

Мы продолжаем знакомить читателей с докладами, прозвучавшими в рамках 20-го ежегодного конгресса Европейского респираторного общества (ERS), который проходил 18-22 сентября в г. Барселоне (Испания). В этом номере мы представляем тематическую подборку, посвященную одной из наиболее значимых проблем пульмонологии – бронхиальной астме (БА).

Тиотропий улучшает функцию легких у пациентов с неконтролируемой БА

У пациентов с тяжелой БА лечение согласно мировым руководствам не всегда может обеспечивать контроль симптомов заболевания.

Н. Kerstjens и соавт. из отделения респираторной медицины клиники г. Гронингена (Нидерланды) предположили, что дополнительное назначение холинолитика длительного действия тиотропия к стандартной терапии высокими дозами ингаляционных кортикостероидов и β_2 -агонистов короткого действия может улучшать легочную функцию пациентов с БА. Авторы провели рандомизированное плацебо контролируемое двойное слепое перекрестное исследование, в котором сравнивали эффективность тиотропия, назначаемого в дозе 5 и 10 мкг/сут в течение 8 нед в дополнение к стандартной терапии, по сравнению с таковой при добавлении плацебо у пациентов с БА.

У пациентов отмечались постбронходилатационный ОФВ₁ $\leq 80\%$ от должного и наличие симптомов БА, несмотря на прием ингаляционных кортикостероидов и β_2 -агонистов в высоких дозах.

В исследовании приняли участие 107 пациентов с тяжелой БА (46% мужчин, средний возраст 55 лет, постбронходилатационный ОФВ₁ – 65% от должного) с наличием симптомов после приема терапии, включавшей ингаляционный кортикостероид и β_2 -агонист. В результате исследования выявлено, что в группе дополнительного приема тиотропия 5 мкг пиковый ОФВ₁ улучшился на 139 мл и в группе тиотропия 10 мкг – на 170 мл по сравнению с группой плацебо (в обоих случаях $p < 0,001$). При этом не было отмечено достоверной разницы между эффективностью обеих доз препарата. Улучшение легочной функции сохранялось 24 ч, достоверно лучший ОФВ₁ отмечен в утренние и вечерние часы в обеих группах лечения тиотропием по сравнению с таковым в группе плацебо. Количество побочных эффектов было сопоставимо во всех группах, за исключением большей частоты сухости во рту, отмеченной в группе тиотропия 10 мкг.

Таким образом, тиотропий, назначенный в дополнение к лечению высокими дозами ингаляционных кортикостероидов и β_2 -агонистами, может быть еще одной возможностью терапии пациентов с тяжелой неконтролируемой БА.

О предикторах неконтролируемой БА

Неконтролируемая БА – серьезная проблема, ухудшающая качество жизни пациентов, требующая значительных затрат и влияющая на общий прогноз пациента. S. Mihaicuta и соавт. из Медицинского университета г. Тимишоара (Румыния) провели исследование, в котором изучали факторы риска отсутствия контроля над БА.

В период с октября 2007 до марта 2009 года авторы обследовали 584 пациента клиники V. Babes в г. Тимишоара, которые проходили лечение по поводу БА; изучались общие данные больных, их медицинские карты, дебют заболевания, спирометрические показатели, назначаемое лечение и его продолжительность, данные теста контроля БА (asthma control test – АСТ), уровень контроля по руководству GINA (2007).

Всего в исследовании приняли участие 162 пациента мужского пола (27,74%) и 422 – женского (72,26%); средний возраст составил $45,38 \pm 17,48$ года (14-85); 14% участников были курильщиками; уровень контроля БА по АСТ < 19 отмечался у 36,2% обследованных, 20-24 – у 48,8% больных, 25 – у 15% пациентов. У большинства участников имели место обострения заболевания, 78,46% больных принимали ингаляционные кортикостероиды в качестве моно- или в составе комбинированной терапии; 63,4% пациентов имели нормальные показатели спирометрии, у 52,5% отмечены признаки атопии, у 31,3% – наличие профессиональных факторов риска. Выявлено несколько основных факторов риска неконтролируемой БА: наличие обострений (ОР 4,11, ДИ 3,30-7,48; $p < 0,001$), воздействие вредных веществ, сопряженное с профессиональной деятельностью (ОР 2,29, ДИ 1,23-4,26; $p = 0,009$); ухудшение легочной функции по данным спирометрии (ОР = 1,18, ДИ 1,02-1,36; $p = 0,021$); наличие бронхообструкции (ОР 3,78, ДИ 1,76-7,78; $p = 0,0001$); длительность заболевания (ОР = 1,02, ДИ 1,00-1,03; $p = 0,021$).

Несмотря на базовую терапию с использованием ингаляционных кортикостероидов, более чем у трети (36,2%) пациентов не удается обеспечить контроль БА, при этом обострения и воздействие вредных веществ, сопряженное с профессиональной деятельностью, являются наиболее распространенными предикторами отсутствия контроля над заболеванием.

Кашель, индуцированный приемом ингибиторов АПФ, у пациентов с/без БА

S. Ivanov и соавт. из отделения внутренней медицины больницы г. Куманово (Македония) провели перекрестное исследование, в котором оценивали частоту такого побочного эффекта эналаприла и лизиноприла, как кашель, у пациентов с БА и без этой патологии.

Участие приняли 170 больных: 84 пациента с БА и сопутствующей АГ, которых разделили на подгруппы приема эналаприла 10 мг/сут ($n = 44$) либо лизиноприла 10 мг/сут ($n = 40$), а также 86 пациентов без БА с АГ, которых рандомизировали на группы лечения эналаприлом ($n = 48$) либо лизиноприлом ($n = 38$) в тех же дозах. Наличие у пациентов кашля как побочного эффекта лечения подтверждали по продолжительности этого симптома после отмены упомянутых препаратов.

