

Г.Е.Баймаканова, П.А.Зубаирова, С.Н.Авдеев, А.Г.Чучалин

Особенности клинической картины и течения внебольничной пневмонии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, к. 4

G.E.Baymakanova, P.A.Zubairova, S.N.Avdeev, A.G.Chuchalin

Clinical features and course of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Summary

This study was designed to investigate prevalence, risk factors, course and prognosis of community-acquired pneumonia (CAP) in hospitalised patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). One hundred and twenty-three patients admitted to a hospital with exacerbation of COPD and involved in the study were divided into 2 groups: those having exacerbation of COPD with CAP and those having exacerbation of COPD without CAP. Demographic data, smoking history, body mass index, signs and symptoms, severity, chest X-ray, complete blood count, blood biochemistry, blood gas analysis, spirometry, comorbidity, previous therapy and prognosis were assessed in all the patients. CAP was diagnosed in 23 (18.6 %) of the patients with exacerbation of COPD (22 males, mean age, 65.9 ± 10.3 yrs, smoking history, 38.3 ± 10.3 pack-yrs). Among them, proportion of patient receiving inhaled steroids was significantly higher compared to those without CAP (73.9 % vs 48 %). According to Anthonisen's criteria, patients with CAP had more severe exacerbation of COPD ($p = 0.024$). COPD patients with CAP had higher fever (38.1 ± 0.7 vs 37.0 ± 0.7), they more often experienced chill (34.8 % vs 4 %), haemoptysis (21.7 % vs 3.0 %), and chest pain (56.5 % vs 15.0 %). Moreover, they had higher serum concentration of CRP (106 ± 66 vs 29 ± 20 mg/L). Length of hospital stay was significantly longer in COPD patient with CAP compared to those without CAP (22.9 ± 9.0 vs 16.3 ± 6.9 days; $p < 0.001$). Independent predictors of 30-day mortality in patient with exacerbation of COPD and CAP were CRP level in admission (OR, 1.01; 95 % CI: 1.001–1.019) and Charlson's comorbidity index (OR, 1.77; 95 % CI: 1.175–2.667). In conclusion, CAP is a frequent event in patients with exacerbation of COPD. A risk factor of CAP in COPD patients could be treatment with inhaled steroids. COPD patients with CAP demonstrated certain clinical (fever, chill) and laboratory (high CRP level) differences from those without CAP. CAP worsens prognosis of COPD.

Key words: exacerbation of COPD, community-acquired pneumonia, risk factors, prognosis, inhaled steroids, C-reactive protein, mortality.

Резюме

Целью исследования явилось изучение распространенности, факторов риска, особенностей течения и прогноза внебольничной пневмонии (ВП) у госпитализированных больных с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Были обследованы 123 больных, госпитализированных в стационар с обострением ХОБЛ. Все больные с обострением ХОБЛ были разделены на 2 группы: обострение ХОБЛ с ВП и обострение ХОБЛ без ВП. У всех больных оценивались демографические показатели, стаж курения, индекс массы тела, симптомы и физикальные признаки, общая тяжесть состояния, рентгенография грудной клетки, общий и биохимический анализ крови, газы артериальной крови, функция внешнего дыхания (кривая поток–объем), сопутствующие заболевания, предшествующая терапия и прогноз.

У 23 (18,6 %) больных с обострением ХОБЛ была диагностирована ВП (22 мужчины, средний возраст – $65,9 \pm 10,3$ года, стаж курения – $38,3 \pm 10,3$ пачки / лет). Доля пациентов, получавших ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС), была достоверно выше среди больных ХОБЛ с ВП (73,9 % vs 48 %). Тяжесть обострения, по критериям *Anthonisen*, была больше выражена в группе пациентов с ВП ($p = 0,024$). По сравнению с больными ХОБЛ без ВП, у больных с ВП отмечено более значимое повышение температуры тела ($38,1 \pm 0,7$ vs $37,0 \pm 0,7$ °C), более частые озноб (34,8 % vs 4 %), кровохарканье (21,7 % vs 3,0 %) и боли в грудной клетке (56,5 % vs 15,0 %). Кроме того, у больных ХОБЛ с ВП был отмечен более высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) сыворотки (106 ± 66 vs 29 ± 20 мг/л).

Длительность госпитализации больных ХОБЛ с ВП была существенно выше, по сравнению с больными ХОБЛ без ВП: $22,9 \pm 9,0$ vs $16,3 \pm 6,9$ дня ($p < 0,001$). Независимыми предикторами 30-дневной летальности больных с обострением ХОБЛ и ВП явились уровень СРБ на момент госпитализации (ОШ – 1,01; 95%-ный ДИ – 1,001–1,019) и индекс коморбидности *Charlson* (ОШ – 1,77; 95%-ный ДИ – 1,175–2,667). ВП является относительно частым событием у больных с обострением ХОБЛ. Возможным фактором риска ВП у больных ХОБЛ является прием иГКС. Больные ХОБЛ с ВП имеют определенные клинические (лихорадка, озноб и др.) и лабораторные (высокий уровень СРБ) отличия от больных ХОБЛ без ВП. Наличие ВП ухудшает прогноз больных ХОБЛ.

Ключевые слова: обострение ХОБЛ, внебольничная пневмония, факторы риска, прогноз, ингаляционные стероиды, С-реактивный белок, летальность.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в современном обществе. В настоящее время летальность от ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти в общей популяции [1]. Более того, ее уровень постоянно растет [2]. Согласно прогнозам экспертов ВОЗ, к 2020 г. ХОБЛ выйдет на 3-е место среди причин летальности и на 1-е – среди причин инвалидности у взрослых [2, 3].

Для ХОБЛ характерно развитие обострений, частота которых прогрессивно увеличивается с нарастанием тяжести заболевания [4]. По данным международной статистики, внутригоспитальная летальность больных, госпитализированных с обострением ХОБЛ, составляет около 8 %, а через 1 год после обострения – 23 % [5]. По результатам различных работ, внутригоспитальная летальность пациентов с острой дыхательной недостаточностью (ОДН) на

фоне обострения ХОБЛ еще выше – 24 %, а среди пациентов старше 65 лет – 30 % [6].

Внебольничная пневмония (ВП) также относится к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям. Сегодня пневмония занимает 1-е место среди причин летальности от инфекционных болезней человека и 7-е место – среди всех причин смертности [7, 8]. Заболеваемость ВП в развитых странах колеблется от 2 до 15 случаев на 1 000 человек в год, а летальность среди госпитализированных пациентов достигает 5–15 % [9–11].

