

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Эффективность и безопасность индакатерола и тиотропия у больных ХОЗЛ в зависимости от тяжести одышки

Современные руководства по лечению хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) рекомендуют основывать выбор схемы лечения в том числе на выраженности симптомов заболевания. Американские ученые решили оценить эффективность двух ингаляционных бронходилататоров – индакатерола (150 и 300 мкг) и тиотропия (18 мкг) – в зависимости от исходной тяжести одышки по шкале mMRC у пациентов с ХОЗЛ (mMRC <2 баллов – незначительно выраженная одышка; mMRC ≥ 2 баллов – выраженная одышка). Для этого был проведен post-hoc анализ данных нескольких клинических исследований, посвященных сравнению эффективности и безопасности индакатерола и тиотропия. Результаты лечения оценивались через 26 нед терапии. В анализ были включены 3177 пациентов.

У пациентов с незначительно выраженной одышкой применение индакатерола в обеих дозах приводило к улучшению утреннего (минимального) показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), транзитного индекса одышки (TDI), общего показателя респираторного опросника святого Георгия (SGRQ) через 26 нед терапии и снижению риска обострений ХОЗЛ по сравнению с соответствующими показателями на фоне терапии плацебо. Применение тиотропия по сравнению с плацебо у этой категории пациентов приводило к улучшению показателей минимального ОФВ₁, TDI и общего показателя SGRQ через 26 нед.

У пациентов с выраженной одышкой индакатерол в обеих дозах приводил к улучшению показателей минимального ОФВ₁, TDI и общего показателя SGRQ на 26-й неделе. По сравнению с терапией плацебо применение тиотропия позволило улучшить ОФВ₁, TDI, общий показатель SGRQ и снизить риск обострений ХОЗЛ через 26 нед лечения, но только индакатерол в дозе 300 мкг продемонстрировал клинически значимое улучшение TDI (≥1 балла) по сравнению с плацебо. В обеих подгруппах терапия хорошо переносилась.

Таким образом, у пациентов с менее выраженной одышкой оба препарата имеют сопоставимую эффективность. Для лечения пациентов с ХОЗЛ, которые испытывают выраженную одышку, может быть рекомендован индакатерол в дозе 300 мкг.

Mahler D.A. et al. *Pulm Pharmacol Ther.* 2013 Jun; 26 (3): 348-55.

Эффективность применения небулизированного фуросемида в качестве дополнительного метода лечения обострения ХОЗЛ

Целью данной работы было оценить эффективность небулизированного фуросемида в качестве дополнения к стандартной схеме лечения больных с обострением ХОЗЛ в отделении неотложной помощи.

В рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании приняли участие 100 пациентов с клинической картиной обострения ХОЗЛ (средний возраст – 73,1±8,7 года). Участники исследования были рандомизированы для получения 40 мг небулизированного фуросемида (исследуемая группа) или плацебо (контрольная группа) в качестве дополнения к традиционным методам лечения. Исходно и через 1 ч после начала лечения оценивались такие показатели, как выраженность одышки (по визуально-аналоговой шкале), ОФВ₁, газовый состав артериальной крови, артериальное давление, частота пульса и дыхания.

Клинические параметры, включая выраженность одышки и ОФВ₁, значительно улучшились после лечения, при этом в группе фуросемида по сравнению с группой плацебо показатель ОФВ₁ был выше, а выраженность одышки – меньше (p < 0,001). Кроме того, применение небулизированного фуросемида обеспечило существенное повышение среднего pH и PaO₂ через 1 ч после начала лечения (p < 0,001). Наконец, в группе фуросемида было отмечено достоверное снижение среднего артериального давления и частоты пульса по сравнению с таковыми в группе плацебо.

Авторы исследования сделали вывод, что применение небулизированного фуросемида в качестве дополнения к стандартной схеме лечения может дать дополнительные клинические преимущества при обострении ХОЗЛ.

Vahedi H.S. et al. *Respir Care.* 2013 Apr 30.

