ при поступлении является предиктором исхода. Уровень СРБ ≥ 100 мг/мл ассоциировался с 4-кратным увеличением риска неблагоприятного исхода.

Tofan F. et al. Pneumologia. 2012 Jul-Sep; 61 (3): 160-162.

Влияние предварительной терапии системными кортикостероидами на исход у больных, госпитализированных с ВП

Информация о влиянии предшествующего амбулаторного приема системных кортикостероидов на исходы ВП является весьма ограниченной. Авторы данного ретроспективного когортного исследования изучили воздействие предварительного применения системных кортикостероидов на тяжесть заболевания, микробиологические особенности и клинические исходы у пациентов, госпитализированных с ВП.

Были получены данные для 698 пациентов с ВП, из них 75 больных (10,7%) принимали пероральные кортикостероиды до госпитализации и 623 участника (89,3%) не принимали. Пациенты, ранее применявшие системные кортикостероиды, чаще всего имели ХОЗЛ. Не было обнаружено различий в тяжести ВП при поступлении, этиологии заболевания, в том числе в частоте выявления оппортунистических и лекарственно-устойчивых возбудителей, клинических исходах, включая 30-дневную смертность, необходимости госпитализации в отделение интенсивной терапии, длительности пребывания в стационаре, потребности в искусственной вентиляции легких и необходимости в назначении вазопрессивных препаратов.

Malave A. et al. Ther Adv Respir Dis. 2012 Dec; 6 (6): 323-330.

Резкая отмена ИКС не у всех больных ХОЗЛ приводит к ухудшению показателей спирометрии: влияние фенотипа?

Некоторые исследования демонстрируют снижение ОФВ₁ у пациентов с ХОЗЛ только через 1 мес после отмены ИКС, в то время как в других работах вообще не было отмечено снижения ОФВ₁ после отмены указанной терапии. Авторы данного исследования предположили, что отмена ИКС может привести к ухудшению показателей спирометрии при наличии астматического фенотипа ХОЗЛ.

Было проведено проспективное обсервационное исследование с участием 32 пациентов с ХОЗЛ во II-IV стадии согласно показателям спирометрии (по старой классификации GOLD).

Больные были разделены на 2 фенотипические группы.

1. Фенотип «необратимая астма» (n=13):

- астма: биопсия бронхов показывает диффузное утолщение базальной мембраны ($\geq 6,6$ мкм);

- ограничение скорости воздушного потока, которое с большой вероятностью указывает на астму: КСО (коэффициент диффузии СО) $> 80\%$ от должного (если пациент отказался от биопсии).

2. Фенотип «ХОЗЛ» (n=19):

- ХОЗЛ: гиперкапническая дыхательная недостаточность с повышенным уровнем бикарбонатов, панлобулярная эмфизема с множественными буллами или бронхиальная биопсия показывает наличие сквамозной метаплазии и эпителиальное/субэпителиальное воспаление без утолщения базальной мембраны;

- ограничение скорости воздушного потока, которое с большой вероятностью указывает на ХОЗЛ: КСО $< 80\%$ от должного.

Пациенты с астматическим фенотипом были значительно моложе, этот фенотип тесно ассоциировался с гипертрофией носовых раковин. В данной группе исследователи зарегистрировали достоверное увеличение ОФВ₁ (350 мл) после терапии будесонидом/формотеролом в течение 1 года по сравнению со снижением данного показателя на 26,5 мл при фенотипе «ХОЗЛ». Отмена будесонида в течение 4 нед у пациентов с фенотипом «ХОЗЛ» привела к увеличению ОФВ₁ на 1,33% (SD $\pm 5,71$) и ФЖЕЛ на 1,24% (SD $\pm 5,32$); изменение $< 12\%$ для всех пациентов.

Таким образом, после исключения пациентов с астматическим фенотипом не отмечалось ухудшения показателей спирометрии в когорте пациентов с ХОЗЛ.

Al-Kassimi F.A. et al. Ann Thorac Med. 2012 Oct; 7 (4): 238-42. doi: 10.4103/1817-1737.102185.

Подготовила Наталья Мищенко