

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Ингаляционные кортикостероиды и риск развития туберкулеза

Применение ингаляционных кортикостероидов (ИКС) может привести к снижению местного иммунитета легких и, как следствие, к повышению риска инфекций нижних дыхательных путей. Кроме того, существуют опасения относительно повышения риска развития туберкулеза у пациентов, получающих такие препараты. Целью данного исследования было определить связь между применением ИКС и риском развития туберкулеза у лиц с различными заболеваниями органов дыхания, проживающих в регионе со средней распространенностью туберкулеза.

Ретроспективное исследование по типу «случай–контроль» проведено в когорте 853 439 взрослых пациентов, начавших применять ИКС в период с 1 января 2007 г. по 31 декабря 2010 г. Для каждого случая туберкулеза, развившегося за анализируемый период времени, подбирали до пяти контрольных лиц, сопоставимых по возрасту, полу, диагнозу (бронхиальная астма или хроническое обструктивное заболевание легких) и времени инициации терапии ИКС. В целом из общей когорты было отобрано для анализа 4139 пациентов с туберкулезом и 20 583 человека в группу контроля.

Было установлено, что применение ИКС ассоциируется со статистически значимым повышением риска развития туберкулеза (относительный риск – ОР – 1,2; 95% доверительный интервал – ДИ – 1,08-1,34), при этом связь была дозозависимой (p<0,001).

Анализ в подгруппах показал, что использование ИКС не повышает риск развития туберкулеза среди пациентов, получающих одновременно с ИКС пероральные кортикостероиды.

Таким образом, это исследование позволило установить, что применение ИКС ассоциируется с повышением риска развития туберкулеза в регионе со средней распространенностью данного заболевания. Клиницисты должны принимать во внимание возможность развития туберкулеза у пациентов, которые длительно принимают ИКС в высоких дозах.

Lee C.H. et al. Thorax. 2013 Dec; 68 (12): 1105-1113.

Влияние ХОЗЛ на общий статус здоровья: результаты исследования BOLD

Целью данной работы была оценка влияния хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) на общее состояние здоровья участников исследования BOLD (перекрестное популяционное исследование, проводившееся в 17 странах мира с участием 11 985 человек).

Общий статус здоровья (качество жизни, связанное со здоровьем) оценивали с помощью краткого опросника SF-12 (Short Form 12). Критерием наличия ХОЗЛ было соотношение постбронходилатационных показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и форсированной жизненной емкости легких менее 0,70. Среди участников исследования BOLD больных ХОЗЛ было 2269.

Анализ показал, что у пациентов с ХОЗЛ в среднем ниже оценка как физического (44±10 против 48±10 баллов; p<0,0001), так и психического (51±10 против 52±10 баллов; p=0,005) компонента здоровья по сравнению с лицами без ХОЗЛ.

Одышка была наиболее важным фактором, определяющим низкую оценку физического и психического компонентов здоровья у пациентов с ХОЗЛ. Также с более низкой оценкой физического компонента здоровья ассоциировались такие факторы, как низкий ОФВ₁, хронический кашель, в т. ч. с отделением мокроты, сопутствующие заболевания.

Интересно, что влияние заболеваний сердца, артериальной гипертензии и сахарного диабета на общее состояние физического здоровья было значительно меньшим (от –3 до –4 баллов), чем влияние ХОЗЛ III или IV стадии по старой классификации GOLD (–8 и –11 баллов соответственно).

В заключение авторы подчеркивают, что ХОЗЛ оказывает выраженное негативное влияние на общее состояние здоровья пациентов, но в большей степени на его физический компонент.

Janson C. et al. Eur Respir J. 2013 Dec; 42 (6): 1472-1483.

Сравнение двойной бронходилатации с помощью QVA149 и бронхолитической монотерапии: результаты исследования SHINE

Многоцентровое 26-недельное рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование SHINE было посвящено оценке эффективности и безопасности комбинированной бронхолитической терапии препаратом QVA149 по сравнению с монотерапией его отдельными компонентами (индакатеролом и гликопирронием), а также с тиотропием и плацебо у пациентов с ХОЗЛ от умеренной до тяжелой степени.

В исследовании приняли участие 2144 пациента, которых рандомизировали в соотношении 2:2:2:1 в следующие группы:

- QVA149 (индакатерол 110 мкг/гликопирроний 50 мкг);
- индакатерол 150 мкг;
- гликопирроний 50 мкг;
- тиотропий 18 мкг (открытое сравнение);
- плацебо.

Первичной конечной точкой был наименьший в течение суток (утренний) показатель ОФВ₁ на 26-й неделе лечения. Вторичные конечные точки включали выраженность одышки, оценку общего состояния здоровья, потребность в препаратах неотложной помощи и безопасность.

Согласно результатам исследования, утренний показатель ОФВ₁ на 26-й неделе терапии был значительно лучше при применении QVA149 по сравнению с индакатеролом и гликопирронием в монотерапии (средняя разница, рассчитанная по методу наименьших квадратов, составила 0,07 и 0,09 л соответственно), а также с тиотропием и плацебо (0,08 и 0,20 л соответственно; p<0,001 для всех сравнений). Применение

QVA149 обеспечивало также достоверное уменьшение выраженности одышки и улучшение общего состояния здоровья по сравнению с плацебо (p<0,001 и p=0,002 соответственно) и тиотропием (p=0,007 и p=0,009 соответственно) через 26 нед лечения.

