

Использование иммуномодуляторов для профилактики и лечения инфекционнозависимых обострений ХОЗЛ: предпосылки, эффективность и критерии выбора препарата

В настоящее время инфекционные обострения являются одной из наиболее актуальных проблем, связанных с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ). Обусловлено это, с одной стороны, тем, что они оказывают выраженное негативное влияние на течение и прогноз заболевания, а с другой – сложностью профилактики и лечения. К сожалению, от обострений страдают даже те пациенты, которые получают постоянную адекватную базисную терапию бронхолитиками длительного действия и ингаляционными кортикостероидами. Это объясняет непрекращающийся поиск новых методов и схем предупреждения и лечения обострений ХОЗЛ. Как показывают результаты ряда клинических исследований, одними из эффективных средств профилактики и терапии обострений ХОЗЛ являются иммуномодуляторы, в частности бактериальные лизаты. О предпосылках их эффективности, критериях выбора и практических аспектах применения препарата у пациентов с ХОЗЛ рассказывают ведущие пульмонологи нашей страны.

Охарактеризовать современное состояние проблемы ХОЗЛ в мире и Украине, а также рассказать об основных подходах к профилактике и лечению обострений ХОЗЛ мы попросили главного пульмонолога и фтизиатра МЗ Украины, директора Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины, академика НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Юрия Ивановича Фещенко.



– Какова эпидемиологическая ситуация с ХОЗЛ в мире и Украине?

– В настоящее время ХОЗЛ является, пожалуй, самой актуальной проблемой пульмонологии. Распространенность этого заболевания очень высока и неуклонно растет, а лечение и улучшение исходов остаются непростыми задачами. По данным ВОЗ, в мире насчитывается около 65 млн больных ХОЗЛ. Ежегодно это заболевание становится причиной смерти более 3 млн человек (около 5% всех смертей). В общей структуре причин смерти ХОЗЛ занимает сегодня четвертое место и, по прогнозам экспертов, может переместиться на третью позицию через 10-20 лет.

К сожалению, очень многие больные ХОЗЛ не знают о наличии у них заболевания и своевременно не получают необходимого лечения, что существенно усугубляет прогноз. Причинами гиподиагностики являются длительное малосимптомное течение болезни, а также плохая осведомленность населения и врачей первичного звена здравоохранения о симптомах ХОЗЛ и возможностях его скрининга. А ведь для своевременной диагностики этого заболевания в большинстве случаев достаточно одного не очень дорогостоящего и доступного метода – спирометрии. Однако без активной просветительской работы среди населения и повышения настороженности врачей общей практики мы не сможем добиться существенного улучшения ситуации.

Что касается Украины, то, по нашим оценкам, распространенность ХОЗЛ соответствует среднемировым показателям и составляет около 6-7% взрослого населения, однако официальная статистика все еще значительно отстает от реальности. Напомним, что почти три года назад были предприняты существенные шаги для улучшения выявляемости ХОЗЛ и отчетности по этой патологии, а именно был внесен ряд изменений в учетно-отчетную документацию. Ряд областей уже показывает статистику, близкую к реальности, но в целом по Украине еще необходимо немало работать, чтобы увидеть, наконец, настоящие масштабы проблемы ХОЗЛ.

– Почему обострения ХОЗЛ считаются серьезной проблемой?

– Обострения ХОЗЛ являются сегодня предметом пристального внимания пульмонологов по целому ряду причин, среди которых высокая распространенность, неблагоприятное влияние на течение заболевания и его исход, а также огромное социально-экономическое бремя. Напомним, что согласно данным исследования Hidden Depths of COPD более чем 2/3 больных ХОЗЛ переносят как минимум одно обострение в течение года, более чем у половины отмечается два и более обострений за год.

К сожалению, проблема обострений актуальна при любой стадии заболевания. Так, по данным исследования ECLIPSE даже в подгруппе пациентов с умеренным нарушением функции легких у 22% больных отмечались частые (≥ 2 /год) обострения в первый год наблюдения.

