

Терапия ингибиторами протонной помпы и H₂-блокаторами повышает риск развития пневмонии

Сегодня в медицинской литературе уделяется значительное внимание изучению побочных эффектов часто применяемых в клинической практике препаратов – ингибиторов протонной помпы (ИПП) и H₂-блокаторов. За последние 40 лет на фармацевтическом рынке появились новые высокоэффективные кислотоподавляющие препараты, что свидетельствует о значительном прогрессе в лечении кислотозависимых состояний. Среди основных потенциальных осложнений, связанных с приемом кислотоподавляющих препаратов, выделяют риск развития пневмонии предположительно в результате увеличения бактериальной колонизации верхних отделов желудочно-кишечного тракта, вызванного подавлением кислотности желудочного сока. Однако исследования, изучавшие данный вопрос, дали довольно неоднозначные, а зачастую противоречивые результаты.

Для получения доказательств повышения риска возникновения пневмонии при использовании кислотоснижающих препаратов ученые из Сеульского национального университета (Южная Корея) провели метаанализ клинических исследований, доступных в базах данных MEDLINE (PubMed), Embase и Cochrane Library и опубликованных до 28 августа 2009 г. Было обнаружено 31 исследование, из них 5 исследований «случай–контроль», 3 когортные и 23 рандомизированные контролируемые исследования.

Метаанализ 8 обсервационных исследований показал, что риск развития пневмонии был выше среди пациентов, принимавших ИПП (относительный риск – ОР – 1,27; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,11-1,46) и H₂-блокаторы (ОР 1,22; 95% ДИ 1,09-1,36), по сравнению с больными, не использовавшими такую терапию. Эти цифры подтверждали результаты метаанализа рандомизированных контролируемых исследований, которые показали 22% повышение ОР нозокомиальной пневмонии при терапии H₂-блокаторами (95% ДИ 1,01-1,48). При приеме ИПП наиболее выраженно повышался риск развития внебольничной пневмонии (ОР 1,34; 95% ДИ 1,14-1,57), в то же время риск госпитальной пневмонии значительно повышался при использовании H₂-блокаторов (ОР 1,24; 95% ДИ 1,05-1,47).

Дополнительный анализ подгрупп обнаружил дозозависимую связь между риском развития пневмонии и приемом ИПП, при этом ОР составил 1,52 для высоких доз препаратов и 1,37 – для стандартных доз. Учитывая этот факт, авторы исследования рекомендуют не zvyšать дозы ИПП, а использовать минимальную эффективную дозу, необходимую для достижения желаемой терапевтической цели.

Результаты метаанализа также показали отсутствие четкой взаимосвязи между длительностью приема кислотоснижающих препаратов и риском развития пневмонии, при этом в случае использования ИПП заболевание наиболее часто возникало в первую неделю терапии. Это можно объяснить повышением восприимчивости к воспалительным заболеваниям в начале лечения, а также развитием толерантности через несколько недель терапии.

Результаты исследования показывают, что использование кислотоподавляющих препаратов связано с увеличением риска развития пневмонии, что является весьма важным фактом, учитывая широкое использование препаратов этих групп. Если предположить, что на 1000 госпитализированных пациентов, не получающих кислотоподавляющих препаратов, в среднем происходит 19,7 случая пневмонии, то имея 1,22-1,27-кратное увеличение риска развития госпитальной пневмонии на фоне приема этих препаратов (что было определено в данном исследовании), на каждую тысячу таких пациентов можно ожидать 24-25 случаев пневмонии. Это приводит к 1 дополнительному случаю пневмонии на каждые 200 стационарных больных, вынужденных принимать ИПП или H₂-блокаторы. Поэтому врачи должны тщательно рассматривать каждое решение о назначении кислотоподавляющих препаратов, особенно тем пациентам, которые изначально подвержены повышенному риску развития пневмонии.

Eom C.-S. et al.

CMAJ 2010. DOI: 10.1503/cmaj.092129.

Заболеваемость раком легких у пациентов с туберкулезом

Исследователи из Китайского медицинского университета провели исследование, включившее более 716 тыс. пациентов, участвующих в национальной программе медицинского страхования, в возрасте старше 20 лет. Из них 4480 больным в период 1998-2000 гг. был поставлен диагноз туберкулеза, а остальные 712 392 пациента составили когорту участников исследования, не имеющих туберкулеза. В исследование не включали лиц, имевших на момент включения онкологические заболевания любой локализации. Период наблюдения за участниками исследования составил 7 лет.

