

# ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

## Влияние тиотропия на функцию легких у пациентов с тяжелой астмой с эмфизематозными изменениями или без таковых

Японские ученые изучили влияние ингаляционного холинолитика длительного действия тиотропия, назначенного в дополнение к максимальной рекомендованной терапии высокими дозами ингаляционных кортикостероидов (ИКС) и ингаляционными  $\beta_2$ -агонистами длительного действия (БАДД), на функцию легких у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой (БА) с эмфизематозными изменениями или без таковых. Для этого было проведено двойное слепое плацебо контролируемое перекрестное исследование по изучению эффективности ингаляционного тиотропия 1 р/сут у пациентов с БА и эмфиземой (n=18) и у лиц с БА без эмфиземы (n=18).

Первичной конечной точкой было относительное изменение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) от исходного уровня через 60 мин после ингаляции, вторичной конечной точкой – относительное изменение ОФВ<sub>1</sub> от исходного уровня через 12 ч после ингаляции. В дальнейшем пациенты получали тиотропий 1 р/день в течение 12 нед в рамках открытого исследования, при этом оценивали динамику функции легких и выраженности симптомов.

В начале исследования пациенты с БА и эмфиземой имели средний показатель ОФВ<sub>1</sub> 55,9% в группе тиотропия и 56,8% в группе плацебо, пациенты без эмфиземы – 77,4 и 77,6% соответственно. До исследования участники регулярно принимали ИКС в средних дозах 1444 и 1422 мкг/сут соответственно.

В подгруппе пациентов с эмфиземой относительное увеличение ОФВ<sub>1</sub> от исходного уровня через 60 мин после применения тиотропия было на 12,6% больше по сравнению с таковым в группе плацебо. В подгруппе пациентов без эмфиземы увеличение ОФВ<sub>1</sub> от исходного уровня через 60 мин после применения тиотропия было на 5,4% выше по сравнению с плацебо. При длительном применении тиотропий приводил к существенному улучшению функции легких и снижению выраженности симптомов у пациентов с БА как с наличием, так и с отсутствием эмфиземы.

Полученные результаты позволяют предположить, что тиотропий может быть новой стратегией для лечения БА, особенно при сочетании астмы и хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ).

Yoshida M. et al. *Pulm Pharmacol Ther.* 2012 Oct 13.

## Действительно ли применение высоких доз системных кортикостероидов более эффективно при обострениях ХОЗЛ: результаты метаанализа

Системные кортикостероиды (СКС) продемонстрировали способность улучшать исходы обострения ХОЗЛ. Однако оптимальная доза этих препаратов при обострении ХОЗЛ остается предметом дискуссии. С целью получения ответа на этот вопрос был выполнен метаанализ. Поиск исследований проводили в базах данных PubMed, EMBASE, CPCI-S и CENTRAL, а также в списках литературы релевантных обзоров или метаанализов. В метаанализ включали рандомизированные контролируемые исследования, в которых при обострении ХОЗЛ применяли СКС.

Был проведен рутинный метаанализ для оценки влияния СКС на риск терапевтической неудачи и динамику ОФВ<sub>1</sub> по сравнению с плацебо при обострении ХОЗЛ. Также был выполнен подгрупповой анализ путем деления пациентов на группы высоких (стартовая доза –  $\geq 80$  мг/сут по преднизолону) или низких (стартовая доза – 30–80 мг/сут по преднизолону) доз СКС как в общей когорте участников, так и у больных стационара.

Было найдено 12 исследований с участием 1172 пациентов. Применение СКС ассоциировалось с достоверным снижением риска терапевтической неудачи (ОР=0,58; 95% ДИ от 0,46 до 0,73) и улучшением динамики ОФВ<sub>1</sub> (среднее изменение – 0,11 л; 95% ДИ от 0,08 до 0,14). Режим с применением высоких доз СКС не показал преимуществ перед терапией низкими дозами. Не было найдено корреляции между эффективностью СКС и их стартовой дозой. В целом применение СКС приводило к увеличению риска гипергликемии. Однако использование высоких доз указанных препаратов не показало достоверного увеличения риска нежелательных явлений по сравнению с приемом низких доз.