ХОБЛ считают фактором риска для развития ВП, и многочисленные исследования показали, что ХОБЛ упоминается как сопутствующая патология у 19–62 % пациентов с ВП [12–23]. При ХОБЛ, сопровождающей ВП, уровень летальности растет, что объясняется более выраженными нарушениями газообмена и высоким числом коморбидных заболеваний у таких больных [24]. Что касается статистики развития ВП у больных с обострением ХОБЛ, то на сегодня опубликовано лишь небольшое число работ по данной проблеме [24–30], причем преимущественно они посвящены крайне тяжелым обострениям ХОБЛ, протекающим с формированием ОДН [27–30]. Повышение интереса к проблеме пневмонии у больных ХОБЛ в последнее время связано с появлением относительно новых данных о поддерживающей терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС) как факторе риска развития ВП [31, 32]. Данные о микробном спектре возбудителей пневмонии у больных ХОБЛ также изучены недостаточно [26, 27, 33]. Диагностика ВП у больных с обострением ХОБЛ, а особенно при наличии сложного коморбидного фона, представляет значительные трудности. Обычные клинические и лабораторные критерии ВП (лихорадка, усиление диспноэ, кашель, продукция гнойной мокроты, лейкоцитоз и др.) довольно неспецифичны и, кроме того, присущи собственно обострению ХОБЛ [34]. И, наконец, относительно немного известно о прогнозе ВП на фоне ХОБЛ [35].

Целью настоящего исследования явилось изучение распространенности, факторов риска, особенностей течения и прогноза ВП у госпитализированных больных с обострением ХОБЛ.

Материалы и методы

Исследование носило открытый проспективный характер. В нем участвовали больные, госпитализированные в пульмонологическое отделение стационара по поводу обострения ХОБЛ. Диагноз ХОБЛ был подтвержден данными анамнеза, клинической картины, рентгенологическими и функциональными методами диагностики [4]. Все пациенты отвечали следующим критериям:

- возраст ≥ 45 лет;
- анамнез курения ≥ 20 пачек / лет;
- наличие ≥ 2 критериев *N.R.Anthonisen* (усиление одышки, увеличение продукции мокроты и ее гнойности) [36].

Критериями исключения были:

- исходная госпитализация больных в отделение интенсивной терапии (ОИТ);
- другие хронические и острые заболевания легких (астма, диффузные бронхоэктазы, облитерирующий бронхит, тромбоэмболия легочной артерии или ее ветвей, пневмоторакс и др.);
- тяжелые сопутствующие соматические и инфекционные заболевания в стадии декомпенсации (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность);
- опухоли;
- травмы, ожоги в предшествующие 7 дней;
- диффузные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит и др.).

Все больные с обострением ХОБЛ были разделены на 2 группы: с ВП и без нее. ВП у пациентов с ХОБЛ определялась как появление "новых" инфильтративных затемнений на рентгенограмме грудной клетки и наличие симптомов инфекционного заболевания нижних дыхательных путей (лихорадка, лейкоцитоз, кашель, продукция гнойной мокроты, усиление диспноэ, "плевритические" боли в грудной клетке) [37]. Тяжесть ВП оценивалась по шкале CRB-65 [20].

У всех больных оценивались демографические показатели, стаж курения, индекс массы тела (ИМТ), симптомы и физикальные признаки, общая тяжесть состояния, рентгенография грудной клетки, общий и биохимический состав крови, газы артериальной крови, функция внешнего дыхания (кривая поток–объем), сопутствующие заболевания, предшествующая терапия, проведение курсов терапии системными глюкокортикостероидами (сГКС) и иГКС, длительность госпитализации, потребность в респираторной поддержке, госпитальная летальность и летальность через 6 мес. после выписки из стационара. Клинические симптомы, такие как кашель и количество мокроты, оценивали по 4-балльной шкале: 0 – нет симптома, 1 – слабая выраженность, 2 – умеренная выраженность, 3 – сильная выраженность симптома. Оценка диспноэ проводилась по русскоязычным версиям шкал диспноэ *Borg* и *MRC* [38]. Индекс коморбидности *Charlson* определялся по возрасту и наличию определенных сопутствующих заболеваний [39]. При необходимости выполняли компьютерную томографию легких и фибробронхоскопию.

В 1-е сут. пребывания больных в стационаре проводили бактериологическое исследование мокроты. Материалом для него служила мокрота, полученная после глубокой экспекторации, или бронхоальвеолярный лаваж, полученный при бронхоскопии. Порция мокроты окрашивалась по Граму, после чего под малым увеличением подсчитывали количество эпителиальных клеток и лейкоцитов. Только образцы мокроты, удовлетворяющие критериям *Murray–Washington* (< 10 эпителиальных клеток и > 25 лейкоцитов в поле зрения; $\times 100$) исследовали на культуры микроорганизмов [40]. Диагностически значимой считали концентрацию колониеобразующих еди-

ниц $> 10^6$ /мл. Чувствительность изолятов к антибактериальным препаратам определяли при помощи диско-диффузионного метода, согласно рекомендациям NCCLS [41].

Кроме проспективного исследования, был проведен ретроспективный анализ заболеваемости ВП среди всех госпитализированных больных ХОБЛ за последние 3 года. Суммарное число пневмоний рассчитывалось на 1 000 человеко-лет [25]. Проанализирована зависимость заболеваемости пневмонией от возраста больных и тяжести ХОБЛ.

Статистическая обработка результатов была проведена при помощи пакета прикладных программ SPSS.13. Все численные данные представлены как *mean* $\pm$ *SD* или *mediana* (*M*) с 25–75%-ным интерквартильным размахом (IQR). Достоверность различий одноименных количественных показателей между группами определялись при помощи непарного U-критерия Манна–Уитни, качественные различия между группами – при помощи точного теста Фишера. Для оценки риска развития ВП использована бинарная логистическая регрессия. Чтобы выявить предикторы 30-дневной летальности и летальности в течение 6 последующих месяцев наблюдения, рассчитывалась модель пропорциональных рисков (*Cox regression*). Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Обследованы 123 больных, госпитализированных в пульмонологическое отделение стационара по поводу обострения ХОБЛ. Среди них преобладали пациенты с тяжелым (44,7 %) и крайне тяжелым (31,7 %) течением ХОБЛ. Легким и среднетяжелым течением заболевания было у 0,8 % и 22,8 % пациентов соответственно. Наличие 2 положительных критериев *R.A.Anthonisen* было зарегистрировано у 31,7 % больных, 3 критериев – у 68,3 %.

