

18–22 сентября в г. Барселоне (Испания) проходил XX юбилейный конгресс Европейского респираторного общества (ERS). В течение пяти дней ученые и врачи всего мира, занимающиеся проблемами респираторной патологии, имели возможность прослушать блестящие доклады ведущих специалистов в этой области, принять участие в многочисленных симпозиумах, научных сессиях, дискуссиях и совещаниях рабочих групп.

Мы продолжаем публиковать результаты исследований, представленных на конгрессе.

Эффективность и безопасность комбинированной терапии персистирующей бронхиальной астмы мометазоном и формотеролом

Наличие нескольких схем поддерживающей терапии различной интенсивности является важным условием эффективного контроля БА. Исследование клинической эффективности комбинированной терапии мометазона фуруат 200 мкг + формотерол 10 мкг в едином ингаляторе по сравнению с плацебо до настоящего времени не проводилось.

Robert Nathan и соавт. (США) на конгрессе представили результаты клинического исследования, в котором изучалось влияние терапии мометазона фуруатом и формотеролом в средних дозах, назначенных в одном ингаляторе, на обострения и легочную функцию у пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА, у которых не удавалось достичь адекватного контроля стандартной терапией средними дозами ингаляционных кортикостероидов и β_2 -агонистами длительно-го действия. Через 2-3 нед нагрузочного периода, в течение которого пациенты получали мометазон 200 мкг 2 р/сут, больные БА (≥ 12 лет) были рандомизированы на группы комбинированного лечения мометазоном 200 мкг/формотеролом 10 мкг 2 р/сут (М/Ф), монотерапии мометазоном 200 мкг 2 р/сут (М), монотерапии формотеролом 10 мкг 2 р/сут (Ф) либо плацебо в течение 26 нед.

Главной комбинированной конечной точкой было время до первого обострения БА в течение 26 нед исследования (М/Ф против Ф) и площадь под кривой изменения ОФВ₁ на 12-й неделе лечения (М/Ф против М). Также регистрировали побочные эффекты, развившиеся на фоне терапии, во всех группах.

Всего в исследовании приняли участие 781 пациент (средний возраст – 42,4 года, длительность течения БА в среднем – 16,07 года, средний уровень ОФВ₁ – 72,62% от должного). В группе лечения М/Ф отмечено достоверное увеличение времени до первого обострения и уменьшение количества пациентов с тяжелыми обострениями БА (30,4% в группе М/Ф против 33,9% в группе М, $p=0,565$; 54,0% в группе Ф, $p<0,001$; 55,6% в группе плацебо, $p<0,001$). Комбинированная терапия М/Ф достоверно лучше влияла на функцию легких по сравнению с монотерапией М через 5 мин после ингаляции ($p<0,001$; среднее изменение ОФВ₁ по сравнению с исходным уровнем (0-12 ч) на 12-й неделе составило 11,7% в группе М/Ф; 5,7% – в группе М; 8,5% – в группе Ф и 3,9% – в группе плацебо, эффект сохранялся в период лечения). Количество побочных эффектов было незначительным во всех группах в течение всего исследования.

Таким образом, комбинированная терапия М/Ф в средних дозах является более эффективной по сравнению с монотерапией этими препаратами, а также приемом плацебо в предотвращении обострений тяжелой БА, улучшении легочной функции и достижении адекватного контроля заболевания.

Полиморфизм гена, кодирующего рецепторы кортикостероидов, может быть причиной кортикостероидрезистентной БА

В нескольких ранее проведенных исследованиях было показано, что резистентная к кортикостероидам БА ассоциируется с мутацией генов, кодирующих рецепторы кортикостероидов. В других исследованиях были получены противоположные результаты.

Целью исследования, проведенного Feng Zhao и соавт. (Китай), было изучить полиморфизм генов I559N, D641V и V729I, кодирующих рецепторы кортикостероидов, у пациентов со стероидрезистентной БА, стероидчувствительной БА и у здоровых добровольцев (контрольная группа).

В исследовании приняли участие 64 пациента с резистентной БА, 217 больных стероидчувствительной БА и 221 здоровый индивид из группы контроля. У всех участников с помощью полимеразной цепной реакции определяли полиморфизм генов I559N, D641V и V729I, а также уровень кортизола в плазме крови.

Выявлено, что пациентов с генотипом AA в гене D641V или даже наличием A-аллели было достоверно меньше в группе с резистентной БА, чем в группе со стероидчувствительной БА и среди здоровых индивидов. Уровень кортизола достоверно не различался при различных вариантах I559N, D641V и V729I, а также во всех исследуемых группах. Выявлено, что в группе пациентов с резистентностью к кортикостероидам ($p=0,032$) варианты AT+TT в гене D641V встречались достоверно чаще, чем вариант AA. Частота выявления этой аллели в группе пациентов с резистентностью была достоверно выше по сравнению с остальными группами.

Таким образом, авторы заключают, что в китайской популяции имеет место полиморфизм генов I559N, D641V и V729I, а варианты гена D641V ассоциируются с резистентностью к кортикостероидам среди пациентов с БА.

Пероральные кортикостероиды в качестве средств базисной терапии неэффективны в предотвращении обострений у пациентов с тяжелым течением БА

Почти у 10% пациентов БА имеет тяжелое течение, и адекватного контроля симптомов достичь не удается. Согласно руководству GINA, у таких больных существенную пользу может оказать

дополнительный прием пероральных кортикостероидов. Michael Luttmann и соавт. (Германия) провели исследование с целью оценить эффективность дополнительного применения пероральных кортикостероидов у пациентов с тяжелыми/резистентными формами БА по сравнению со стандартной терапией.

