

Бронхо-мунал® — дополнительные возможности в сокращении частоты и уменьшении тяжести обострений ХОЗЛ

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) является одной из наиболее актуальных проблем современной пульмонологии. Частота этого заболевания неуклонно растет, а прогноз, несмотря на достижения современной медицины и фармакологии, все так же остается относительно неблагоприятным. Существенное негативное влияние на исход ХОЗЛ оказывают обострения, поэтому их предупреждение и адекватная терапия считаются одними из главных задач в лечении пациентов с этой патологией. О том, какие существуют современные возможности профилактики и лечения обострений ХОЗЛ, мы попросили рассказать члена-корреспондента НАМН Украины, заведующую кафедрой факультетской терапии и эндокринологии Днепропетровской государственной медицинской академии, доктора медицинских наук, профессора Татьяну Алексеевну Перцеву.

— Татьяна Алексеевна, почему вопросам профилактики и лечения обострений ХОЗЛ в настоящее время уделяется так много внимания?

— Одновременно несколько факторов обуславливают высокую актуальность проблемы обострений ХОЗЛ, в том числе их высокая распространенность, неблагоприятное влияние на течение заболевания и его исход, а также огромный социально-экономический ущерб. По данным большого эпидемиологического исследования Hidden Depths of COPD («Скрытые глубины ХОЗЛ»), у большинства больных ХОЗЛ (около 70%) отмечалось как минимум одно обострение в течение года, более чем у половины — 2 и более обострений за год, у 5% — 11 обострений за год.

Ранее считалось, что обострения ХОЗЛ — это проблема преимущественно пациентов с тяжелым и очень тяжелым течением ХОЗЛ. Завершившееся недавно исследование ECLIPSE подтвердило, что действительно частота и тяжесть обострений ХОЗЛ нарастают по мере прогрессирования ХОЗЛ (усугубления бронхообструкции). Но в то же время было показано, что даже в группе пациентов со II стадией ХОЗЛ у 22% больных отмечались частые обострения (≥ 2 /год) в первый год наблюдения. В группах больных с III и IV стадиями количество пациентов с частыми обострениями составило 33 и 47% соответственно. Около 7, 18 и 33% больных с II, III и IV стадиями соответственно были госпитализированы в связи с обострением ХОЗЛ в первый год наблюдения. Таким образом, проблема обострений актуальна при любой стадии заболевания.

Давно доказано выраженное негативное влияние обострений на течение ХОЗЛ и общее состояние здоровья пациентов с ХОЗЛ как в краткосрочной, так и отдаленной перспективе. Так, частые обострения приводят к длительному (до нескольких недель) ухудшению показателей функции внешнего дыхания и газообмена (D.E. O'Donnell et al., 2006), более быстрому прогрессированию заболевания (G.C. Donaldson et al., 2002), значительному снижению качества жизни больных (T.A.R. Seemungal et al., 1998), декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний (B.R. Celli et al., 2007), повышению риска смерти (J.J. Soler-Cataluna et al., 2005) и т.д.

Ежегодные глобальные расходы, связанные с ХОЗЛ, составляют приблизительно 2,4 млрд долларов США. При этом более половины этих затрат (около 1,5 млрд) приходится именно на госпитализацию пациентов по поводу обострения ХОЗЛ. В США средняя продолжительность пребывания больного с обострением ХОЗЛ в стационаре составляет 10 дней, что обходится системе здравоохранения страны приблизительно в 10 тыс. долларов.

Но, несмотря на столь существенное влияние обострений на течение и прогноз ХОЗЛ, врачи и пациенты не уделяют этой проблеме должного внимания, что было показано в исследовании Hidden Depths of COPD. Несмотря на очень высокую частоту обострения, на которую я уже обратила внимание ранее, две трети опрошенных пациентов считали, что у них заболевание хорошо контролируется. Несмотря на общеизвестный факт, что раннее начало лечения обострения ХОЗЛ улучшает прогноз, более трети больных с обострением не обращались за медицинской помощью. Четверть пациентов выжидали в среднем 3-4 дня после ухудшения самочувствия, прежде чем обратиться за помощью к специалистам. Только 13% пациентов прекратили во время обострения курить.

Недостаточно серьезно к обострениям ХОЗЛ относятся и практикующие врачи, считая, например, что в долгосрочной перспективе они оказывают не такое негативное влияние на здоровье пациентов, как инфаркт миокарда или инсульт. Однако результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют об обратном — смертность после госпитализации по поводу обострения ХОЗЛ как минимум не ниже, чем после инфаркта миокарда. Так, по данным литературы, госпитальная летальность при обострении ХОЗЛ составляет в среднем 8-11%, а при инфаркте миокарда — 8-9,4%; смертность в течение первого года после госпитализации — 22-43% и 25-38% соответственно (N. Eriksen et al., 2003; K.H. Groenewegen et al., 2003; P. Almagro et al., 2002; A.F. Connors et al., 1996; T. Thom et al., 2006; S. Kim et al., 2006 и др.).

