

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Существуют ли различия в темпах снижения пре- и постбронходилатационных показателей ОФВ₁ у пациентов с ХОЗЛ?

Традиционно в интервенционных исследованиях темп снижения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) рассчитывается на основании постбронходилатационных показателей. При этом остается неясным, отличаются ли между собой кривые снижения до- и постбронходилатационного ОФВ₁ у больных ХОЗЛ, и если отличаются, то в какой степени.

Для ответа на эти вопросы был проведен субанализ результатов 4-летнего исследования UPLIFT, в котором сравнивали эффективность тiotропия 18 мкг 1 р/сут и плацебо у 5041 пациента с ХОЗЛ от умеренной степени тяжести до очень тяжелого (средний ОФВ₁ – 48% от должного). В этом клиническом испытании постбронходилатационный показатель ОФВ₁ измеряли после 4 ингаляций 2 ингаляционных бронхолитиков короткого действия разных классов в начале исследования, через 1 мес после рандомизации и затем каждые 6 мес в течение 4 лет.

Как показали результаты анализа, кривые снижения постбронходилатационных показателей ОФВ₁ и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) были значительно круче таковых пребронходилатационных значений независимо от группы лечения ($p < 0,001$), в то время как дисперсия кривых была схожей. Улучшение ОФВ₁ и ФЖЕЛ после ингаляции бронхолитиков короткого действия в течение 4-летнего периода наблюдения становилось постепенно все менее выраженным, причем его уменьшение было статистически достоверным ($p < 0,0001$). По всей видимости, ухудшение ответа на бронхолитики короткого действия и является объяснением существенных различий между кривыми снижения до- и постбронходилатационных показателей функции легких. Хотя причины этих различий до конца не ясны, их важно учитывать при оценке эффективности лечения ХОЗЛ.

Toshkin D.P. et al. *Respir Med.* 2013 Aug 22.

Индакатерол в лечении ХОЗЛ: результаты систематического обзора и метаанализа

Для оценки эффективности и безопасности индакатерола при ХОЗЛ в сравнении с плацебо и другими бронхолитиками, а также при добавлении к тiotропию в сравнении с монотерапией этим холинолитиком был проведен систематический обзор рандомизированных контролируемых испытаний. Поиск релевантных исследований проводился в 13 электронных базах данных, включая MEDLINE, EMBASE и CENTRAL. Кроме того, авторы обращались к производителям препаратов за неопубликованными данными.

В качестве первичной конечной точки было выбрано изменение ОФВ₁ на 12-й неделе лечения. Вторичные конечные точки включали изменения показателя качества жизни по респираторному опроснику св. Георгия (SGRQ), транзитного индекса одышки (TDI) и индекса BODE через 6 мес, частоту обострений в течение года, а также ухудшение симптомов.

Критериям включения соответствовали 12 рандомизированных контролируемых исследований с умеренным риском систематической ошибки и участием в общей сложности 10 977 пациентов.

Как показал анализ, индакатерол по сравнению с плацебо обеспечил достоверное улучшение ОФВ₁ (взвешенная разница средних (ВРС) 0,16 л; 95% ДИ 0,15-0,18 л; $p < 0,001$), при этом во всех исследованиях улучшение было выше порога клинической значимости (0,1 л). Индакатерол продемонстрировал также клинически значимое улучшение всех вторичных конечных точек, кроме частоты обострений. Величина эффекта существенно не зависела от дозировки, однако в группе индакатерола 300 мкг был зафиксирован 1 летальный исход, связанный с лечением.

Эффективность индакатерола была сопоставима с таковой формотерола и салметерола (ВРС показателей ОФВ₁ составила 0,04 л; 95% ДИ 0,01-0,07 л; $p = 0,02$), а также тiotропия (ВРС 0,01 л; 95% ДИ -0,01-0,03 л; $p = 0,61$). Добавление индакатерола к тiotропию обеспечило дополнительное улучшение ОФВ₁ по сравнению с монотерапией холинолитиком (ВРС 0,07 л; 95% ДИ 0,05-0,10 л; $p < 0,001$).

Таким образом, данный анализ показал, что индакатерол в дозе ≤ 150 мкг является безопасным и эффективным препаратом для лечения ХОЗЛ. Он может быть хорошей альтернативой традиционно применяемым бронходилататорам или назначаться в качестве дополнения к тiotропию при недостаточной эффективности последнего. Использование более высоких доз требует дополнительных доказательств.

Chung V.C. et al. *PLoS One.* 2013 Aug 14; 8 (8): e70784.

Влияние CPAP-терапии и возраста на смертность пациентов с перекрестным синдромом

Перекрестным синдромом (overlap syndrome) называют одновременное наличие у пациента ХОЗЛ и синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС). Этот синдром ассоциируется с худшим прогнозом.

Авторы данной работы решили определить, какие именно факторы влияют на риск смерти у пациентов с перекрестным синдромом. Исследователи предположили, что CPAP-терапия может повышать выживаемость таких больных. Был проведен post hoc анализ данных наблюдения большой когорты амбулаторных пациентов с ХОЗЛ и/или СОАГС. Из 3396 больных у 1112 имело место ХОЗЛ, у 2284 – СОАГС и у 227 – перекрестный синдром. Собирали сведения о поле, возрасте, функции легких, показатели сомнографии, данные о проведении CPAP-терапии.

В группе перекрестного синдрома умерли 17 пациентов (7,4%). Многофакторный анализ показал, что CPAP-терапия и возраст являются независимыми предикторами смерти (ОР 0,71 и 1,14; $p < 0,001$ и 0,002 соответственно). Более продолжительное применение CPAP было связано со снижением смертности. Хотя в целом метрические данные не коррелировали с использованием CPAP-терапии ($p = 0,2$), средний возраст тех, кто применял CPAP < 2 ч за ночь, был значительно выше, чем у использовавших CPAP > 2 ч за ночь.