Исследование проводили 103 специалиста, занимающихся проблемами БА, среди которых было 47 пульмонологов, 18 торакальных врачей и 38 аллергологов.

Среди всех пациентов с БА у 29% отмечалось неконтролируемое течение заболевания. 16% всех больных БА принимали пероральные кортикостероиды до начала исследования; 23% получали базисную терапию в течение не менее 6 мес в году; 26% принимали терапию в течение хотя бы нескольких недель в году. Пероральные глюкокортикоиды для длительной терапии в дозировке до 10 мг/сут и 11-20 мг/сут назначили 72 и 21% специалистов соответственно. Для купирования обострений 60% врачей увеличивали дозу до 31-50 мг/сут.

В исследовании было выявлено незначительное преимущество длительного назначения пероральных кортикостероидов с целью контроля тяжелого течения БА (GINA шаг 5). Таким образом, авторы рекомендуют использование пероральных кортикостероидов лишь в качестве вспомогательной терапии при обострениях.

Сравнительная эффективность дополнительного назначения омализумаба в составе комбинированной терапии у курильщиков, бывших курильщиков и некурящих пациентов с БА

С целью сравнить эффективность дополнительного назначения омализумаба у пациентов с БА, продолжающих курить, бывших курильщиков и некурящих Alain Michils и соавт. (Бельгия) провели клиническое исследование PERSIST длительностью 52 нед. В исследовании оценивали общую эффективность лечения, качество жизни, уровень ОФВ₁ и тяжесть обострений БА.

Всего в исследовании PERSIST приняли участие 158 пациентов (средний возраст 48,2 $\pm$ 17,2 года; 53,8% женщин), 49 (31,0%) из которых продолжали курить или были бывшими курильщиками (в среднем 17,2 $\pm$ 18,6 пачко-лет), а 109 (69,0%) – никогда не курили. Среди бывших курильщиков было больше мужчин, чем женщин (41,1 против 22,4%; $p=0,009$); других выраженных различий между группами сравнения в начале исследования не выявлено. Эффективность лечения в течение 52 нед в обеих группах была сопоставимой, однако среди некурящих было отмечено более выраженное улучшение качества жизни по сравнению с курильщиками/бывшими курильщиками. Среди некурящих также отмечено более выраженное улучшение уровня ОФВ₁, чем в группе сравнения (16,2 $\pm$ 26,6 против 5,8 $\pm$ 21,5% от должного; $p=0,042$). Хотя количество тяжелых обострений БА было сопоставимым в обеих группах в течение всего периода исследования (52 нед), среди некурящих отмечалась тенденция к незначительному уменьшению обострений по сравнению с курильщиками или бывшими курильщиками в период, предшествовавший лечению омализумабом (снижение в среднем -1,5 $\pm$ 2,1 против -2,3 $\pm$ 1,4; $p=0,02$).

Таким образом, дополнительное назначение омализумаба ассоциируется с лучшим контролем симптомов, качества жизни и уровня ОФВ₁ среди некурящих больных БА по сравнению с курильщиками или бывшими курильщиками; также отмечается тенденция к снижению количества обострений в период между активным лечением омализумабом.

Корреляция между тревожностью/депрессией и показателями легочной функции у пациентов с ХОЗЛ

Практически у 50% больных ХОЗЛ наблюдаются выраженные психоэмоциональные нарушения, такие как депрессия и тревожные расстройства. Branislava Milenkovic и соавт. (Сербия) провели исследование с целью выявить корреляцию между наличием указанных психоэмоциональных расстройств и ограничением физической активности, а также функцией легких у пациентов с ХОЗЛ.

В исследование включили 56 больных со стабильным течением ХОЗЛ II-IV стадий по GOLD (женщин – 33; средний возраст – 62,3 $\pm$ 10,3 года), которые заполняли стандартизированный опросник HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) для определения уровня тревожности и депрессии, а также выполняли тест с 6-минутный ходьбой (6-MWD) и спирометрию (пре- и постбронходилатационную). При оценке результатов выявлена достоверная корреляция между уровнем депрессии по HADS и результатами 6 минутного теста ($r=-0,456$; $p=0,001$), однако корреляция между результатами нагрузочного теста и шкалой тревожности была недостоверной ($p>0,05$). Не было отмечено корреляции между показателями по шкалам тревожности и депрессии и уровнями ОФВ₁ и ФЖЕЛ во всей группе пациентов, однако выявлена достоверная корреляция между уровнем тревожности и показателями ФЖЕЛ в подгруппе пациентов с ХОЗЛ II стадии по GOLD ($r=-0,51$; $p=0,02$), а также между уровнем тревожности и ОФВ₁ у пациентов с ХОЗЛ III стадии по GOLD ($r=-0,48$; $p=0,02$).

Таким образом, депрессия ассоциируется с худшими показателями нагрузочного 6-минутного теста ходьбы у пациентов с ХОЗЛ II-IV стадий по GOLD. Уровень тревожности коррелирует с показателями функции легких у пациентов с ХОЗЛ II-III стадии. При выборе адекватного и эффективного лечения ХОЗЛ необходимо учитывать показатели психоэмоционального здоровья пациентов. Определение уровня тревожности и депрессии у этой категории пациентов может стать рутинной практикой.

Подготовила Татьяна Спринсян