

**А.В. ЛИСИЦА, С.К. СООДАЕВА, И.А. КЛИМАНОВ, С.Е. МИХАЙЛОВ,
А.В. АВЕРЬЯНОВ, О.П. КУЗОВЛЕВ**

УДК 616.248:616.233:615.02-03

Федеральный научно-практический центр оказания специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России

Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ

ООО «Медикал Клуб Консилиум», г. Москва

НУЗ «Центральная клиническая больница №1» ОАО «Российские железные дороги», г. Москва

Опыт применения фосфолипидных препаратов в комплексной терапии бронхиальной астмы

Лисица Александр Валерьевич

кандидат медицинских наук, начальник отдела клинических исследований

115682, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28, каб. 12-41, тел. (495) 395-63-73, e-mail: afox03@mail.ru

Проведено проспективное, простое слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности и безопасности ингаляционного введения фосфолипидных наночастиц у пациентов с бронхиальной астмой. Полученные данные свидетельствуют о статистически значимом положительном влиянии предложенного метода терапии на клинический статус и показатели функции внешнего дыхания больных. Клинически значимых нежелательных явлений в ходе исследования зарегистрировано не было.

Ключевые слова: бронхиальная астма, фосфолипиды, ингаляционное введение, оксидативный стресс, репарация мембран, спирометрия, балльная оценка симптомов астмы, рандомизированное контролируемое исследование.

A.V. LISITSA, S.K. SOODAEVA, I.A. KLIMANOV, S.E. MIKHAYLOV, A.V. AVERYANOV, O.P. KUZOVLEV

Federal Research Center for the provision of specialized medical care and medical technology under Federal Medico-Biological Agency, Moscow

State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow

Ltd. «Medical Club Consilium», Moscow

Central Clinical Hospital №1 under OJSC «Russian Railways», Moscow

Experience with phospholipid inhalation in complex treatment of bronchial asthma

The prospective single-blind randomized placebo-controlled study was performed. The aim of the study was to investigate the effectiveness and safety of phospholipid's nanoparticles inhalation in patients with bronchial asthma. The results obtained demonstrate the statistically significant improvements both in clinical status and lung function tests. No any clinically significant adverse events were registered.

Keywords: bronchial asthma, phospholipids inhalation, oxidative stress, membranes reparation, spirometry, asthma symptoms score, randomized controlled study.

Бронхиальная астма (БА) представляет собой хроническое воспалительное заболевание воздухоносных путей, которое характеризуется их гиперчувствительностью, что проявляется повторяющимися эпизодами свистящих хрипов, одышки, чувства стеснения в груди и кашля, в частности ночью или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с полностью или частично

обратимой обструкцией дыхательных путей, купирующейся как самопроизвольно, так и на фоне лечения [1].

Основной целью терапии бронхиальной астмы является достижение и поддержание полного контроля над клиническим течением болезни. Традиционным и высоко эффективным подходом в достижении вышеуказанной цели является применение



ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в сочетании с β_2 -агонистами длительного действия (БАДД). Именно эти препараты являются «золотым стандартом» терапии, который позволяет достичь контроля над клиническими проявлениями БА [1]. Эффективная польза от такого сочетания препаратов очевидна, поскольку, каждый из них обладает хорошо изученной конкретной точкой приложения, а их совместное действие вызывает синергизм в отношении подавления симптомов БА. Было показано, что применение ИГКС для терапии БА приводит к следующим клиническим эффектам: уменьшению симптомов астмы, снижению частоты, количества и степени тяжести обострений БА, улучшению показателей функции внешнего дыхания, снижению гиперчувствительности дыхательных путей и улучшению контроля воспаления, улучшению качества жизни пациентов с БА, снижению смертности от БА [2-5].

БАДД, в свою очередь, представляют собой высокоэффективное средство достижения контроля БА при совместном применении с ИГКС, хотя и не влияют на выраженность воспаления при БА и потому не являются средствами монотерапии. Такая комбинированная терапия имеет преимущества в лечении, в то время как применение средней дозы одних ИГКС не способствует достижению контроля бронхиальной астмы [6]. Добавление БАДД к ежедневному режиму приема ИГКС снижает проявления бронхиальной астмы в ночное время, улучшает функцию внешнего дыхания, снижает использование ингаляционных β_2 -агонистов короткого действия по потребности, уменьшает количество обострений и помогает достижению клинического контроля бронхиальной астмы у большего количества пациентов быстрее и при более низкой дозе ИГКС, чем при приеме одних ингаляционных кортикостероидов [7]. В проведенных контролируемых исследованиях было показано, что применение этой терапии с помощью комбинированного ингалятора так же эффективно, как и прием каждого препарата по отдельности. Предполагается, что ингаляторы с фиксированной комбинацией более удобны для пациентов с бронхиальной астмой вследствие увеличения комплаенса и для гарантии того, что БАДД всегда сопровождается приемом ИГКС [8, 9].

