

Н.П. Княжеская, к.м.н., кафедра пульмонологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского института им. Н.И. Пирогова, г. Москва

# Тяжелая, трудно контролируемая бронхиальная астма

**В настоящее время под термином «тяжелая бронхиальная астма» (БА) понимают такое течение заболевания, при котором трудно достичь контроля путем использования современных противоастматических препаратов. Тяжелая БА представляет собой одну из самых сложных проблем современной пульмонологии, так как является гетерогенным состоянием, требующим тщательной диагностики и лечения. Существует несколько ключевых моментов, которые необходимо учитывать при постановке диагноза тяжелой БА.**

**1. Несоблюдение врачебных рекомендаций.** Не у всех пациентов с трудно контролируемой БА течение болезни является тяжелым. У многих из таких больных течение БА легкое или среднетяжелое, но они недостаточно правильно выполняют предписанные назначения. В данной клинической ситуации первоочередной задачей врача является достижение определенного взаимопонимания с пациентом и выявление ошибок в соблюдении предписанной терапии, а также в технике ингаляций. В этом плане весьма актуальны анализ спирометрии и проведение бронходилатационных проб. Например, врач оценивает БА как тяжелую, трудно контролируемую и назначает больному комбинированную терапию длительнодействующими  $\beta_2$ -агонистами (ДДБА) и высокими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), однако контролируемого течения заболевания достичь не удается. В этом случае при повторном визите больного необходимо прежде всего уточнить режим приема препаратов пациентом, проверить правильность использования им ингаляционных устройств и обязательно провести спирометрию. Если у пациента, принимающего ДДБА, выявляется бронхообструкция с выраженным ответом на бронходилататор, то это должно насторожить врача и заставить его обсудить с пациентом правильность выполнения рекомендаций. Зачастую оказывается, что больной нерегулярно использует препараты (один раз в сутки вместо двух или только по потребности и т.д.). Среди прочего следует еще раз оценить удобство средств ингаляционной доставки, правильность техники ингаляции.

С целью достижения контролируемого течения БА у этой категории пациентов важно настаивать на проведении ежедневной пикфлоуметрии с фиксированием не только утренних и вечерних показателей пиковой скорости выдоха (ПСВ), но и количества принятых по потребности доз  $\beta_2$ -агонистов. Мониторинг клинической картины БА с помощью пикфлоуметра дает врачу возможность определения обратимости бронхиальной обструкции; оценки тяжести течения заболевания; оценки гиперреактивности бронхов; прогнозирования обострений БА; идентификации профессиональной БА; оценки наличия факторов окружающей среды, провоцирующих неконтролируемое течение БА; оценки эффективности лечения.

**2. Правильность постановки диагноза.** Для постановки диагноза тяжелой БА следует прежде всего подтвердить правильность диагноза БА, а также выявить и по возможности устранить провоцирующие факторы. Гетерогенность группы больных тяжелой БА обуславливает необходимость проведения дифференциально-диагностических мероприятий. Самое важное в постановке диагноза — расспрос пациента о дебюте и первых признаках болезни, их дальнейшем развитии (сбор анамнеза), а также оценка симптомов заболевания. Наряду с оценкой симптомов, анамнеза, физикальных данных и показателей спирометрии большое значение для подтверждения диагноза БА имеет изучение аллергологического статуса пациента. Длительная терапия ИГКС и даже системными глюкокортикостероидами (СГКС) не является препятствием для проведения аллергологического обследования. С этой целью наиболее часто используются

скарификационные, внутривенные и уколочные (prick) тесты. Однако в ряде случаев результаты кожных тестов бывают ложноотрицательными или ложноположительными, поэтому часто проводится исследование специфических IgE-антител в сыворотке крови. Эозинофилия крови и мокроты также свидетельствует об аллергическом процессе. Проведение противоаллергических мероприятий, ограничение контакта с «виновными» аллергенами, назначение лечения, влияющего на аллергические реакции (для тяжелых больных — терапия омализумабом\*), могут значительно улучшить течение заболевания.

