

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Использование беклометазона дипропионата в качестве терапии спасения у детей с легкой персистирующей БА: результаты исследования TREXA

Ежедневное ингаляционное введение кортикостероидов является эффективным лечением легкой персистирующей бронхиальной астмы (БА), но у некоторых детей обострение БА развивается, несмотря на хороший повседневный контроль заболевания; в отсутствие клинических проявлений большинством пациентов прекращают терапию. В исследовании, проведенном под руководством F. Martinez, оценивали эффективность ингаляционного кортикостероида (беклометазона дипропионата, БДП) в качестве терапии спасения.

В рандомизированном двойном слепом плацебо контролируемом мультицентровом исследовании приняли участие дети и подростки с легкой персистирующей БА в возрасте 5-18 лет. Пациентов разделили на группы: комбинированного лечения (БДП 2 р/сут, терапия спасения – комбинация БДП + альбутерол); повседневного использования БДП (БДП 2 р/сут, терапия спасения – комбинация плацебо + альбутерол); терапии спасения БДП (плацебо 2 р/сут, неотложная помощь – БДП + альбутерол); плацебо (плацебо 2 р/сут, терапия спасения – плацебо + альбутерол). Плановая терапия БДП или плацебо подразумевала прием препарата утром и вечером в дозе 40 мкг за один вдох; терапия спасения БДП или плацебо – 2 вдоха препарата, а также 2 вдоха альбутерола (180 мкг), необходимого для нивелирования патологических симптомов. Первичной конечной точкой исследования являлось время до развития первого обострения, требовавшего назначения пероральных кортикостероидов; вторичная конечная точка – показатели линейного роста.

В исследование включили 843 пациента, из которых 288 больных распределили по группам: комбинированного лечения (n=71), повседневного использования БДП (n=72), терапии спасения БДП (n=71), плацебо (n=74). У 555 пациентов в ходе подготовительного периода выявлены критерии исключения, и эти лица были выведены из исследования.

Частота обострения заболевания была ниже в группе повседневного приема БДП (28%; p=0,03), в группе комбинированной терапии (31%; p=0,07) и в группе терапии спасения (35%; p=0,07) по сравнению с таковой в группе плацебо (49%). Неэффективность медикаментозного лечения составила 23% в группе плацебо против 5,6% в группе комбинированной терапии (p=0,012), 2,8% в группе ежедневного применения БДП (p=0,009) и 8,5% в группе терапии спасения (p=0,024). Показатели линейного роста были на 1,1 см меньше в группах комбинированной и повседневной терапии (p<0,0001) по сравнению с группой плацебо, но не группой спасения (p=0,26). В ходе исследования было зарегистрировано только 2 случая серьезных побочных эффектов: у 1 пациента в группе повседневного применения БДП диагностирован вирусный менингит, у 1 больного из группы комбинированной терапии – бронхит.

Полученные данные авторы исследования интерпретировали следующим образом: дети с легкой персистирующей БА не должны получать монотерапию альбутеролом в качестве терапии спасения; наиболее эффективным лечением в отношении профилактики развития обострения БА является ежедневное использование ингаляционных кортикостероидов. Комбинация ингаляционных кортикостероидов с альбутеролом может быть использована в качестве ступенчатой терапии для детей с хорошо контролируемой умеренной БА, так как эта схема более эффективна в профилактике обострений БА. При ежедневном применении ингаляционных кортикостероидов можно избежать развития таких побочных эффектов, как замедление роста.

Martinez F. Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial / *Lancet*, 2011. Vol. 377, 9766: 650-657.

Рандомизированное контролируемое исследование небулайзерной терапии гентамицином у пациентов с бронхоэктатической болезнью без муковисцидоза

Бронхоэктатическая болезнь (БЭБ) – инвалидизирующее заболевание, в отношении длительной терапии которого имеются ограниченные данные доказательной медицины.