У 23 (18,6 %) пациентов ХОБЛ была диагностирована ВП. В данную группу входили 22 мужчин и 1 женщина, средний возраст которых составил $65,9 \pm 10,3$ года, стаж курения – $38,3 \pm 10,3$ пачки / лет. У паци-

Таблица 2
Сопутствующая патология у больных ХОБЛ

Заболевание	Обострение ХОБЛ без ВП (n = 100)	Обострение ХОБЛ с ВП (n = 23)	p
Индекс коморбидности Charlson, баллы	6,5 $\pm$ 2,3	6,5 $\pm$ 2,5	NS
ИБС, n (%)	83 (83,0)	18 (78,3)	NS
Аритмии, n (%)	29 (29,0)	3 (13,0)	NS
Артериальная гипертензия, n (%)	82 (82,0)	16 (69,6)	NS
ЯБ и ГЭРБ, n (%)	18 (18,0)	4 (17,4)	NS
Сахарный диабет, n (%)	9 (9,0)	4 (17,4)	NS
ХВН, n (%)	22 (22,0)	6 (26,1)	NS
ЦВБ, n (%)	57 (57,0)	12 (52,2)	NS
Алкоголизм, n (%)	16 (16,0)	6 (26,1)	NS
Опухоли, n (%)	2 (2,0)	2 (8,7)	NS
ХПН, n (%)	2 (2,0)	1 (4,3)	NS
иГКС, n (%)	48 (48,0)	17 (73,9)	0,044
сГКС, n (%)	13 (13,0)	2 (8,7)	NS
Антибиотики в последние 3 мес., n (%)	62 (62)	12 (52,2)	NS

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЯБ – язвенная болезнь (желудка или 12-перстной кишки), ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ЦВБ – цереброваскулярная болезнь, ХВН – хроническая венозная недостаточность, ХПН – хроническая почечная недостаточность, NS – показатели статистически недостоверны.

ентов с обострением ХОБЛ без ВП длительность заболевания и частота обострений в год была больше, чем у больных с ВП ($p = 0,003$ и $0,001$ соответственно). Демографические показатели и стадии тяжести ХОБЛ в этих 2 группах не различались (табл. 1).

Среди сопутствующей патологии в обеих группах преобладали ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, цереброваскулярная болезнь (табл. 2). Лечение иГКС получали 52,8 % больных с обострением ХОБЛ. Доля больных, использовавших иГКС, была достоверно выше среди пациентов с ВП (73,9 % vs 48 %; $p = 0,044$). Домашнюю оксигенотерапию получали 13 (10,1 %) больных.

За последние 3 года до настоящей госпитализации ВП перенесли 26 (21,1 %) больных, в большинстве случаев (84,6 %) был зарегистрирован 1 эпизод ВП, 2 эпизода ВП наблюдались в 15,4 % случаев. Суммарная доля ВП за данный период составила 78,5 на 1 000 человеко-лет (табл. 3). Как видно из табл. 3, частота случаев ВП возрастала в пожилом возрасте и у больных с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ.

Таблица 1
Характеристика пациентов с ХОБЛ

Параметры	Обострение ХОБЛ без ВП (n = 100)	Обострение ХОБЛ с ВП (n = 23)	p
Пол, м / ж	91 / 9	22 / 1	
Средний возраст, лет	65,3 $\pm$ 8,5	65,9 $\pm$ 10,3	0,083
ИМТ, кг/м ²	26,2 $\pm$ 9,4	27,9 $\pm$ 6,3	0,093
Индекс курения, пачек / лет	43,9 $\pm$ 14,9	38,3 $\pm$ 10,3	0,083
Длительность ХОБЛ, лет	11,2 $\pm$ 5,4	7,5 $\pm$ 5,6	0,003
Частота обострений в год	2,9 $\pm$ 1,0	2,2 $\pm$ 1,0	0,001
Стадии ХОБЛ (GOLD), n (%)			0,065
I	1 (1,0)	–	
II	19 (19,0)	9 (39,1)	
III	44 (44,0)	11 (47,8)	
IV	36 (36,0)	3 (13,0)	

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 3
Частота пневмонии у больных ХОБЛ (на 1 000 человеко-лет)

Параметры	Число ВП, n	Человеко-лет	Частота ВП на 1 000 человеко-лет
Всего	23	331,0	78,5
≤ 60 лет	3	112,5	26,7
> 60 лет	20	218,5	105,2
ОФВ ₁ ≥ 50 % долж.	3	78,5	38,2
ОФВ ₁ < 50 % долж.	20	243,5	94,5

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю с.

Таблица 4
Клиническая картина больных ХОБЛ

Параметры	Обострение ХОБЛ без ВП (n = 100)	Обострение ХОБЛ с ВП (n = 23)	p
Тяжесть обострения по R.A.Anthonisen, n (%)			
I	63 (63,0)	21 (91,3)	0,024
II	37 (37,0)	2 (8,7)	0,024
Связь с ОРВИ, n (%)	53 (53,0)	14 (60,9)	0,643
Средняя температура, °C	37,0 ± 0,7	38,1 ± 0,7	< 0,0001
Озноб, n (%)	4 (4,0)	8 (34,8)	< 0,0001
Кашель, баллы	1,4 ± 0,6	1,3 ± 0,5	0,554
Мокрота, баллы	1,3 ± 0,5	1,2 ± 0,8	0,798
Кровохарканье, n (%)	3 (3,0)	5 (21,7)	0,006
Боли в грудной клетке, n (%)	15 (15,0)	13 (56,5)	< 0,0001
Цианоз, n (%)	52 (52,0)	10 (43,5)	0,496
Снижение уровня сознания, n (%)	9 (9,0)	2 (8,6)	0,663
ЧДД, мин ⁻¹	24,0 ± 3,9	23,4 ± 4,1	0,322
ЧСС, мин ⁻¹	99,7 ± 14,9	97,2 ± 14,6	0,302
АД _с , мм рт. ст.	137,7 ± 19,9	133,5 ± 19,2	0,522
АД _д , мм рт. ст.	82,4 ± 9,5	80,9 ± 9,5	0,534
Одышка по шкале MRC, баллы	3,6 ± 0,5	3,4 ± 0,7	0,113
Одышка по шкале Borg, баллы	6,0 ± 1,6	5,4 ± 1,8	0,100

Примечание: ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция, ЧДД – частота дыхательных движений, ЧСС – частота сердечных сокращений, АД_с – систолическое артериальное давление, АД_д – диастолическое артериальное давление.