Таким образом, можно констатировать, что в настоящее время комбинированная терапия ИГКС+БАДД является общепризнанным эталонным способом достижения контроля над клиническими проявлениями БА.

В то же время следует признать, что эффективность данной терапии не является стопроцентной. Существуют определенные категории пациентов, у которых проведение терапии комбинацией ИГКС и БАДД ограничено в силу малой эффективности или развития нежелательных явлений [10]. Этот факт обуславливает необходимость поиска новых патогенетически обусловленных подходов к медикаментозной терапии БА. Одним из таких подходов может стать терапия препаратами, способными восстанавливать биологическую мембрану клеток, поврежденных в ходе процессов воспаления.

Повреждения структуры биомембран и сопряженных с ними мембранных белков (ферментов, рецепторов, транспортных и др.) нарушают нормальное течение многих внутри- и внеклеточных обменных процессов и функционирование клетки в целом [11]. Наиболее универсальным механизмом повреждения клеточных мембран является гиперпродукция активных форм кислорода и азота (иначе называемых свободными радикалами), часто именуемая «оксидативным стрессом». Дисбаланс в системе оксиданты-антиоксиданты приводит к окислительному ингибированию активности мембранных ферментов, что усугубляется изменениями физико-химических свойств липидного бислоя [12]. Такие патофизиологические изменения являются одним из важных звеньев патогенетического порочного круга

при развитии многих хронических воспалительных заболеваний, в том числе и БА. Следовательно, при восстановлении целостности биомембран восстанавливается и морфофункциональная целостность клетки, что, в свою очередь, приводит к обрыву каскада воспалительных реакций и обеспечивает реализацию функционального ответа ткани и органа в целом [13]. При этом наиболее универсальным мембранно-репарирующим агентом являются фосфолипиды, которые представляют собой естественный структурообразующий и функциональный компонент всех биомембран [14].

Именно эти предположения и послужили «нулевой гипотезой» данного исследования.

Методы исследования

Положительное влияние ингаляционного введения фосфолипидов на биохимические маркеры оксидативного стресса при обострении бронхиальной астмы уже было показано ранее, однако статистически значимой разницы по клиническим показателям выявлено не было [15]. Поэтому, с целью подтвердить либо опровергнуть возможность получения клинического эффекта при добавлении ингаляционного введения фосфолипидов в комплексную терапию пациентов с БА, было проведено клиническое исследование, в которое были включены 58 пациентов, из них 37 человек (63,8%) составили мужчины и 21 (36,2%) — женщины. Средний возраст больных составил $67,5 \pm 12,3$ лет.

По дизайну это было проспективное, простое слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах. Пациенты, соответствующие всем критериям включения/исключения, были рандомизированы в соотношении 1:1 в две группы. Рандомизация осуществлялась с помощью случайной выборки. Всем пациентам были присвоены порядковые номера от 1 до 60. Листки с кодом лечения (группа 1 или 2 соответственно) в произвольном порядке были помещены в непрозрачные запечатанные конверты, конверты случайным образом перемешаны, и на них проставлен порядковый номер пациента от 1 до 60. По мере проведения скрининга вскрывался конверт, соответствующий номеру пациента в порядке возрастания, и назначалось соответствующее лечение.

Группа 1 состояла из 30 пациентов, получавших ингаляции фосфолипидного препарата через компрессорный небулайзер 1 раз в сутки в дозе 1250 мг (300 мг фосфолипида) на фоне стандартной базисной терапии БА (ИГКС+БАДД). В группу 2 вошли 28 пациентов, у которых лечение БА проводилось только по традиционной схеме (контроль). В качестве плацебо использовался 5% раствор мальтозы, в качестве фосфолипидного нанолипосомального препарата — «Фосфоглив®» производства НИИ БМХ РАМН. Длительность терапии составила 24 недели, количество визитов в клинику — 8. Общая продолжительность исследования составила 3 года (2008-2011 гг.).