Рандомизированное контролируемое исследование было проведено английскими учеными для изучения эффективности небулайзерной терапии гентамицином на протяжении 1 года у пациентов с БЭБ, не страдающих муковисцидозом. Участники исследования (n=65) были рандомизированы для приема небулайзерной формы гентамицина (80 мг, 2 р/сут) или 0,9% раствора хлорида натрия через небулайзер. Контрольные визиты проводили с 3-месячным интервалом во время терапии и через 3 мес последующего наблюдения. В ходе контрольного визита оценивали качественные и количественные показатели бактериологического анализа мокроты, 24-часовой объем мокроты, наличие гнойной мокроты, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФV₁), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), мгновенную объемную скорость выдоха (МОС), среднюю экспираторную фазу, способность переносить физическую нагрузку, данные Лестерской шкалы кашля и респираторного опросника больницы Святого Георгия, частоту обострений.

Исследование завершили 57 пациента. К моменту завершения 12-месячного срока терапии в группе гентамицина бактериальная обсемененность мокроты у лиц, инфицированных *Pseudomonas aeruginosa*, уменьшилась на 30,8%, у больных, инфицированных другими патогенами, – на 92,8% по сравнению с соответствующим показателем в группе больных, получавших физиологический раствор; снизилось отхождение гнойной мокроты (8,7 по сравнению с 38,5%; p<0,0001); улучшилась способность переносить физическую нагрузку (510 по сравнению с 415 м; p=0,03); реже фиксировались обострения заболевания (0 по сравнению с 1,5; p<0,0001); увеличилась время до развития первого обострения (120 по сравнению с 61,5 дня; p=0,02). У пациентов, получавших гентамицин, достоверно улучшились показатели по Лестерской шкале кашля (81,4 vs 20%; p<0,01) и респираторному опроснику больницы Святого Георгия (87,5 vs 19,2%; p<0,004). Значимых различий в 24-часовом объеме мокроты, ОФV₁, ФЖЕЛ, МОС,

показателях средней экспираторной фазы зафиксировано не было. На протяжении исследования не было отмечено развития резистентности штаммов *Pseudomonas aeruginosa* к гентамицину. На основании полученных данных авторы резюмировали, что регулярная, длительная небулайзерная терапия гентамицином достоверно улучшает течение БЭБ, индуцированной не муковисцидозом; эффективность небулайзерной терапии гентамицином зависит от длительности приема препарата.

Murray M. A Randomized Controlled Trial of Nebulized Gentamicin in Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis / *AJRCCM* 2011; 183: 491-499.

Клинические и лабораторные особенности, отличающие пневмонию, индуцированную вирусом пандемического гриппа A/H1N1

Раннее выявление пациентов с пневмонией, вызванной вирусом пандемического гриппа A/H1N1, необходимо для своевременного назначения антивирусных препаратов. В исследовании, проведенном группой ученых во главе с T. Bewick, изучались клинические особенности течения пневмонии A/H1N1 по сравнению с негоспитальной пневмонией, вызванной не A/H1N1 (пневмонией другой этиологии – ПДЭ).

В период с мая 2009 по январь 2010 года клинические и эпидемические данные пациентов с подтвержденным гриппом A/H1N1, полученные из 75 госпиталей Великобритании, были проанализированы в Клиническом информационном центре эпидемического гриппа. Больные с пневмонией A/H1N1 были идентифицированы, результаты их обследования сопоставлены с данными проспективного когортного исследования у взрослых пациентов с ВДЭ, госпитализированных на протяжении сентября 2008 – июня 2010 года (лица, заболевшие во время пандемии, были исключены из их числа).