В табл. 4 представлена клиническая картина больных с обострением ХОБЛ. Большинство из них связывали обострение ХОБЛ с перенесенной вирусной инфекцией. Тяжесть обострения по критериям R.A.Anthonissen была больше выражена в группе пациентов с ВП ($p = 0,024$). При сравнении клинической картины более значимо повышалась температура тела у больных ВП, по сравнению с пациентами без ВП ($p < 0,001$), а также более частым был озноб ($p < 0,0001$). У пациентов с ВП чаще встречались кровохарканье (21,7 % vs 3,0 %; $p = 0,006$) и боли в грудной клетке (56,5 % vs 15,0 %; $p < 0,0001$).

Распределение больных по тяжести течения ВП, оцененной по шкале CRB-65, представлено в табл. 5. Так как, согласно критериям включения, в данном исследовании участвовали только больные, направленные в отделение стационара (но не в ОИТ), среди обследованных больных к моменту госпитализации не было пациентов с тяжелой ВП (3–4 балла по шкале CRB-65). Однако у ряда больных за время

Таблица 5
Распределение больных по шкале оценки тяжести течения ВП CRB-65

Баллы по CRB-65	n	%
0	4	17,4
1	15	65,2
2	4	17,4
3	0	0
4	0	0

Таблица 6
Функциональные и лабораторные показатели больных ХОБЛ

Параметры	Обострение ХОБЛ без ВП (n = 100)	Обострение ХОБЛ с ВП (n = 23)	p
PaO ₂ , мм рт. ст.	60,4 ± 12,1	58,5 ± 11,8	0,452
PaCO ₂ , мм рт. ст.	45,9 ± 13,3	43,8 ± 10,3	0,928
pH	7,40 ± 0,05	7,39 ± 0,04	0,272
SpO ₂ , %	87,3 ± 9,3	88,5 ± 7,4	0,817
ОФВ ₁ , % додж.	38,7 ± 16,6	47,8 ± 11,8	0,020
ФЖЕЛ, % додж.	71,8 ± 19,8	70,6 ± 12,7	0,803
СДЛА, мм рт. ст.	40,7 ± 11,3	37,6 ± 17,1	0,213
Лейкоциты крови, × 10 ⁹ /л	9,6 ± 2,7	11,8 ± 4,9	0,055
Гемоглобин, г/л	142,9 ± 19,4	131,7 ± 24,3	0,027
Глюкоза крови, ммоль/л	4,9 ± 2,3	6,2 ± 1,8	0,541
Мочевина, ммоль/л	7,1 ± 4,4	5,7 ± 3,7	0,891
СРБ, мг/л	28,7 ± 19,7	105,8 ± 66,1	< 0,0001

Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, PaO₂ – парциальное давление кислорода, PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа, SpO₂ – сатурация крови кислородом.

пребывания в стационаре состояние ухудшилось, и 22 % из них были переведены в ОИТ.

Показатели оксигенации, гемодинамики малого круга, лейкоцитов крови, уровня глюкозы крови в обеих группах достоверно не различались (табл. 6). У больных с ВП значения гемоглобина крови были ниже ($p = 0,027$). Уровень С-реактивного белка (СРБ) сыворотки крови был достоверно ниже у пациентов без ВП, чем при ее наличии ($28,7 \pm 19,7$ vs $105,8 \pm 66$ мг/л; $p < 0,0001$).

По данным рентгенографии органов грудной клетки, ВП чаще локализовалась в правом легком (65,2 %), в 1 случае (4,3 %) – в левом легком, 2-сторонняя форма была у 7 человек (30,4 %). Плевральный выпот выявлен у 10 пациентов (34,5 %), в 2 случаях (6,9 %) течение заболевания осложнилось развитием эмпиемы, в 3 (10,3 %) – абсцесса легкого.

Возбудители ВП и обострения хронического бронхита представлены в табл. 7. При ВП возбудители идентифицированы в 47,8 %, при обострении ХОБЛ без ВП – в 41,0 % случаев. Доминирующим этиологическим агентом при ВП был *Streptococcus pneumoniae* (21,7 %). При обострении ХОБЛ без ВП чаще других высевалась *Pseudomonas aeruginosa* (13 %), 2-е место по распространенности занимал *S. pneumoniae* (9 %), затем *Acinetobacter spp.* (5 %) и *Stenotrophomonas maltophilia* (4 %); остальные возбудители встречались реже.

Предикторы риска развития ВП у больных ХОБЛ определялись с помощью бинарной логистической регрессии. Такими независимыми предикторами оказались уровни СРБ (отношение шансов (ОШ) – 1,10; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 1,05–1,12; $p < 0,0001$) и частота обострения ХОБЛ ≥ 3 раз в год (ОШ – 12,6; 95%-ный ДИ – 1,95–80,9; $p = 0,008$).

Длительность госпитализации пациентов с ХОБЛ, сопровождающейся ВП, была существенно выше,

Таблица 7
Этиологическая структура инфекционного обострения ХОБЛ

Возбудитель	Обострение ХОБЛ без ВП, n (%)	Обострение ХОБЛ с ВП, n (%)
<i>S. pneumoniae</i>	9 (9,0)	5 (21,7)
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (2,0)	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (1,0)	2 (8,6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (3,0)	2 (8,6)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 (1,0)	–
<i>P. aeruginosa</i>	13 (13,0)	1 (4,3)
<i>Acinetobacter spp.</i>	5 (5,0)	1 (4,3)
<i>S. maltophilia</i>	4 (4,0)	–
<i>Enterobacter spp.</i>	2 (2,0)	–
<i>Burkholderia spp.</i>	1 (1,0)	–

по сравнению с больными ХОБЛ без ВП: $22,9 \pm 9,0$ vs $16,3 \pm 6,9$ дня ($p < 0,001$). В условиях стационара проводилась неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) 12 больным (9,8 %), искусственная вентиляция легких (ИВЛ) – 2 больным (2,7 %). Общая госпитальная летальность составила 4 % и была зафиксирована только среди пациентов с обострением ХОБЛ без ВП (табл. 8). Непосредственными причинами смерти были ОДН (1 больной), желудочно-кишечное кровотечение (2 больных), сочетание острого инфаркта миокарда и желудочно-кишечного кровотечения (1 больной). В последующие 6 мес. после выписки из стационара умерли еще 12 человек (6,5 %): 6 (26,1 %) больных ХОБЛ с ВП и 6 (6,0 %) пациентов с ХОБЛ без ВП.

