

# ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

## Риск развития сахарного диабета у пациентов с астмой или ХОЗЛ, получающих ингаляционные кортикостероиды

В недавнем исследовании типа «случай-контроль» было обнаружено повышение риска развития сахарного диабета (СД) у пациентов с бронхиальной астмой (БА) или хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), получающих ингаляционные кортикостероиды (ИКС), по сравнению с таковым у лиц соответствующего возраста, не принимающих эти препараты. Задачей данного испытания, проведенного канадскими учеными, было установить, действительно ли у пациентов с БА и ХОЗЛ, получающих ИКС, повышен риск развития СД.

Был проведен ретроспективный анализ двойных слепых плацебо контролируемых исследований с участием пациентов в возрасте  $\geq 4$  лет, получавших будесонид или будесонид/формотерол по поводу БА (26 исследований; будесонид:  $n=9067$ ; плацебо:  $n=5926$ ) и ХОЗЛ (8 исследований; будесонид:  $n=4616$ ; не ИКС:  $n=3643$ ). Затем были проанализированы результаты 60 двойных слепых контролируемых исследований с участием пациентов с БА, получавших разные ИКС (будесонид:  $n=33\ 496$ ; флутиказон:  $n=2773$ ).

Первый анализ показал, что частота таких нежелательных явлений, как СД и гипергликемия, составляла 0,13% в группе будесонида и 0,13% в группе плацебо (ОР 0,98; 95% ДИ 0,38-2,50;  $p=0,96$ ); серьезных нарушений углеводного обмена – 0 и 0,05% соответственно.

Второй анализ показал, что частота СД/гипергликемии у пациентов с БА, получающих ИКС, составила 0,19%, выраженных нарушений углеводного обмена – 0,03%.

В популяции больных ХОЗЛ частота СД/гипергликемии составила 1,3% в группе будесонида и 1,2% в группе пациентов, не принимавших ИКС (ОР 0,99; 95% ДИ 0,67-1,46;  $p=0,96$ ), выраженных нарушений углеводного обмена – 0,1 и 0,03% соответственно.

Таким образом, лечение ИКС БА и ХОЗЛ не ассоциируется с повышением риска развития СД или гипергликемии.

P.M. O'Byrne et al. *Respir Med.* 2012 Aug 14.

## Применение антибиотиков при обострении ХОЗЛ еще на амбулаторном этапе может улучшить результаты лечения

Ряд исследований был посвящен выявлению факторов, ассоциирующихся с повышением риска госпитализации пациентов с ХОЗЛ. Однако информации о том, какую роль при этом играет качество лечения, проводимого перед госпитализацией, недостаточно.

Задачей настоящего исследования было установить, как часто больные, нуждающиеся в госпитализации ввиду обострения ХОЗЛ, получали антибиотики или другое лечение по данному поводу до поступления в стационар. Это многоцентровое перекрестное наблюдательное исследование с участием пациентов с ХОЗЛ в возрасте старше 40 лет, госпитализированных с обострением ХОЗЛ, было проведено на базе 30 испанских медицинских центров. Участники исследования разделили на группы в зависимости от того, получали они антибиотики или другое лечение перед госпитализацией. Наличие показаний для назначения антибиотиков определяли с помощью национальных и европейских клинических рекомендаций.

Популяцию исследования составили 298 пациентов, из которых 277 (93%) были мужчины, средний возраст –  $69,1 \pm 9,5$  лет. Какое-либо лечение до госпитализации получали 133 (45%) больных, 76 из них (57%) принимали антибиотики. Антибактериальные препараты достоверно чаще назначали пациентам с наличием гнойной мокроты перед обострением, высокой частотой обострений за предыдущий год, частыми обращениями за неотложной медицинской помощью, наличием бронхоэктазов. В то же время было установлено, что 10-20% пациентов, получавших антибиотики, согласно современным рекомендациям не имели показаний для проведения такой терапии.

В целом это исследование продемонстрировало низкую частоту проведения лечения обострений ХОЗЛ, в том числе антибиотикотерапии, на амбулаторном этапе у лиц, которым впоследствии потребовалась госпитализация по поводу ухудшения состояния. По мнению авторов, назначение антибиотикотерапии еще на амбулаторном этапе может улучшить результаты лечения обострений ХОЗЛ.