Результаты показали, что у больных туберкулезом в 10,9 раза чаще, чем у пациентов без него, развивался рак легких (26,3 против 2,41 на 10 тыс. пациентов в год). Смертность также была значительно выше у больных туберкулезом (51,1 против 8,2 на 10 тыс. пациентов в год). Дальнейшее увеличение риска развития рака легких (почти в 16 раз) наблюдалось у пациентов с туберкулезом, которые также страдали хронической обструктивной болезнью легких.

<http://iaslc.org/>

Первые рекомендации Американского общества инфекционных болезней (IDSA) по лечению инфекций, вызванных MRSA

4 января в журнале *Clinical Infectious Diseases* опубликовано первое руководство Американского общества инфекционных болезней (IDSA) по лечению инфекций, вызванных метициллинорезистентными штаммами *Staphylococcus aureus* (MRSA), у детей и взрослых. В руководстве описаны варианты терапии различных типов MRSA-инфекций, указано, когда необходимо использовать ванкомицин и какие существуют альтернативные препараты в случае непереносимости ванкомицина или резистентности к нему. В отдельный раздел выделены рекомендации по лечению инфекций, вызванных MRSA, у новорожденных. Данное руководство было подготовлено группой экспертов, состоящей из 13 инфекционистов во главе с доктором Catherine Liu из Университета Калифорнии (г. Сан-Франциско, США).

Отмечено, что распространение инфекций, вызванных MRSA, является актуальной проблемой в течение последних 50 лет. В США в 2005 г. зарегистрировано около 100 тыс. случаев инвазивных MRSA-инфекций. В 1990-х гг. данный тип инфекционных заболеваний наблюдали в основном в медицинских учреждениях, однако сегодня фиксируется значительный рост внебольничных штаммов MRSA.

В научной литературе встречаются сотни сообщений о случаях заболеваемости инфекциями, вызванными MRSA, а также представлены результаты клинических исследований, касающихся основных аспектов их диагностики и лечения. IDSA подготовило рекомендации по основным 11 темам, отвечая на самые важные вопросы, возникающие при лечении пациентов с данными заболеваниями. К ним относятся:

- лечение инфекций кожи и мягких тканей (ИКМТ) начальных стадий, рецидивирующих ИКМТ, бактериемии, эндокардита, пневмонии, инфекций костей и суставов, инвазий центральной нервной системы;

- роль адьювантной терапии;
- применение ванкомицина, назначение дозы и контроль эффективности;
- лечение персистирующей бактериемии и случаи неэффективности ванкомицина;
- терапия новорожденных с инфекциями, вызванными MRSA.

В частности, в руководстве сказано, что эмпирическое лечение тяжелых форм ИКМТ в амбулаторных условиях должно начинаться с клиндамицина, триметоприма/сульфаметоксазола, тетрациклина или линезолида. Другие схемы антибиотикотерапии следует рассматривать для лечения госпитализированных больных с осложненными формами ИКМТ. Они могут включать ванкомицин, даптомицин, телаванцин или бета-лактамы в зависимости от клинической картины. Первой линией терапии бактериемии и инфекционного эндокардита считается внутривенное введение ванкомицина или даптомицина. Для лечения пневмонии, вызванной MRSA, необходимо использовать ванкомицин, линезолид или клиндамицин.

Liu C. et al.

Clin Infect Dis 2011. DOI: 10.1093/cid/ciq146

Низкий уровень витамина D у женщины во время беременности является фактором риска возникновения респираторных инфекций и свистящего дыхания у ребенка, но не повышает вероятность развития астмы

Группа ученых под руководством профессора Carlos Camargo из Массачусетского госпиталя (г. Бостон, США) провела исследование с участием 922 детей, проживающих в Новой Зеландии. Для изучения различных показателей материнской крови у детей проводили забор пуповинной крови при рождении. Содержание 25-гидроксивитамина D в пуповинной крови сопоставляли с данными в историях болезни детей, касающимися появления симптомов астмы, свистящего дыхания и частоты респираторных инфекций в течение первых 5 лет жизни.