При расчете модели пропорциональных рисков (регрессии Кокса) независимыми предикторами 30-дневной летальности явились уровень СРБ на момент госпитализации (ОШ – 1,01; 95%-ный ДИ – 1,001–1,019; $p = 0,026$) и индекс коморбидности *Charlson* (ОШ – 1,77; 95%-ный ДИ – 1,175–2,667; $p = 0,006$). В последующие 6 мес. наблюдения летальность пациентов также определялась индексом коморбидности *Charlson* (ОШ – 1,45; 95%-ный ДИ –

Таблица 8
Исходы больных ХОБЛ

Параметры	Обострение ХОБЛ без ВП	Обострение ХОБЛ с ВП	p
Длительность госпитализации, дни	$16,3 \pm 6,9$	$22,9 \pm 9,0$	$< 0,001$
ИВЛ, n (%)	2 (2,0)	–	
НВЛ, n (%)	10 (10,0)	2 (8,7)	0,376
Перевод в ОРИТ, n (%)	19 (19,0)	8 (34,8)	0,159
ССВР, n (%)	67 (67,0)	22 (95,6)	0,004
Летальность в стационаре, n (%)	4 (4,0)	–	
Летальность через 6 мес., n (%)	6 (6,0)	6 (26,1)	0,077
Повторные госпитализации в течение 6 мес., n (%)	54 (54,0)	14 (60,9)	0,715

Примечание: ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ССВР – синдром системной воспалительной реакции.

1,453–2,711; $p < 0,0001$). Такие факторы, как пол, ИМТ, ОФВ₁, терапия иГКС, не влияли на показатели летальности. Предикторами повторной госпитализации в течение 6 мес. были индекс коморбидности *Charlson* (ОШ – 1,19; 95%-ный ДИ – 1,056–1,350; $p = 0,005$), частота обострений ХОБЛ ≥ 3 раз в год (ОШ – 0,39; 95%-ный ДИ – 0,206–0,738; $p = 0,004$) и крайне тяжелое течение ХОБЛ (ОШ – 0,73; 95%-ный ДИ – 0,560–0,941; $p = 0,016$).

Обсуждение

Эпидемиология ВП у больных с обострением ХОБЛ

Ретроспективный анализ, выполненный в данном исследовании, показал высокую распространенность ВП у больных с обострением ХОБЛ: за 3-летний период она составила 78,5 на 1 000 человеко-лет. Пневмонией чаще заболевали пациенты с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ и более пожилые больные.

По данным *M. Merino-Sanches et al.*, в котором был использован аналогичный статистический анализ, заболеваемость ВП у больных с обострением ХОБЛ также была в 2 раза выше, чем у пациентов в общей популяции [25]. В данном исследовании, в котором участвовали 596 больных ХОБЛ, общее число случаев ВП у составило 55,5 на 1 000 человеко-лет. Всего было выявлено 88 эпизодов ВП у 75 человек (12,6 %) в течение 3-летнего периода наблюдения, из них 64 пациента имели 1 эпизод ВП, 9 – 2 эпизода и 2 пациента – 3 эпизода [25].

В проспективной части проведенного нами исследования частота ВП у больных с обострением ХОБЛ составила 18,7 % случаев, что согласуется и с данными других авторов [27].

По данным нашего предыдущего исследования, ВП являлась причиной ОДН у больных ХОБЛ в 15 % всех случаев [30]. Некоторые авторы приводят еще более высокие показатели распространенности ВП у больных ХОБЛ с ОДН – до 23–36 % [21, 42–44].

Анализ протоколов аутопсий, проведенный *А.Л. Черняевым*, показал, что ВП была обнаружена у 70,9 % больных ХОБЛ, но ее не выявили в 34,7 % случаев [45]. Близкую статистику приводят *И.А. Зарембо и соавт.*: по данным патологоанатомических исследований, ВП выявлена у 46,5 % умерших больных ХОБЛ (в качестве основного, сопутствующего и фонового заболевания) [46]. Таким образом, ВП при ХОБЛ встречается довольно часто, но уровень ее прижизненной диагностики очень низок.

Этиология ВП у больных с обострением ХОБЛ

Возбудители ВП у больных ХОБЛ в настоящем исследовании идентифицированы в почти $1/2$ случаев (48 %). Основными этиологическими агентами ВП были *S. pneumoniae* (21,7 %), *K. pneumoniae* (8,6 %), *S. aureus* (8,6 %) и *P. aeruginosa* (4,3 %), что согласуется с данными других исследований [17, 30, 33]. В нашем недавнем исследовании бактериальные возбудители были идентифицированы у 53 % пациентов с ВП, явившейся причиной ОДН при ХОБЛ [30].

Доминирующим патогеном у больных ХОБЛ с пневмонией являлся *S. pneumoniae* (35 %), затем следовали *H. influenzae* (24 %), *K. pneumoniae* (18 %), *S. aureus* (12 %) и *Pseudomonas spp.* (12 %) и др.

F.W.S.Ko et al. недавно провели исследование, в котором изучили этиологию ВП у 78 больных с обострением ХОБЛ при помощи посева мокроты, вирусологической культуры аспирата носоглотки, полимеразной цепной реакции (ПЦР) аспирата носоглотки и серологического анализа парных сывороток [33]. Суммарная частота идентификации микроорганизмов всеми использованными методами составила 48,7 %. В 40,8 % образцов мокроты наблюдался рост бактерий: *S. pneumoniae* (11,3 %), *P. aeruginosa* (9,9 %), *H. influenzae* (9,9 %), *Klebsiella spp.* (2,8 %) и др. Методом ПЦР были обнаружены вирус гриппа А (6,1 %), риновирус (3 %), вирус гриппа В (1,5 %), метапневмовирус (1,5 %) и коронавирус (1,5 %). Культуральный вирусологический анализ позволил обнаружить вирус гриппа А (6,2 %), вирус гриппа В (3,0 %) и вирус простого герпеса (1,5 %). Серологическим методом были выявлены вирус гриппа А (2,2 %) и респираторно-синцитиальный вирус (2,2 %).

Клинические особенности ВП у больных с обострением ХОБЛ

Больных с ХОБЛ, сопровождающейся ВП, могут иметь свои клинические демографические и функциональные особенности [24]. Это пациенты старшего возраста, среди которых преобладают мужчины [26]. Постановка клинического диагноза ВП порой вызывает затруднения, потому что признаки этого заболевания часто напоминают симптомы гриппа, острого бронхита, или "простого" обострения ХОБЛ [47, 48].