Возможно, обострения ХОЗЛ не вызвали бы у нас такой серьезной обеспокоенности, если бы не их выраженное негативное влияние на течение заболевания, общее состояние здоровья пациентов с ХОЗЛ и его прогноз. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что обострения приводят к длительному (до нескольких недель) ухудшению показателей функции внешнего дыхания и газообмена (O'Donnell et al., 2006), более быстрому прогрессированию заболевания (Donaldson et al., 2002), значительному снижению качества жизни больных (Seemungal et al., 1998), декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний (Celli et al., 2007), повышению риска смерти (Solèr-Cataluna et al., 2005) и т.д.

Прогноз после обострения ХОЗЛ как минимум не лучше, а по некоторым данным даже хуже, 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 (Eriksen et al., 2003; Groenewegen et al., 2003; Almagro et al., 2002; Connors et al., 1996; Thom et al., 2006; Kim et al., 2006, и др.).

И наконец, обострения ХОЗЛ наносят огромный социально-экономический ущерб современному обществу. Ежегодные глобальные расходы, связанные с ХОЗЛ, составляют приблизительно 2,4 млрд долларов США. При этом более половины этих затрат (около 1,5 млрд) приходится на госпитализацию пациентов по поводу обострений ХОЗЛ.

Приведенные выше данные не оставляют сомнений в том, что предупреждение и своевременное адекватное лечение обострений – одна из основных задач в ведении пациентов с ХОЗЛ. Это подчеркивается и в международных рекомендациях GOLD (Глобальной инициативы по борьбе с ХОЗЛ), и в отечественных рекомендациях.

– Какие профилактические мероприятия могут предотвратить обострения ХОЗЛ?

– При комплексном подходе к ведению пациентов с ХОЗЛ многие обострения могут быть предотвращены. А комплексный подход подразумевает применение следующих профилактических мероприятий: отказ от курения, вакцинация, обучение и мотивация пациентов, адекватная базисная терапия (ингаляционные бронхолитики длительного действия, ингаляционные кортикостероиды, ингибиторы фосфодиэстеразы-4).

Поскольку около 80% случаев обострений ХОЗЛ являются инфекционнозависимыми, применение методов, направленных на повышение сопротивляемости организма инфекциям, является весьма важным. Недаром в руководстве GOLD ведущая роль отводится вакцинации, в частности против гриппа и пневмококка. Кроме того, существует еще один эффективный метод профилактики респираторных инфекций, включая инфекционные обострения ХОЗЛ, – применение так называемых вакцин местного действия, или бактериальных лизатов. Доказано, что бактериальные лизаты обеспечивают снижение частоты и тяжести респираторных инфекций, в том числе у пациентов с ХОЗЛ.

Одним из наиболее изученных препаратов данного класса с солидной доказательной базой эффективности и безопасности и многолетним опытом применения является Бронхо-мунал® (OM 85). Он содержит лиофилизированный лизат восьми самых распространенных возбудителей инфекций дыхательных путей, в том числе инфекционнозависимых обострений ХОЗЛ (*S. pneumoniae*, *S. viridans*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *K. ozaenae*, *S. aureus* и *M. catarrhalis*). Препарат принимается перорально и оказывает влияние на иммунную систему организма через пейеровы бляшки слизистой оболочки кишечника.

Для лечения уже развившихся обострений ХОЗЛ применяются три основных класса препаратов – бронхолитики, кортикостероиды и антибиотики. Для ускорения выздоровления и, что еще более важно, для профилактики последующих обострений ХОЗЛ в схему лечения целесообразно включать бактериальные лизаты, например Бронхо-мунал® (OM 85).

Более подробно о месте иммуномодуляторов в профилактике и лечении инфекционнозависимых обострений ХОЗЛ, а также о критериях выбора препарата и практических аспектах применения мы попросили рассказать заведующую отделением диагностики, терапии и клинической фармакологии заболеваний легких Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Людмилу Александровну Яшину.



– Какое место в профилактике и лечении обострений ХОЗЛ занимают иммуномодуляторы, в частности бактериальные лизаты?

– Даже на фоне адекватной базисной терапии ХОЗЛ сохраняется риск развития обострений, что обуславливает необходимость включения в схему лечения средств, которые могут обеспечить дополнительное снижение риска. Такими препаратами, например, могут быть бактериальные лизаты. Они 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. Их прием целесообразен как при стабильном течении заболевания с профилактической целью, так и при инфекционном обострении ХОЗЛ в качестве средства вспомогательной терапии.

