

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Системные кортикостероиды при внебольничной пневмонии: мотивы назначения и отсутствие убедительных доказательств пользы

Хотя преимущества назначения системных кортикостероидов при внебольничной пневмонии (ВП) не ясны, эти препараты часто используют в клинической практике у больных ВП. Авторы данной работы постарались выяснить частоту назначения системных кортикостероидов при ВП, особенности пациентов, которым их назначают, и влияние такой терапии на клинические исходы.

В исследование включили 3257 взрослых пациентов с диагнозом ВП, наблюдавшихся в период с июня 1997 по январь 2008 года. Системные кортикостероиды получали 260 пациентов (8%) в средней суточной дозе 45 ± 33 мг (медиана – 36 мг/сут). Пациенты, получавшие кортикостероиды, были старше (74 ± 13 против 65 ± 19 лет), имели больше сопутствующих заболеваний (со стороны органов дыхания – 59 против 38%, сердечно-сосудистой системы – 29 против 16%), более высокий индекс тяжести пневмонии (IV-V – 76 против 50%), чаще получали ингаляционные кортикостероиды (36 против 15%) и антибиотики до обращения по поводу текущего заболевания (31 против 23%; $p < 0,01$ во всех случаях). Достоверными предикторами назначения системных кортикостероидов были хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ; ОР 1,91; 95% ДИ 1,34-2,74), лихорадка (ОР 0,59; 95% ДИ 0,40-0,88), отделение мокроты (ОР 1,59; 95% ДИ 1,07-2,26), уровень креатинина (на каждые +1 мг/дл ОР 0,92; 95% ДИ 1,02-1,39), $\text{SaO}_2 \geq 92\%$ (ОР 0,46; 95% ДИ 0,33-0,65), уровень С-реактивного белка (на каждые +5 мг/дл ОР 0,92; 95% ДИ 0,86-0,99) и наличие сердечной недостаточности (ОР 1,76; 95% ДИ 1,21-2,58). Смертность (6 против 7%; $p = 0,43$) и время до достижения состояния клинической стабильности (4 (3-6) против 5 (3-7) дней; $p = 0,11$) не отличались между двумя группами, тогда как время пребывания в стационаре было больше в группе пациентов, которым назначали кортикостероиды (9 (6-14) против 6 (3-9) дней; $p < 0,01$).

Таким образом, основными причинами для назначения системных кортикостероидов пациентам с ВП были наличие сопутствующих хронических респираторных заболеваний или тяжелое состояние пациентов, но такая терапия не влияла на смертность или время выздоровления. Напротив, применение кортикостероидов ассоциировалось с более продолжительным периодом пребывания пациентов в стационаре. В то же время в группе кортикостероидов не было отмечено и увеличения смертности, чего можно было бы ожидать исходя из степени тяжести пневмонии в этой группе. Таким образом, для оценки влияния кортикостероидов на исходы ВП необходимо проведение рандомизированных клинических испытаний.

Polverino E. et al. Respiriology. 2012 Nov 7.

Статины, системное воспаление и риск смерти у больных ХОЗЛ: Роттердамское исследование

Ранее проведенные исследования показали, что статины снижают смертность больных ХОЗЛ, но не известно, какие пациенты могут извлечь наибольшую пользу из применения указанных средств. Целью данного исследования было установить, может ли применение статинов приводить к снижению смертности у пациентов с ХОЗЛ и будет ли зависеть эффект от исходного уровня высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) – маркера системного воспаления.

Это испытание по типу «случай–контроль» было частью Роттердамского исследования – большого проспективного популяционного когортного исследования с участием 7983 лиц в возрасте ≥ 55 лет. Было проанализировано применение статинов 363 пациентами с ХОЗЛ, которые умерли за период наблюдения (17 лет), и 2345 пациентами контрольной группы, подобранными по возрасту и полу (пациенты ХОЗЛ, которые дожили до конца периода наблюдения).

Долгосрочное применение (> 2 лет) статинов ассоциировалось со снижением на 39% риска смерти у больных ХОЗЛ по сравнению с соответствующим показателем у никогда не использовавших данные препараты участников. После стратификации пациентов по уровню системного воспаления долгосрочное применение статинов было связано со снижением на 78% смертности в подгруппе с уровнем вЧСРБ > 3 мг/л по сравнению со статистически недостоверным снижением на 21% в группе с вЧСРБ ≥ 3 мг/л.

Авторы исследования сделали вывод о том, что применение статинов снижает общую смертность у больных ХОЗЛ в зависимости от исходного уровня системного воспаления.

Lahousse L. et al. Pulm Pharmacol Ther. 2012 Nov 7.

Снижение физической активности при ХОЗЛ и субъективное восприятие пациентами одышки

Целью исследования финских ученых было изучить уровень физической активности пациентов с ХОЗЛ и его влияние на другие клинические характеристики. Для этого в 2010 г. 719 пациентам с ХОЗЛ, которых наблюдали на базе университетской клиники с 2005 г., по почте были разосланы анкеты, в которых содержались вопросы о физических упражнениях и другой повседневной активности, потенциальных ограничениях такой активности, связанном со здоровьем качестве жизни и субъективном восприятии одышки при нагрузке.