У ряда пациентов имеются сопутствующие заболевания и состояния, которые видоизменяют течение БА или даже имитируют ее. Одной из распространенных проблем у астматиков является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), выражающаяся в регургитации (забросе) кислого содержимого желудка в пищевод. При этом желудочное содержимое может достигать задней части глотки и при вдохе попадать в легкие. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь обычно, впрочем, не всегда, сопровождается изжогой и характерным дискомфортом за грудиной, в основном после приема пищи или в положении лежа. У некоторых пациентов изжога отсутствует, но наблюдается кашель, одышка, хриплость голоса или же боль в горле. Присутствие кислого содержимого в пищеводе или попадание его в легкие (аспирация) может вызывать резкое сужение просвета бронхов (бронхоспазм), сопровождающееся одышкой и кашлем, при этом возможно отсутствие реакции на противоастматические средства. Бронхоспазм, связанный с кислотным рефлюксом, имеет тенденцию к более частому возникновению ночью в положении лежа. ГЭРБ — довольно распространенное заболевание у пациентов с БА. Согласно ряду сообщений, у 60% детей со среднетяжелой и тяжелой БА наблюдается ГЭРБ. Отмечено улучшение течения БА при эффективном лечении ГЭРБ  $H_2$ -блокаторами гистаминовых рецепторов.

С развитием современных медицинских технологий в настоящее время появилась возможность проводить комплексное диагностическое обследование пациента, выделяя патологические состояния, в том числе во время ночного сна. Речь идет о довольно распространенной патологии — обструктивных нарушениях дыхания во сне, или синдроме обструктивного апноэ сна. Учение о нарушениях дыхания во сне получило дальнейшее развитие, когда появились физиологические методики, позволяющие объективно оценивать как качество сна, так и дыхание во сне. В 1970-е годы С. Guilleminault et al. дали определение синдрома сонного апноэ как одного из вариантов нарушений дыхания во сне. В 1980-е годы С.Е. Sullivan предложил новый метод лечения нарушений дыхания во сне с созданием положительного давления в дыхательных путях — CPAP- или BiPAP-терапию. В последующие 20 лет при изучении проблем, связанных с нарушением дыхания во сне, был внесен большой вклад как в формирование нового раздела медицины, изучающего состояние пациента во время сна, так и в расширение представлений о патогенетических механизмах развития уже во многом хорошо известных патологических состояний.

В тех случаях, когда ночная БА сопровождается синдромом апноэ во сне, назначение пациенту корректирующего лечения с постоянным положительным давлением в верхних дыхательных путях с помощью специального оборудования способно значительно улучшить течение БА.

Следует уделить внимание хламидийной и микоплазменной инфекции как возможному фактору, способному влиять на формирование тяжелой БА.

Ринит, синусит и БА нередко представляют собой сопряженную проблему. Вирусные и бактериальные инфекции придаточных пазух рассматриваются как возможные факторы обострения БА.

В последние годы накопились данные об агрессивном воздействии табачного дыма на дыхательные пути человека. Многокомпонентный табачный дым вызывает выраженное нарушение мукоцилиарного клиренса, повышает активность аллергенов, увеличивает выработку IgE в плазме, а некоторые его компоненты выступают в качестве самостоятельных аллергенов, вызывая сенсibilизацию и препятствуя достижению контроля над БА.

**3. Прием лекарственных препаратов, провоцирующих неконтролируемое течение БА.** Определенные группы лекарственных препаратов могут приводить к тяжелым обострениям БА, в первую очередь это касается нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), например ацетилсалициловой кислоты и других анальгетиков. Такие проявления у больного БА, как отек слизистой носа, полипозные разрастания в придаточных пазухах носа, периорбитальный отек, уртикарные высыпания, всегда должны вызывать настороженность врача при назначении НПВП. Сочетание БА, непереносимости НПВП и полипозного риносинусита позволяет поставить диагноз аспириновой БА. Нередко аспириновая БА сочетается с атопической, однако она может наблюдаться и как изолированная форма заболевания. В постановке диагноза аспириновой БА большое значение имеют данные анамнеза о реакции больного на прием обезболивающих или жаропонижающих препаратов. Отсутствие у ряда больных указаний на непереносимость НПВП, как правило, обусловлено следующими причинами: относительно низкой степенью гиперчувствительности к этим препаратам; одновременным приемом медикаментов, нейтрализующих бронхоконстрикторное действие НПВП; замедленной реакцией больного на НПВП; редким приемом НПВП. Следует, однако, указать, что определенная часть больных аспириновой БА не принимают НПВП, тем не менее приступы удушья у них могут быть связаны с употреблением в пищу природных салицилатов, а также консервированных с помощью ацетилсалициловой кислоты продуктов. Значительная часть больных не осведомлены о том, что различные НПВП входят в состав таких часто используемых комбинированных препаратов, как цитрамон, пенталгин, седальгин, баралгин и др.