Авторы исследования сделали вывод о том, что применение СКС при обострении ХОЗЛ может снижать риск терапевтической неудачи и улучшать функцию легких. При этом оптимальным является применение низких и средних доз (стартовая доза – 30–80 мг/сут по преднизолону).

Cheng T. et al. *Clin Respir J.* 2012 Oct 16.

## ИКС ассоциируются с повышением риска развития туберкулеза у пациентов с ХОЗЛ

Хорошо известно, что применение пероральных кортикостероидов и анти-TNF препаратов увеличивает риск развития туберкулеза легких, в то время как информации о том, как влияют на этот риск ИКС, а также о том, зависит ли этот риск от наличия у пациентов признаков перенесенного ранее туберкулеза по данным рентгенографии, накоплено мало.

Чтобы получить ответы на эти вопросы, выполнено ретроспективное когортное исследование, для которого были отобраны 778 пациентов с ХОЗЛ (162 участника в дальнейшем исключены из испытания). В итоге 616 пациентов наблюдали с 1 января 2000 до 31 декабря 2010 года. Участники были разделены на 4 группы в зависимости от того, применяют они ИКС или нет, а также с учетом наличия/отсутствия рентгенологических признаков перенесенного ранее туберкулеза легких.

За период наблюдения туберкулез легких развился у 20 пациентов. Анализ Каплана-Мейера показал достоверное повышение риска развития туберкулеза легких у пациентов, применяющих ИКС и имеющих рентгенологические признаки перенесенного туберкулеза легких (p<0,001). Многофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что использование ИКС является независимым фактором риска развития туберкулеза легких у пациентов с нормальной рентгенограммой органов грудной клетки (ОР 9,079; 95% ДИ 1,012–81,431; p=0,049) и особенно у пациентов с рентгенологическими признаками перенесенного ранее туберкулеза легких (ОР 24,946; 95% ДИ 3,090–201,365; p=0,003).

Таким образом, использование ИКС повышает риск развития туберкулеза легких у больных ХОЗЛ, причем этот риск более высок у пациентов с рентгенологическими признаками перенесенного ранее туберкулеза легких.

Kim J.H. et al. *Chest.* 2012 Oct 15.

## Помогает ли определение уровня сывороточного прокальцитонина интерпретировать сомнительные результаты рентгенограммы органов грудной клетки у пациентов, госпитализированных с острым респираторным заболеванием?

Диагноз пневмонии на основании только физикальных данных является достаточно сложной задачей, а результаты рентгенограммы грудной клетки часто являются сомнительными, что в результате приводит к ошибочной диагностике и высокой частоте необоснованного применения антибиотиков.

Авторы данного исследования поставили перед собой задачу определить, может ли измерение уровня сывороточного прокальцитонина помочь в принятии клинического решения у пациентов с острым респираторным заболеванием и сомнительными результатами рентгенограммы органов грудной клетки. Участников исследования наблюдали в течение 2 последующих зимних сезонов. В исследование были включены 528 взрослых пациентов, поступивших в госпиталь Рочестер (г. Нью-Йорк, США) с острым респираторным заболеванием. Анализировались такие показатели, как уровень прокальцитонина в сыворотке крови, диагноз на момент госпитализации и результаты рентгенографии.

Как показало исследование, у пациентов с пневмонией определялся более высокий уровень прокальцитонина (в среднем 0,27 нг/мл) по сравнению с таковым у лиц, у которых имели место обострение ХОЗЛ (0,08 нг/мл), острый бронхит (0,09 нг/мл) или астма (0,06 нг/мл). Определение прокальцитонина показало себя как метод средней точности для подтверждения наличия инфильтратов (площадь под кривой (AUC) 0,72) в тех случаях, когда сомнительные результаты рентгенограммы были классифицированы пульмонологом, не зная результатов теста на прокальцитонин, как инфильтраты.

