

# ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

## Омализумаб снижает потребность в применении кортикостероидов у больных с тяжелым течением атопической бронхиальной астмы

Омализумаб – первый препарат на основе рекомбинантного гуманизованного моноклонального антитела против иммуноглобулина E, специально синтезированный для лечения атопической бронхиальной астмы (БА), который получил одобрение FDA в 2003 г. Ученые из Медицинского центра г. Афула (Израиль) исследовали эффективность дополнительной терапии омализумабом больных атопической БА. В ходе ретроспективного испытания M. Rottem и коллеги анализировали данные историй болезни, сведения компьютеризированной базы данных, в которых фиксировалась информация об отпуске лекарственных средств, количестве госпитализаций и обращений в отделения неотложной помощи.

В исследовании приняли участие 33 больных аллергической астмой (18 мужчин, 15 женщин; средний возраст  $50,0 \pm 12,2$  лет), которым рекомендовали принимать омализумаб не менее 16 нед. После начала терапии омализумабом было зафиксировано уменьшение количества пациентов, принимавших пероральные или инъекционные формы кортикостероидов (соответственно  $p < 0,003$  и  $p < 0,03$ ), а также отметили сокращение средней дозы пероральных кортикостероидов ( $p < 0,02$ ). Количество обращений в отделения неотложной помощи снизилось с 0,526 до 0,246 на 1 человека в год ( $p < 0,05$ ). Прием омализумаба не вызывал побочных действий.

Таким образом, дополнительное применение омализумаба снижает потребность в приеме кортикостероидов и улучшает достижение контроля над течением БА, уменьшает количество обращений в отделения неотложной помощи.

*Rottem M. et al.*

*Journal of Asthma. 2012, Vol. 49, N 1, P. 78-82.*

## Рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое многоцентровое исследование эффективности омализумаба в лечении больных персистирующей атопической БА

В руководстве Национального института болезней сердца, легких и крови США (NHLBI), опубликованном в 2007 г., акцентируется внимание на достижении контроля БА. Американские ученые опубликовали результаты исследования, посвященного изучению эффективности омализумаба в лечении больных персистирующей атопической БА и не отвечающих на терапию, соответствующую 4-й ступени по классификации NHLBI.

В двойном слепом плацебо контролируемом испытании приняли участие пациенты старше 12 лет ( $n=271$ ), которых рандомизировали на группы приема омализумаба ( $n=136$ ) и плацебо ( $n=135$ ) каждые 2 или 4 нед на протяжении 24 нед. Первичной конечной точкой исследования являлась динамика результатов теста по контролю над астмой. Вторичной конечной точкой была глобальная оценка исследователями эффективности терапии данным препаратом (Investigator's Global Evaluation of Treatment Effectiveness, IGETE). Как показали результаты испытания, применение омализумаба способствовало улучшению результатов теста по контролю над астмой по сравнению с таковыми при приеме плацебо, однако выявленные различия были статистически недостоверны ( $p=0,1779$ ). Исследователи не зафиксировали достоверных межгрупповых различий в значениях шкалы IGETE ( $p=0,1177$ ), но отметили, что пациенты, принимавшие омализумаб, чаще имели лучший результат по шкале IGETE (26/127; 20%), чем больные группы плацебо (19/131; 15%). В подгруппе пациентов с исходно тяжелым, плохо контролируемым течением БА (тест по контролю над астмой  $\leq 15$  баллов), которые получили омализумаб, было зарегистрировано значительное улучшение результатов данного теста ( $p=0,0334$ ) и значений IGETE ( $p=0,0321$ ) через 24 нед терапии по сравнению с таковыми у участников, принимавших плацебо. В когорте больных, у которых исходные значения объема форсированного выдоха за 1-ю с не превышали 80%, достоверные межгрупповые различия в исследуемых показателях отсутствовали. Терапия омализумабом не сопровождалась повышением риска развития тяжелых побочных явлений или смерти; частота появления побочных эффектов в группе данного препарата не отличалась от таковой в группе плацебо.

Американские ученые пришли к выводу, что терапия омализумабом способствует достижению контроля над течением заболевания у больных атопической БА, получающих терапию 4-й ступени по классификации NHLBI. Подгрупповой анализ подтвердил, что у пациентов с тяжелым, плохо контролируемым течением БА значительно улучшаются исследуемые показатели на фоне применения омализумаба по сравнению с таковыми при приеме плацебо.

*Bardelas J. et al.*

*Journal of Asthma. 2012. doi:10.3109/02770903.2011.648296.*

## Эффективность метилпреднизолона в профилактике повреждения легких при проведении легочной тромбэндартерэктомии

Американские ученые изучили эффективность и безопасность периоперационной терапии метилпреднизолоном в профилактике повреждения легких после проведения легочной тромбэндартерэктомии.

В этом рандомизированном проспективном исследовании приняли участие 98 взрослых пациентов с хронической тромбэмболической легочной гипертензией, которые перенесли легочную тромбэндартерэктомию. Больных рандомизировали на группы приема плацебо ( $n=47$ ) и метилпреднизолона ( $n=51$ ) (30 мг/кг при проведении оперативного вмешательства в условиях искусственного кровообращения, 500 мг в/в болюсно при остановке кровообращения и 250 мг в/в болюсно в течение

36 ч после завершения операции). Первичной конечной точкой исследования являлось повреждение легких; вторичными – количество дней, прошедших без проведения искусственной вентиляции легких, число дней без необходимости госпитализации в стационар или отделение интенсивной терапии; концентрация цитокинов в сыворотке крови и в жидкости бронхоальвеолярного лаважа.