Рост распространенности ХОЗЛ в общей популяции

В рамках исследования Norwegian Hordaland County Cohort Study (HCCS) в 2003-2005 гг. 1664 человека в возрасте 35-90 лет были опрошены с помощью специальной анкеты и прошли спирометрию для выявления ХОЗЛ. В предыдущей фазе исследования HCCS, проведенной несколькими годами ранее, распространенность ХОЗЛ, диагностированного согласно критериям GOLD, составила 7%. Девять лет спустя величина данного показателя достигла 14%.

У 70% участников исследования отмечались респираторные симптомы. Только у 1 из 4 человек еще до включения в исследование врачом был установлен диагноз ХОЗЛ.

Достоверными факторами риска ХОЗЛ были пол, возраст, статус и анамнез курения (пачко-лет). У мужчин был выше риск развития ХОЗЛ, чем у женщин (ОР 1,7; 95% ДИ 1,2-2,3). Относительный риск развития ХОЗЛ у лиц старше 65 лет по сравнению с таковым у лиц моложе 40 лет составил 10,3 (95% ДИ 6,4-16,5). У заядлых курильщиков риск был в 4,2 раза выше, чем у лиц с анамнезом курения <10 пачко-лет (95% ДИ 2,6-6,7). По сравнению с предыдущей фазой исследования связь между возрастом и статусом курения и риском развития ХОЗЛ существенно не изменилась. В то же время уровень образования и мужской пол имели меньшее влияние на риск развития ХОЗЛ в 2005 г., чем в 1997 г., а роль анамнеза курения в пачко-годах в указанный период, напротив, возросла.

Таким образом, за 9 лет распространенность ХОЗЛ увеличилась с 7 до 14%. Факторы риска остались прежними, хотя сила связи варьирует. Все еще

наблюдается значительная гиподиагностика ХОЗЛ, поэтому крайне необходимы повышенная настороженность в отношении данного заболевания и своевременное выполнение спирометрии у лиц с факторами риска.

Waatevik M. et al. *Respir Med.* 2013 May 13.

Применение β-блокаторов и частота обострений ХОЗЛ

Долгое время применения β-блокаторов у пациентов с ХОЗЛ старались избегать из-за потенциального риска развития побочных эффектов со стороны легких. Однако недавние исследования показали, что использование β-блокаторов у больных ХОЗЛ сокращает количество амбулаторных посещений, а также уменьшает или как минимум не влияет на частоту госпитализаций. Были показаны увеличение выживаемости и снижение риска обострений у пациентов с ХОЗЛ при длительном лечении β-блокаторами. Целью данного исследования было оценить влияние приема β-блокаторов на частоту обострений ХОЗЛ.

В ретроспективном когортном исследовании приняли участие 412 пациентов с ХОЗЛ, которых разделили на 2 группы – принимающих (n=166) и не принимающих β-блокаторы (n=246). В качестве первичных конечных точек были выбраны частота и тяжесть обострений ХОЗЛ. Вторичные конечные точки включали частоту обострений ХОЗЛ в зависимости от кардиоселективности применяемого β-блокатора и частоту госпитализаций по любой причине.

В группе пациентов, принимающих β-блокаторы, были ниже риск обострений ХОЗЛ в целом (ОР 0,61; 95% ДИ 0,40-0,93) и частота легких обострений (ОР 0,56; 95% ДИ 0,34-0,89). При этом не выявлено существенных различий в частоте обострений ХОЗЛ в зависимости от кардиоселективности β-блокаторов (ОР 0,84; 95% ДИ 0,38-1,83).

Авторы исследования пришли к заключению, что у пациентов с ХОЗЛ, получающих β-блокаторы, значительно ниже риск обострений ХОЗЛ и меньше частота легких обострений.

Farland M.Z. et al. *Ann Pharmacother.* 2013 May; 47 (5): 651-6.