Авторы исследования сделали вывод о том, что CPAP-терапия может снижать смертность при перекрестном синдроме. Возраст является независимым фактором риска смерти и демонстрирует обратную корреляцию с выживаемостью и использованием CPAP-терапии.

Stanchina M.L. et al. *J Clin Sleep Med.* 2013; Aug 15 9 (8): 767-72.

Эффективность проведения спирометрии в рамках общественных мероприятий с точки зрения первичной профилактики ХОЗЛ

Наиболее эффективным методом первичной профилактики ХОЗЛ является как можно более ранний отказ от курения. Ранее было показано, что выявление с помощью спирометрии обструктивных нарушений у курильщиков повышает вероятность отказа от курения, таким образом, спирометрия является эффективным методом вторичной профилактики ХОЗЛ. Целью данного исследования было оценить влияние проведения спирометрии в рамках общественных мероприятий на мотивацию к отказу от курения в общей когорте курильщиков, то есть эффективность такого подхода с точки зрения первичной профилактики ХОЗЛ.

Проведение спирометрии и анализ ее результатов были предложены посетителям общественного мероприятия под названием Lange Nacht der Wissenschaften («Длинная ночь наук»). Влияние указанного исследования на статус курения оценивали после его проведения с помощью анонимной анкеты.

Участие в испытании приняли 257 человек, средний возраст которых составил 30 лет (диапазон 22-46 года). Из них 44 были курильщики (17,1%). Только у 2 участников, употреблявших табачные изделия, было выявлено снижение соотношения пребронходилатационных ОФВ₁ и ФЖЕЛ $< 0,7$. Первая подгруппа ($n = 14$) курильщиков заявили, что проведение спирометрии повысило их мотивацию бросить курить, в то время как 28 обследованных (вторая подгруппа), имевших пагубную привычку, отметили, что результаты спирометрии никак не повлияли на их мотивацию к отказу от табака. Вторая подгруппа курильщиков была значительно моложе (средний возраст 28 против 40 лет; $p = 0,025$), тем не менее существенных различий по результатам спирометрии между этими подгруппами не было.

Авторы пришли к заключению, что проведение спирометрии в общепопуляционной выборке с большой долей молодых людей не является эффективным с точки зрения повышения мотивации к отказу от курения, то есть первичной профилактики ХОЗЛ.

Zirlik S. et al. *J Eval Clin Pract.* 2013; Aug 17.

Сравнение комбинированной и монотерапии антибиотиками у взрослых госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией

Преимущества комбинированной терапии макролидом и β -лактамом перед монотерапией последним в лечении госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией (ВП) с точки зрения уменьшения степени тяжести заболевания до конца не подтверждены. Чтобы прояснить данный вопрос, авторы этого исследования проанализировали результаты лечения 5240 взрослых пациентов, госпитализированных по поводу ВП.

Общая 30-дневная госпитальная летальность в исследуемой когорте составила 24,4%. Комбинированная терапия была назначена 3239 (61,8%) пациентам. Многофакторный анализ показал, что комбинированная терапия ассоциируется с достоверно более низкой 30-дневной госпитальной летальностью пациентов с ВП средней степени тяжести (скорректированный ОР 0,54; 95% ДИ от 0,41 до 0,72) и тяжелым течением (ОР 0,76; 95% ДИ от 0,60 до 0,96), но не у пациентов с легким течением болезни.

Rodrigo C. et al. *Thorax.* 2013 May 68; (5): 493-5.

Долгосрочная эффективность и безопасность бронхиальной термопластики у пациентов с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой

Ранее было показано, что применение бронхиальной термопластики (БТ) у пациентов с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой (БА) ассоциируется с улучшением контроля заболевания на протяжении 2 лет после проведения процедуры. Оценка эффективности и безопасности этого метода лечения в долгосрочной перспективе было посвящено данное исследование, в рамках которого ежегодно в течение 5 лет обследовали участников Asthma Intervention Research 2. В качестве конечных точек были выбраны частота тяжелых обострений и побочных эффектов, использование ресурсов здравоохранения, динамика спирометрических показателей и результатов компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения. Полный 5-летний период наблюдения завершили 162 (85,3%) из 190 участников исследования Asthma Intervention Research 2.

Доля пациентов с тяжелыми обострениями и обращениями за неотложной помощью, а также частота этих неблагоприятных событий оставались низкими в течение всего периода наблюдения. Через 5 лет они были ниже, чем в течение 12 мес до лечения. В среднем снижение за 5 лет составило 44% для частоты обострений и 78% для частоты визитов в отделения неотложной помощи. Частота респираторных неблагоприятных событий и госпитализаций в связи с респираторной патологией в течение всего периода наблюдения оставалась неизменной по сравнению с первым годом после БТ. Были стабильными и пребронходилатационные показатели ОФВ₁, притом что среднесуточная доза ингаляционных кортикостероидов снизилась на 18%. Анализ результат КТ высокого разрешения до лечения и через 5 лет после процедуры не показал никаких патологических изменений, которые могли бы быть связаны с БТ.

Таким образом, проведенное исследование убедительно показало долгосрочные преимущества БТ с точки зрения контроля БА (снижение частоты тяжелых обострений, обращений за неотложной помощью), а также безопасность этого метода. БТ становится важным дополнением к имеющемуся арсеналу методов лечения БА и должна быть рассмотрена как подход для пациентов с тяжелой персистирующей БА, у которых прием ингаляционных кортикостероидов и длительно действующих β_2 -агонистов не позволяет достичь контроля заболевания.

M. E. Wechsler et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Aug 30.

Подготовила Наталья Мищенко