

Т. А. Перцева
**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ХОЗЛ:
РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Днепропетровская государственная медицинская академия

Исследованию эффективности и безопасности рофлумиласта при лечении больных с тяжелым и очень тяжелым течением хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) и обострениями в анамнезе было посвящено несколько многоцентровых плацебо-контролируемых клинических испытаний.

Post-hoc анализ результатов двух 12-месячных исследований (M2-111, в котором приняло участие 1173 больных, и M2-112, в котором участвовало 1513 больных) показал, что Даксас (рофлумиласт) достоверно снижает частоту обострений и улучшает функцию легких даже при его добавлении к ингаляционному глюкокортикостероиду (ИГКС). Так, частота умеренных и тяжелых обострений в общей группе больных, принимавших рофлумиласт, снизилась на 14,3 % ($p = 0,026$), а в подгруппе пациентов, принимавших ИГКС (около 60 % участников), — на 18,8 % по сравнению с группой плацебо ($p = 0,014$).

По данным объединенного анализа еще двух 12-месячных исследований (M2-124 ($n=1523$) и M2-125 ($n=1568$)) применение Даксаса привело к снижению частоты умеренных и тяжелых обострений на 16,9 % по сравнению с группой плацебо ($p = 0,0003$). Около половины пациентов в этих исследованиях получали β_2 -агонисты длительного действия, при этом подгрупповой анализ показал, что добавление рофлумиласта к этим бронходилататорам обеспечивает дополнительное снижение частоты умеренных и тяжелых обострений на 21,0 % ($p = 0,001$). Показатель NNT, отражающий количество пациентов, которых необходимо было пролечить в течение года для предотвращения одного обострения, составил для Даксаса всего 3.

Также по данным этого объединенного анализа в группе рофлумиласта было получено достоверное улучшение функции легких — увеличение пребронходилатационного показателя объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) на 48 мл и постбронходилатационного ОФВ₁ на 55 мл по сравнению с группой плацебо ($p < 0,0001$ для обоих показателей). Достоверная разница между группами была достигнута через 4 недели лечения и сохранялась в течение всего периода исследования.

Важным явилось то, что достоверное улучшение показателей функции легких при применении рофлумиласта также отмечалось и в подгруппе пациентов, получавших β_2 -агонисты длительного действия: прирост ОФВ₁ составил 46 мл по сравнению с плацебо ($p < 0,0001$).

В двух 6-месячных исследованиях (M2-127 ($n=933$) и M2-128 ($n=743$)) Даксас назначали в дополнение к сальметеролу и тиотропию бромиду соответственно. Эти клинические испытания представили дополнительные доказательства того, что рофлумиласт обеспечивает существенное и статистически достоверное улучшение показателей функции легких у больных ХОЗЛ, уже получающих базисную терапию бронхолитиками длительного действия. Так, добавление рофлумиласта к сальметеролу привело к дополнительному повышению показателя ОФВ₁ на 49 мл по сравнению с монотерапией, добавление к тиотропию — на 80 мл ($p < 0,0001$ для обоих показателей). Дополнительное снижение частоты среднетяжелых и тяжелых обострений составило 37 % ($p = 0,032$) и 23,2 % ($p = 0,196$); улучшение показателя качества жизни по респираторному опроснику Госпиталя Святого Георгия (SGRQ) — 0,5 балла и 2,6 балла ($p = 0,546$ и $p = 0,005$ соответственно).

По данным ряда исследований II и III фазы с участием более 12 тыс. пациентов, рофлумиласт наряду с высокой эффективностью продемонстрировал хорошую переносимость. Некоторые нежелательные явления (диарея, тошнота, головная боль, боль в животе и снижение массы тела) при его применении отмечались чаще, чем в группах плацебо, но в большинстве случаев были слабо или умеренно выраженными и не требовали отмены препарата, наблюдаясь преимущественно в первые недели терапии, а позже исчезали. Частота серьезных нежелательных явлений и смертность при применении рофлумиласта были сопоставимы с таковыми в группах плацебо. Терапия рофлумиластом не повышала риск развития пневмонии, сердечно-сосудистых событий и онкологических заболеваний. Снижение массы тела на фоне терапии рофлумиластом составило, по данным объединенного анализа исследований M2-124 и M2-125, в среднем 2,17 кг, при этом в подгруппе пациентов с ожирением — 3,6 кг, в то время как у лиц со сниженной массой тела — 0,7 кг. Дополнительный анализ показал, что снижение массы тела происходило в основном за счет жировой ткани.

Суммируя вышеизложенную информацию, можно выделить следующие преимущества препарата Даксас:

- подавляет специфический воспалительный ответ при ХОЗЛ;
- у больных с тяжелым и очень тяжелым ХОЗЛ, ассоциированным с частыми обострениями в анамнезе, обеспечивает улучшение функции легких и снижение риска обострений;
- обладает аддитивным эффектом с бронхолитиками;
- характеризуется хорошим профилем безопасности.