Основные критерии включения/исключения в исследование приведены в таблице 1.

Для оценки влияния ингаляционного введения фосфолипидов на клинический статус пациента оценивались нижеперечисленные показатели.

Спирометрия — исследование функции внешнего дыхания — проводилось согласно рекомендациям Европейского Респираторного Общества и Американского Торакального Общества [16] с использованием переносного спирографа Erich Jaeger SpiroPro. На каждом визите измерялся показатель ОФВ₁ и ФЖЕЛ, оценивалась разница в группах до и после начала терапии.

Пикфлоуметрия — измерение пиковой скорости выдоха (ПСВ) — проводилось пациентом самостоятельно на про-



Таблица 1.
Критерии включения/исключения

Критерии включения	Критерии исключения
• Взрослые дееспособные мужчины и женщины старше 18 лет. • Наличие письменного информированного согласия, полученного от пациента до проведения любых процедур, связанных с исследованием. • Диагноз частично контролируемой либо неконтролируемой бронхиальной астмы, установленный согласно руководству GINA версии 2007 года за 6 месяцев до включения в исследование. • Пациенты с объемом форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) от 50 до 80% от должного; отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) более 0,7 (70%). • Документально подтвержденный положительный тест на обратимость (в течение последних 6 месяцев до включения в исследование), определяемый как $\Delta\text{ОФВ}_1 \geq 12\%$ и ≥ 200 мл относительно исходного уровня. • Пациенты с бронхиальной астмой, которые уже получали как средство базисной терапии фиксированную комбинацию ИГКС/БАДД (в виде одного комбинированного или нескольких разных ингаляторов), эквивалентную по дозировке сальметеролу/флутиказону 100/500 мкг/день, в неизменной дозе за 3 месяца до включения в исследование. • Некурящие или бывшие курильщики с индексом курения менее 5 пачка/лет и бросившие курить в течение как минимум 1 года до включения в исследование. • Желание сотрудничать и достаточный комплаенс при выполнении процедур исследования.	• Беременные или кормящие женщины. • Наличие в анамнезе неблагоприятных исходов бронхиальной астмы (например, госпитализации из-за обострения бронхиальной астмы в отделение интенсивной терапии, проведение ИВЛ, жизнеугрожающие состояния). • Диагноз хронической обструктивной болезни легких, установленный согласно текущей версии руководства GOLD. • Госпитализация из-за обострения бронхиальной астмы в течение 1 месяца перед скрининговым визитом. • Инфекция нижних дыхательных путей в течение 1 месяца перед скрининговым визитом. • Наличие в анамнезе муковисцидоза, бронхоэктазов, дефицита альфа-1 антритрипсина и рестриктивного легочного процесса. • Пациенты, получавшие оральные или парентеральные кортикостероиды в предыдущие 3 месяца перед скрининговым визитом. • Установленная или доказанная гиперчувствительность к исследуемому препарату («Фосфоглив®») или его компонентам. • Участие в других клинических исследованиях в течение 1 месяца перед скрининговым визитом. • Наличие значимого медицинского анамнеза и/или лечения кардиологических, почечных, неврологических, печеночных, эндокринных, онкологических заболеваний или наличие любых отклонений от нормы лабораторных показателей, которые могут служить показателем клинически значимого заболевания, согласно мнению исследователя.

тяжении всего периода исследования дважды в день (утром и вечером). Процедуру проводили троекратно и регистрировали на бумажном носителе наилучший показатель, оценивалась разница в группах до и после начала терапии. Использовался механический пикфлоуметр фирмы Clement Clarke Ltd.

Использование β_2 -агонистов короткого действия по потребности регистрировалось на каждом визите в специальном дневнике пациента на бумажном носителе.

Балльная оценка симптомов БА проводилась по трехбалльной шкале, где за «0» принималось отсутствие симптомов в течение дня и/или ночи, за «3» — крайняя степень выраженности признака (кашель, свистящие хрипы, стеснение в груди и затруднение дыхания).

Количество обострений бронхиальной астмы регистрировалось в течение 24-недельного периода терапии в исследуемой популяции, тяжелое обострение БА (согласно определению GINA-2007) считалось серьезным нежелательным явлением, и пациент с таким состоянием подлежал исключению из исследования.