Клинически аспириновая БА часто характеризуется тяжелым упорным течением. Больные нередко попадают в реанимационные отделения. Следует отметить особенности течения риносинусита у данной категории больных. Наиболее часто аспириновая БА дебютирует с длительным ринитом, который у 20-25% больных

постепенно переходит в полипозную риносинусопатию. Иногда первому приступу удушья предшествуют годы непрерывно рецидивирующего хронического ринита, при котором не удается обнаружить экзоаллергены. Как правило, назальные симптомы протекают тяжело и плохо поддаются терапии. Непереносимость аспирина и других НПВП проявляется в виде покраснения лица, приступа удушья, кашля, ринита и конъюнктивита, уртикарных высыпаний, отека Квинке, повышения температуры тела, диареи, болей в животе, сопровождающихся тошнотой и рвотой. Наиболее тяжелыми проявлениями реакции на аспирин и другие НПВП являются астматический статус, остановка дыхания, потеря сознания и шок, поэтому среди больных аспириновой БА высок процент смертельных исходов, что связывают с неосторожным назначением НПВП врачами разных специальностей. При этой форме заболевания пациентам часто приходится купировать обострения БА приемом СГКС. Именно среди больных аспириновой БА высок процент пациентов, принимающих СГКС постоянно, что связано с тяжелым течением не только БА, но и сопутствующего ринита. В последние годы стали применять блокаторы лейкотриеновых рецепторов, что значительно улучшило прогноз при непереносимости НПВП.

В кардиологической практике широкое применение нашли  $\beta$ -блокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Блокаторы  $\beta$ -рецепторов относятся к числу бронхоконстрикторов, поэтому они противопоказаны больным БА. В клинической практике встречаются пациенты с ишемической болезнью сердца, которые длительное время успешно лечатся препаратами этой группы, однако часто после перенесенного вирусного заболевания  $\beta$ -блокаторы начинают провоцировать бронхоспазм. Другая распространенная группа препаратов, назначаемая больным кардиологического профиля, — ИАПФ. Более чем в 30% случаев эти препараты вызывают кашель и более чем в 4% — обострение БА. В отличие от ИАПФ большинство блокаторов рецепторов ангиотензина не провоцируют возникновение кашля и обострения БА.

Как указано выше, тяжелая БА — гетерогенное заболевание, имеющее различные фенотипы. Определение клинического фенотипа заболевания необходимо для лучшего понимания механизмов развития заболевания и достижения максимального ответа на проводимое лечение.

## Основные фенотипы тяжелой БА

Можно выделить три основных фенотипа тяжелой БА:

- с частыми обострениями;
- с выраженными обструктивными изменениями;
- стероидрезистентная БА.

## Фенотип БА с частыми обострениями

К этому фенотипу относится прежде всего нестабильная БА.

В основе БА лежит феномен гиперреактивности. Выделяют две формы нестабильной БА. Первая форма характеризуется высокой степенью вариабельности ПСВ, хотя лечение подобрано правильно. В клинической картине у таких больных преобладают симптомы внезапного обострения БА. Обострению заболевания предшествует большой перепад в показателях утренней и вечерней ПСВ, превышающий 20%. Эти изменения всегда

Продолжение на стр. 34.



Н.П. Княжеская, к.м.н., кафедра пульмонологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского института им. Н.И. Пирогова, г. Москва

## Тяжелая, трудно контролируемая бронхиальная астма

Продолжение. Начало на стр. 33.

должны настораживать врача, проводимая терапия у таких больных должна быть подвергнута тщательной ревизии. Нестабильность БА может быть связана с использованием дозированных аэрозолей, поэтому иногда можно значительно улучшить состояние больного, назначив эти же препараты в виде сухой пудры. Учитывая нестабильный характер БА, назначение симбиоркта может способствовать достижению контроля над заболеванием. Особенностью стратегии терапии единым ингалятором (SMART) является то, что симбиоркт в дозе 160/4,5 мкг может не только служить базисным препаратом для контроля воспалительного процесса, но и применяться для немедленного облегчения симптомов БА. Таким образом, в момент затрудненного дыхания пациент использует не только бронхорасширяющее средство, но и противовоспалительный препарат будесонид. Применяя для купирования симптомов симбиоркт, большой увеличивает объем противовоспалительной терапии при самых ранних проявлениях начинающегося обострения. С другой стороны, как показано в клинических исследованиях, потребность в дополнительных ингаляциях быстро исчезала после стабилизации состояния больного, и, следовательно, общие дозы ИГКС в стратегии SMART оказались в среднем даже меньше, чем при стандартных режимах дозирования.