– Что отличает Бронхо-мунал® (OM 85) от других иммуномодуляторов?

– Важным преимуществом препарата Бронхо-мунал® (OM 85) является наибольшая доказательная база, включающая около 300 научных исследований, из которых более 40 – рандомизированные контролируемые клинические испытания. Эти исследования свидетельствуют о том, что бактериальные лизаты обеспечивают достоверное снижение выраженности, длительности и частоты эпизодов респираторных инфекций, а также снижение потребности в назначении антибиотиков и госпитализациях по сравнению с ретроспективным контролем или плацебо.

Например, в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании Collet et al. (1997) с участием пожилых лиц с хроническим бронхитом Бронхо-мунал® (OM 85) обеспечил сокращение частоты обострений на 28% ($p < 0,01$) и потребности в антибиотиках на 33% по сравнению с плацебо ($p < 0,05$).

В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании Orsel et al. (1994) с участием 381 пациента с ХОЗЛ в группе препарата Бронхо-мунал® (OM 85), который назначали в дополнение к стандартной базисной терапии, суммарная продолжительность госпитализаций по поводу обострений оказалась на 55% меньше, чем в группе плацебо. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 1,5 и 3,4 сут соответственно.

В еще одном многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании (Solèr et al., 2007), в котором принимали участие 276 пациентов с легким или среднетяжелым течением ХОЗЛ, добавление препарата Бронхо-мунал® (OM 85) к стандартной терапии привело к снижению частоты обострений на 29% по сравнению с группой плацебо ($p = 0,03$). Более выраженный эффект наблюдался в подгруппах курильщиков и бывших курильщиков, у которых Бронхо-мунал® (OM 85) обеспечил сокращение частоты обострений на 40,3 и 54% соответственно по сравнению с плацебо ($p < 0,01$).

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании Li et al. (2004) также оценивали эффективность препарата Бронхо-мунал® (OM 85) у пациентов с ХОЗЛ, и было показано достоверное снижение частоты (-45%), длительности (-46%) и тяжести (-41%) обострений, потребности в назначении антибиотиков (-42%), а также доз бронходилататоров и муколитиков ($p < 0,05$).

Важно подчеркнуть, что клинические исследования, которые приводятся в руководстве GOLD в разделе, посвященном иммуномодуляторам (Li et al., 2004; Collet et al., 2007), проведены именно с этим препаратом.

Также среди преимуществ препарата Бронхо-мунал® (OM 85) следует отметить оптимальный процесс производства, позволяющий сохранить антигенные свойства лизата. Благодаря запатентованной технологии химического лизиса он защищен от разрушения соляной кислотой желудка, а также от действия пищеварительных ферментов, что отличает его от препаратов, созданных путем механического лизиса.

Бронхо-мунал® (OM 85) применяется свыше 30 лет более чем в 60 странах и является наиболее часто назначаемым бактериальным лизатом в мире.

– У каких категорий пациентов с ХОЗЛ и по какой схеме рекомендуется применять Бронхо-мунал® (OM 85) для профилактики обострений ХОЗЛ?

– При отсутствии противопоказаний Бронхо-мунал® (OM 85) в качестве профилактического средства можно применять у всех пациентов с ХОЗЛ, однако в первую очередь следует рассмотреть возможность его назначения больным с фенотипом частых обострений.

С этой целью Бронхо-мунал® (OM 85) принимают по 1 капсуле в сутки в течение 10 дней. Такие 10-дневные курсы повторяют один раз в месяц в течение трех месяцев подряд. Желательно начинать терапию каждый месяц в один и тот же день.

Профилактический эффект препарата Бронхо-мунал® (OM 85) после полного курса сохраняется в течение года.

– Как применять Бронхо-мунал® (OM 85) для лечения обострений ХОЗЛ?

– Во время обострения назначают по 1 капсуле препарата Бронхо-мунал® (OM 85) в сутки в течение 10-30 дней подряд. Затем следует провести еще два курса по 10 дней в течение 2-го и 3-го месяца, как и в профилактической схеме.

Бронхо-мунал® (OM 85) можно применять одновременно с антибиотикотерапией, если в ней есть необходимость.

4-31-БРМ-РЕЦ-0912

Подготовила Наталья Мищенко