Помимо этого, всем пациентам на каждом визите исследования проводилось полное физикальное обследование, оценка показателей жизнедеятельности (АД, ЧСС, АД), а также ЭКГ в 12-ти отведениях, общий и биохимический анализ крови (до начала и после завершения курса терапии). При развитии обострения БА разрешалась любая сопутствующая терапия, согласно рекомендациям GINA-2007.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась путем оценки значимости различий между исходными и последующими измерениями при помощи парного t-критерия

Стьюдента для связанных выборок (для показателей с нормальным распределением) или при помощи непараметрического критерия Уилкоксона для связанных выборок с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 (Statsoft Inc., USA). Анализ связи признаков проводился с помощью метода регрессионного анализа и использовался коэффициент корреляции Пирсона (r). Доверительная вероятность полагалась равной 95% ($p=0,05$), т.е. различия значений показателей при $p<0,05$ рассматривали как статистически значимые. Все регистрируемые характеристики пациентов, представлены в виде $\text{MEAN} \pm \text{SD}$.

Результаты и обсуждение

Одним из важнейших показателей эффективности в данном исследовании было значение ОФВ₁ у пациентов обеих групп до и после курса терапии. Следует сразу отметить, что изначально статистически значимых различий между группами не было выявлено ни по одному показателю. Как видно из рисунка 1, к концу периода терапии отмечалось достоверное повышение ОФВ₁ в группе пациентов, получавших ингаляции фосфолипидного препарата ($p=0,01$) по сравнению с плацебо.

Прирост данного показателя в основной группе составил 19,5%, в то время как в группе контроля — 11,2%. Общий рост ОФВ₁ в обеих группах, продемонстрированный к концу периода лечения, связан, по-видимому, с повышением комплаенса и приверженности лечению у пациентов, включенных в исследование.

Исследование динамики ПСВ зарегистрировало статистически значимое ($p=0,03$) увеличение этого показателя в основ-

ной группе на момент завершения терапии (рис. 2). Очевидно, что полученные данные по динамике ПСВ находятся в тесной взаимосвязи с аналогичными результатами по ОФВ₁, что подтверждается путем оценки линейной корреляции признаков. В данном случае коэффициент корреляции составил $r=0,94$ ($p=0,0052$).

Подобная положительная динамика в значениях двух независимо полученных переменных (один параметр определялся врачом-исследователем на визитах в клинику, другой — самостоятельно пациентом) может свидетельствовать о более эффективном подавлении воспалительного процесса в стенке бронха вследствие ингаляции фосфолипидного препарата. Такие биохимические изменения приводят к снижению степени бронхиальной обструкции, что и отражается в приросте показателей функции внешнего дыхания.

Интересные данные были получены при анализе суточной вариабельности ПСВ (рис. 3). Общеизвестно, что значение этого показателя у пациентов с БА является наиболее информативным из доступных признаков контроля бронхиальной гиперреактивности. До начала терапии в обеих группах этот показатель не превышал 13,5%, что не характерно для клинического течения БА. Более того, после курса проводимой терапии, не было обнаружено не только статистически достоверной разницы между группами, но даже снижения указанного показателя внутри каждой группы. Полученные результаты могут быть обусловлены, в первую очередь, тем фактом, что все пациенты исходно получали хорошую базисную терапию заболевания и имели определенную степень контроля над симптомами БА. Это подтверждается тем фактом, что процент пациентов с частично контролируемой БА в настоящем исследовании составил 82%, в то время как лишь 18% пришлось на неконтролируемую БА. Помимо этого, в ходе клинических наблюдений было отмечено возрастание вариабельности ПСВ у отдельных больных на фоне развития бронхообструктивного синдрома вследствие контакта с аллерген-специфичными аэрополлютантами, вирусными и бактериальными агентами и др., что свидетельствует о высокой чувствительности этого признака как интегрального показателя развития обострения/потери контроля над симптомами астмы. В то же время, его значимость в плане оценки долгосрочного подавления воспаления на фоне ингаляционной терапии фосфолипидами требует дальнейшего изучения.