В настоящем исследовании анализ клинической картины выявил следующие особенности у пациентов ХОБЛ с ВП, по сравнению с больными без ВП: более значимое повышение температуры тела ($p < 0,001$), более частые ознобы ($p < 0,0001$), чаще возникали кровохарканье ($p = 0,006$) и боли в грудной клетке ($p < 0,0001$).

В исследовании *D.Lieberman et al.* [27] сравнивались клинические показатели 23 больных (10 %) с "пневмоническим типом" обострения ХОБЛ и у 217 пациентов (90 %) с "непневмоническим" типом (средний ОФВ₁ > 40 %, среднее РаО₂ > 50 мм рт. ст.). У больных с ВП достоверно чаще наблюдались более острое развитие симптомов, лихорадка, крепитация и имела более выраженная гипоксемия.

В исследовании *С.Н.Авдеева и соавт.* при сравнении клинической картины больных с тяжелым обострением ХОБЛ и ВП и больных ХОБЛ с другими причинами ОДН были выявлены следующие особенности: у пациентов с ВП чаще имели место лихорадка (84 % vs 51 %), ознобы (56 % vs 23 %), "плевритические" боли в грудной клетке (34 % vs 12 %), в то же время продукция мокроты — несколько реже (78 % vs 92 %). Больные ХОБЛ с ОДН, вызванной ВП, практически не отличались от больных ХОБЛ с ОДН, причиной которой явилась бронхиальная инфекция, по таким признакам, как возраст, пол, стаж курения, питательный статус, функциональные

показатели, но имели статистически значимые различия РаО₂ (45,1 vs 49,3 мм рт. ст.) и лейкоцитозу крови (12,8 vs 10,2 клетки × 10⁹/л) [30].

В исследовании *M.I.Restrepo et al.* пациенты с ВП и ХОБЛ были старше и чаще госпитализировались из домов престарелых [28]. Кроме того, у больных ВП с ХОБЛ частота застойной сердечной недостаточности и злокачественных новообразований была выше, по сравнению с пациентами с ВП без ХОБЛ. При сравнении клинических и лабораторно-рентгенологических данных было выявлено, что при возникновении ВП у больных с ХОБЛ достоверно повышались тахипноэ, ацидоз, гипоксемия, в то время как случаи гипергликемии были более частыми у пациентов с ВП без ХОБЛ [49]. Все эти показатели включены в шкалу PSI, однако ХОБЛ в ней не учитывается [50].

В исследовании *R.Pifarre et al.* больные ХОБЛ с ВП часто имели сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет и хроническая сердечная недостаточность. Клинической особенностью ВП при ХОБЛ было более тяжелое течение, проявлявшееся септическим шоком, тахипноэ, низким уровнем SpO₂, pH, РаО₂ и гиперкапнией. Гнойная мокрота чаще встречалась у пациентов с ХОБЛ [26].

Факторы риска ВП у больных с обострением ХОБЛ

Независимыми предикторами развития ВП в настоящем исследовании были СРБ и частота обострения ХОБЛ ≥ 3 раз в год. Имеющиеся на сегодняшний день данные по СРБ при пневмониях позволяют говорить о высокой диагностической ценности данного маркера [51–53]. Детальному изучению роли СРБ в диагностике бактериальных инфекций и пневмонии при обострении ХОБЛ было посвящено недавнее исследование *С.Н.Авдеева и соавт.* [54].

Терапию ИГКС в настоящем исследовании получали большинство больных с обострением ХОБЛ (52,8 %), и доля пациентов, принимавших эти препараты, была достоверно выше среди пациентов с ВП (73,9 % vs 48 %; $p = 0,044$). Недавно было высказано предположение, что терапия ИГКС может повысить риск развития ВП у больных ХОБЛ [31, 55]. *P.Dambrava et al.* показали, что среди всех госпитализированных больных ВП около 45 % могут получать ГКС, и одной из причин их назначения является наличие сопутствующей ХОБЛ [56].

В уже цитируемом исследовании *F.W.S.Ko et al.* у пациентов ХОБЛ с ВП, постоянно получавших высокие дозы ИГКС (> 1 000 мкг в перерасчете на беклометазон), частота выделения микроорганизмов из мокроты была выше, чем у больных, в терапии которых использовались низкие и средние дозы ИГКС: 50 % vs 18,2 % [35]. Кроме того, у пациентов, принимавших ИГКС до госпитализации, чаще выявляли вирусную природу респираторной инфекции, по сравнению с больными, не получавшими ИГКС (26,3 % vs 5,8 %).

Как минимум в 4 крупных рандомизированных контролируемых исследованиях получены данные об увеличении риска развития ВП на фоне приема

иГКС [31, 32, 57, 58]. Изучению влияния иГКС на риск развития ВП у больных ХОБЛ было посвящено недавно опубликованное крупное исследование "случай—контроль" *P.Ernst et al.* [55]. В нем участвовали пациенты старше 66 лет, учитывались все случаи смертей в течение 30 дней после госпитализации по поводу ВП. В когорту больных ХОБЛ вошли 175 906 человек (средний возраст — 72 года, 50,1 % — мужчины, среднее время наблюдения — 7,1 года). Частота приема иГКС у пациентов, заболевших ВП, составила 48,2 %, в контрольной группе — 30,1 %. После учета влияния прочих факторов риска, риск госпитализации по поводу ВП на фоне приема иГКС составил 70 % (ОШ — 1,70; 95%-ный ДИ — 1,63–1,77), оказавшись дозозависимым: максимальным риск был при высоких дозах иГКС ($> 1\,000$ мкг в пересчете на флутиказон; ОШ — 2,25). При оценке риска развития ВП с летальным исходом в течение 30 дней было выявлено, что текущее использование иГКС увеличивало его на 53 % (ОШ — 1,53), а применение высоких доз иГКС — на 78 % (ОШ — 1,78). Таким образом, данное исследование продемонстрировало дозозависимое возрастание риска госпитализации и летального исхода в связи с ВП на фоне приема иГКС у больных ХОБЛ.

Прогноз ВП у больных с обострением ХОБЛ

Несмотря на то, что по демографическим показателям и стадии тяжести больные ХОБЛ с ВП и без нее достоверно не различались между собой, среди первых преобладали пациенты со среднетяжелым течением ХОБЛ. Госпитальная летальность (4 %) была зафиксирована только среди пациентов с обострением ХОБЛ. Однако в течение последующих 6 мес. наблюдения была выявлена тенденция повышенной летальности больных ХОБЛ, перенесших ВП: 26,1 % vs 6 % ($p = 0,077$). Длительность госпитализации больных ХОБЛ с ВП в настоящем исследовании была существенно больше, чем у пациентов без ВП: $22,9 \pm 9,0$ vs $16,3 \pm 6,9$ дня ($p < 0,001$).

