

## Новости

**Когнитивные функции у больных ХОЗЛ**

Ученые из клиники Мейо (США) провели дополнительный анализ результатов крупного популяционного исследования с целью изучить когнитивное функционирование у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ). В исследовании по изучению старения (Mayo Clinic Study of Aging) с 2004 по 2007 год приняли участие 1927 пациентов в возрасте 70-89 лет. У всех участников оценивали неврологический и когнитивный статус. Нейropsychологическое тестирование включало 9 тестов, оценивающих 4 когнитивных домена – память, речь, исполнительские функции и зрительно-моторную координацию.

Диагноз «умеренные когнитивные нарушения» (УКН) был установлен у 317 из 1927 участников (17%) с преобладанием среди мужчин (59 vs 50% среди женщин,  $p=0,004$ ). У 228 пациентов был установлен диагноз ХОЗЛ, также с достоверным преобладанием среди мужчин (18 против 12% среди женщин,  $p<0,001$ ). Только 84 пациента с ХОЗЛ (30%) получили постоянное лечение. Среди лиц с ХОЗЛ частота выявления УКН составила 27%, то есть у каждого четвертого. При отсутствии ХОЗЛ этот показатель составил 15% с достоверными различиями между группами ( $p<0,001$ ). Наличие ХОЗЛ повышало риск развития УКН почти в 2 раза, причем в одинаковой мере у мужчин и у женщин. Установлено, что чем дольше пациент болеет ХОЗЛ, тем выше риск ухудшения когнитивного функционирования. При длительности ХОЗЛ  $\leq 5$  лет отношение шансов (ОШ) развития УКН составило 1,60 (95% ДИ 0,97-2,57), а при длительности более 5 лет ОШ 2,10 (95% ДИ 1,38-3,14).

Авторы исследования считают, что повышенный риск когнитивного дефицита у пациентов с ХОЗЛ обусловлен подверженностью головного мозга гипоксии и наличием сопутствующих заболеваний, особенно цереброваскулярных. Однако корреляция между ХОЗЛ и УКН оставалась статистически высокодостоверной ( $p=0,0003$ ) даже после поправок на кардиоваскулярную коморбидность и другие факторы. Таким образом, наличие ХОЗЛ способствует развитию УКН независимо от сосудистых факторов риска и перенесенных инсультов. Причиной когнитивных нарушений у пациентов с ХОЗЛ также может быть хронический воспалительный процесс.

Mayo Clin Proc. 2013 Nov; 88(11): 1222-30

**ХОЗЛ и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь**

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одной из наиболее частых причин постоянного кашля и фактором риска возникновения обострений ХОЗЛ. Целью этого популяционного исследования было изучить частоту ГЭРБ у больных ХОЗЛ, а также взаимосвязь между ГЭРБ и обострениями ХОЗЛ. Анализировались медицинские записи из базы данных страхования здоровья в Корее. В анализ включали пациентов старше 40 лет с диагнозом ХОЗЛ в качестве основного или сопутствующего заболевания, которые как минимум дважды в течение года обращались за рецептами на медикаменты для лечения ХОЗЛ.

Однофакторный логистический регрессионный анализ проводился для оценки взаимосвязи ХОЗЛ с ГЭРБ, многофакторный логистический регрессионный

анализ – для учета других факторов, которые могли повлиять на результат.

Распространенность ГЭРБ среди больных ХОЗЛ составила 28% (39 987 из 141 057). Старший возраст, женский пол, госпитализация и лечение в отделениях неотложной помощи ассоциировались с ГЭРБ. Более частое использование большинства препаратов для лечения ХОЗЛ, кроме ингаляционных холинолитиков, также обуславливало ГЭРБ. Регрессионный анализ показал, что наличие ГЭРБ достоверно ассоциировалось с повышенным риском госпитализации (ОШ 1,54; ДИ 1,50-1,58;  $p<0,001$ ) и более частыми обращениями за неотложной медицинской помощью (ОШ 1,55; ДИ 1,48-1,62;  $p<0,001$ ).

Исследователи сделали вывод о высокой распространенности ГЭРБ среди больных ХОЗЛ и о том, что наличие ГЭРБ отягощает течение заболевания легких, повышает частоту обострений и требует дополнительных ресурсов здравоохранения.