Важным показателем общего контроля над течением БА является среднесуточная потребность в β_2 -агонистах короткого действия по потребности. Распространенность применения этих препаратов (сальбутамол, фенотерол) чрезвычайно велика, и даже на фоне базисной терапии ИГКС+БАДД почти все пациенты прибегают к использованию дополнительного ингалятора «по потребности». Необходимость такого использования не всегда коррелирует с реальной потребностью в короткодействующих бронхолитиках. Тем не менее, изначально уровень использования β_2 -агонистов короткого действия был достаточно высок — порядка 4-х ингаляций в сутки. На фоне проводимой терапии было отмечено значительное снижение потребности в β_2 -агонистах короткого действия, при этом разница между группами была статистически достоверна (рис. 4). Указанная динамика хорошо согласуется с данными, полученными при анализе показателей ОФВ₁ и ПСВ, что свидетельствует о наличии клинико-функциональных параллелей.

Для регистрации симптомов БА использовалась интегральная трехбалльная шкала, в которой общая оценка симптоматики складывалась из суммы отдельных симптомов. Так, общий балл симптомов астмы мог складываться из только одного наличествующего симптома или из нескольких разной степени выраженности. Учитывались четыре основных показателя: ка-

Рисунок 1.

Динамика ОФВ₁ в группах больных, получавших ингаляции фосфолипидов и плацебо соответственно, до начала и после окончания периода лечения

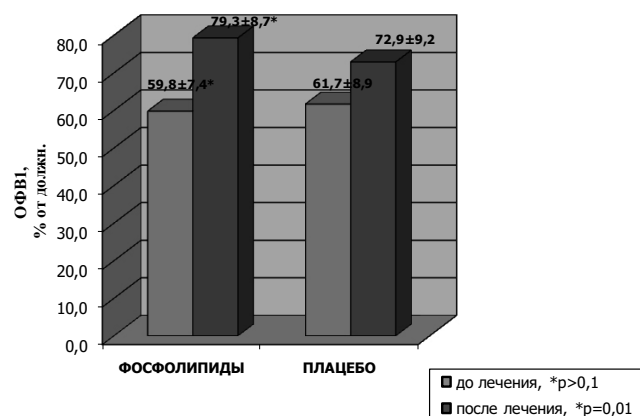
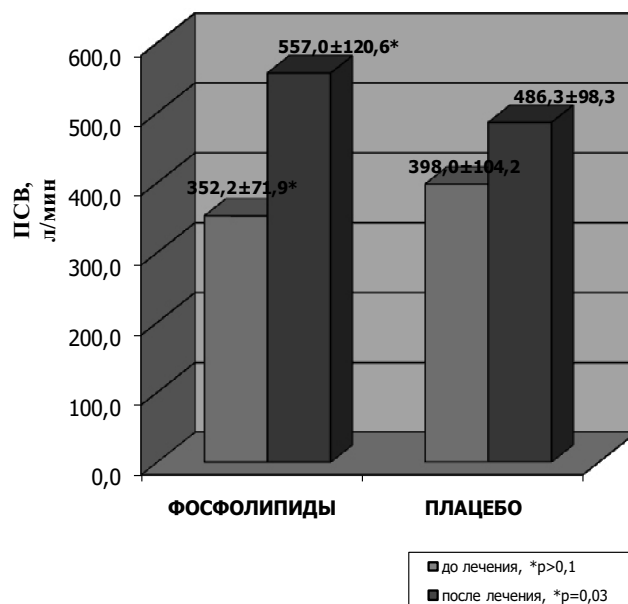


Рисунок 2.

Динамика ПСВ в группах больных, получавших ингаляции фосфолипидов и плацебо соответственно, до начала и после окончания периода лечения



шель, свистящие хрипы, стеснение в груди и затруднение дыхания. Таким образом, максимальная степень тяжести симптомов БА равнялась 12 баллам (все четыре симптома в максимальной степени выраженности), минимальная — 0 баллов.

В настоящем исследовании на фоне проводимой терапии было отмечено статистически значимое снижение показателя балльной оценки симптомов БА у пациентов основной группы (рис. 5). Анализируя результаты, полученные в ходе оценки клинических показателей симптоматики БА, можно сделать вывод, что ингаляционное введение фосфолипидов оказывает выраженное положительное влияние на клиническую картину в целом, несмотря на то, что механизм действия последних не затрагивает напрямую конечные патогенетические звенья развития симптомов БА.

Существенным показателем, неразрывно связанным с описанными выше результатами, является время до развития первого обострения БА в двух группах пациентов. В основ-



Рисунок 3.