Как показали результаты испытания, распространенность повреждения легких в группе плацебо была сопоставима с таковой в группе метилпреднизолона (45 и 41% соответственно;  $p=0,72$ ). Ученые не зафиксировали достоверных межгрупповых различий в частоте достижения вторичных конечных точек. Терапия метилпреднизолоном способствовала снижению концентрации ИЛ-6, ИЛ-8, увеличению уровня ИЛ-10 в плазме крови, а также уменьшению содержания ИЛ-1RA, ИЛ-6 в жидкости бронхоальвеолярного лаважа через 1 сут с момента выполнения оперативного вмешательства.

K. Kerr и соавт. считают, что периоперационное назначение метилпреднизолона не уменьшает вероятности повреждения легких в ходе проведения легочной тромбэндартерэктомии, несмотря на противовоспалительное действие препарата по отношению к уровню цитокинов в плазме крови и бронхоальвеолярной жидкости.

*Kerr K. et al.*

*Chest. 2012, vol. 141 n. 127-135.*

## Системная эндотелиальная дисфункция у больных хронической горной болезнью

Хроническая горная болезнь (ХГБ) – это заболевание, сопровождающееся выраженной гипоксией и эритроцитозом. В ряде исследований было показано, что у больных ХГБ формируются функциональные и структурные изменения в малом круге кровообращения; особенности гемодинамики в большом круге кровообращения у этих пациентов еще недостаточно изучены. Ученые из клиники Университета г. Лозанны (Швейцария) предположили, что больным ХГБ свойственна системная эндотелиальная дисфункция, которая предрасполагает к развитию у них сердечно-сосудистых заболеваний.

Для подтверждения высказанной гипотезы S. Rimoldi и коллеги исследовали эндотелиальную функцию (потокзависимую вазодилатацию, артериальную жесткость, толщину комплекса интима-медиа сонных артерий, степень насыщения артериальной крови кислородом –  $\text{SaO}_2$ ) у 23 больных ХГБ, не имевших дополнительных сердечно-сосудистых факторов риска, и у 27 здоровых добровольцев, рожденных в горах и проживающих на высоте 3600 м над уровнем моря.

В ходе исследования у пациентов с ХГБ были зарегистрированы признаки выраженной системной эндотелиальной дисфункции: ухудшение потокзависимой вазодилатации (у пациентов с ХГБ и здоровых добровольцев  $4,6 \pm 1,2$  и  $7,6 \pm 1,9\%$  соответственно;  $p < 0,0001$ ); увеличение скорости пульсовой волны ( $10,6 \pm 2,1$  vs  $8,4 \pm 1,0$  м/с;  $p < 0,001$ ), увеличение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии ( $690 \pm 120$  vs  $570 \pm 110$  мкм;  $p=0,001$ ). Ученые зафиксировали положительную корреляционную связь между насыщением артериальной крови кислородом и потокзависимой вазодилатацией ( $r=0,62$ ;  $p < 0,0001$ ). У больных ХГБ оксигенотерапия способствовала улучшению потокзависимой вазодилатации, не достигшему, тем не менее, нормальных значений.

Исследование швейцарских ученых показало, что больным ХГБ свойственны явления системной эндотелиальной дисфункции; структурные и функциональные изменения, развивающиеся при этом, могут повысить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

*Rimoldi S. et al.*

*Chest. 2012, vol. 141 n. 1139-1146.*

## Факторы риска развития инсульта и тромбоземболии у пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от возраста

В соответствии с положениями последнего Европейского руководства по лечению неклапанной формы фибрилляции предсердий (НКФП) всем больным старше 65 лет должны быть назначены пероральные антикоагулянты (при отсутствии противопоказаний). В то же время факторы риска развития инсульта у пациентов с НКФП моложе 65 лет еще не изучены.

В 2000-2010 гг. ученые из Клиники им. Армана Труссо (г. Париж, Франция) провели масштабное исследование, в котором приняли участие 6438 больных НКФП. J. Olesen и коллеги анализировали частоту развития инсульта/тромбоземболии в зависимости от возраста пациента (<65 лет; 65-74 года;  $\geq 75$  лет). Определяли независимые факторы риска формирования инсульта/тромбоземболии в подгруппе пациентов с НКФП моложе 65 лет. Оценивали влияние дополнительной сосудистой патологии на значения шкалы CHADS<sub>2</sub>.

Среди 6438 больных НКФП 31,1% ( $n=2002$ ) пациентов были моложе 65 лет. В подгруппе пациентов, которые не имели факторов риска по шкале CHADS<sub>2</sub> и не принимали пероральные антикоагулянты ( $n=1035$ ), частота развития инсульта/тромбоземболии у лиц моложе 65 лет составила 0,23 на 100 пациентов в год, у участников в возрасте 65-74 лет – 2,05, у больных старше 75 лет – 3,99. По данным однофакторного и многофакторного анализа, риск развития инсульта/тромбоземболии значительно увеличивался у пациентов с сердечной недостаточностью, имевших сосудистую патологию и перенесших инсульт. Прогностическая значимость шкалы CHADS<sub>2</sub> значительно возрастала при наличии у больного сопутствующего заболевания сосудов.

Таким образом, риск развития инсульта/тромбоземболии у больных НКФП моложе 65 лет значительно повышается при наличии сердечной недостаточности, сосудистой патологии, перенесенного инсульта. Французские ученые предложили модифицировать шкалу CHADS<sub>2</sub>, включив в нее возраст пациента (65-74 лет) и наличие сопутствующих сосудистых заболеваний (шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc).

*Olesen J. et al.*

*Chest. 2012, vol. 141 n. 1147-1153.*

Подготовила Лада Матвеева