

# ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

## Эффективность тиотропия у пациентов с ХОЗЛ и ОФВ<sub>1</sub> ≥60%, принимавших участие в исследовании UPLIFT

Согласно классификации Глобальной инициативы по хроническому обструктивному заболеванию легких (GOLD, 2006-2010) II стадию хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) диагностируют у пациентов с показателем объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) в пределах 50-80% от должного. Ранее сообщались результаты одного из субанализов 4-летнего исследования UPLIFT, показавшего эффективность тиотропия у пациентов со II стадией ХОЗЛ по классификации GOLD (2006-2010). Однако обзор опубликованных до настоящего времени исследований показывает, что преимущества поддерживающей терапии ХОЗЛ отмечаются в основном в когорте пациентов с ОФВ<sub>1</sub> <60% от должного. Поэтому возник вопрос: эффективен ли тиотропий у пациентов со II стадией ХОЗЛ и ОФВ<sub>1</sub> ≥60% от должного? Ответ на него получили авторы еще одного субанализа исследования UPLIFT, результаты которого были представлены на сайте журнала COPD в марте.

В качестве конечных точек были выбраны пре- и постбронходилатационные показатели спирометрии, частота обострений, показатель качества жизни, связанного со здоровьем, по респираторному опроснику Госпиталя св. Георгия (SGRQ), смертность. Из 5992 пациентов, принимавших участие в исследовании UPLIFT, была выбрана когорта численностью 1210 человек (632 из группы тиотропия и 578 из группы контроля) с исходным постбронходилатационным показателем ОФВ<sub>1</sub> ≥60% от должного (диапазон 60-78%). Средний возраст пациентов, 70% из которых были мужчины, составил 64 года, средний исходный показатель SGRQ – 39,9 балла.

Как показал анализ, средняя скорость снижения постбронходилатационного ОФВ<sub>1</sub> в течение 4-летнего периода наблюдения составила 41 мл/год в группе тиотропия и 49 мл/год в группе контроля (p=0,07); пребронходилатационного показателя – 32 и 37 мл/год соответственно (p=0,24). Утренние показатели ОФВ<sub>1</sub> и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), то есть измеренные до приема исследуемого препарата или плацебо, улучшились в группе тиотропия по сравнению с группой контроля на 87-127 мл и 139-186 мл соответственно (p<0,001 во всех временных точках). Улучшение общего показателя SGRQ в группе тиотропия по сравнению с соответствующим показателем в группе контроля составило 2,0-3,4 балла (p<0,05 во всех временных точках). В группе тиотропия у достоверно большего количества пациентов было отмечено клинически значимое (≥4 баллов) улучшение показателя качества жизни (p<0,05). Кроме того, тиотропий обеспечил снижение риска обострений (ОР 0,83; 95% ДИ 0,71-0,96) и общего показателя смертности за 4-летний период (ОР 0,66; 95% ДИ 0,45-0,96).

Таким образом, терапия тиотропием обеспечивает клиническую эффективность у пациентов со II стадией ХОЗЛ по классификации GOLD (2006-2010) и показателем ОФВ<sub>1</sub> ≥60% от должного, что подтверждает современные рекомендации по лечению пациентов со II стадией ХОЗЛ, изложенные в руководстве GOLD.

Tashkin D.P. et al. COPD. 2012 Mar 20.

## Снижение физической активности у пациентов с ХОЗЛ

У большинства пациентов с ХОЗЛ отмечается снижение физической активности, однако не совсем понятно, на какой стадии заболевания это происходит и является ли одышка основным ограничивающим фактором. Целью данного исследования было сравнить физическую активность у пациентов с ХОЗЛ и здоровых лиц соответствующего возраста из группы контроля, а также оценить связь между степенью снижения физической активности и тяжестью заболевания.

В исследование включили 112 пациентов с ХОЗЛ от легкого до очень тяжелого течения и 55 здоровых лиц соответствующего возраста, составивших группу контроля. У участников исследования оценивали функцию легких, дистанцию, пройденную в тесте с 6-минутной ходьбой, и степень физической активности с помощью Международного опросника для оценки физической активности (IPAQ).