Около 50% участников сообщили, что выполняют физические упражнения > 2 р/нед в течение всего года. Доля пациентов с низкой физической активностью увеличивалась параллельно с прогрессированием заболевания, хотя в целом отмечены очень значительные отличия между респондентами по степени физической

активности и предпочитаемому виду физической нагрузки. Круглогодичная активность была выше среди пациентов, которые отдавали предпочтение одновременно занятиям и в помещении, на свежем воздухе. Физическая активность достоверно коррелировала с субъективным восприятием одышки ($r = 0,32$; $p < 0,001$), связанным со здоровьем и качеством жизни ($r = 0,25$; $p < 0,001$), мобильностью пациента ($r = 0,37$; $p < 0,001$) и выраженностью бронхообструкции ($r = 0,18$; $p < 0,001$). Группа более активных пациентов не отличалась от группы менее активных в отношении пола, возраста, статуса курения, сопутствующих соматических заболеваний и индекса массы тела.

Авторы считают, что пациенты с ХОЗЛ, которые страдают от одышки и не имеют регулярной физической нагрузки, могут получить большую пользу от физических упражнений, безусловно, выполняемых с учетом собственных возможностей.

Katajisto M. et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2012; 7: 743-55.

Применение TNF α -антагонистов в терапии обострений ХОЗЛ: результаты рандомизированного двойного слепого контролируемого исследования

Целью данного рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого исследования было установить, может ли антагонист фактора некроза опухоли α (TNF α) этанерцепт обеспечить более эффективное по сравнению с преднизолоном противовоспалительное лечение обострений ХОЗЛ.

В исследование были включены больные с обострением ХОЗЛ ($n = 81$), которых рандомизировали для терапии преднизолоном 40 мг ежедневно в течение 10 дней или этанерцептом 50 мг подкожно дважды (после рандомизации и через 1 нед). Обе группы получали левофлоксацин в течение 10 дней, а также ингаляционные бронходилататоры. Первичной конечной точкой исследования было изменение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) через 14 дней после рандомизации. Вторичные конечные точки включали частоту отказа от терапии, выраженность одышки и качество жизни на 90-й день лечения.

На 14-й день среднее изменение ОФВ₁ по сравнению с исходным уровнем составило $20,1 \pm 5,0$ и $15,2 \pm 5,7\%$ в группах преднизона и этанерцепта соответственно. Средняя разница между группами составила 4,9% (95% ДИ от -10,3 до 20,2; $p = 0,52$). Частота терапевтической неудачи в течение 90 дней была сходной в группах преднизона и этанерцепта (32 против 40%; $p = 0,44$), как и выраженность одышки и качество жизни. Анализ в подгруппах показал, что у пациентов с содержанием эозинофилов в сыворотке крови $> 2\%$ при обострении неудачи лечения в случае терапии преднизолоном, как правило, более редки, чем при применении этанерцепта (22 против 50%; $p = 0,08$).

Таким образом, в лечении обострений ХОЗЛ терапия этанерцептом оказалась не более эффективной, чем применение преднизона. Эффективность последнего была более выражена у пациентов с содержанием эозинофилов в сыворотке крови $> 2\%$.

Aaron S.D. et al. Thorax. 2012 Nov 17.

Сочетанное применение ипратропия и тиотропия при ХОЗЛ

Целью данной работы было обобщить имеющиеся данные об эффективности и безопасности применения ипратропия в сочетании с тиотропином у пациентов с ХОЗЛ. Для этого был проведен поиск соответствующих публикаций в базах данных MEDLINE (1966 – август 2012 г.) и EMBASE (1973 – август 2012 г.) с использованием таких поисковых запросов, как «ипратропий», «тиотропий», «комбинированная медикаментозная терапия» и «ХОЗЛ». Дополнительно были рассмотрены списки литературы найденных статей. В обзор включали любые публикации, посвященные сочетанному применению ипратропия и тиотропия.

Два рандомизированных контролируемых исследования показали усиление бронходилатации при добавлении ипратропия к базисной терапии тиотропином, то есть потенциальные выгоды совместного использования указанных препаратов в краткосрочной перспективе. В одном исследовании сообщалось о достоверном повышении пикового ОФВ₁ при добавлении к тиотропию ипратропия (на 230 мл) и фенотерола (на 315 мл) по сравнению с соответствующим показателем при добавлении плацебо (178 мл). Ответ на фенотерол был более выраженным по сравнению с таковым на ипратропий (разница ОФВ₁ между группами составила 84 мл).

Еще одно исследование показало, что добавление к тиотропию салбутамола приводит к увеличению ОФВ₁ в среднем на 81 мл (95% ДИ от 27 до 136), ипратропия – на 68 мл (95% ДИ от 3 до 132) по сравнению с таковым при добавлении плацебо; при этом разница между группами салбутамола и ипратропия не была статистически значимой. Одно большое обсервационное исследование показало значительно более высокий риск острой задержки мочи у пациентов, получавших комбинированную терапию антихолинергическими средствами короткого и длительного действия, по сравнению с таковым у лиц на монотерапии (ОР 1,84; 95% ДИ от 1,25 до 2,71). Высокий риск отмечался у мужчин с признаками доброкачественной гипертрофии предстательной железы.

Авторы обзора пришли к выводу, что применение ипратропия у пациентов с ХОЗЛ, уже получающих поддерживающую терапию тиотропином, может обеспечить улучшение функции легких по данным спирометрии, однако клиническая значимость этого улучшения не установлена, в то время как риск антихолинергических побочных эффектов при проведении комбинированного лечения увеличивается. Необходимы дальнейшие исследования по оценке безопасности и эффективности сочетанного использования ипратропия и тиотропия, прежде чем рекомендовать такую комбинацию для рутинного клинического применения.

Cole J.M., Sheehan A.H., Jordan J.K. Ann Pharmacother. 2012 Nov 20.

Подготовила **Наталья Мищенко**