



A. Torres, F. Blasi, N. Dartois, M. Akova

Пневмококковые заболевания: К вопросу о значении коморбидных состояний в развитии негоспитальной пневмонии

Пневмококковые заболевания (ПЗ), в том числе негоспитальная пневмония (НП), являются значимой медико-социальной проблемой для системы здравоохранения любого государства.

Результаты исследований последних лет убедительно демонстрируют, что такие коморбидные состояния, как хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), бронхиальная астма (БА), сахарный диабет (СД) и/или хронические сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), а также курение являются неблагоприятным фоном для развития ПЗ, существенно повышая риск возникновения последних. Кроме того, перечисленные сопутствующие заболевания и курение отрицательно сказываются на результатах лечения и показателях смертности при пневмонии. В связи с тем, что НП, особенно требующая госпитализации, становится существенным экономическим бременем для здравоохранения, а также является мощным фактором, негативно отражающимся на качестве жизни и трудоспособности населения, врачи общей практики должны уделять особое внимание пациентам, имеющим повышенный риск развития ПЗ, а также изучить возможность профилактической вакцинации данной категории больных.

Введение. ПЗ, в том числе НП, у взрослых являются глобальной проблемой, особенно среди лиц с хроническими заболеваниями, такими как ХОЗЛ, СД и ССЗ (ишемическая болезнь сердца – ИБС). Из-за хронического характера этих нозологий такие пациенты подвергаются повышенному риску ПЗ круглогодично, а не только в сезон острых респираторных заболеваний.

В данном обзоре авторы попытались ответить на 2 основных вопроса, касающихся ПЗ: 1) кто из пациентов находится в группе повышенного риска развития ПЗ и НП; 2) каково влияние указанных факторов риска на течение и прогноз ПЗ. Помимо этого, в обзоре подчеркиваются экономическое значение пневмококковой инфекции, а также эффективность и возможности своевременной вакцинации. Среди коморбидных состояний были изучены ХОЗЛ, БА, СД и/или ИБС, а также курение.

Методы исследования. Был использован масштабный информационный поиск англоязычных публикаций с помощью медицинского ресурса PubMed (2004-2014). Данные, отражающие риск развития ПЗ у взрослых с вышеуказанными фоновыми состояниями по сравнению с пациентами без таковых, были сведены в таблицу (материалы, опубликованные до 2008 г. или включающие в себя данные до 2000 г., не рассматривались), эти сведения и были использованы авторами для выявления риска развития ПЗ у пациентов с коморбидностью.

В соответствии с полученными данными сводной таблицы повышенный риск развития ПЗ имеет место у лиц с ХОЗЛ, БА, СД и ИБС, а также у курильщиков (Mor A. et al., 2013; Nyboe C. et al., 2014; van Hoek A.J. et al., 2012; Inghammar M. et al., 2013; Seminog O.O. et al., 2013; Juthani-Mehta M. et al., 2013).

Хронические заболевания легких. Именно ХОЗЛ и БА являются наиболее значимыми факторами риска развития ПЗ. Риск НП прямо коррелирует с возрастом пациентов, наиболее подвержены данному заболеванию лица старше 65 лет, имеющие в анамнезе ХОЗЛ (Mullerova H. et al., 2012; Loeb M. et al., 2009; Jackson M.L. et al., 2012). Кроме того, существенным отягощающим фактором являются особенности течения основного заболевания: так, состояния, не требующие непрерывного применения медикаментов и/или кислорода, увеличивают заболеваемость ПЗ в 2 раза, в то время как ХОЗЛ и БА средней и тяжелой степени тяжести (требующие использования кислорода) – в 8 раз (Jackson M.L. et al., 2009; Mullerova H. et al., 2012). По аналогии, средняя и выраженная степени тяжести (ОФВ₁ соответственно 50-80% и <50%) были определены как существенно отягощающие факторы риска для НП, особенно у лиц старше 65 лет, по сравнению с таковыми у пациентов

с ОФВ₁ >80%. Также плохим прогностическим фактором оказалось течение ХОЗЛ и БА, требующее госпитализации в стационар.

Применение топических кортикостероидов (ТКС) тоже сопряжено с повышенным риском развития НП, аналогичные сведения имеются и в отношении антихолинэргических препаратов. При этом применение β₂-агонистов не повышает указанного риска (Almirall J. et al., 2010; Kew K.M. et al., 2014). По результатам сравнительного анализа, среди хронических заболеваний легких в качестве фактора риска возникновения ПЗ БА значительно уступает ХОЗЛ. Исследователи объясняют это развитием необратимых изменений легочной ткани при ХОЗЛ, а также частым использованием ТКС (Inghammar M. et al., 2013).