Ученые выявили, что распространенность кашля, индуцированного приемом эналаприла, была схожей у пациентов с БА и без этой патологии (11,3 против 8,3% соответственно; $p > 0,05$), при этом возраст и пол не оказывали значимого влияния на частоту возникновения указанного побочного эффекта.

В группах лечения лизиноприлом кашель в качестве побочного эффекта отмечался реже по сравнению с группами терапии эналаприлом с незначительной разницей у пациентов с БА и лиц без данной патологии (5,0 против 2,6% соответственно; $p > 0,05$). Как и в случае с эналаприлом, пол и возраст не оказывали значимого влияния на частоту возникновения указанного побочного эффекта в обеих группах.

Результаты исследования показали, что прием эналаприла в большей степени, чем прием лизиноприла, ассоциируется с возникновением кашля в качестве побочного эффекта как у пациентов с БА, так и у лиц без этой патологии.

Увеличение дозы ингаляционных кортикостероидов против дополнительного назначения β_2 -агонистов длительного действия у пациентов с БА

В настоящее время существует осторожность относительно назначения β_2 -агонистов длительного действия на продолжительный срок пациентам с БА, поскольку прием данной группы препаратов может маскировать признаки бронхиального воспаления и таким образом способствовать развитию тяжелых обострений БА. В.-J. Lee и соавт. из клиники г. Сеула (Южная Корея) провели исследование, в котором сравнивали влияние комбинированной терапии, включавшей β_2 -агонисты длительного действия и ингаляционные кортикостероиды в низких дозах, и терапии с использованием только ингаляционных кортикостероидов в средних дозах на воспаление дыхательных путей при БА.

В проспективное перекрестное исследование включили 24 пациента с БА, симптомы которой не удавалось контролировать применением низких доз будесонида. Участников рандомизировали на группы лечения будесонидом в более высокой дозе либо комбинированной терапии будесонидом в прежней дозе + формотерол (в одном ингаляторе). Лечение в каждой группе продолжалось 6 нед, затем режим терапии изменяли на таковой противоположной группы.

Конечными точками выступали симптомы БА, функция легких, а также выраженность воспаления дыхательных путей. Исследование завершили 18 пациентов (средний возраст 54,5 года). Симптомы БА и показатели функции легких были сопоставимыми для каждого периода лечения в обеих группах. Эозинофилия мокроты составила $5,07 \pm 3,82\%$ в период комбинированного лечения против $1,02 \pm 1,70\%$ в период лечения только будесонидом ($p = 0,007$). Наличие эозинофильного бронхита (эозинофилия мокроты $\geq 3\%$) было отмечено у 6 пациентов после завершения периода комбинированного лечения с использованием β_2 -агониста и у 2 пациентов после окончания лечения ингаляционным кортикостероидом.

Применение комбинированной терапии β_2 -агонист + ингаляционный кортикостероид в большей степени способствовало маскировке эозинофильного воспаления дыхательных путей у пациентов с БА по сравнению с лечением ингаляционным кортикостероидом в увеличенной дозе без ухудшения общей симптоматики или снижения функции легких.

Стандартные программы по обучению пациентов с БА обладают лишь кратковременным эффектом; для достижения долговременной пользы требуются дополнительные усилия по обучению больных

Приверженность к самоконтролю БА в настоящее время является крайне низкой. С. Steurer-Stey и соавт. из отделения общей медицины и исследований в области здоровья Цюрихского университета (Швейцария) провели исследование по оценке эффективности неспецифической обучающей программы по самоконтролю симптомов БА, которая проводилась в дополнение к стандартному обучению пациентов с БА с целью достижения приверженности к самоконтролю своего состояния. Пациентов, у которых удавалось достичь лишь частичного контроля симптомов БА, рандомизировали на группы специального тренинга (Zurich Resource Model – ZRM) в дополнение к стандартному обучению ($n = 30$) и только стандартного обучения ($n = 30$).

Основными составляющими тренинговой программы ZRM являются постановка личных целей и поиск ресурсов для их достижения. Главной конечной точкой исследования была приверженность к самоконтролю БА и лечению в течение 3 мес. Дополнительной конечной точкой была субъективная эффективность контроля симптомов БА.

В обеих группах обучения у пациентов отмечалась хорошая приверженность к самоконтролю (90,0% в группе с ZRM и 83,3% в группе контроля; ОР 1,28, ДИ 0,24-6,78; $p = 0,78$). Пациенты тренинговой группы показали лучшую приверженность к медикаментозной терапии по сравнению с пациентами группы контроля ($p = 0,18$), однако лишь небольшая часть больных в обеих группах полностью придерживалась назначенного лечения, включавшего медикаментозные и немедикаментозные мероприятия (в среднем 20% из группы ZRM и 11% в контрольной группе, $p = 0,92$). Через 3 мес пациенты группы ZRM показали значительно лучшую приверженность к самоконтролю по сравнению с таковой в контрольной группе ($p = 0,02$).

Таким образом, пациентам с БА требуется более эффективное обучение, чем стандартная программа, предлагаемая в лечебных учреждениях; при этом внимание следует уделять индивидуальным особенностям больного. Эти усилия имеют долговременный эффект и в будущем, возможно, будут способствовать лучшим исходам БА, что связано с более эффективным мониторингом и контролем своего состояния пациентами.

Подготовила Татьяна Спринян