С учетом всего вышесказанного, предупреждение и лечение обострений рассматриваются в международных рекомендациях GOLD (Глобальной инициативы по борьбе с ХОЗЛ) как одна из основных задач лечения ХОЗЛ наряду с уменьшением выраженности симптомов, повышением толерантности к физической нагрузке, улучшением общего состояния здоровья и качества жизни пациентов, замедлением прогрессирования заболевания и снижением смертности. Важно понимать, что эффективная профилактика, своевременная диагностика и адекватное лечение обострений ХОЗЛ могут улучшить прогноз заболевания и существенно уменьшить его социально-экономическое бремя.

— Какие основные подходы к профилактике и лечению обострений ХОЗЛ?

— Значительная часть обострений при комплексном подходе к ведению пациентов с ХОЗЛ может быть предотвращена. В рекомендациях GOLD указывается на эффективность таких профилактических мероприятий, способных снижать частоту обострений и госпитализаций: отказ от курения, вакцинация, обучение пациентов, в том числе технике ингаляции, базисная терапия ингаляционными бронхолитиками длительного действия (с или без ингаляционных кортикостероидов) и применение ингибиторов фосфодиэстеразы-4.

Целью лечения уже развившихся обострений ХОЗЛ является минимизация негативного влияния обострения на состояние здоровья пациента и профилактика последующих обострений. Около 80% случаев обострений могут успешно лечиться в амбулаторных условиях. Согласно руководству GOLD в терапии обострений ХОЗЛ основными являются три класса препаратов — бронхолитики, кортикостероиды и антибиотики.

В протоколе лечения ХОЗЛ, утвержденном Приказом МЗ Украины № 128 от 19 марта 2007 г. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» рекомендован следующий алгоритм ведения пациентов с неотяжелым обострением ХОЗЛ в амбулаторных условиях:

- инициировать или усилить бронхолитическую терапию (увеличить дозу и/или частоту приема, комбинация разных бронхолитиков (β_2 -агонисты, холинолитики), применение небулайзера или спейсера);

- при инфекционном обострении добавить антибиотики;
- повторная оценка состояния;
- при улучшении состояния продолжить назначенное лечение, по окончании обострения пересмотреть базисную терапию;

- если улучшение не наблюдается, добавить пероральные кортикостероиды (30-40 мг преднизолона на 10 дней);

- повторная оценка состояния;
- при улучшении состояния по окончании обострения пересмотреть базисную терапию;
- при усугублении признаков/симптомов обострения госпитализировать больного.

Алгоритм ведения тяжелого, но не угрожающего жизни больного, обострения ХОЗЛ согласно руководству GOLD:

- Оценка тяжести симптомов, уровня газов крови, рентгенография органов грудной клетки.

- Оксигенотерапия с периодическим контролем газов артериальной крови.

- Бронхолитическая терапия:

- повысить дозу и/или частоту приема бронхолитиков короткого действия;
- комбинировать β_2 -агонисты и холинолитики короткого действия;

- использовать спейсер или небулайзер.

- Добавить перорально или внутривенно кортикостероиды.

- При признаках бактериальной инфекции добавить антибиотики перорально или внутривенно.

- Рассмотреть вопрос применения неинвазивной механической вентиляции.

Необходимо отметить, что в последней редакции руководства GOLD (2011) были сохранены те же принципы ведения пациентов с обострениями ХОЗЛ и подходы к их профилактике.

— Какое место в профилактике и лечении обострений ХОЗЛ занимают бактериальные лизаты?

— Следует подчеркнуть, что препараты, широко применяемые для базисного лечения ХОЗЛ, позволяют в определенной степени снизить частоту обострений, но не полностью предупредить их развитие. Так, комбинация флутиказона и салметерола в исследовании TORCH обеспечила снижение частоты обострений на 25%, тиотропия в исследовании UPLIFT — на 14% по сравнению с контролем. То есть даже на фоне адекватной базисной терапии сохраняется риск развития обострений, что обуславливает необходимость включения в схему лечения лекарственных средств, которые могут обеспечить дополнительное снижение риска обострений ХОЗЛ.