BMC Pulm Med. 2013; 13 (51)

**Смертность от инфаркта миокарда почти вдвое выше у пациентов с сопутствующим ХОЗЛ, и это связано с недостаточным использованием современных методов лечения**

По данным шведского регистра инфаркта миокарда (ИМ), однолетняя выживаемость пациентов с сопутствующим ХОЗЛ достоверно ниже, чем у пациентов без патологии легких. При введении поправок на коморбидность и применявшиеся методы лечения ИМ корреляция между наличием ХОЗЛ и смертностью от инфаркта существенно уменьшилась, что свидетельствует о недоиспользовании современных методов лечения ИМ у данной категории больных.

Исследователи под руководством Pontus Andell (Университет Lund) проанализировали регистр SWEDHEART, содержащий данные о госпитализированных больных ( $n=81 191$ ) по поводу ИМ с 2005 по 2010 год. Из этой совокупности 4867 пациентов (6%) имели ХОЗЛ как сопутствующее заболевание. В первый год наблюдения смертность была почти вдвое выше среди больных ХОЗЛ по сравнению с пациентами без этого диагноза на момент выписки: 24,6 против 13,8% (ОШ 1,86). У лиц с ХОЗЛ чаще возникали повторные ИМ и развивалась сердечная недостаточность. После поправок на другие сопутствующие заболевания риск смерти после перенесенного ИМ у пациентов с ХОЗЛ несколько уменьшился (ОШ 1,32). А после учета влияния на результаты применявшихся в стационаре и после выписки препаратов и методов лечения ИМ риск смерти почти приблизился к таковому у больных без ХОЗЛ (ОШ 1,14). Это говорит о том, что риск смерти в большей мере зависит от лечения ИМ, чем от наличия ХОЗЛ и что пациенты с ХОЗЛ недополучали необходимую помощь. Действительно, в группе больных с ХОЗЛ реже выполнялись догоспитальный тромболизис, коронарная ангиография, чрескожные коронарные вмешательства и стентирование, реже назначались антикоагулянты, антитромбоцитарные препараты (в частности ингибиторы GP IIb/IIIa), бета-блокаторы.

Результаты исследования прокомментировал доктор Shashank S. Sinha (Университет Мичигана, США): «Очевидно, врачи опасаются осложнений от применения этих методов лечения и препаратов в связи с наличием у пациентов ХОЗЛ, однако

именно тщательное следование современным рекомендациям по лечению ИМ может нивелировать то негативное влияние ХОЗЛ на выживаемость после инфаркта, которое получено в этом и других исследованиях».

Новые исследования уточняют нюансы применения тех или иных методов лечения ИМ у разных категорий пациентов, в том числе у больных ХОЗЛ. Автор исследования P. Andell привел пример из недалекого прошлого: «Кардиоселективные бета-блокаторы еще недавно считались запрещенными препаратами у пациентов с ХОЗЛ из-за возможных побочных эффектов, но теперь мы знаем, что их безопасность и эффективность доказаны и у этой категории больных».

Следующая задача для исследователей – доказать, что более агрессивное лечение ИМ у пациентов с ХОЗЛ действительно улучшает исходы.

Open Heart 2014; DOI:10.1136/openhrt-2013-000002

**Техника дыхания с позитивным давлением на выдохе не влияет на симптомы, качество жизни и частоту повторных обострений у больных ХОЗЛ**

Дыхательная гимнастика с преодолением сопротивления (позитивным давлением на выдохе, Positive Expiratory Pressure, PEP) эмпирически применяется для улучшения выведения мокроты во время обострений ХОЗЛ. Считается, что небольшое сопротивление выдоху, которое достигается дыханием в специальных устройствах, создает такое же давление в нижних дыхательных путях, что способствует их расширению, повышению скорости воздушного потока и лучшему выведению мокроты. Продление времени выдоха может уменьшать динамическую гиперинфляцию легких и одышку, что также соответствует задачам лечения пациентов с обострениями ХОЗЛ. В некоторых исследованиях показано, что применение техники PEP на госпитальном этапе уменьшает потребность в вентиляционной поддержке и ее длительность, однако влияние на другие исходы обострения ХОЗЛ не изучалось.