Вариабельность ПСВ в группах больных, получавших ингаляции фосфолипидов и плацебо соответственно, до начала и после окончания периода лечения

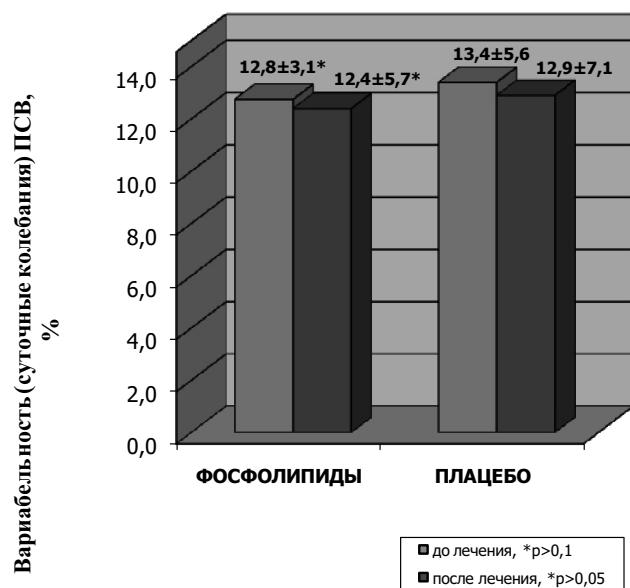


Рисунок 5.

Динамика тяжести симптомов БА (в баллах) в группах больных, получавших ингаляции фосфолипидов и плацебо соответственно, до начала и после окончания периода лечения

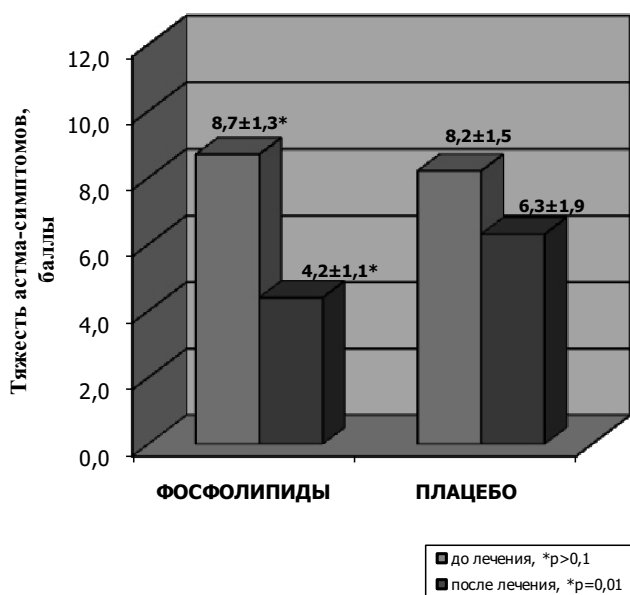
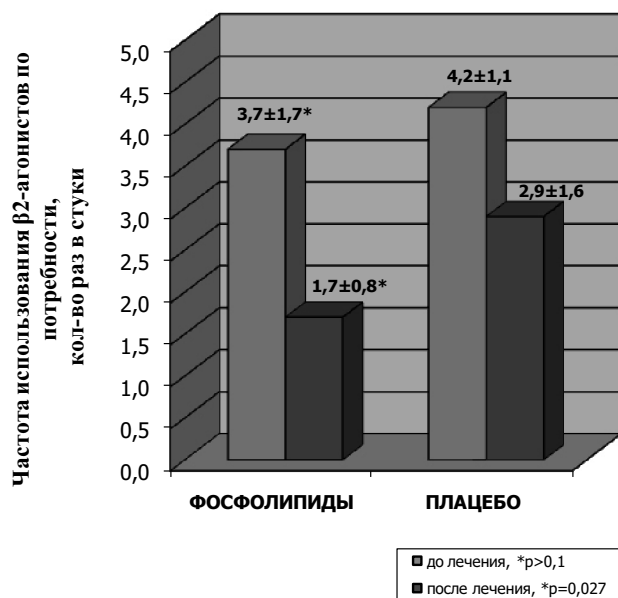


Рисунок 4.

Частота использования β_2 -агонистов короткого действия по потребности в группах больных, получавших ингаляции фосфолипидов и плацебо соответственно, до начала и после окончания периода лечения.



