

# ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

## Комбинированная антигипертензивная терапия у больных ХОЗЛ

И хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), и артериальная гипертензия (АГ), в особенности их сочетание, повышают риск развития застойной сердечной недостаточности (ЗСН). Проведенные до настоящего времени клинические исследования не дают ответа на вопрос об особенностях выбора комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с сочетанием АГ и ХОЗЛ. В данной работе авторы провели сравнительный анализ эффективности разных схем двойной антигипертензивной терапии у пациентов с АГ и ХОЗЛ, а также оценили влияние этих схем на риск госпитализации по поводу ЗСН.

Исследователи проанализировали результаты лечения 7104 пациентов с диагнозом ХОЗЛ и АГ, которым была назначена антигипертензивная терапия в период с января 2001 по декабрь 2006 года с продолжением лечения до апреля 2009 г. В исследование включали только пациентов, принимавших 2 антигипертензивных препарата. Для статистического анализа использовали модель Кокса (модель пропорциональных рисков).

По сравнению с пациентами, принимавшими  $\beta$ -блокатор в комбинации с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатором рецепторов ангиотензина II (БРА), для которых относительный риск (ОР) госпитализации по поводу ЗСН был принят за 1, ОР для пациентов, получавших другие комбинации, составил:

- тиазидный диуретик +  $\beta$ -блокатор – 0,49 (95% ДИ 0,32-0,75);
- тиазидный диуретик + ИАПФ/БРА – 0,50 (95% ДИ 0,35-0,71);
- тиазидный диуретик + блокатор кальциевых каналов – 0,55 (95% ДИ 0,35-0,88).

После стратификации пациентов в зависимости от наличия ЗСН в анамнезе исследователи обнаружили, что вышеустановленная закономерность касается только тех пациентов, у которых ранее не был установлен диагноз ЗСН. Поправка на другие характеристики пациентов и сопутствующие заболевания не оказала существенного влияния на зависимость риска госпитализации от схемы терапии. Выбор комбинации антигипертензивных препаратов не оказывал значимого влияния на риск госпитализации по поводу обострений ХОЗЛ.

Таким образом, у пациентов с сочетанной АГ и ХОЗЛ без диагноза ЗСН в анамнезе комбинированная антигипертензивная терапия с применением тиазидных диуретиков ассоциируется с достоверно более низким риском госпитализации по поводу ЗСН.

Herrin M.A. et al. Chest 2013 Jan 3.

## Связь гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с риском развития обострений ХОЗЛ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) рассматривается как потенциальный фактор риска развития обострений ХОЗЛ. Целью настоящего исследования было изучить связь ГЭРБ с риском обострений ХОЗЛ.

Для участия в этом испытании отобрали 386 пациентов с ХОЗЛ, для оценки состояния которых применяли тест оценки ХОЗЛ (CAT) и диагностический опросник рефлюксной болезни (RDQ). Если оценка по CAT была  $\geq 5$  баллов, чем в стабильном состоянии, то это расценивалось как обострение ХОЗЛ. Оценка RDQ  $\geq 12$  баллов указывала на высокий риск ГЭРБ.

У исследуемой когорты пациентов с ХОЗЛ средняя оценка CAT составила 18,3 $\pm$ 6,6 балла. У 76 (19,7%) пациентов имело место обострение ХОЗЛ в течение 1 года наблюдения. Средняя оценка RDQ составила 10,1 $\pm$ 4,7 балла. У 132 (34,2%) пациентов был определен высокий риск ГЭРБ. Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что высокий риск ГЭРБ, определяемый с помощью опросника RDQ, является независимым фактором риска развития обострений ХОЗЛ (ОР 2,31; 95% ДИ 1,29-3,87).

Авторы исследования пришли к выводу, что ГЭРБ, по-видимому, ассоциируется с более высоким риском развития обострений ХОЗЛ.

Liang B. et al. Dis Esophagus 2013 Jan 10.