Курение. Эта вредная привычка не просто конкурирует с коморбидными состояниями в отношении влияния на риск возникновения ПЗ, но и является одним из лидеров данной «гонки» (Vila-Corcoles A. et al., 2009; Almirall J. et al., 2014). Риск развития НП растет с увеличением стажа курения. Среди бывших курильщиков те, кто бросил курить >4 лет назад, имеют значительно более низкий риск НП, чем те, кто отказался от курения менее года назад. У лиц в возрасте >65 лет, которые никогда не курили, но испытывали воздействие табачного дыма (пассивное курение), риск развития НП также был существенно выше (Almirall et al., 2014).

В среднем курильщики имеют в 3,7 раза больше шансов заболеть НП, чем некурящие (Jacups S.P. et al., 2011).

Сахарный диабет. У пациентов с СД выявлен повышенный риск развития ПЗ (Ehrlich S.F. et al., 2010; Kornum J.B. et al., 2008; Skull S.A. et al., 2009). В различных исследованиях отмечается, что наиболее подвержены указанному риску больные СД в возрасте 40-60 лет. Кроме того, повышенный риск имеют пациенты с СД, у которых течение заболевания требует госпитализации в стационар либо имеются сложности с контролем уровня глюкозы крови (Peleg A.Y. et al., 2007; van den Borst B. et al., 2010).

Сердечно-сосудистые заболевания. С наибольшим риском в отношении развития ПЗ ассоциируются такие ССЗ, как ИБС и хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Отмечается прямая корреляция данного риска с тяжестью течения основной патологии и возрастом пациента. Эти выводы подтверждаются данными масштабного исследования с участием 67 тыс. пациентов с пневмонией, в ходе которого было отмечено, что у лиц с ХСН вероятность госпитализации по поводу НП была в 2 раза выше, чем у участников без подобной коморбидности. Риск пневмонии также зависит от применяемого лечения. У пациентов, получающих петлевые диуретики, риск госпитализации по причине НП был особенно велик. Кроме того,

есть данные о способности амиодарона повышать риск развития ПЗ (Almirall J. et al., 2008; Shea K.M. et al., 2014).

Коморбидность и течение ПЗ. Наличие хронических заболеваний не только увеличивает риск ПЗ, но также отрицательно влияет на течение и исходы этих заболеваний. Уже отмечалось, что наличие ХОЗЛ и СД является значимым предиктором госпитализации пациентов с НП (Sicras-Mainar A., 2012). Кроме того, у лиц с хроническими нарушениями легочной функции и/или ССЗ отмечен риск респираторных и сердечно-сосудистых осложнений НП, причем оба эти фактора связаны с повышенной смертностью (Burgos J. et al., 2014; Corrales-Medina V.F. et al., 2012).

У взрослых, госпитализированных по поводу ПЗ, были определены следующие независимые факторы риска развития дыхательной недостаточности: возраст >50 лет, ХОЗЛ в анамнезе, инфекции, вызванные серотипами пневмококка 3, 19А и 19F (Burgos et al., 2014). Сердечно-сосудистые осложнения ПЗ чаще всего наблюдались в группе лиц с ССЗ: сердечной недостаточностью, аритмией, ИБС и/или артериальной гипертензией (АГ).

В целом пациенты с хроническими сопутствующими заболеваниями находятся в группе повышенного риска смерти вследствие НП как в краткосрочной (30 дней), так и в долгосрочной (1 год) перспективе (Naucler P. et al., 2013; Adamuz J. et al., 2013; Kothe H. et al., 2008; Thomsen R.W. et al., 2008; Molinos L. et al., 2009).

Наиболее значимым фактором, повышающим показатели смертности от ПЗ, прогнозируемо оказалось ХОЗЛ (Sibila O. et al., 2014). Крайне опасным фактором риска признано курение. Так, среди пациентов, госпитализированных с НП, курильщики имели 5-кратное увеличение риска смерти от пневмококковой НП в течение 30 дней по сравнению с некурящими и отказавшимися от потребления табака больными (Bello S. et al., 2014).

ХСН является мощным фактором, повышающим риск летального исхода НП в течение 30 дней, причем данный риск прямо коррелирует со степенью тяжести ХСН. Интересно, что у пациентов, получающих петлевые диуретики и спиронолактон, отмечался повышенный риск смерти от НП, в то время как у использовавших тиазидные диуретики такого риска не зафиксировано (Thomsen R.W. et al., 2008).

Кроме того, имеет место и обратная зависимость, т. е. НП может ухудшать течение основного заболевания. В американском исследовании (Roca B. et al., 2011) было показано, что у 20% пациентов в возрасте ≥50 лет с НП усугублялись симптомы ХОЗЛ, БА и АГ (Wyrwich K.W. et al., 2013).

Механизмы, связывающие пневмонию и ССЗ, такие как инфаркт миокарда, аритмия и ИБС, являются сложными и многогранными.

