

Снижение уровня витамина D связано с ухудшением функции легких у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких

Витамин D – стероидный гормон, обладающий плейотропными эффектами, способствует ремоделированию легочной ткани и участвует в гомеостазе кальция, действуя на кишечник и кости. Доказано, что недостаточность этого витамина служит патогенетическим звеном в развитии различных аутоиммунных заболеваний. Ученые из Университета Цинциннати (США) провели исследование, в котором оценили распространенность дефицита витамина D в когорте пациентов с интерстициальными заболеваниями легких (ИЗЛ). Было высказано предположение, что снижение его уровня связано с заболеваниями соединительной ткани, лежащими в основе развития некоторых форм ИЗЛ, а также ассоциируется со снижением функции легких у таких больных.

В исследование были включены 118 пациентов с ИЗЛ; примерно у половины из них (67) были выявлены заболевания соединительной ткани, такие как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, склеродермия, гранулематоз Вегенера и синдром Шегрена. О недостаточности витамина D свидетельствовало снижение показателей его уровня в сыворотке крови ниже 30 нг/мл, о дефиците витамина D – ниже 20 нг/мл.

По данным исследования, 59% больных ИЗЛ имеют недостаточный уровень сывороточного витамина D, у 38% был выявлен его дефицит. У пациентов с заболеваниями соединительной ткани значительно чаще наблюдали недостаточность витамина D (79 против 31%) и его дефицит (52 против 20%) по сравнению с больными, имеющими другие формы ИЗЛ. Результаты многофакторного анализа показали, что наличие заболеваний соединительной ткани является сильным предиктором недостаточности витамина D у пациентов с ИЗЛ (ОР 11,8; 95% ДИ 3,5-40,6).

Важно то, что снижение уровня данного витамина связано с уменьшением показателя форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ; $p=0,01$). Наиболее выраженная зависимость между дефицитом витамина D и ухудшением показателя ФЖЕЛ выявлена среди пациентов с заболеваниями соединительной ткани ($p=0,015$).

По словам исследователей, патогенетическое влияние витамина D на развитие аутоиммунных заболеваний, таких как ИЗЛ, можно объяснить иммунорегуляторной ролью биологически активной формы этого витамина – 1,25-(ОН)₂D. Помимо его влияния на функционирование костной ткани показанная в данном исследовании взаимосвязь дефицита витамина D с наличием заболеваний соединительной ткани подтверждает его возможную патогенетическую роль в развитии аутоиммунных заболеваний, которые часто проявляются в виде опасных симптомов со стороны органов дыхания.

Hagaman J. et al.

Chest 2011 DOI: 10.1378/chest.10-0968.

Ингаляционные кортикостероиды повышают риск возникновения диабета

Доказано, что системная терапия кортикостероидами связана с развитием инсулинорезистентности и гипергликемии. Ингаляционные кортикостероиды (ИКС), особенно в высоких дозах, также могут оказывать аналогичное воздействие, вызывая различные эффекты со стороны организма больного. Учитывая противоречивые данные предыдущих исследований, которые имели недостатки в дизайне либо были проведены в эпоху использования малых доз кортикостероидов, канадские ученые проанализировали базу данных универсальной программы медицинского страхования жителей Квебека. Они изучили данные о 349 516 пациентах с заболеваниями органов дыхания, изначально не имевших сахарного диабета в анамнезе. Все больные начинали прием ИКС с 1990 по 2005 год. В течение среднего периода наблюдения – 5,5 лет – среди изучаемой популяции были обнаружены 30 167 случаев диабета. Из них 2009 пациентов, которые изначально принимали пероральные сахароснижающие препараты, впоследствии перешли на инсулинотерапию, что свидетельствовало о прогрессировании заболевания.

Таким образом, в данном исследовании было показано, что ингаляционные КС увеличивают риск возникновения и прогрессирования диабета, особенно при назначении их в высоких дозах, на 34%.

Кроме того, в исследовании была отмечена дозозависимая связь между использованием ИКС и заболеваемостью диабетом. Увеличение риска возникновения диабета было наиболее выраженным у пациентов, которые принимали высокие дозы ИКС (эквивалентно 1000 мкг флутиказона в сутки и более), с ОР 1,64 (95% ДИ 1,52-1,76). Но даже среди больных, принимавших низкие дозы ингаляционных КС (менее 500 мкг флутиказона в сутки), риск также был повышен (ОР 1,18; 95% ДИ 1,06-1,31).

Аналогичная дозозависимая взаимосвязь была обнаружена между приемом ИКС и риском прогрессирования диабета. При использовании ингаляционных КС в высоких дозах ОР прогрессирования диабета составил 1,54 (95% ДИ 1,18-2,02), умеренных доз (эквивалентно 500-999 мкг флутиказона в сутки) – 1,30 (95% ДИ 1,12-1,52).

Известно, что ИКС широко используют на всех стадиях хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), хотя данные об их долговременной эффективности противоречивы, а в современных руководствах предписано назначать их только пациентам со значительным снижением объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) при наличии частых обострений заболевания. Несмотря на это, в клинической практике ИКС назначают более 70% больных ХОБЛ.

Suissa S. et al.

Am J Med 2010 123: 1000-1006.

Неожиданные результаты исследования денуфозола – инновационного препарата для лечения муковисцидоза

Денуфозол – новый лекарственный препарат, который относится к классу регуляторов ионных каналов и предотвращает образование вязкой слизи, являющееся отличительным признаком муковисцидоза. Препарат помогает уравновесить поток ионов, проходящих через клеточные мембраны, нормализуя гидратацию поверхности дыхательных путей и очищение их от слизи, в избытке образующейся у больных данным заболеванием.