ной группе пациентов это значение составило 72,4±15,8 дней, в то время как в группе контроля — 38,9±16,7 дней ($p<0,01$). Полученная статистически достоверная разница свидетельствует о том, что ингаляционное введение фосфолипидов имеет явно выраженное преимущество по сравнению с традиционной схемой терапии. Помимо этого, через 6 месяцев частота развития одного обострения и более была ниже в группе, получавших исследуемое лечение (32,3 и 57,6% соответственно; $p=0,45$), а развитие тяжелых и среднетяжелых обострений у получавших

ингаляции фосфолипидного препарата наблюдалось реже, чем в контрольной группе (63,2 и 87,7% соответственно; $p<0,001$). Данные, полученные в ходе настоящего исследования, убедительно свидетельствуют о наличии протективного эффекта при ингаляционном введении фосфолипидов, хотя конкретный механизм такого действия еще не до конца понятен.

В связи с вышеизложенным, представлялась интересной оценка корреляционной связи между вторичными показателями эффективности. При анализе полученных данных был выявлен высокий коэффициент корреляции между количеством баллов симптомов БА и частотой развития обострений в основной группе после окончания периода терапии, который составил $r=0,78$ ($p=0,00034$), что говорит о высокой степени взаимосвязи между этими двумя признаками. Также была выявлена высокодостоверная положительная корреляционная связь между показателем ОФВ₁ и количеством баллов симптомов БА в той же группе ($r=0,78$; $p=0,0076$), которая подтверждает неслучайный характер изменения признаков и их прямую взаимосвязь.

В заключение следует остановиться на определении безопасности изучаемого метода терапии. Оценка безопасности и переносимости в настоящем исследовании проводилась путем регистрации нежелательных явлений, касающихся клинического состояния пациентов, а также регистрации отклонений показателей лабораторных и инструментальных методов обследования. Контроль безопасности и переносимости осуществлялся на протяжении всего периода исследования. Ни у одного из полностью выполнивших протокол исследования пациентов не отмечалось значимых нежелательных явлений, потребовавших отмены препарата или специального лечения. Это вполне объяснимо, учитывая тот факт, что исследуемый препарат не несет в себе искусственно синтезированных агентов, а состоит только из природных компонентов. У 15% пациентов отмечалось увеличение объема мокроты при отхаркивании, однако к концу периода наблюдения этот симптом купировался самостоятельно. Клинически значимых изменений в данных объективного обследования пациента, лабораторных анализах и ЭКГ в 12-ти отведениях зафиксировано не было.



Заключение

Проведено простое слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование, в котором впервые получены доказательные данные об эффективности и безопасности нового метода базисной терапии бронхиальной астмы. Показана эффективность ингаляционного введения фосфолипидных препаратов в комплексной терапии бронхиальной астмы. Указанный метод лечения приводит к статистически значимому улучшению как клинических (симптоматика, потребность в агонистах, развитие обострений БА), так и функциональных (ОФВ₁ и ПСВ) показателей. Отсутствие клинически значимых нежелательных явлений, изменений в лабораторных анализах и ЭКГ, хорошая переносимость препарата пациентами свидетельствует о безопасности разработанного метода терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Asthma, National Institute of Health, National Heart Lung and Blood Institute, NHLBI/WHO Workshop report // Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report n° 02-3659. — 1995, 2010.
2. Fireman P., Prenner B., Vincken W. et al. Long-term safety and efficacy of a chlorofluorocarbon-free beclomethasone dipropionate extrafine aerosol Ann // Allergy Asthma Immunol. — 2001. — Vol. 86, №5 — P. 557-65.
3. Suissa S., Ernst P., Benayoun S. et al. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma // N Engl J Med. — 2000. — Vol. 343, №5 — P. 332-336.
4. Pauwels R.A., Löfdahl C.G., Postma D.S. et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. — Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337, №20 — P. 1405-1411.
5. Fardon T.C., Burns P., Barnes M.L., Lipworth B.J. et al. A comparison of 2 extrafine hydrofluoroalkane-134a-beclomethasone formulations on methacholine hyperresponsiveness// Ann. Allergy. Asthma Immunol. — 2006. — Vol. 96, №3 — P. 422-430.
6. Lazarus S.C., Boushey H.A., Fahy J.V. et al. Long-acting β_2 -agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: a randomized controlled trial // Jama, 2001. — Vol. 285, №20 — P. 2583-2593.
7. Bateman E.D., Bousquet J., Busse W.W. et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. — 2004. — Vol. 170, №8 — P. 836-844.
8. Laloo U.G., Malolepszy J., Kozma D. et al. Budesonide and formoterol in a single inhaler improves asthma control compared with increasing the dose of corticosteroid in adults with mild-to-moderate asthma // Chest. — 2003. — Vol. 123, №5 — P. 1480-1487.
9. Kips J.C., O'Connor B.J., Inman M.D. et al. A long-term study of the antiinflammatory effect of low-dose budesonide plus formoterol versus high-dose budesonide in asthma // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. — 2000. — Vol. 161. — P. 996-1001.
10. Godard P., Greillier P., Pigearias B. et al. Maintaining asthma control in persistent asthma: Comparison of three strategies in a 6-month double-blind randomised study // Respiratory Medicine. — 2008. — Vol. 102. — P. 1124-1131.
11. Tampo Y. Studies on membrane factors in iron supported lipid peroxidation // Yakugaki Zasshi. — 2000. — Vol. 120. — P. 387-396.
12. Bergamini C.M., Hunte C. Lipids in membrane protein structures // Biochem Biophys Acta. — 2004. — Vol. 1666. — P. 2-18.
13. Ипатова О.М. Фосфоглив: механизм действия и применение в клинике. — М., 2005.
14. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М., 1972.
15. Лисица А.В., Соодаева С.К., Климанов И.А., Чучалин А.Г. Динамика показателей окислительного стресса у больных, переносящих обострение бронхиальной астмы, на фоне ингаляционной терапии липосомальными препаратами // Пульмонология. — 2010. — №1. — С. 74-80.
16. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 319-338.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