У пациентов с ХОЗЛ была значительно снижена физическая активность по сравнению с таковой в контрольной группе (1823±2598 против 2920±3040 MET мин/нед; p=0,001). Больные ХОЗЛ чаще вели малоподвижный образ жизни (38 vs 11%), тогда как лица из группы контроля чаще были высоко- (31 vs 19%) или умеренно активными (58 vs 43%). Физическая активность у пациентов с ХОЗЛ снижалась с момента диагностирования II стадии заболевания по GOLD и I степени выраженности одышки по шкале mMRC. Зависимость физической активности от функции легких и результатов теста с 6-минутной ходьбой была слабой.

Результаты проведенного исследования позволили сделать вывод о том, что физическая активность у пациентов с ХОЗЛ снижается уже на ранних стадиях заболевания и даже при легкой степени выраженности одышки.

Parada A. et al. Rev Med Chil. 2011; 139:1562-1572.

## Эффективность и безопасность применения аклидиния бромида у больных ХОЗЛ: результаты исследования ATTAIN

В испытании ATTAIN оценивали эффективность и безопасность аклидиния бромида у пациентов с ХОЗЛ среднетяжелого и тяжелого течения. В 24-недельное двойное слепое исследование были включены 828 пациентов, которых рандомизировали на следующие группы: аклидиния бромида 2 р/день в дозе 200 мкг, аклидиния бромида 2 р/день в дозе 400 мкг, плацебо. Первичной конечной точкой было изменение утреннего показателя ОФВ<sub>1</sub> (до приема препарата) через 24 недели терапии. Вторичные конечные точки включали пиковый показатель ОФВ<sub>1</sub>, показатель качества жизни по SGRQ, транзиторный индекс одышки (TDI).

Через 24 нед лечения было отмечено достоверно большее изменение утреннего показателя ОФВ<sub>1</sub> от исходного уровня в группах аклидиния бромида 200 и 400 мкг (на 99 и 128 мл соответственно) по сравнению с таковым в группе плацебо (p<0,0001 для обеих доз препарата). Также наблюдалось достоверно большее изменение

пикового показателя ОФВ<sub>1</sub> от исходного уровня в группах аклидиния бромида 200 и 400 мкг (на 185 и 209 мл соответственно) по сравнению с таковым в группе плацебо (p<0,0001 для обеих доз препарата). Улучшение пикового показателя ОФВ<sub>1</sub> через 1 день и через 24 нед терапии было сопоставимым. Через 24 нед лечения аклидиния бромида в дозах 200 и 400 мкг обеспечил достоверно более выраженное улучшение общего показателя качества жизни по SGRQ от исходного уровня (на -3,8 и -4,6 единицы соответственно) по сравнению с таковым на фоне приема плацебо (p<0,001 и p<0,0001). Такое же наблюдение сделано относительно TDI, который уменьшился на 0,6 и 1,0 балла от исходного уровня, что было достоверно больше, чем в группе плацебо (p<0,05 и p<0,001). Частота антихолинергических побочных эффектов у пациентов, получавших аклидиния бромида в обеих дозах, была низкой и соответствовала таковой в группе плацебо.

Таким образом, применение аклидиния бромида 2 раза в день значительно улучшило показатели функции легких, общее состояние здоровья и уменьшило выраженность одышки у пациентов с ХОЗЛ на фоне хорошей переносимости препарата.

Jones P.W. et al. Eur Respir J. 2012 Mar 22.

## Оценка психологического статуса у пациентов с БА и ХОЗЛ

ХОЗЛ и бронхиальная астма (БА) -представляют собой серьезную медико-социальную проблему, а кроме того, тесно связаны с психическими расстройствами. Настоящее исследование было проведено с целью сравнить психологическое состояние у пациентов с БА и ХОЗЛ и уточнить его связь с тяжестью бронхиальной обструкции.

В этом перекрестном исследовании приняли участие 67 пациентов со стабильным течением бронхообструктивных заболеваний, в том числе 17 больных БА, 24 с астматическим бронхитом и 26 с ХОЗЛ, а также 33 здоровых добровольца. Степень бронхообструкции определяли на основании критериев GOLD. Для оценки психологического состояния использовали шкалу депрессии Бека (BDI), шкалу тревожности Гамильтона (HARS) и опросник выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R).