Если учесть, что среди причин обострений ХОЗЛ ведущую роль играют инфекционные агенты (около 80% случаев), то очевидной становится необходимость применения методов, направленных на повышение сопротивляемости организма инфекциям. Именно поэтому важная роль в руководстве GOLD отводится вакцинации, в частности против гриппа и пневмококка. Кроме того, эффективным методом профилактики респираторных инфекций, в том числе инфекционных обострений ХОЗЛ, является применение бактериальных лизатов, которые еще называются вакцинами местного действия. Эти препараты повышают фагоцитарную активность альвеолярных макрофагов, увеличивают количество циркулирующих Т-лимфоцитов, стимулируют выработку секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и интерферона, активируют систему комплемента и другие факторы неспецифического иммунитета, что делает целесообразным их прием как при стабильном течении заболевания с профилактической целью, так и при инфекционном обострении ХОЗЛ в качестве средства

адьювантной терапии. Доказано, что бактериальные лизаты снижают частоту и тяжесть течения респираторных инфекций, следовательно, и необходимость применения антибиотиков.

Одним из препаратов данного класса с большой доказательной базой эффективности и безопасности и многолетним опытом применения в повседневной клинической практике является Бронхо-мунал®. Он содержит лиофилизированный лизат 8 наиболее распространенных возбудителей инфекций дыхательных путей — Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella ozaenae, Staphylococcus aureus и Moraxella catarrhalis. Препарат принимается перорально и влияет на иммунный статус организма через пейеровы бляшки слизистой оболочки кишечника. Преимуществами препарата Бронхо-мунал® перед другими бактериальными лизатами являются оптимальный процесс производства, позволяющий сохранить антигенные свойства лизата, а также самая большая доказательная база. Это единственный иммуномодулятор, клинические исследования по изучению которого внесены в руководство GOLD-2011, как показавшие достоверное снижение частоты и тяжести обострений ХОЗЛ (J. Li et al., 2004; J.P. Collet et al., 2007).

— Какую доказательную базу имеет Бронхо-мунал® как препарат адьювантной терапии обострений ХОЗЛ и как метод их профилактики?

— В целом ряде клинических исследований Бронхо-мунал® продемонстрировал способность снижать частоту и продолжительность эпизодов респираторных инфекций, потребность в назначении антибиотиков и госпитализациях по сравнению с ретроспективным контролем или плацебо. Так, в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании J.P. Collet et al. (1997) у пожилых лиц с хроническим бронхитом Бронхо-мунал® обеспечил достоверное снижение частоты обострений (на 28%; $p < 0,01$) и потребности в антибиотиках (на 33%; $p < 0,05$) по сравнению с плацебо.

В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании V. Orsel et al. (1994) с участием 381 пациента с ХОЗЛ в группе препарата Бронхо-мунал®, который назначали в дополнение к стандартной базисной терапии, суммарная продолжительность госпитализаций по поводу обострений оказалась на 55% меньше, чем в группе плацебо. Средняя длительность пребывания в стационаре составила 1,5 и 3,4 сут соответственно. Фармакоэкономический анализ данных этого исследования показал уменьшение общих затрат на лечение в группе, получавшей Бронхо-мунал®, за счет меньшей продолжительности госпитализаций по поводу респираторных заболеваний.

В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании M. Soler et al. (2004) с участием 276 пациентов с легким или среднетяжелым течением ХОЗЛ добавление препарата Бронхо-мунал® к стандартной терапии обеспечило сокращение частоты обострений на 29% ($p = 0,03$) по сравнению с группой плацебо. Различия были еще более выраженными у курильщиков и бывших курильщиков. В этой подгруппе у лиц, получавших Бронхо-мунал®, обострения возникали на 40% реже, чем у принимавших плацебо ($p < 0,01$).

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании J. Li et al. (2004), в котором также оценивалась эффективность препарата Бронхо-мунал® у пациентов с ХОЗЛ, его применение привело к достоверному снижению частоты, длительности и тяжести обострений, потребности в назначении антибиотиков, а также доз бронходилататоров и муколитиков ($p < 0,05$).

— По какой схеме следует принимать Бронхо-мунал® для профилактики и лечения обострений ХОЗЛ?

— С профилактической целью Бронхо-мунал® назначают по 1 капсуле в сутки 10-дневным курсом, который повторяют один раз в месяц в течение трех месяцев подряд. Желательно начинать терапию каждый месяц в один и тот же день.

Во время обострения назначают по 1 капсуле препарата Бронхо-мунал® в сутки в течение 10-30 дней подряд. В случае необходимости антибиотикотерапии Бронхо-мунал® можно применять одновременно с ней.

Подводя итог вышесказанному, следует еще раз отметить, что обострения ХОЗЛ ускоряют прогрессирование заболевания, ухудшают его прогноз и являются тяжелым бременем как для самого пациента и его семьи, так и для общества в целом. Поэтому значительный интерес привлекают вмешательства, способные уменьшить частоту и тяжесть обострений ХОЗЛ. Одним из таких методов может быть применение бактериальных лизатов, в частности препарата Бронхо-мунал®.

Подготовила **Наталья Мищенко**

4-15-БPM-PEЦ-0312