Результаты первого исследования TIGER-1 (The Transport of Ions to Generate Epithelial Rehydration trial) свидетельствуют, что использование денуфозола значительно улучшает

показатели функций легких. Это первое большое исследование III фазы регулятора ионных каналов, проведенное с участием больных муковисцидозом с небольшой начальной легочной дисфункцией или пока без нее.

В данном исследовании приняли участие 352 пациента с муковисцидозом в возрасте старше 5 лет (средний возраст 14,6 года) с ОФВ₁ $\geq 75\%$ (в среднем 92% от должного). Часть из них получали ингаляции денуфозола 60 мг 3 раза в день в течение 24 нед, остальные – плацебо. По прошествии этого срока денуфозол назначали всем больным в течение еще 24 нед. Результаты показали, что новый лекарственный препарат эффективно разжижает мокроту и очищает дыхательные пути. По истечении 24-недельного периода у пациентов, получавших денуфозол, показатели легких были лучше, чем в группе плацебо (ОФВ₁=0,048 л в группе денуфозола против 0,003 л в группе плацебо; $p=0,047$), объемы легких оставались неизменными с начала исследования. В обеих группах отмечались схожие побочные эффекты.

Во второе двойное слепое плацебо контролируемое исследование были включены 466 пациентов, средний возраст которых составил 15,1 года. В нем принимали участие больные ОФВ₁ $>75\%$ и $<110\%$ (в среднем 89,7% от должного). Частота использования сопутствующей терапии, включая прием ингаляционных антибиотиков, дорназы альфа и пероральных антибиотиков группы макролидов, была сопоставимой между группами лечения.

В отличие от первого исследования в этом не было показателей, свидетельствующих о значительном улучшении функции легких:

- через 48 нед терапии ОФВ₁ снизился в среднем на 2,3% у пациентов в группе денуфозола и на 3,02% в группе плацебо ($p=0,410$);
- через 48 нед лечения у пациентов в группе денуфозола МОС25%/75% (мгновенная объемная скорость после выдоха 25%/75% ФЖЕЛ – показатель функции мелких дыхательных путей) снизилась на 0,034 л/с по сравнению с исходным, в группе плацебо – на 0,018 л/с ($p=0,728$);
- продолжительность времени до наступления первого легочного обострения, требующего внутривенного введения антибиотиков, достоверно не различалась между группами терапии ($p=0,132$).

Несмотря на отсутствие высокой эффективности, препарат хорошо переносился обеими группами лечения без существенных различий в частоте неблагоприятных событий. Частота легочных обострений была примерно одинаковой: 21% в группе денуфозола и 26% в группе плацебо.

Президент и главный исполнительный директор компании-производителя Inspire Pharmaceuticals Адриан Адамс в заявлении сказал, что полученные результаты стали «разочарованием и неожиданностью». По его словам, они планируют провести тщательный анализ данных, чтобы определить будущее препарата.

Accurso F.J. et al.

Am J Respir Crit Care Med 2011 DOI: 10.1164/rccm.201008-1267OC.

<http://www.medpagetoday.com/Pulmonology/GeneralPulmonary/24154>

Подготовила Ольга Татаренко

Сила одной дозы
Зетамакс™
азитромицин пролонгированного высвобождения

Одна доза

Весь курс антибактериальной терапии за 1 день, за 1 раз

ВСЕ ЛЕГКОЕ – ПРОСТО

Зетамакс™ (азитромицин) – гранулы с модифицированным высвобождением для приготовления суспензии для перорального применения. 1 флакон содержит гранулы азитромицина дигидрата эквивалентного 2 г азитромицина основы.

Показания: Лечение инфекций респираторного тракта легкой и средней степени тяжести, вызванных чувствительными штаммами бактерий: обострение хронического бактериального бронхита, острый бактериальный синусит, неосложненная пневмония, фарингит/тонзиллит.

Способ применения и дозы: Пациентам рекомендуется принимать Зетамакс – гранулы с модифицированным высвобождением, натощак, (минимум за час до или через 2 часа после приема пищи). Рекомендованная доза Зетамакса для взрослых и подростков составляет 2 г однократно.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину или другим макролидным или кетолидным антибиотикам, другим компонентам препарата.

Побочное действие: В большинстве случаев это были нарушения функции желудочно-кишечного тракта, такие как диарея, тошнота, боль в животе или рвота. Большинство этих побочных эффектов были слабо умеренно выраженными и исчезали в течение 2 дней.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Следует проявлять осторожность при назначении Зетамакса пациентам, принимающим другие лекарственные средства, которые могут увеличивать риск кровотечения (например, кинидин, циклофосфид, кетоконазол, терфенадин, галоперидол, литий).

Особенности применения: Как и в случае эритромицина и других макролидов, при приеме азитромицина иногда возникают единичные аллергические реакции, включая ангионевротический отек и анафилактику (в отдельных случаях с летальными последствиями). Некоторые побочные реакции в случаях с азитромицином имели рецидивирующее течение и требовали отмены длительного периода лечения и наблюдения. Фармакологические свойства модифицированной формы с модифицированным высвобождением, что обеспечивает полную суточную дозу однократной пероральной дозы. **Условия отпуска:** По рецепту. Перед применением препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей/фармацевтов: Регистрационное свидетельство в Украине: UA/5367/01/01 вид: 10/34/2009.

Литература: 1. <http://www.contractpharma.com/articles/2009/07/2009-top-20-pharmaceutical-contraband-report>

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Фазис-Борис» в Украине (02098) / Киев, ул. Березняковская, 29. Тел: (044) 536-70-01

UA-ZMAX-10-003

Pfizer **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ №1 В МИРЕ¹**