Вторая клиническая форма нестабильной БА характеризуется внезапным развитием тяжелого обострения, хотя исходно больной получал индивидуально подобранное лечение с хорошим эффектом. Примером этого могут служить пациенты с непереносимостью аспирина и других НПВП, у которых при хорошем исходном состоянии возникает тяжелейшее обострение БА после приема провоцирующего лекарства.

### Фенотип БА с выраженными обструктивными изменениями

Этот термин используется в тех случаях, когда болезнь протекает с выраженной обструкцией. У таких больных морфологические изменения в бронхах имеют свои особенности, поэтому у них особое внимание уделяется регулированию процесса гипертрофии гладких мышц и состоянию мелких бронхов. У больных с выраженной обструкцией масса гладких мышц значительно увеличена. Кроме того, не исключено, что существует подгруппа пациентов, у которых первичной патологией является констриктивный бронхит, но, так как у них наблюдается по крайней мере частичная обратимость в ответ на бронходилатационную терапию и не получен биопсийный материал, они нередко расцениваются как астматики. Результаты недавнего исследования позволяют предположить, что только у 50% больных с подтвержденным при биопсии констриктивным бронхитом будет наблюдаться классический «мозаичный» паттерн при компьютерной томографии высокого разрешения. Пока не получен биопсийный материал, такие пациенты, особенно те, кто попадает в группу идиопатического констриктивного бронхита, с легкостью могут быть неверно расценены как больные тяжелой, рефрактерной БА, дебютировавшей во взрослом возрасте.

### Фенотип стероидрезистентной БА

Этот фенотип встречается в 5% случаев; для него характерна резистентность стероидных рецепторов к стероидным препаратам, что снижает эффективность базисной терапии. Различный ответ на ГКС также свидетельствует о неоднородности воспалительного процесса при БА.

По определению большинство больных тяжелой БА получают СГКС или высокие дозы ИГКС. Однако даже при использовании таких мощных противовоспалительных препаратов наблюдается вариабельность ответа на терапию. У части тяжелых больных ответ на терапию хотя и имеется, но достигается при приеме сверхвысоких доз препаратов. Такие больные окажутся стероидзависимыми. В других случаях даже высокие дозы ГКС вызывают минимальный ответ, неэффективны или способствуют ухудшению. Такие пациенты могут оказаться действительно стероидрезистентными, но, вероятно, их меньшинство. Различия в патологических изменениях между этими двумя подгруппами еще недостаточно изучены, но могут оказаться весьма многообразными. Многие, если не большинство, исследований по изучению стероидрезистентности включали больных БА, скорее, средней тяжести, чем тяжелой, и экстраполяция полученных результатов на тяжелых больных часто затруднительна. У некоторых пациентов с тяжелой БА может не отмечаться улучшения при использовании ГКС в качестве базисной терапии, но при этом наблюдается ответ на ГКС в период обострения. Различия в ответе на терапию при острой и хронической ситуации еще не изучены. Если пациент принимает СГКС, то дифференциальный диагноз следует проводить с легочными васкулитами. Нередко легочные васкулиты впервые проявляются симптомами бронхиальной обструкции. Как правило, заболевание протекает тяжело, диагностируется как тяжелая БА и требует назначения СГКС в режиме постоянного ежедневного приема. При попытке отмены СГКС у пациента могут развиваться выраженные явления легочного васкулита. Подобная картина была описана при назначении антагонистов лейкотриенов и отмене СГКС (синдром Черджа-Стросса). В настоящее время доказано, что развитие синдрома связано именно с отменой СГКС, а не с назначением антагонистов лейкотриенов.

### Заключение

Таким образом, тяжелая форма БА не является однородным понятием, объединяя целый ряд синдромов, которые отражают степень тяжести болезни, снижение эффективности бронхорасширяющих препаратов вплоть до парадоксального действия и жизнеугрожающее обострение. Все пациенты этой группы требуют особого внимания врача. Ведение больных тяжелой БА предполагает комплексную терапию и высокие дозы применяемых препаратов. Независимо от клинической картины пациент, получающий длительное лечение СГКС, должен быть расценен как страдающий БА тяжелой течения и отнесен к 5-й ступени терапии.

Список литературы находится в редакции.

«Атмосфера. Пульмонология и аллергология», № 1, 2012 г.

### • Новости

#### 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), SaO<sub>2</sub> ≥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. *Respirology*. 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 использовавшихся 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 качеством 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 TNFα-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 (TNFα) 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 левоналоксон в течение 10 дней, а также ингаляционные бронходилататоры. Первичной конечной точкой исследования было изменение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) 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 ОФВ<sub>1</sub> по сравнению с исходным уровнем составило 20,1±5,0 и 15,2±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.

Подготовила Наталья Мищенко