Общая частота психических нарушений у пациентов с БА, ХОЗЛ, астматическим бронхитом и у лиц контрольной группы составила 64,7; 42,3; 33,3 и 36,4% соответственно. Психологический статус четко коррелировал с тяжестью бронхиальной обструкции (p=0,048). Распространенность депрессии у больных БА, ХОЗЛ и астматическим бронхитом составила 66,7; 54,2 и 44,4% соответственно. Показатель выраженности депрессии также коррелировал с тяжестью бронхиальной обструкции. Распространенность тревоги у пациентов с БА, ХОЗЛ и астматическим бронхитом составила 46,7; 45,8 и 40,7% соответственно. Степень выраженности тревоги коррелировала с семейным положением и удовлетворенностью доходами.

Таким образом, риск развития психических расстройств у пациентов с БА и ХОЗЛ сопоставим и достаточно высок, поэтому обе категории больных нуждаются в оценке психологического состояния.

Asnaashari A.M. et al. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2012 Mar; 11 (1): 65-71.

## Лансопризол в лечении детей с плохо контролируемой БА: рандомизированное контролируемое исследование

Бессимптомный гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) часто встречается у детей с БА. Возможно, отсутствие терапии ГЭР является причиной недостаточного контроля БА у детей, несмотря на применение ингаляционных кортикостероидов. Однако неизвестно, сможет ли терапия бессимптомного ГЭР ингибиторами протонной помпы улучшить контроль БА. Чтобы прояснить этот вопрос, было проведено исследование по оценке эффективности лансопризола в уменьшении выраженности симптомов БА у детей без клинически явного ГЭР.

В рандомизированное слепое плацебо контролируемое клиническое исследование в параллельных группах были включены 306 детей с плохо контролируемой БА на фоне терапии адекватными дозами ингаляционных кортикостероидов. Средний возраст пациентов составил 11±3 года. Участники исследования были рандомизированы на 2 группы: для получения лансопризола в дозе 15 мг/сут при массе тела <30 кг либо 30 мг/сут при массе тела ≥30 кг (n=149) или плацебо (n=157). До рандомизации было проведено измерение пищевого рН. Первичной конечной точкой исследования было изменение показателя по опроснику контроля над астмой (ACQ). Клинически значимым считалось изменение показателя на 0,5 балла. Вторичные конечные точки включали показатели функции легких, качества жизни, связанного с астмой, и частоту эпизодов плохого контроля БА.

Средняя разница между группами лансопризола и плацебо по изменению показателя ACQ составила 0,2 балла (95% ДИ 0-0,3) в пользу лансопризола, но она не была клинически значимой. Не было выявлено статистически достоверных различий между группами и в отношении изменения вторичных конечных точек, таких как ОФВ<sub>1</sub> (разница 0 л; 95% ДИ от -0,1 до 0,1 л); качество жизни, связанное с астмой (разница -0,1 балла; 95% ДИ от -0,3 до 0,1); частота эпизодов плохого контроля БА (ОР 1,2; 95% ДИ 0,9-1,5).

Исследование рН пищевода позволило установить, что распространенность ГЭР среди детей с плохим контролем БА составила 43%. Однако даже в подгруппе пациентов с ГЭР по данным рН-метрии не было отмечено клинического эффекта лансопризола по сравнению с таковым плацебо в отношении всех изучаемых конечных точек. Кроме того, сообщалось, что у детей, получавших лансопризол, чаще развивались респираторные инфекции (ОР 1,3; 95% ДИ 1,1-1,6).

Таким образом, назначение лансопризола детям с плохо контролируемой БА, несмотря на прием ингаляционных кортикостероидов, и без симптомов ГЭР не обеспечило уменьшения выраженности симптомов и улучшения функции внешнего дыхания по сравнению с терапией плацебо, но ассоциировалось с увеличением частоты побочных эффектов.

Wise R.A. et al. JAMA. 2012 Jan 25; 307 (4): 373-81.

Подготовил Вячеслав Килимчук