Австралийские исследователи провели рандомизированное контролируемое исследование на базе двух специализированных клиник для оценки влияния PEP на клинически значимые исходы и качество жизни больных. 90 госпитализированных лиц (58 мужчин, 32 женщины, средний возраст 69,6 года, средний ОФВ1 40,8% от должного) с обострением ХОЗЛ и выделением мокроты рандомизировали к стандартному протоколу лечения (включая лечебную физкультуру) или к PEP в дополнение к стандартной терапии. Стандартная терапия предусматривала назначение бронходилататоров, кортикостероидов, антибиотиков, кислородотерапии, неинвазивной вентиляции легких. Симптомы ХОЗЛ и качество жизни оценивали по шкале одышки, кашля и мокроты (Breathlessness, Cough and Sputum Scale, BCSS), респираторному опроснику Святого Георгия (SGRQ) и индексу BODE (индекс массы тела, обструкция, одышка, переносимость нагрузок) при выписке из стационара, через 8 нед и через 6 мес. Также оценивали частоту повторных обострений ХОЗЛ и госпитализаций.

В результате проведенного лечения обострения ХОЗЛ в стационаре выраженность симптомов заболевания по шкале BCSS прогрессивно уменьшалась

от момента выписки до 6-го месяца наблюдения, однако между группами PEP и контроля достоверных различий не было. Средняя оценка при поступлении составила 7,5 балла, после выписки – 5,2 в группе PEP и 5,0 – в контрольной группе ( $p=0,978$ ). По индексу BODE сравниваемые группы также не различались в ходе наблюдения. Наблюдалась тенденция к более быстрому уменьшению одышки в первые 8 нед в группе PEP ( $p=0,006$ ), однако через 6 мес это преимущество не подтвердилось. В группе PEP быстрее увеличивалась толерантность к физическим нагрузкам по результатам теста 6-минутной ходьбы ( $p=0,052$ ). Общие оценки качества жизни по SGRQ и отдельные компоненты также достоверно не различались между группами (41,6 против 40,8 на 8-й неделе,  $p=0,872$ ), хотя в обеих группах за 8 нед этот показатель улучшился на минимальные клинически значимые 4 балла. Не различались между группами и такие показатели, как длительность лечения в стационаре и потребность в вентиляционной поддержке. Частота повторных обострений, госпитализаций и использования антибиотиков за 6-месячный период наблюдения была низкой и не различалась между группами. Время до первого обострения или первой госпитализации также не различалось.

Авторы заключили, что дыхание с позитивным давлением на выдохе при обострениях ХОЗЛ не влияет на краткосрочные и долгосрочные исходы и качество жизни пациентов, поэтому данную методику не стоит рутинно применять в лечении обострений ХОЗЛ.

Thorax. 2014; 69 (2): 137-143

**Новая комбинация биомаркеров высокого риска обострений ХОЗЛ**

На основании анализа данных большого популяционного исследования Mette Thomsen и соавт. из Университета Копенгагена (Дания) утверждают, что одновременное повышение трех биомаркеров – С-реактивного белка, фибриногена и лейкоцитов – коррелирует с повышенным риском обострений ХОЗЛ, причем даже у тех пациентов, чье заболевание легких остается асимптомным. В анализ включили данные о 6574 пациентах с диагнозом ХОЗЛ из числа 61 650 участников пятилетнего популяционного исследования Copenhagen General Population Study. Главная гипотеза исследования подтвердилась: при одновременном повышении С-реактивного белка, фибриногена и лейкоцитозе частота обострений ХОЗЛ у пациентов со стабильным течением заболевания была достоверно выше. Риск увеличился в 4 раза в первый год наблюдения, а при максимальном сроке наблюдения был трехкратным по сравнению с пациентами, у которых не повышались перечисленные биомаркеры. В последнее время сообщается о многих биомаркерах ХОЗЛ и их комбинациях, которые с той или иной чувствительностью и специфичностью помогают оценить индивидуальный риск осложнений и спрогнозировать исходы заболевания, однако это требует дополнительных ресурсов здравоохранения. Для того чтобы подтвердить клиническую целесообразность определения этих биомаркеров, необходимы дальнейшие проспективные исследования.

JAMA. 2013; 309: 2353-2361

Подготовила Елена Молчанова