Они включают в себя ускорение процесса тромбообразования, распад атеросклеротических бляшек, развитие относительной дыхательной недостаточности в результате увеличения потребности миокарда в кислороде, снижение уровня кислорода в крови, нарушение функции желудочков, а также повышение уровня цитокинов (Yende S. et al., 2008; Musher D.M. et al., 2007; Mortensen E.M. et al., 2012).

Экономическое бремя ПЗ. Ведение пневмоний пневмококкового генеза является более экономически затратным по сравнению с таковым НП, обусловленных бактериями других видов. Данные исследования CAPNETZ (2012) показывают, что пациенты с пневмококковой пневмонией чаще нуждаются в госпитализации, имеют более тяжелое течение заболевания (оцениваемое по таким критериям, как ясность сознания, частота дыхания, уровень артериального давления), осложнения в виде плеврита; а также нуждаются в применении кислородных ингаляций для коррекции симптомов (Pletz M.W. et al., 2012). Безусловно, все перечисленные мероприятия являются высокочрезвычайными для системы здравоохранения, что переводит проблему из категории медицинской в разряд медико-социальных.

Экономические исследования, проведенные в США и в странах Европы, показывают, что расходы на лечение НП в стационарных условиях прямо коррелируют со степенью риска, которая зависит от наличия коморбидности у пациента. Это объясняется тем, что наиболее затратными являются применение интенсивной терапии при НП и пребывание в стационаре, а оба эти пункта напрямую зависят от степени тяжести пневмонии и развития осложнений, что, в свою очередь, как было показано ранее, детерминировано наличием факторов риска ПЗ (Sato R. et al., 2013; Bauer T.T. et al., 2005; Sun H.K. et al., 2006; Reyes S. et al., 2008).

В связи с этим было предложено увеличить затраты на лечение сопутствующих заболеваний, которые обуславливают высокий риск развития ПЗ. К данной категории также отнесены курение и возраст старше 65 лет (Kleinman N.L. et al., 2013; Fry A.M., 2005). По расчетам экономистов, дополнительные расходы с успехом перекроются прямой выгодой от снижения заболеваемости НП, что позволит сэкономить на стоимости лечения, затратах на стационар, оплате листов нетрудоспособности и реабилитации таких пациентов (Bartolome M. et al., 2004; Kleinman N.L. et al., 2013). Помимо увеличения затрат на лечение сопутствующей патологии и коррекции дополнительных факторов риска, экономически целесообразной признана вакцинация пневмококковой вакциной.

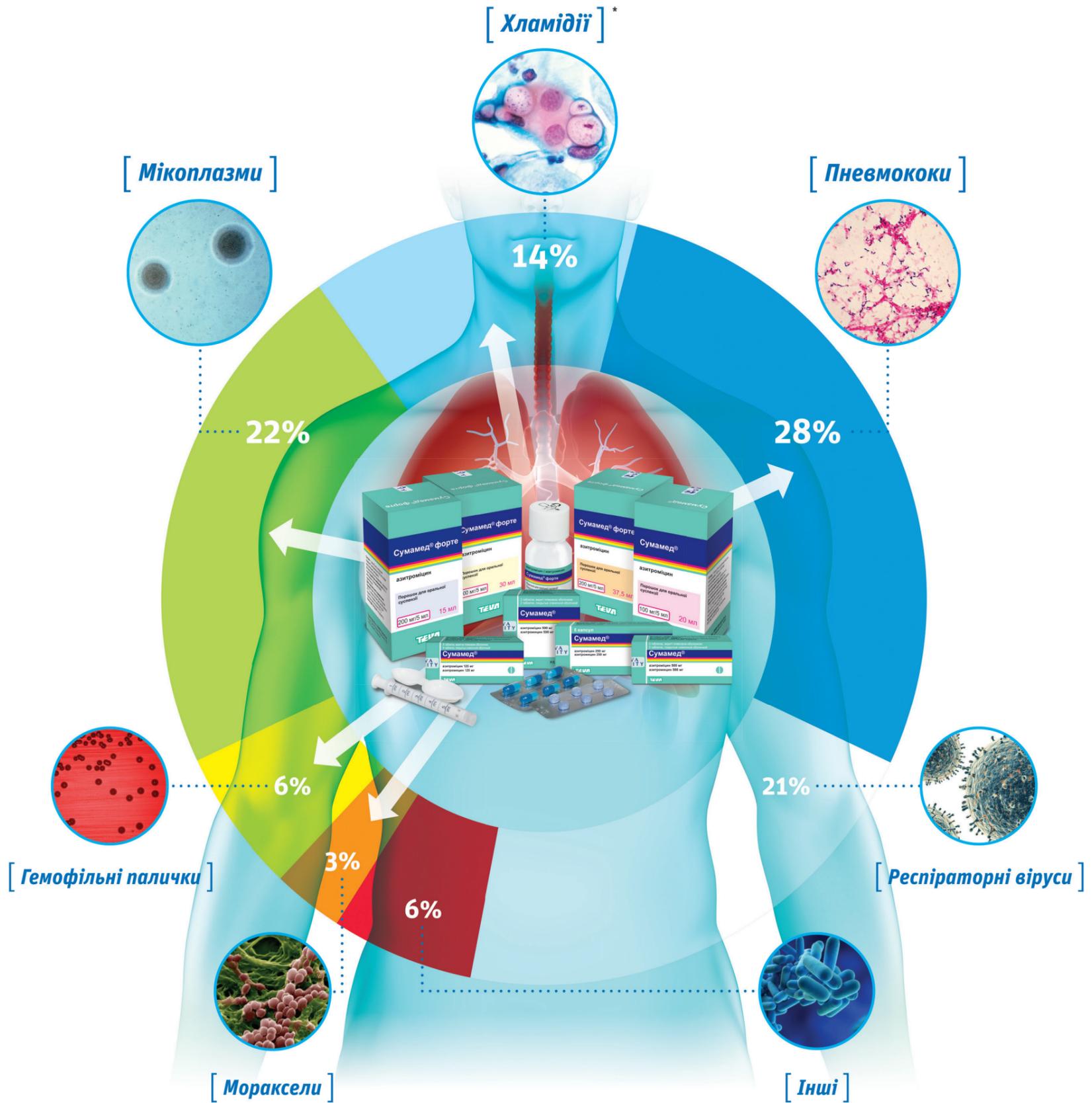
Таким образом, пациенты с факторами риска, такими как ХОЗЛ, БА, курение, СД, ИБС и др., не только находятся в группе риска развития ПЗ, но также подвергаются повышенной опасности осложнений/смерти от пневмококковой НП. Это подчеркивает необходимость своевременной пневмококковой вакцинации данной категории пациентов, а также пристального внимания к таким больным со стороны врачей общей практики.

