

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Эффективность ежедневного и интермиттирующего приема будесонида у детей дошкольного возраста с рецидивирующим течением бронхиальной астмы

Ученые под руководством R. Zeiger исследовали эффективность ежедневной и интермиттирующей терапии будесонидом детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой (БА). В испытании приняли участие 278 пациентов с рецидивирующим течением БА в возрасте от 12 до 53 мес, которые перенесли не менее одного обострения заболевания на протяжении года и имели положительные значения прогностического астматического индекса. Участников рандомизировали для ингаляции суспензии будесонида в интермиттирующем высокодозовом режиме (1 мг 2 р/сут на протяжении 7 дней; начало лечения – при появлении первых признаков обострения) или для приема данного препарата в постоянном низкодозовом режиме (0,5 мг на вечерний прием) на протяжении 1 года. Первичной конечной точкой исследования являлась частота развития обострений БА, для купирования которых требовалось назначение пероральных глюкокортикоидов.

Как показали результаты исследования, эффективность ежедневного приема будесонида не отличалась от таковой при интермиттирующем режиме. Относительный риск рецидива БА у больных, получавших будесонид в интермиттирующем режиме, был равен 0,99 (р=0,60). Ученые не зафиксировали значимых межгрупповых различий в достижении таких вторичных конечных точек, как тяжесть течения БА, время до развития первого обострения заболевания, появление нежелательных явлений.

Проанализировав полученные данные, R. Zeiger и соавт. пришли к выводу, что постоянный низкодозовый режим будесонида не превосходит интермиттирующий высокодозовый режим в уменьшении количества обострений БА.

Zeiger R. et al.
N Engl J Med 2011; 365: 1990-2001.

Факторы риска неэффективности ступенчатой терапии с применением монтелукаста

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов, в том числе монтелукаст, используются при проведении ступенчатой терапии БА у больных с легким течением заболевания, которое контролируется низкими дозами ингаляционных кортикостероидов. В некоторых случаях назначение антилейкотриеновых препаратов может быть неэффективным. Ученые из Университета Джона Хопкинса (г. Балтимор, США) попытались установить факторы, которые определяют эффективность терапии монтелукастом, и разработать клинический индекс, оценивающий риск неэффективности назначения этого препарата.

Исследователи использовали результаты обследования 165 участников испытания Leukotriene or Corticosteroid or Corticosteroid-Salmeterol Study, которые получали ингаляционную терапию низкими дозами кортикостероидов и были переведены на прием монтелукаста. Ученые проанализировали связь между различными клиническими характеристиками и неэффективностью терапии антилейкотриеновым препаратом, а также разработали индекс для оценки эффективности монтелукаста.

Оказалось, что эффективность назначения антагониста лейкотриеновых рецепторов маловероятна в случае манифестации заболевания в раннем возрасте (возраст пациента <10 лет; ОР 2,39; р=0,018), при проведении пульс-терапии кортикостероидами в предшествующий год (ОР 2,39; р=0,022), снижении объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) до применения бронходилататора на 10% от прогнозируемого значения (ОР 1,44; р=0,016). Все эти показатели были использованы при разработке индекса оценки эффективности монтелукаста (диапазон от -5 до 7 баллов). Авторы исследования установили, что риск терапевтической неудачи был минимален (<0,20) при значениях индекса <0 баллов и максимален (>0,60) при суммарном количестве баллов >5.

Таким образом, ранняя манифестация БА, ухудшение контроля над течением заболевания за прошедший год, низкие значения ОФВ₁ до применения бронходилататора являются предикторами неэффективности терапии монтелукастом. M. Drummond и коллеги рекомендуют перед назначением антагониста лейкотриеновых рецепторов определить риск возможной терапевтической неудачи с помощью индекса оценки эффективности монтелукаста.

Drummond M. et al.
Journal of Asthma. 2011, Vol. 48, No. 10, P. 1051-1057.

Эффективность глюкокортикоидов в лечении пациентов с патологией, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом, в условиях стационара

Несмотря на то что системные глюкокортикоиды часто применяются при обострении хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), вызванном острой вирусной инфекцией, например респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ), влияние кратковременной терапии с использованием высоких доз стероидов на вирусную нагрузку и функцию иммунной системы у пациентов с данной патологией ранее не исследовалось.

Американские ученые провели испытание с целью изучения пиковой вирусной нагрузки и длительности бессимптомного выделения вируса; определения концентрации цитокинов в сыворотке крови и назальном секрете, субпопуляций лимфоцитов у пациентов, которые инфицированы РСВ и принимают стероиды; по сравнению с таковыми у больных, не получающих гормональные препараты. Содержание РСВ-антител в сыворотке крови и назальном секрете определяли методом проточной цитометрии на 2-й день заболевания, через 2 нед и 1 мес от начала болезни.

В исследовании приняли участие 50 больных ХОЗЛ, инфицированных РСВ и госпитализированных в многопрофильную больницу г. Рочестера (США). В когорте

обследованных пациентов 33 (60%) человека получали системные глюкокортикоиды на протяжении 11 дней. Участники, принимавшие стероиды, чаще жаловались на затрудненное дыхание и реже отмечали подъем температуры тела до фебрильных цифр, чем больные, которые не получали гормональные препараты. Исследователи не зафиксировали развития серьезных нежелательных явлений, вызванных приемом стероидов. F. Lee и соавт. отметили отсутствие значимых межгрупповых различий в отношении уровней пиковой вирусной нагрузки, длительности бессимптомного выделения РСВ, содержания цитокинов в назальном секрете, популяций лимфоцитов, а также зарегистрировали незначительное снижение интенсивности иммунного ответа на инфицирование РСВ в когорте участников, получающих глюкокортикоиды.