Среди 1046 взрослых пациентов с подтвержденной инфекцией A/H1N1 у 254 лиц при поступлении в стационар была диагностирована пневмония A/H1N1. Показатели внутрибольничной смертности у этих пациентов составляли 11,4% по сравнению с 14,0% у пациентов с ПДЭ (n=648). Созданная модель многомерной регрессии присваивала 1 балл каждому клиническому критерию: возраст ≤65 лет, уровень сознания, температура ≥38 °С, лейкоцитоз ≤12×10⁹/л, рентгенологические признаки двухсторонней пневмонии. Общее количество баллов 4-5 по созданной шкале прогнозировало наличие пневмонии A/H1N1 с положительным коэффициентом вероятности 9,0. Суммарное количество баллов от 0 до 1 позволяло исключить развитие пневмонии A/H1N1 с положительным коэффициентом вероятности 75,7. Полученные результаты позволили ученым сделать следующие выводы: между пневмонией A/H1N1 и ПДЭ существуют значительные клинические различия; модель, основанная на выявлении 5 простых клинических критериев, способствует ранней идентификации пневмонии A/H1N1 у госпитализированных взрослых пациентов.

Bewick T. Clinical and laboratory features distinguishing pandemic H1N1 influenza-related pneumonia from inter-pandemic community-acquired pneumonia in adults / *Thorax* 2011; 66: 247-252.

Подготовила Лада Матвеева

Сила одной дозы
Зетамакс™
азитромицин пролонгированного высвобождения

Одна доза

Весь курс антибактериальной терапии за 1 день, за 1 раз

Доза 7 Доза 6 Доза 5 Доза 4 Доза 3 Доза 2 Доза 1 **ОДНА ДОЗА**

ВСЕ ТЕХНИЧЕСКОЕ – ПРОСТО

Зетамакс™ (азитромицин) – гранулы с модифицированным высвобождением для приготовления суспензии для перорального применения. 1 флакон содержит 1 гранулу азитромицина дигидрата эквивалентно 0,2 азитромицина основы.

Короткая инструкция для медицинского применения препарата:

Показания: Лечение инфекций респираторного тракта легкой и средней степени тяжести, вызванных чувствительными штаммами бактерий: обострение хронического бактериального бронхита, острый бактериальный синусит, негоспитальная пневмония, фарингит/тонзиллит.

Способ применения и дозы: Пациентам рекомендуется принимать Зетамакс, гранулы с модифицированным высвобождением, натощак (минимум за час до или через 2 часа после приема пищи). Рекомендованная доза Зетамакса для взрослых и подростков составляет 2 г однократно.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину или другим другим макролидным или тетрациклиновым антибиотикам, другим компонентам препарата.

Побочное действие: В большинстве случаев это были нарушения функции пищеварительного тракта (такие как диарея, тошнота, боль в животе или рвота). Большинство этих побочных эффектов были слабо умеренно выраженными и исчезали в течение 2 дней.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Следует проявлять осторожность при назначении Зетамакса пациентам, принимающим другие лекарственные средства, которые могут влиять на азитромицин (например, хинолоны, циклоспорины, кальциевый глюконат, терфенадин, галоперидол, литий).

Особенности применения: Как и в случае эритромицина и других макролидов, длительное использование азитромицина может вызвать вагинальные дисбиотические явления, включая кандидозный вагинит и вагинальный отек (в отдельных случаях с летальными последствиями). Не рекомендуется одновременное применение с азитромицином ингибиторов транскрипции гептидов (приблизительно одновременно с азитромицином), поскольку это может вызвать взаимодействие с азитромицином, приводящее к снижению эффективности азитромицина (азитромицин состоит из ингибирования синтеза бактериального белка за счет связывания с 50S-субъединицей рибосом и предотвращения транслокации пептидов, приводящего к снижению синтеза полипептидов). Препарат азитромицин Зетамакс не следует применять в виде инъекционной формы с модифицированным высвобождением, что обеспечивает полную эффективность однократной пероральной дозы.

Условия отпуска: По рецепту. Перед применением препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информацию для врачей и фармацевтов. Регистрационное свидетельство в Украине: UA/5367/01/01 від 10.11.2009.

Литература: 1. http://www.contractpharma.com/articles/2009_07_2009_top_60_pharmaceuticals_contractpharma-report

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство "Фармацевтика ООО" (Фармацевтика) в Украине (2008) - Киев, ул. Бирчова, 29. Тел: (044) 504-9992, факс: (044) 504-9993.

Pfizer **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ №1 В МИРЕ!**