При расчете модели пропорциональных рисков независимыми предикторами 30-дневной летальности явились уровень СРБ на момент госпитализации и индекс коморбидности *Charlson*. В последующие 6 мес. наблюдения летальность пациентов также определялась индексом коморбидности *Charlson*. Предикторами повторной госпитализации в течение 6 мес. были индекс коморбидности *Charlson*, частота обострений ХОБЛ ≥ 3 раз в год и крайне тяжелое течение ХОБЛ.

В исследовании *M.I.Restrepo et al.* длительность пребывания в стационаре больных ХОБЛ по поводу ВП была больше, по сравнению с больными ВП без ХОБЛ (7 ± 8 vs 9 ± 25 дней; $p = 0,05$) [28]. Среднее значение тяжести ВП по шкале PSI для пациентов с ХОБЛ было значительно выше, чем для больных ВП без ХОБЛ (105 ± 32 vs 87 ± 34 балла; $p = 0,05$). Доля пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии, была больше среди пациентов с ХОБЛ, в то же время как по такому показателю, как необходимость респираторной поддержки, различий не выявлено.

Как минимум в 2 исследованиях получены данные о неблагоприятном прогнозе сочетания ВП и ХОБЛ. *M.I.Restrepo et al.* выявили у пациентов с ХОБЛ и ВП более высокую 30- и 90-дневную летальность по сравнению с пациентами с ВП без ХОБЛ (ОШ — 1,32 и 1,34 соответственно) [28]. В исследовании *J.Rello et al.* диагноз ХОБЛ также оказался независимым предиктором летальности при ВП (ОШ — 1,58) [29]. Авторы предложили включить ХОБЛ в список факторов-предикторов летальности ВП.

Заключение

Общая доля больных ВП среди всех пациентов с обострением ХОБЛ оставила около 19 %. Среди них значительно больше больных принимали иГКС (74 % vs 48 %), что, вероятно, можно отнести к факторам риска ВП при ХОБЛ.

Тяжесть обострения, по критериям *R.A.Anthonissen*, была больше выражена в группе пациентов ВП. У больных ХОБЛ с ВП отмечено более значимое повышение температуры тела, более частые ознобы, кровохарканье и боли в грудной клетке. Кроме того, у больных ХОБЛ с ВП были более высокие уровни СРБ сыворотки крови (106 vs 29 мг/л). Доминирующими этиологическими агентами при ВП были *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* и *P. aeruginosa*.

Длительность госпитализации больных ХОБЛ с ВП была существенно выше, по сравнению с больными ХОБЛ без ВП (в среднем на 6,6 дня). Независимыми предикторами 30-дневной летальности больных ХОБЛ с ВП явились уровень СРБ на момент госпитализации и индекс коморбидности *Charlson*.

Литература

1. Murray C.J.L., Lopez A.D. Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349: 1269–1276.
2. Mannino D.M., Homa D.M., Akinbami L.J. et al. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance — United States, 1971–2000. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2002; 51: 1–16.
3. World Health Organization. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Geneva: World Health Organization; 2002.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. The 2006 report is available on www.goldcopd.com
5. Groenewegen K.H., Schols A.M., Wouters E.F. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest* 2003; 124: 459–467.
6. Seneff M.G., Wagner D.P., Wagner R.P. et al. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J. A. M. A.* 1995; 274: 1852–1857.
7. Mandell L., Wunderink R., Anzueto A. et al. Infectious disease society of America / American Thoracic Society consensus guidelines on the management of Community-acquired pneumonia in adults. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44: S27–S72.
8. File T.M. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003; 362: 1991–2001.