Все препараты хорошо переносились пациентами.

Авторы исследования пришли к выводу, что двойная бронходилатация с помощью QVA149 продемонстрировала отличные, статистически и клинически значимые результаты в лечении ХОЗЛ по сравнению с плацебо и бронходилатационной монотерапией. При этом профиль безопасности и переносимость QVA149 были сопоставимы с плацебо.

Bateman E.D. et al. Eur Respir J. 2013 Dec. 42 (6): 1484-1494.

Изменение этиологической структуры внебольничной пневмонии у детей после внедрения программы вакцинации против пневмококковой инфекции

Авторы данной работы проанализировали этиологическую структуру внебольничной пневмонии у детей до и после введения в 2006 г. в Великобритании программы вакцинации пневмококковой конъюгированной вакциной.

Было проведено два проспективных исследования (до и после внедрения программы вакцинации) с участием детей в возрасте 0-16 лет с рентгенологически подтвержденным в условиях стационара диагнозом внебольничной пневмонии.

Для определения этиологии пневмонии проводили культуральное, серологическое, иммунофлуоресцентное исследования и использовали метод полимеразной цепной реакции.

В первом исследовании (2001-2002 гг.) принял участие 241 пациент, во втором (2009-2011 гг.) – 160 детей (73% участников в возрасте младше 5 лет).

Идентификация возбудителя чаще оказывалась успешной после внедрения программы вакцинации, чем до этого (61 против 48,5%; p=0,019). Частота бактериальных инфекций достоверно не отличалась в двух исследованиях (17,5 и 24% соответственно; p=0,258). Частота выявления пневмококковой инфекции также была сопоставима в оба периода (14,7 против 17,4%; p=0,557). Однако заслуживает внимания тот факт, что после введения программы вакцинации у 75% пациентов с пневмонией пневмококковой этиологии выявили серотипы возбудителя, включенные только в 13-компонентную вакцину, но не в 7-компонентную.

Таким образом, пневмококк продолжает оставаться одной из основных причин внебольничной пневмонии у детей в Великобритании даже после внедрения программы противопневмококковой вакцинации, однако в большинстве случаев заболевание вызвано серотипами возбудителя, которые не входят в традиционно применяемую 7-валентную вакцину.

Elemraid M.A. et al. Eur Respir J. 2013 Dec; 42 (6): 1595-1603.

Кларитромицин повышает экспозицию линезолида у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью

Применение линезолида для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью ограничено его зависимой от дозы и длительности применения токсичностью. В последнее время появились данные о возможности повышения экспозиции линезолида при одновременном применении кларитромицина вследствие их фармакокинетического взаимодействия.

Целью данного открытого моноцентрового проспективного исследования была оценка влияния кларитромицина на экспозицию линезолида у больных полирезистентным туберкулезом. Все пациенты получали 300 мг линезолида 2 р/сут в течение всего исследования, на фоне чего добавляли кларитромицин (сначала 250 мг, затем 500 мг 1 р/сут).

После назначения 500 мг кларитромицина экспозиция линезолида увеличилась в среднем на 44% по сравнению с исходным показателем (интервал 23-102%; p=0,043), тогда как доза 250 мг не оказывала статистически значимого эффекта. Комбинированное применение двух антибиотиков хорошо переносилось большинством пациентов; серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано. Один пациент сообщил о гастроинтестинальных побочных эффектах.

Таким образом, в этом исследовании было показано, что кларитромицин существенно повышает экспозицию линезолида при одновременном приеме у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Возможно, взаимодействие препаратов опосредовано Р-гликопротеином.

Bolhuis M.S. et al. Eur Respir J. 2013 Dec; 42 (6): 1614-1621.

Эффективность и переносимость препаратов для лечения хронического кашля: систематический обзор и метаанализ

Для проведения систематического обзора был выполнен поиск исследований, посвященных оценке эффективности различных методов лечения хронического кашля и опубликованных до июня 2012 г. Критериям включения соответствовали 49 исследований (3067 пациентов), включивших 68 сравнений.

Согласно результатам анализа, опиоидные и некоторые неопиоидные противокашлевые лекарственные средства продемонстрировали эффективность в лечении хронического кашля у взрослых. Так, для опиоидов величины эффекта (стандартизированная разница средних показателей выраженности кашля и относительный риск частоты кашля) по сравнению с плацебо составили 0,55 (95% ДИ 0,38-0,72; p<0,0001) и 0,57 (95% ДИ 0,36-0,91; p=0,026) соответственно. Для декстрометорфана величины эффекта составили 0,37 (95% ДИ 0,19-0,56; p=0,0008) и 0,40 (95% ДИ 0,18-0,85; p=0,0248) соответственно. Но степень доказательств была ограничена непоследовательностью и расхождением результатов и небольшим количеством прямых сравнений. Нефармакологические методы лечения кашля у детей изучены мало, что не позволило авторам сделать какие-либо выводы.

Yancy W.S. et al. Chest. 2013 Dec 1; 144 (6): 1827-1838.

Подготовила Наталья Мищенко