## Риск обострения астмы после прекращения приема низких доз ингаляционных кортикостероидов: систематический обзор и метаанализ

В современных клинических руководствах по ведению пациентов с бронхиальной астмой (БА) указывается, что больные и их лечащие врачи могут рассмотреть возможность сокращения дозы или прекращения приема ингаляционных кортикостероидов (ИКС) при стабильном течении БА. Авторы данного анализа решили оценить риск развития обострений БА у пациентов, которые прекратили прием низких доз ИКС по сравнению с таковыми у лиц, продолживших терапию.

Для этого был проведен поиск соответствующих исследований в базах данных Medline, Embase и CENTRAL (до 21 января 2012 г.). Критериями включения в обзор служили дизайн исследования (рандомизированное контролируемое с участием пациентов с БА; вводный период  $\geq 4$  нед, в течение которого у пациентов имело место стабильное течение БА; рандомизация пациентов для прекращения и продолжения приема ИКС в низких дозах; последующий период наблюдения  $\geq 3$  мес).

Этим критериям отвечали 7 исследований. Объединенный анализ результатов этих работ со средней продолжительностью наблюдения 27 нед показал, что относительный риск развития обострения астмы у пациентов, которые прекратили прием ИКС, по сравнению с таковым у лиц, которые продолжали терапию, составил 2,35 (95% ДИ 1,88-2,92;  $p < 0,001$ ;  $I^2=0$ ). Абсолютный риск обострения астмы составил 0,23 (95% ДИ 0,16-0,30;  $p < 0,001$ ;  $I^2=44\%$ ). У пациентов, которые прекратили прием ИКС, также были отмечены снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) на 130 мл (95% ДИ 40-210;  $p=0,003$ ;  $I^2=53\%$ ), средней утренней пиковой скорости выдоха на 18 л/мин (95% ДИ 6-29;  $p=0,004$ ;  $I^2=82\%$ ) и повышение выраженности симптомов астмы на 0,43 стандартного отклонения (95% ДИ 0,28-0,58;  $p < 0,001$ ;  $I^2=0$ ).

Таким образом, пациенты с хорошо контролируемой БА, которые прекращают регулярное использование низких доз ИКС, имеют повышенный риск развития

обострений астмы по сравнению с соответствующим показателем у больных, продолживших терапию ИКС.

Rank M.A. et al. J Allergy Clin Immunol 2013 Jan 12.

## Профилактическое применение антибиотиков при ХОЗЛ и/или хроническом бронхите: систематический обзор и метаанализ

Обострения вносят существенный вклад в заболеваемость и смертность, связанные с ХОЗЛ. Целью данной работы было определить, позволяет ли профилактическое лечение антибиотиками снизить риск развития обострений у пациентов с ХОЗЛ и/или хроническим бронхитом.

Поиск исследований для обзора проводили в базах данных Medline, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Koreamed и списках литературы найденных публикаций (до октября 2011 г.). Включению в обзор подлежали рандомизированные контролируемые исследования, в которых сравнивали эффективность профилактического применения любого антибиотика с плацебо в течение не менее чем 3 мес.

В общей сложности было найдено 19 исследований, соответствующих критериям включения, с участием 3932 пациентов. В 5 последних исследованиях принимали участие пациенты с умеренным и тяжелым ХОЗЛ, в то время как в 14 более ранних были включены пациенты с хроническим бронхитом.

Анализ показал, что профилактическое использование антибиотиков значительно снижает частоту обострений ХОЗЛ (ОР 0,73; 95% ДИ 0,66-0,82), количество обострений хронического бронхита (стандартизированная средняя разница -0,23; 95% ДИ 0,35- 0,11) и долю больных с обострением хронического бронхита (ОР 0,93; 95% ДИ 0,87-0,99).

Авторами сделан вывод о том, что профилактическое лечение антибиотиками существенно снижает риск развития обострений у пациентов с ХОЗЛ и/или хроническим бронхитом.

Lee J.S. et al. Int J Tuberc Lung Dis 2013 Feb; 17 (2): 153-62.

## Использование небулизированного сульфата магния в качестве вспомогательного средства при лечении обострений ХОЗЛ у взрослых

Показано, что внутривенное введение магния сульфата оказывает бронходилатационный эффект при тяжелом обострении астмы, а также, по данным нескольких небольших исследований, при обострении ХОЗЛ. Имеется некоторая доказательная база пользы применения небулизированного сульфата магния при обострении тяжелой БА. Исследователи предположили, что применение небулизированного сульфата магния может быть эффективным вспомогательным методом терапии обострений ХОЗЛ.