Статья печатается в сокращении.

Torres A., Blasi F., Dartois N., Akova M.
Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease.
Thorax, jul 2015; 70: 984-989.

Перевела с англ. Александра Меркулова

Антибіотик, що діє на основні збудники бактеріальних інфекцій дихальних шляхів¹



Характеристика та лікувальні властивості лікарського засобу

- Активний проти типових (пневмокок, гемофільна паличка) та атипівих збудників інфекцій дихальних шляхів (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*)¹
- Просте дозування – 1 раз на добу¹

¹ Малюнок відображає дані дослідження спектра збудників позалікарняної пневмонії у дітей: Heiskanen-Kosma T., Korppi M. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1998. – V. 17 (11). – P. 986–991. 1. Інструкції для медичного застосування препаратів Сумамед®.

Сумамед® - таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 125 мг, №6. **Сумамед®** - таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг, №2, №3. **Сумамед®** - капсули, 250 мг, №6. **Сумамед®** - порошок для оральної суспензії 100 мг/5 мл, 400 мг, флакон, 20 мл, із двосторонньою мірною ложечкою та шприцом для дозування, №1. **Сумамед® форте** - порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 600 мг, флакон, 15 мл, із двосторонньою мірною ложечкою та шприцом для дозування, №1; **Сумамед® форте** - порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 1200 мг, флакон, 30 мл, із двосторонньою мірною ложечкою та шприцом для дозування, №1; **Сумамед® форте** - порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 1500 мг, флакон, 37,5 мл, із двосторонньою мірною ложечкою та шприцом для дозування, №1. **Показання для застосування.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешіха, імпетиго, вторинні піддерматози; та ін. **Побічні реакції.** Головний біль, запаморочення, парестезія, дисгевзія; зорові розлади, розлади слуху; діарея, блювання, біль у животі, нудота, метеоризм, шлунково-кишковий дискомфорт, часті рідкі випорожнення; анорексія; висипання, свербіж; артралгія; підвищена втомлюваність; та ін. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ J01F A10. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25°C у недоступному для дітей місці. **Виробники.** «ПЛІВА Хрватска д.о.о.», Хорватія. **Р.П. МОЗ України:** №УА/2396/02/01 від 17.10.2014; №УА/2396/02/02 від 17.10.2014; №УА/2396/03/01 від 31.10.2014; №УА/4612/01/01 від 24.10.2014; №УА/4170/01/01 від 24.10.2014.

Інформація про лікарські засоби. Характеристики та лікувальні властивості лікарських засобів. Повна інформація про застосування препаратів і повний перелік побічних реакцій містяться в інструкціях для медичного застосування. Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики або для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. • ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»: бульвар Дружби народів, 19, 5-й поверх, м. Київ, 01042, тел. +38 044 594 70 80 • www.teva.ua