9. Ewig S. Community-acquired pneumonia. Epidemiology, risk, and prognosis. Eur. Respir. Mon. 1997; 3: 13–35.
10. Armstrong G.L., Conn L.A., Pinner R.W. Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20th century. J. A. M. A. 1999; 281: 61–66.
11. Kaplan V., Angus D.C., Griffin M.F. et al. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002; 165: 766–772.
12. Ruiz M., Ewig S., Torres A. et al. Severe community-acquired pneumonia. Risk factors and followup epidemiology. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999; 160: 923–929.
13. Farr B.M., Bartlett C.L., Wadsworth J., Miller D.L. Risk factors for community-acquired pneumonia diagnosed upon hospital admission. British Thoracic Society Pneumonia Study Group. Respir. Med. 2000; 94: 954–963.
14. Fine M.J., Orloff J.J., Arisumi D. et al. Prognosis of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Am. J. Med. 1990; 88: 1N–8N.
15. Almirall J., Bolibar I., Balanzo X., Gonzalez C.A. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a population-based case-control study. Eur. Respir. J. 1999; 13: 349–355.
16. Almirall J., Mesalles E., Klamburg J. et al. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. Chest 1995; 107: 511–516.
17. Torres A., Serra-Batlles J., Ferrer A. et al. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. Am. Rev. Respir. Dis. 1991; 144: 312–318.
18. Garcia-Ordóñez M.A., Garcia-Jimenez J.M., Paez F. et al. Clinical aspects and prognostic factors in elderly patients hospitalised for community-acquired pneumonia. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2001; 20: 14–19.
19. Lim W.S., Lewis S., Macfarlane J.T. Severity prediction rules in community-acquired pneumonia: a validation study. Thorax 2000; 55: 219–223.
20. Lim W.S., van der Eerden M.M., Laing R. et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax 2003; 58: 377–382.
21. Afessa B., Morales I.J., Scanlon P.D., Peters S.G. Prognostic factors, clinical course, and hospital outcome of patients with chronic obstructive lung disease admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure. Crit. Care Med. 2002; 30: 1610–1615.
22. Georges H., Leroy O., Vandenbussche C. et al. Epidemiological features and prognosis of severe community-acquired pneumococcal pneumonia. Intensive Care Med. 1999; 25: 198–206.
23. Confalonieri M., Potena A., Carbone G. et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999; 160: 1585–1591.
24. Ruiz de Oña J.M., Gómez M., Celdrán J., Puente-Maestu L. Neumonía en el paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Niveles de gravedad y clases de riesgo. Arch. Bronconeumol. 2003; 39: 101–105.
25. Merino-Sánchez M., Alfageme-Michavila I., Lima-Álvarez J. Prognosis in patients with pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. Arch. Bronconeumol. 2005; 41: 607–611.
26. Pifarre R., Falguera M., Vicente-de-Vera C., Nogues A. Characteristics of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir. Med. 2007; 101: 2139–2144.
27. Lieberman D., Lieberman D., Gelfer Y. et al. Pneumonic vs nonpneumonic acute exacerbations of COPD. Chest 2002; 122: 1264–1270.
28. Restrepo M.I., Mortensen E.M., Pugh J.A., Anzueto A. COPD is associated with increased mortality in patients with community-acquired pneumonia. Eur. Respir. J. 2006; 28: 346–351.
29. Rello J., Rodríguez A., Torres A. et al. Implications of COPD in patients admitted to the intensive care unit by community-acquired pneumonia. Eur. Respir. J. 2006; 27: 1210–1216.
30. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е., Зубаирова П.А., Чучалин А.Г. Пневмония как причина острой дыхательной недостаточности у больных ХОБЛ. Пульмонология 2006; 5: 115–121.
31. Calverley P.M., Anderson J.A., Celli B. et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. N. Engl. J. Med. 2007; 356: 775–789.
32. Ferguson G.T., Anzueto A., Fei R. et al. Effect of fluticasone propionate / salmeterol (250 / 50 mg) or salmeterol (50 mg) on COPD exacerbations. Respir. Med. 2008; 102: 1099–1108.
33. Ko F.W.S., Ip M., Chan P.K.S. et al. A one-year prospective study of infectious etiology in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD and concomitant pneumonia. Respir. Med. 2008; 102: 1109–1116.
34. Georgopoulos D., Anthonisen N.R. Symptoms and signs of COPD. In: Cherniak N.S., ed. Chronic obstructive pulmonary disease. Philadelphia: Saunders; 1991: 357–363.
35. Torres A., Menendez R. Mortality in COPD patients with community-acquired pneumonia: who is the third partner? Eur. Respir. J. 2006; 28: 262–263.
36. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P.W. et al. Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann. Intern. Med. 1987; 106: 196–204.
37. Farr B.M., Kaiser D.L., Harrison B.D., Connolly C.K. Prediction of microbial aetiology at admission to hospital for pneumonia from the presenting clinical features. British Thoracic Society Pneumonia Research Subcommittee. Thorax 1989; 44: 1031–1035.
38. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Одышка: механизмы развития, оценка и лечение. Пособие для врачей. М.; 2002.
39. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J. Chron. Dis. 1987; 40: 373–383.
40. Murray P.R., Washington J.A. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. Mayo Clin. Proc. 1975; 50: 339–344.
41. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Philadelphia, PA: NCCLS; 2001; 21 (1).
42. Rieves R.D., Bass D., Carter R.R. et al. Severe COPD and acute respiratory failure: correlates for survival at the time of tracheal intubation. Chest 1993; 104: 854–860.
43. Georges H., Gueteau N., Santre C. et al. Analyse du pronostic des insuffisants respiratoires chroniques ayant présenté épisode de décompensation aiguë. Récan. Urg. 1994; 3: 9–16.
44. Liu H., Zhang T., Ye J. Analysis of risk factors for hospital mortality in patients with chronic obstructive pulmonary diseases requiring invasive mechanical ventilation. Chin. Med. J. 2007; 120: 287–293.
45. Черняев А.Л. Диагностические ошибки в пульмонологии. Пульмонология 2005; 3: 5–11.
46. Зарембо И.А., Кокосов А.Н., Карлова Е.А. и др. Некоторые аспекты развития пневмонии на фоне хронической обструктивной болезни легких в пожилом возрасте. Пульмонология 2004; 3: 22–24.

47. Melbye H., Berdal B.P., Straume B. *et al.* Pneumonia: a clinical or radiographic diagnosis? Etiology and clinical features of lower respiratory tract infection in adults in general practice. *Scand. J. Infect. Dis.* 1992; 24: 647–655.
48. Melbye H., Stocks N. Point of care testing for C-reactive protein – a new path for Australian GPs? *Aust. Fam. Physician* 2006; 35: 513–517.
49. Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A. *et al.* Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *J. A. M. A.* 1996; 275: 134–141.
50. Fine M.J., Auble T.E., Yealy D.M. *et al.* A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 243–250.
51. Dev D., Sankaran E.W.R., Cunniffe J. *et al.* Value of C-reactive protein in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 1998; 92: 664–667.
52. Flanders S.A., Stein J., Shochat G. *et al.* Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am. J. Med.* 2004; 116: 529–535.
53. Castro-Guardiola A., Armengou-Arxe A., Viejo-Rodriguez A. *et al.* Differential diagnosis between community-acquired pneumonia and non-pneumonia diseases of the chest in the emergency ward. *Eur. J. Intern. Med.* 2000; 11: 334–339.
54. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е., Зубаирова П.А. Возможности С-реактивного белка в диагностике бактериальной инфекции и пневмонии у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких. *Урал. мед. журн.* 2008; 13: 19–24.
55. Ernst P., Gonzalez A.V., Brassard P., Suissa S. Inhaled corticosteroid use in chronic obstructive pulmonary disease and the risk of hospitalization for pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176: 162–166.
56. Dambrava P., Peñarroja G., Sibila O. *et al.* Corticosteroid use in the treatment of community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 3: A22.
57. Kardos P., Wencker M., Glaab T., Vogelmeier C. Impact of salmeterol / fluticasone propionate versus salmeterol on exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175: 144–149.
58. Wedzicha J.A., Calverley P.M.A., Seemungal T.A. *et al.* for the INSPIRE Investigators. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol / fluticasone propionate or tiotropium bromide. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 177: 19–26.

Информация об авторах

Баймаканова Гульсара Есенгельдиевна – к. м. н., научный сотрудник ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России; тел: (495) 465-74-15; e-mail: gulsara.bai@mail.ru

Авдеев Сергей Николаевич – д. м. н., проф., руководитель клинического отдела ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России; тел: (495) 465-53-64; e-mail: serg_avdeev@list.ru

Зубаирова Пазилят Алиевна – к. м. н., научный сотрудник ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России; тел: (495) 465-74-15; e-mail: zubairova@mail.ru

Чучалин Александр Григорьевич – д. м. н., проф., акад. РАМН, директор ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России; тел: (495) 465-52-64

Поступила 22.01.09
© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.24-036.12-07