В рандомизированном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании приняли участие пациенты с обострением ХОЗЛ ( $n=161$ ), госпитализированные в отделение неотложной помощи 2 больниц Новой Зеландии. Критерием включения в исследование был ОФВ<sub>1</sub>  $< 50\%$  от должного через 20 мин после применения салбутамола в дозе 2,5 мг и ипратропия в дозе 500 мкг с помощью небулайзера. Участники исследования получили 2,5 мг салбутамола, смешанного либо с 2,5 мл изотонического сульфата магния (151 мг на дозу), либо с 2,5 мл изотонического солевого раствора (группа плацебо), трижды с 30-минутным интервалом через небулайзер. Основным критерием оценки был показатель ОФВ<sub>1</sub> на 90-й минуте после начала лечения.

На 90-й минуте средний показатель ОФВ<sub>1</sub> в группе сульфата магния ( $n=47$ ) составил 0,78 $\pm$ 0,33 л по сравнению с 0,81 $\pm$ 0,30 л в группе плацебо ( $n=61$ ), имела место разница -0,026 л (95% ДИ от -0,15 до 0,095;  $p=0,67$ ). Ни у одного пациента не потребовалось применения искусственной вентиляции легких. Частота госпитализаций составила 43/48 в группе сульфата магния и 56/61 в группе плацебо (ОР 0,98; 95% ДИ от 0,86 до 1,10;  $p=0,69$ ).

Таким образом, применение небулизированного сульфата магния в дополнение к салбутамолу оказалось неэффективным в отношении влияния на ОФВ<sub>1</sub> у пациентов с обострением ХОЗЛ.

Edwards L. et al., Thorax 2013 Jan 7.

## Безопасность и эффективность терапии индакатеролом длительностью $\geq 12$ нед при умеренном и тяжелом ХОЗЛ: систематический обзор

В данном метаанализе изучали эффективность и безопасность применения индакатерола продолжительностью  $\geq 12$  нед при ХОЗЛ. В обзор включали рандомизированные контролируемые исследования, опубликованные на английском языке до 30 сентября 2012 г., поиск которых осуществляли в базах данных PubMed, Cochrane Library, Embase, а также на соответствующих тематике веб-сайтах и в списках релевантных статей.

Критериям включения соответствовали 5 исследований. В 5 исследованиях применяли индакатерол, в 2 – сальметерол, в 1 – формотерол и еще в 1 – тиотропий. В 4 исследованиях использовали плацебо контроль. В качестве основного критерия клинической эффективности был выбран утренний (минимальный в течение суток) показатель ОФВ<sub>1</sub>. Как показал анализ, по этому критерию индакатерол превосходил другие  $\beta_2$ -агонисты, тиотропий и плацебо на 12, 26-й и 52-й неделе лечения. Кроме того, индакатерол оказывал более выраженное влияние на индекс транзиторной одышки по сравнению с плацебо, формотеролом и сальметеролом, но не тиотропием (в открытом сравнении с ним). По способности снижать потребность в использовании салбутамола по требованию индакатерол превосходил плацебо, тиотропий и формотерол, но не сальметерол (5; 95% ДИ от -2,15 до 12,15). Индакатерол улучшил показатель респираторного опросника святого Георгия в большей степени, чем плацебо и тиотропий, но не формотерол. Частота нежелательных явлений (НЯ) при применении индакатерола превосходила таковую в группе плацебо только при его использовании в дозе 600 мкг/день и при длительности терапии 52 нед (ОР 1,15; 95% ДИ от 1,04 до 1,26); общая частота НЯ, частота серьезных НЯ и НЯ, ставших причиной досрочного прекращения исследования, были сопоставимы с таковыми на фоне терапии тиотропием и  $\beta_2$ -агонистами.

Таким образом, этот анализ показал, что индакатерол является эффективным бронхолитиком для базисной терапии умеренного и тяжелого ХОЗЛ и хорошо переносится пациентами.

Jiang F.M. et al. Lung 2013 Jan 10.

Подготовила Наталья Мищенко