УРОВНИ АДИПОНЕКТИНА У ЖЕНЩИН МОГУТ ПРЕДСКАЗЫВАТЬ РИСК АСТМЫ

Женщины средних лет с низкими уровнями адипонектина в крови и, особенно, курящие могут иметь повышенный риск развития астмы в будущем, согласно исследованию, опубликованному в он-лайн-выпуске «American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine» от 23 марта. Доктор Акшай Суд (Akshay Sood) (University of New Mexico Health Sciences Center School of Medicine in Albuquerque) и коллеги проанализировали отчеты мужчин и женщин, принявших участие в исследовании «Coronary Artery Risk Development in Young Adults» (CARDIA) и вспомогательном исследовании «Young Adult Longitudinal Trends in Antioxidants» (YALTA).

Исследование CARDIA, сосредоточившее на развитии заболеваний сердца, включило в 1985 и 1986 гг. 5115 черных и белых мужчин и женщин, в возрасте от 18 до 30 лет. Последующие оценки были проведены спустя 2, 5, 7, 10, 15, и 20 лет.

В первичном анализе, включившем 1450 женщин без астмы, проведенном спустя 15 лет, авторы обнаружили, что женщины из самого низкого тертиля сывороточных уровней адипонектина (<7 мг/л) на 15 год, имели в два раза более высокую вероятность развития астмы к 20 году, в сравнении с женщинами, у которых сывороточные уровни адипонектина попадали в два более высоких тертиля (стандартизированное отношение шансов 2,07). Модель была стандартизирована по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ), статусу курения, истории диабета и инсулинорезистентности, физической активности на 15-й год и истории аллергического ринита.

Ассоциация между низкими сывороточными уровнями адипонектина и риском астмы была еще более сильной для курящих женщин (стандартизированное отношение шансов 5,07).

ИМТ спустя 15 лет не предсказывал астму на 20 году наблюдения, и ни ИМТ, ни низкие уровни адипонектина не предсказывали развитие астмы у мужчин, хотя сравнение по полам не достигало статистического значения, и авторы пишут, что «мы не можем убедиться, что подобный эффект не замечен среди мужчин».

Вторичный анализ не показал обратную ассоциацию: наличие астмы на 10 году наблюдения не предсказывало низкие уровни адипонектина на 15 году наблюдения.

«Наши результаты показывают, что низкие сывороточные уровни адипонектина у женщин средних лет ассоциируются с повышенным риском развития астмы в будущем», — сказал доктор Суд, «позволяя предположить, что системное повышение концентраций адипонектина может быть потенциально полезным как мера по предотвращению астмы у женщин, особенно курящих».

Источник Pollen.com / Опубликовано 27-04-2012