Эффективность и безопасность рофлумиласта у пациентов со стабильным ХОЗЛ: результаты метаанализа

Проведено несколько масштабных исследований, продемонстрировавших эффективность рофлумиласта в лечении ХОЗЛ, однако показано, что препарат вызывает некоторые побочные эффекты. Для более точной оценки эффективности и безопасности рофлумиласта у больных ХОЗЛ был выполнен данный метаанализ.

Поиск рандомизированных контролируемых исследований проводили в базах данных PubMed, EMBASE, CINAHL, Cochrane clinical trials database, Physiotherapy Evidence Database и ClinicalTrials.gov. Первичными конечными точками были минимальный (утренний) показатель ОФВ₁ и частота обострений. Вторичные конечные точки включали другие параметры спирометрии, показатель связанного со здоровьем качества жизни, уровень общей смертности и частоту побочных эффектов.

Всего было отобрано 11 исследований, соответствовавших критериям включения, с участием 9675 пациентов. Терапия рофлумиластом достоверно снизила частоту обострений (легких, средней степени тяжести и тяжелых) (взвешенная разность средних (BPC) -0,23; 95% ДИ от -0,33 до -0,13; p < 0,00001), улучшила минимальный показатель ОФВ₁ (BPC 53,52 мл; 95% ДИ от 42,49 до 64,55; p < 0,00001) и другие постбронходилатационные показатели спирометрии (в частности, форсированную жизненную емкость легких и т. д.). Рофлумиласт не оказывал достоверного влияния на общую оценку по респираторному опроснику святого Георгия (BSP -0,70 единиц; 95% ДИ от -2,65 до 1,26; p=0,49) и общую смертность (ОР=0,90; 95% ДИ от 0,63 до 1,29; p=0,56). На фоне терапии рофлумиластом была выше частота некоторых побочных эффектов, таких как диарея, головная боль, тошнота, снижение массы тела, бессонница.

Был сделан вывод о том, что рофлумиласт достоверно снижает частоту обострений у больных ХОЗЛ. В то же время недостаточно доказательств в пользу влияния терапии рофлумиластом на другие конечные точки. Кроме того, отмечается повышение риска некоторых побочных эффектов. Для более тщательной оценки долгосрочной эффективности и безопасности рофлумиласта требуется проведение дальнейших исследований.

Yan J.H. et al. *Pulm Pharmacol Ther.* 2013 Apr 23.

Дефицит массы тела и ожирение: влияние на смертность и частоту повторных госпитализаций при ХОЗЛ

Данное ретроспективное исследование было проведено, чтобы оценить взаимосвязь ожирения и дефицита массы тела со смертностью больных, госпитализированных с обострением ХОЗЛ, и риском повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки.

Из 313 233 случаев госпитализации по поводу обострения ХОЗЛ в 22 582 (7,2%) у пациентов имело место ожирение, в 6354 (2%) – дефицит массы тела. Госпитальная летальность и частота повторной госпитализации после выписки составили 12 и 16,7% соответственно. Тучные пациенты продемонстрировали более низкую смертность в стационаре (ОР 0,52; 95% ДИ 0,49-0,55) и меньшую частоту повторной госпитализации в течение первых 30 дней после выписки (ОР 0,87; 95% ДИ 0,85-0,92) по сравнению с соответствующими показателями у пациентов без ожирения. Истощенные больные имели гораздо более высокий риск смерти в стационаре (ОР 1,73; 95% ДИ 1,62-1,85) и повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки (ОР 1,29; 95% ДИ 1,22-1,38) даже после поправки на возможные сопутствующие факторы.

Таким образом, наличие ожирения у пациентов, госпитализированных по поводу обострения ХОЗЛ, значительно снижает риск смерти в стационаре и повторной госпитализации. В то же время дефицит массы тела ассоциируется с существенным увеличением госпитальной летальности и риска повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки.

Zapatero A. et al. *J Hum Nutr Diet.* 2013 May 9.

Подготовила **Наталья Мищенко**