В целом, средний уровень 25-гидроксивитамина D в пуповинной крови детей составил 44 нмоль/л (от 29 до 78 нмоль/л). Было выявлено, что у 180 детей уровень витамина D был недостаточным – <25 нмоль/л. Исследователи обнаружили, что этот показатель имеет обратную связь с риском развития инфекций дыхательных путей в первые 3 месяца жизни ребенка. По сравнению с младенцами, имеющими нормальный уровень витамина D в пуповинной крови (≥75 нмоль/л), дети, у которых он составлял 25-74 нмоль/л, имели увеличение риска развития респираторных заболеваний на 39%, а при уровне витамина D <25 нмоль/л этот риск повышался больше чем в 2 раза (ОР 1,39 и 2,16 соответственно).

Кроме того, исследование показало, что существует обратная связь между уровнем витамина D в пуповинной крови и риском развития свистящих хрипов у детей в возрасте 15 мес, 3 лет и 5 лет; во всех возрастных точках ассоциация была статистически достоверной (p<0,05). Как известно, свистящие хрипы в детском возрасте являются гетерогенным состоянием и отражают различные обструктивные состояния с разными рисками и прогнозами. Результаты логистического регрессионного анализа показали, что, с одной стороны, увеличение уровня витамина D в пуповинной крови на каждые 10 нмоль/л снижает риск появления свистящих хрипов у детей в возрасте первых 5 лет жизни на 5%, а с другой – риск выявления астмы у детей в возрасте до 5 лет существенно не зависит от данного показателя.

Трудно объяснить, как уровень витамина D в пуповинной крови при рождении влияет на риск развития свистящего дыхания у ребенка спустя годы. Авторы исследования считают, что низкий уровень витамина D внутриутробно оказывает влияние на развивающуюся иммунную систему плода, что приводит к возникновению более частых инфекционных заболеваний, а затем к развитию свистящего дыхания.

Camargo C.A. et al.

Pediatrics 2011. 127: e180-e187.

Риск развития бронхиальной астмы физического усилия в зависимости от индекса массы тела

У большинства больных астмой (до 90%) физическая нагрузка способствует усилению симптомов заболевания наряду с другими провоцирующими причинами. У некоторых пациентов она является главным, а может, и единственным пусковым фактором для появления симптомов заболевания. Такую астму принято характеризовать как астму, индуцируемую физической нагрузкой (астму физического усилия).

Известно, что ожирение может быть фактором риска развития астмы во взрослом возрасте. Однако лишь в нескольких исследованиях определяли связь между индексом массы тела (ИМТ) и астмой физического усилия. Для изучения этого вопроса канадские ученые провели исследование, в котором приняли участие 673 пациента с астмой различной степени тяжести, их средний возраст составил 49 лет. Среди всех участников исследования 71% отметили, что физическая нагрузка способствовала появлению симптомов астмы.

Исследование показало, что по сравнению с больными, имеющими нормальную массу тела, астму физического усилия чаще выявляли у лиц, имеющих избыточный вес (ОР 1,95; 95% ДИ 1,30-2,94) или ожирение (ОР 2,34; 95% ДИ 1,44-3,82). При каждом повышении ИМТ на 1 кг/м² риск развития астмы физического усилия возрастал на 9% (ОР 1,09; 95% ДИ 1,04-1,14). В то же время исследователи не обнаружили взаимосвязи между ИМТ и заболеваемостью астмой, индуцированной холодом, и астмой аллергической этиологии.

Авторы исследования указывают на возможность наличия физиологических механизмов, объясняющих взаимосвязь между массой тела и риском развития астмы физического усилия. Одним из таких механизмов может быть воспаление. По данным ряда исследований, тучные больные астмой имеют более выраженные метаболические и воспалительные нарушения в сравнении с пациентами с нормальным весом. Предположительно это связано с тем, что жировая ткань способствует системному воспалению вследствие выделению избыточного количества лептина. В свою очередь, повышенный уровень системного воспаления может увеличивать восприимчивость к различным триггерам. Однако на сегодняшний день это лишь предположение.

Wright A. et al.

The Physician and Sportsmedicine, 2010. 38 (4): 61 DOI: 10.3810/psm.2010.12.1826

Подготовила **Ольга Татаренко**