

# ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

## Метаболический синдром повышает риск развития бронхиальной астмы у взрослых: результаты исследования HUNT

Ожирение является фактором риска развития бронхиальной астмы (БА) и одним из основных компонентов метаболического синдрома. Норвежские ученые провели исследование с целью изучить связь метаболического синдрома с риском развития БА у взрослых. Это было проспективное испытание с участием большой когорты лиц (n=23 191), у которых на момент включения отсутствовала БА. Средний период наблюдения составил 11 лет.

Было установлено, что метаболический синдром является независимым фактором риска развития БА у взрослых (скорректированный относительный риск (ОР) 1,57; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,31-1,87). Среди компонентов метаболического синдрома только два статистически значимо ассоциировались с риском развития БА – увеличение окружности талии (скорректированный ОР 1,62; 95% ДИ 1,36-1,94) и наличие предиабета/диабета (ОР 1,43; 95% ДИ 1,01-2,04).

Brumpton B.M. et al. *Eur Respir J.* 2013 Dec; 42 (6): 1495-502.

## Ингаляционные кортикостероиды и риск пневмонии у лиц с БА: результаты исследования типа «случай – контроль»

В клинических исследованиях было показано, что применение ингаляционных кортикостероидов (ИКС) связано с повышенным риском развития пневмонии у лиц с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ). Существует ли такой риск для больных БА, до недавнего времени было непонятно. Целью данной работы стало изучение взаимосвязи между терапией ИКС и риском развития пневмонии у пациентов с БА.

Была установлена достоверная дозозависимая связь между приемом ИКС и риском пневмонии или инфекций нижних дыхательных путей у больных БА (p<0,001). С учетом сопутствующих факторов ОР развития пневмонии или инфекций нижних дыхательных путей у пациентов, получавших высокие дозы ИКС (≥1000 мкг), составил 2,04 (95% ДИ 1,59-2,64) по сравнению с таковым у лиц с БА, которые не принимали ИКС в течение предыдущих 90 дней.

Таким образом, это исследование показало, что у лиц с БА, получающих ИКС, повышен риск развития пневмонии или инфекций нижних дыхательных путей, причем этот риск возрастает с увеличением дозы. Поэтому пневмонию следует рассматривать в качестве возможного побочного эффекта терапии ИКС у пациентов с БА и стараться использовать минимальные эффективные дозы этих препаратов для лечения БА.

McKeever T. et al. *Chest.* 2013 Dec 1; 144 (6): 1788-94.

## Сравнение краткосрочных и длительных режимов антибиотикотерапии при вентиляторассоциированной пневмонии: результаты систематического обзора и метаанализа

С целью сравнения эффективности краткосрочных и длительных режимов антибиотикотерапии у пациентов с вентиляторассоциированной пневмонией был проведен систематический обзор с метаанализом. Поиск исследований проводили в базах данных PubMed и Cochrane Central Registry of Controlled Trials. Были отобраны 4 рандомизированных контролируемых исследования, в которых сравнивали эффективность коротких (7-8 дней) и длительных (10-15 дней) режимов антибиотикотерапии вентиляторассоциированной пневмонии. Все исследования включали данные о смертности, в то время как сведения о частоте рецидива заболевания и количестве дней без приема антибиотиков были предоставлены в 3 и 2 из 4 испытаний соответственно.

Не выявлено существенной разницы по показателям смертности между сравниваемыми группами (ОР 1,20; 95% ДИ 0,84-1,72; p=0,32). При этом в группах краткосрочной антибиотикотерапии отмечалось увеличение количества дней без приема антибиотиков (взвешенная разница средних 3,4 дня; ОР 1,43-5,37; p<0,001). Не отмечено статистически значимой разницы по частоте рецидивов между сравниваемыми группами, хотя прослеживалась четкая тенденция к уменьшению данного показателя при использовании более продолжительного курса антибактериальной терапии (ОР 1,67; 95% ДИ 0,99-2,83; p=0,06). В отношении остальных конечных точек достоверной разницы между группами не обнаружено.

Таким образом, короткий курс антибиотикотерапии при вентиляторассоциированной пневмонии позволяет сократить длительность приема антибиотиков без достоверного увеличения смертности и частоты рецидивов. Прослеживалась некоторая тенденция к уменьшению количества рецидивов при использовании более длительных режимов лечения антибактериальными препаратами, однако эта тенденция наблюдалась преимущественно в одном исследовании, в котором рецидивы были скорее микробиологическими, чем клиническими. Необходимо проведение дополнительных исследований для подтверждения полученных результатов.

Dimopoulos G. et al. *Chest.* 2013 Dec 1; 144 (6): 1759-67.

## Причины смерти госпитализированных пациентов с БА, ХОЗЛ и нереспираторными заболеваниями: результаты многоцентрового исследования

Информация о причинах смерти пациентов с БА и ХОЗЛ ограничена. Для изучения структуры причин смерти госпитализированных больных БА и ХОЗЛ по сравнению с соответствующим показателем у госпитализированных пациентов с другими заболеваниями в Испании было проведено многоцентровое ретроспективное исследование типа «случай – контроль».

В общей сложности в анализ были включены 2826 случаев смерти (средний возраст умерших – 75 лет, 56% мужчин), из которых в 82 (2,9%) случаях у скончавшихся имела место БА, в 283 (10%) – ХОЗЛ.

Наиболее частыми причинами смерти больных БА были сердечно-сосудистые заболевания (29,3%), злокачественные новообразования (20,7%) и инфекции (14,6%). В когорте больных ХОЗЛ структура смертности выглядела следующим образом: злокачественные опухоли – 26,5%, острая дыхательная недостаточность – 25,8%, сердечно-сосудистые заболевания – 21,6%.