Проанализировав полученные данные, авторы пришли к выводу, что кратковременное назначение системных стероидов больным, инфицированным РСВ, не влияет на вирусную нагрузку и длительность выделения вируса.

Lee F. et al.
CHEST November 2011 vol. 140, no. 5 1155-1161.

Морбидное ожирение и клинические исходы у тяжелобольных пациентов

В ряде исследований было показано, что прогноз у тяжелобольных пациентов с морбидным ожирением практически не отличается от такового у больных с нормальной массой тела. Между тем влияние морбидного ожирения (индекс массы тела (ИМТ) ≥40 кг/м²) на клинические исходы остается неизученным. Группа ученых из медицинского факультета Университета г. Вермонта (США) исследовала связь между морбидным ожирением и клиническими исходами у больных, находящихся в критическом состоянии.

J. Martino и соавт. проанализировали данные, полученные в многоцентровом международном наблюдационном исследовании, которое было проведено на базе 355 отделений интенсивной терапии в 33 странах в 2007-2009 гг. В испытании приняли участие пациенты старше 18 лет, которым проводилась искусственная вентиляция легких (более 72 ч) в отделениях реанимации. Ученые сравнили длительность искусственной вентиляции легких, сроки пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии и стационаре у больных с морбидным ожирением и у пациентов, имеющих нормальный ИМТ.

Среди 8813 участников 3490 пациентов имели нормальную массу тела (ИМТ 18,5-24,9 кг/м²), у 348 пациентов значения ИМТ колебались от 40 до 49,9 кг/м², у 118 больных ИМТ соответствовал 50-59,9 кг/м², у 58 пациентов ИМТ превышал 60 кг/м². Нескорректированный анализ полученных данных показал, что морбидное ожирение уменьшало показатели летальности у тяжелобольных (ОР летального исхода 0,77). Сделав поправку на наличие факторов, которые могли бы повлиять на результаты исследования, ученые отметили отсутствие достоверной взаимосвязи между наличием морбидного ожирения и уровнем летальности. В то же время пациенты с морбидным ожирением дольше находились на искусственной вентиляции легких, более длительно пребывали в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Кроме того, ученые зарегистрировали увеличение сроков пребывания в стационаре больных с ИМТ ≥60 кг/м².

Martino J. et al.
CHEST November 2011 vol. 140 no. 5 1198-1206.

Эффективность терапии лебрикизумабом больных БА

В ряде случаев назначение ингаляционных кортикостероидов не позволяет контролировать течение БА, вероятно, это связано с гиперпродукцией интерлейкина-13 (IL-13). Известно, что он может влиять на клиническое течение БА и изменять ответ организма на проводимую терапию; кроме того, IL-13 активирует синтез периостина – белка, способного вызывать процессы ремоделирования в дыхательном тракте.

Ученые из госпиталя Университета им. короля Георга (г. Эссекс, Великобритания) провели рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование, в котором изучили эффективность лебрикизумаба (моноклонального антитела, связывающего IL-13) в лечении неконтролируемой БА у пациентов, принимавших ингаляционные кортикостероиды. Первичной конечной точкой испытания являлись относительные изменения ОФВ₁ до применения бронходилататора в динамике лечения, вторичной конечной точкой – частота обострений БА в течение 24 нед.

В исследовании приняли участие 219 больных с неконтролируемой БА. Пациентов рандомизировали для подкожного введения 250 мг лебрикизумаба или плацебо 1 р/мес на протяжении 6 мес. Участников распределили на группы в зависимости от исходного статуса Т-хелперов 2 типа (определенного по уровню общего IgE и количества эозинофилов в крови) и сывороточной концентрации периостина.

На момент включения в испытание пациенты принимали ингаляционные кортикостероиды в средней дозе 580 мкг/сут, при этом средние значения ОФВ₁ составляли 65% от прогнозируемого; 80% больных дополнительно принимали β₂-агонист пролонгированного действия. По завершении 12 нед терапии ученые отметили увеличение ОФВ₁ на 5,5% у пациентов группы лебрикизумаба по сравнению с таковым у участников группы плацебо (р=0,02). В подгруппе участников с высоким уровнем периостина в сыворотке крови исследователи зафиксировали более значимое повышение показателя ОФВ₁ у пациентов, получавших лебрикизумаб (8,2%; р=0,03). В когорте участников с низким уровнем периостина прием лебрикизумаба не приводил к достоверному росту ОФВ₁ по сравнению с таковым у пациентов группы плацебо (1,6%; р=0,61). Побочные действия со стороны опорно-двигательного аппарата чаще развивались при приеме лебрикизумаба, чем плацебо (13,2 vs 5,4%; р=0,045).

Таким образом, терапия лебрикизумабом улучшает функцию легких у больных БА. Пациенты с исходно высоким содержанием периостина в сыворотке крови лучше отвечают на терапию лебрикизумабом.

Corren J. et al.
N Engl J Med 2011; 365: 1088-1098

Подготовила **Лада Матвеева**