M. Miravittles et al. *Infection.* 2012 Aug 21.

## Тревожные расстройства у пациентов с ХОЗЛ: систематический обзор

В настоящее время растет интерес клиницистов к роли коморбидных тревожных расстройств при ХОЗЛ. Сопутствующая тревога оказывает выраженное негативное влияние на физическую активность пациентов, связанное со здоровьем качество жизни и использование ресурсов здравоохранения. Однако остается невыясненной распространенность клинически значимой тревоги, в том числе отдельных форм тревожных расстройств, у пациентов с ХОЗЛ.

Чтобы прояснить этот вопрос, был проведен систематический обзор исследований, посвященных изучению данной проблемы. Поиск работ проводили в базах данных CINAHL, EMBASE, Medline и PsycINFO с 1966 по 31 января 2012 года с акцентом на исследования, в которых использовали клиническое интервью для верификации психического расстройства у пациентов с ХОЗЛ.

Было найдено 410 испытаний, ориентированных на указанную проблематику, из которых 10 соответствовали критериям включения в обзор. Исследования характеризовались небольшой выборкой пациентов ( $n=20-204$ ) и включали преимущественно лиц мужского пола (71%).

Распространенность клинически значимой тревоги колебалась в пределах 10-55% в когорте пациентов стационара и 13-46% среди амбулаторных пациентов с ХОЗЛ. Частота отдельных форм тревожных расстройств существенно варьировала: генерализованное тревожное расстройство – 6-33%, паническое расстройство (с агорафобией и без таковой) – 0-41%, специфические фобии – 10-27%, социальная фобия – 5-11%. Женщины достоверно чаще имели клинически значимое тревожное расстройство, в частности специфические фобии и панические расстройства.

Проведенное исследование выявило высокую распространенность клинически значимой тревоги у пациентов с ХОЗЛ. Широко распространены в этой популяции больных социальные и специфические фобии, хотя в имеющейся литературе им уделено мало внимания. Необходимы дальнейшие исследования для установления эффективных схем лечения и скрининга клинически значимой тревоги у больных ХОЗЛ.

T.G. Willgoss, A.M. Yohannes. *Respir Care.* 2012 Aug 16.

## Могут ли упражнения для верхних конечностей уменьшать выраженность одышки у пациентов с ХОЗЛ?

В клинических руководствах в программах легочной реабилитации пациентов с ХОЗЛ рекомендуется использовать упражнения для верхних конечностей, однако остается неясным, позволяют ли они уменьшить выраженность одышки. Чтобы получить ответ на этот вопрос, китайские ученые провели метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, посвященных данной проблеме.

Был осуществлен компьютеризированный поиск исследований в базах данных PubMed и Embase (до марта 2012 г.). Критериям включения соответствовали 7 исследований с участием 240 пациентов. Средний показатель PEDro, предназначенный для оценки методологического качества исследований, составил 7,0 ( $\pm 1,7$ ).

Было показано, что упражнения для верхних конечностей способствуют уменьшению выраженности одышки и утомляемости рук во время повседневной активности больных (взвешенная разница средних -0,58 и -0,55 балла; 95% ДИ от -1,13 до 0,02 и от -1,08 до -0,01, соответственно). Однако общий эффект лечения составил <1 балла по шкале Борга, то есть был меньше минимальной клинически значимой разницы.

Упражнения для рук не оказывали статистически значимого влияния на выраженность одышки и утомляемости рук непосредственно во время физических занятий (взвешенная разница средних -0,34 и 0,24 балла; 95% ДИ от -0,78 до 0,09 и от -0,33 до 0,81 соответственно).

Авторы исследования пришли к выводу, что физические упражнения для верхних конечностей могут уменьшать выраженность одышки и утомляемость рук у пациентов с ХОЗЛ во время их повседневной активности, в связи с чем такие гимнастические комплексы должны быть включены в программы легочной реабилитации. Однако доказательная база эффективности подобной физической активности у данной когорты пациентов является недостаточной, что требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

L. Pan et al. *Respir Med.* 2012 Aug 16.

## Эффективность акупунктуры у пациентов с ХОЗЛ: результаты рандомизированного плацебо контролируемого исследования COPD-acupuncture trial (CAT)

Одышка во время физической нагрузки является одним из основных симптомов ХОЗЛ и трудно поддается контролю. Данное исследование было проведено с целью установить, превосходит ли акупунктура по эффективности плацебо-процедуру иглоукалывания в отношении уменьшения выраженности одышки во время физических упражнений у пациентов с ХОЗЛ, получающих стандартную медикаментозную терапию.