Авторы пришли к выводу, что определение уровня прокальцитонина в сыворотке крови может быть полезным инструментом для диагностики пневмонии при сомнительных результатах рентгенографии.

Walsh E.E. et al. *J Hosp Med.* 2012 Oct 19.

## Связь между ежедневной физической активностью и переносимостью физической нагрузки у пациентов с ХОЗЛ

Программы лечебной физкультуры для пациентов с ХОЗЛ являются эффективными в повышении толерантности к физической нагрузке. Влияние лечебной физкультуры на повседневную физическую активность пациентов изучалось в небольшом количестве исследований, причем в этих работах были получены противоречивые результаты. Чтобы изучить связь между уровнем повседневной физической активности и переносимостью физической нагрузки у пациентов с ХОЗЛ, был проведен вторичный анализ рандомизированного контролируемого исследования COPE-II, в котором изучалась эффективность лечебной физкультуры у пациентов с ХОЗЛ.

Уровень повседневной физической активности оценивали с помощью пedometra (количество шагов в день), а переносимость физической нагрузки – с помощью эргометрии (показатель  $VO_{2max}$ ) и шаттл-теста (ISWT и ESWT).

Исходно была выявлена корреляция между количеством пройденных в день шагов и показателями  $VO_{2max}$ , ISWT (м), ESWT (м) и ESWT (с) – 0,54; 0,59; 0,44 и 0,34 соответственно (во всех случаях p<0,01). В группе вмешательства связь между изменением ежедневной физической активности через 7 мес и показателями ISWT (м), ESWT (м) и ESWT (с) составила 0,47; 0,41 и 0,38 соответственно (во всех случаях p<0,01). В контрольной группе корреляционная связь была слабой или несущественной.

Авторы исследования полагают, что существует связь от слабой до умеренной между уровнем повседневной физической активности и переносимостью физической нагрузки. Полученные результаты подтверждают, что лечебная физкультура необходима не только для улучшения переносимости физической нагрузки, но также для поведенческих изменений, которые отразятся на повышении физической активности пациентов с ХОЗЛ.

Zwerink M. et al. *Respir Med.* 2012 Oct 18.

## Эффективность дополнительной дозы индакатерола у больных ХОЗЛ, получающих регулярную терапию этим препаратом

Авторы исследования изучили безопасность и влияние дополнительной дозы индакатерола 150 мкг на функцию легких у пациентов со стабильным течением ХОЗЛ, получающих регулярную терапию указанным препаратом в дозе 150 мкг. Для этого было проведено рандомизированное двойное слепое перекрестное исследование.

Два непоследовательных дня пациенты принимали ингаляционный индакатерол в дозе 150 мкг, а через 180 мин использовали дополнительную дозу препарата 150 мкг или плацебо. Оценивали функцию легких, насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO<sub>2</sub>) и частоту сердечных сокращений перед первым приемом препарата и через 360 мин.

В обеих группах первая доза индакатерола обеспечивала достоверную (p<0,05) бронходилатацию во всех временных точках исследования. Разница по AUC ОФВ<sub>1</sub> (0–180 мин) между группами дополнительной дозы индакатерола и плацебо не была статистически значимой (p=0,971), однако разница по AUC ОФВ<sub>1</sub> (180–360 мин) была достоверной (p<0,0001). Тем не менее только 8 из 20 пациентов показали увеличение ОФВ<sub>1</sub> как минимум на 100 мл после приема дополнительной дозы индакатерола 150 мкг.

Это исследование показало, что назначение дополнительной дозы индакатерола может быть целесообразным у пациентов со стабильным ХОЗЛ, которые получают регулярную базисную терапию индакатеролом в дозе 150 мкг, но не получают всех преимуществ такой терапии вследствие недостаточной бронходилатации. При этом лишь незначительная часть пациентов могут выиграть от получения дополнительной дозы, по крайней мере в отношении улучшения показателя спирометрии.

CaZZola M. et al. *Respir Med.* 2012 Oct 17.

Подготовила **Наталья Мищенко**