Больные БА значительно реже, чем пациенты с ХОЗЛ, умирали от острой дыхательной недостаточности и рака легких. Многофакторный логистический регрессионный анализ не выявил связи между БА и смертностью от сердечно-сосудистых осложнений.

Авторы исследования сделали вывод о том, что структура причин смерти больных БА существенно отличается от таковой пациентов с ХОЗЛ. Наиболее частой причиной смерти госпитализированных больных БА являются сердечно-сосудистые заболевания, однако не получено данных в пользу того, что БА повышает риск сердечно-сосудистой смерти.

Soto-Campos J.G. et al. *BMC Pulm Med.* 2013 Dec 10; 13 (1): 73.

## Профилактическая антибиотикотерапия при ХОЗЛ: результаты Кокрановского обзора

В последнее время отмечается возобновление интереса к использованию антибиотиков при ХОЗЛ с профилактической целью – для уменьшения частоты обострений и улучшения качества жизни пациентов. Чтобы оценить эффективность такого подхода, был проведен систематический обзор Кокрановского сотрудничества.

Поиск исследований проводили в базе данных Cochrane Airways Group Trials Register и списках литературы релевантных статей. Последний поиск осуществлен в августе 2013 г. Включению в обзор подлежали рандомизированные контролируемые испытания, в которых сравнивали профилактическое назначение антибиотиков и плацебо у пациентов с ХОЗЛ.

Критериям включения соответствовали 7 исследований с участием 3170 пациентов. Все работы были опубликованы в период между 2001 и 2011 годами. Пять исследований были посвящены изучению эффективности непрерывного приема антибиотиков и 2 – прерывистого (импульсного). Для профилактики применялись такие антибактериальные препараты: азитромицин, эритромицин, кларитромицин и моксифлоксацин. Продолжительность исследований варьировала от 3 до 36 мес. Риск систематической ошибки во включенных в обзор испытаниях был в целом низким, качество доказательств оценено как среднее. Средний возраст лиц, принимавших участие в исследованиях, составил 66 лет; у всех участников имело место ХОЗЛ как минимум умеренной тяжести течения.

Анализ показал эффективность непрерывной профилактической антибиотикотерапии в уменьшении количества пациентов с обострениями ХОЗЛ (ОР 0,55; 95% ДИ 0,39-0,77; 3 исследования, 1262 участника, высокое качество доказательств). Так, доля пациентов с обострениями в контрольной группе составила 69% по сравнению с 54% в группе лечения. Количество пациентов, которых необходимо пролечить для профилактики 1 эпизода обострения (NNT), составило 8 (95% ДИ 5-18). Непрерывное профилактическое лечение антибиотиками также обеспечило снижение частоты обострений (ОР 0,73; 95% ДИ 0,58-0,91).

Использование импульсного режима профилактической антибиотикотерапии показало менее выраженное и статистически недостоверное сокращение количества пациентов с обострениями (ОР 0,87; 95% ДИ 0,69-1,09; 1 исследование, 1149 участников, среднее качество доказательств). Анализ показал, что этот результат достоверно хуже отмечаемого при постоянной антибиотикотерапии.

Обнаружено статистически значимое улучшение качества жизни пациентов с ХОЗЛ как при непрерывном, так и при импульсном профилактическом лечении антибиотиками, но это улучшение не достигло порога клинической значимости, равного 4 баллам (среднее улучшение -1,78 балла; 95% ДИ -2,95 до -0,61; 2 исследования, 1962 участника, среднее качество доказательств).

Ни импульсная, ни непрерывная антибиотикотерапия не показали существенного влияния на вторичные конечные точки: частоту госпитализаций, изменение функции легких, частоту серьезных нежелательных явлений, общую смертность (среднее качество доказательств).

Частота и спектр нежелательных явлений зависели от применяемого антибиотика. Применение азитромицина было связано с достоверным снижением слуха, моксифлоксацин – с более высокой частотой нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (p<0,001). Частота некоторых неблагоприятных событий, которые впоследствии привели к отмене препарата (удлинение зубца QT, шум в ушах), в группе активного лечения не была существенно выше таковой в группе плацебо, однако эти показатели важно учитывать в клинической практике. Определенное беспокойство вызывает рост антибиотикорезистентности. В одном из исследований было показано, что в случае повторной колонизации возбудители обнаруживают более высокий уровень устойчивости к антибиотикам. Чувствительная к моксифлоксацину в начале терапии синегнойная палочка быстро приобретала устойчивость к препаратам хинолонового ряда при повторном инфицировании пациентов.

Таким образом, непрерывное профилактическое применение антибиотиков приводит к клинически значимому сокращению частоты обострений у пациентов с ХОЗЛ. Во всех исследованиях по изучению непрерывной антибиотикотерапии использовали макролиды, следовательно, отмеченное преимущество относится только к этому классу антибактериальных препаратов. Эффективность прерывистого приема антибиотиков остается неопределенной и требует дальнейших исследований. В исследованиях, включенных в этот обзор, принимали участие пациенты с частыми обострениями, что требовало лечения антибиотиками или системными стероидами либо кислородотерапии. Кроме того, участники исследования были преимущественно пожилыми лицами. Таким образом, результаты этого обзора могут быть применены только к когорте пациентов с ХОЗЛ, которая изучалась в исследованиях, и, возможно, не будут подтверждены в других группах. Рассматривая вопрос о профилактическом назначении антибиотиков пациентам с ХОЗЛ, следует взвешивать пользу от такого назначения для конкретного пациента и риск, связанный с глобальным ростом антибиотикорезистентности.

Herath S.C., Poole P. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Nov 28; 11: CD009764.

Подготовила **Наталья Мищенко**