Рандомизированное плацебо контролируемое исследование в параллельных группах проводилось с 1 июля 2006 по 31 марта 2009 года с участием 111 пациентов с диагностированным ХОЗЛ, которые получали стандартную медикаментозную терапию. Участники исследования были рандомизированы для получения традиционной акупунктуры ( $n=34$ ) либо плацебо-процедуры иглоукалывания ( $n=34$ ). Пациентам проводилось настоящее или плацебо-иглоукалывание в сходных акупунктурных точках 1 р/нед в течение 12 нед. Первичной конечной точкой исследования была сумма баллов по модифицированной шкале Борга, определяемая непосредственно после выполнения теста с 6-минутной ходьбой. Этот показатель оценивали исходно и через 12 нед лечения.

Через 12 нед терапии показатель по шкале Борга после теста с 6-минутной ходьбой был достоверно лучше в группе акупунктуры по сравнению с таковым в группе плацебо-процедуры иглоукалывания (среднее улучшение показателя от исходного уровня составило  $-3,6 \pm 1,9$  vs  $0,4 \pm 1,2$ ; средняя разница между группами составила -3,58 балла; 95% ДИ от -4,27 до -2,90). У пациентов с ХОЗЛ, которым проводили акупунктуру, также было отмечено увеличение дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой, что может служить подтверждением улучшения толерантности к физической нагрузке и снижения выраженности одышки во время физической нагрузки.

M. Suzuki et al. *Arch Intern Med.* 2012 Jun 11; 172 (11): 878-86.

## Эффективность антибиотикотерапии при обострении у пациентов с ХОЗЛ легкого и среднетяжелого течения

Целесообразность назначения антибиотикотерапии при нетяжелом обострении ХОЗЛ остается предметом дискуссии. Испанские ученые провели многоцентровое двойное слепое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах, чтобы оценить эффективность антибактериальной терапии при нетяжелом обострении у лиц с ХОЗЛ легкого и среднетяжелого течения.

В испытание включали пациентов в возрасте  $\geq 40$  лет, курильщиков или бывших курильщиков со стажем курения  $\geq 10$  пачко-лет с подтвержденным с помощью спирометрии диагнозом ХОЗЛ легкого и среднетяжелого течения (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>)  $>50\%$  от должного, соотношение ОФВ<sub>1</sub> к форсированной жизненной емкости легких  $<0,7$ ) и обострением заболевания. Пациентов рандомизировали для получения амоксициллина/клавуланата в дозе 500/125 мг или плацебо 3 р/день в течение 8 дней.

Первичной конечной точкой была частота клинического излечения на момент последнего визита к врачу (9-11-й день после назначения терапии). Критерием включения соответствовали 310 пациентов.

Клиническое излечение на последнем визите было констатировано врачами у 117 (74,1%) больных в группе амоксициллина/клавуланата и у 91 пациента группы плацебо (59,9%); таким образом, разница составила 14,2% (95% ДИ от 3,7 до 24,3). Средний период времени до следующего обострения был достоверно больше у пациентов, получавших антибиотики, по сравнению с соответствующим показателем у участников группы плацебо – 233 дня (межквартильный диапазон от 110 до 365) vs 160 дней (межквартильный диапазон от 66 до 365) ( $p<0,05$ ). Предиктором клинической неудачи в группе плацебо служил уровень С-реактивного протеина  $\geq 40$  мг/л с площадью под кривой 0,732 (95% ДИ от 0,614 до 0,851).

Авторы сделали вывод, что амбулаторное лечение обострений у пациентов с легким и среднетяжелым течением ХОЗЛ с применением амоксициллина/клавуланата более эффективно по сравнению с использованием плацебо и достоверно продлевает период до следующего обострения.

C. Llor et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012 Aug 23.

Подготовила Наталья Мищенко