

Т.А. Перцева, член-корреспондент НАМН України, д.м.н., профессор, К.О. Белослудцева, Днепропетровская государственная медицинская академия



Современные аспекты ведения больных с бронхообструктивными заболеваниями и инфекцией нижних дыхательных путей по итогам последних европейских конгрессов в области пульмонологии

Несмотря на многолетний опыт ведения пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) и внебольничной пневмонией (ВП), проблемы диагностики и лечения этих заболеваний и сегодня не перестают быть актуальными во всем мире. Постоянный рост заболеваемости и смертности вследствие этих пульмонологических патологий, а также появление новых методов диагностики и лекарственных средств для лечения ХОЗЛ и ВП обуславливают проведение международных и европейских конгрессов, на которых происходит обмен ценным опытом ведения больных данной категории согласно стандартам современной медицины.

Уже традиционным и знаковым для украинских пульмологов стало посещение ежегодного конгресса Европейского респираторного общества (European Respiratory Society, ERS), который освещает последние мировые тенденции ведения пациентов с бронхообструктивными заболеваниями.

В 2013 году конгресс ERS был уже 23-м по счету и проводился 7-11 сентября в г. Барселоне. Как никогда полно был охвачен круг проблем диагностики и лечения множества респираторных заболеваний: бронхообструктивных, воспалительных, интерстициальных и легочного туберкулеза. Однако остановимся только на некоторых моментах, обсуждаемых экспертами ERS, которые, на наш взгляд, являются наиболее интересными и инновационными для украинских пульмологов.

Так, на ведущей сессии, посвященной аспектам ведения больных с бронхообструктивными заболеваниями, были представлены результаты пятидесятилетнего изучения дефицита альфа-1-антитрипсина как этиологического фактора возникновения бронхообструктивных заболеваний и фиброзного ремоделирования бронхолегочной системы. Мировые эксперты напомнили, что человеческий альфа-1-антитрипсин является белком плазмы с функцией защиты ткани легких от разрушения протеолитическими ферментами воспалительных клеток. Дефицит альфа-1-антитрипсина — наследственное заболевание, связанное с эмфиземой легких и более высоким риском ХОЗЛ. Диагностика этого состояния совершенствуется уже более 40 лет и эволюционировала до генотипирования и секвенирования. Наиболее интересным стало обсуждение лечения дефицита альфа-1-антитрипсина, которое заключается в восполнении недостающего белка. Одним из таких препаратов является ингибитор альфа-1-протеиназы человека, который получают из пула человеческой плазмы здоровых доноров. Однако для широкого применения необходимо получить доказательства эффективности этого лекарственного средства в крупномасштабных исследованиях.

Как всегда информативными и очень насыщенными были сессии, предметом которых стало рассмотрение роли воспалительных биомаркеров при бронхообструктивных заболеваниях. Мировыми исследователями продолжают изучаться диагностическая значимость С-реактивного белка, гиалуроновой кислоты, матриксных металлопротеиназ, опухоленекротического фактора, интерлейкинов, лейкотриенов. Инновационной стала разработка селективных тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ, которые позволяют влиять не только на локальное воспаление при ХОЗЛ, но и на развитие массивного фиброза легочной ткани.

Следует отметить, что эксперты 23-го конгресса ERS не упустили и проблему респираторных инфекций, которая обсуждалась в двух основных направлениях: оптимизация антибактериальной терапии (АБТ)

при инфекциях нижних дыхательных путей (ИНДП) и профилактика ИНДП пневмококковой этиологии.

Нерациональное использование антибактериальных препаратов (АБП) остается актуальным во всем мире. Так, Axel Dalhof (University Medical Centre Schleswig-Holstein) из Германии в докладе «Фармакокинетика и фармакодинамика респираторных инфекций» сделал акцент на том, что каждый возбудитель ВП имеет свой собственный механизм инвазии и поражения альвеол, учитывая природные и приобретенные механизмы защиты.



При этом у каждого пациента — свой индивидуальный путь и уровень метаболизма АБП. Сочетание этих факторов часто нивелирует универсальное применение лекарств. В то же время залогом клинического успеха при ведении больных с ВП, по мнению автора, служит индивидуальный подбор АБП и его суточной дозы с учетом поражения других органов и систем.

Особое внимание было уделено этиотропному лечению ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями почек и печени, а также при ожирении. Докладчик из Италии Francesco Scaglione (University of Milan) в своей работе «Использование антибиотиков у особых популяций» напомнил слушателям уже установленные истины о том, что неправильное дозирование АБП у больных с поражением почек, в том числе у пожилых, может быть не только неэффективным, но и токсичным. Автор добавил, что при ВП у данной категории пациентов следует избегать назначения аминогликозидов, ванкомицина и тетрациклина. Вместе с тем применение цефалоспоринов, пенициллинов, карбапенемов необходимо сочетать с постоянным мониторингом скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта-Голта и сывороточным уровнем креатинина.

Продолжаются исследования в области АБТ ВП у страдающих ожирением. Современный подход к этиотропному лечению у данной категории больных включает применение АБП в дозе из расчета на килограмм массы тела, причем дозировка гидрофильных антимикробных средств может быть увеличена вдвое.

В продолжение этой темы другими авторами высказывалось мнение о том, что

исходя из клинического опыта наиболее приемлемыми для АБТ у больных с печеночной недостаточностью являются пенициллины, а относительно безопасными — аминогликозиды и гликопептиды, тогда как применения макролидов следует избегать у данной когорты.

В аспекте профилактики ИНДП пневмококковой этиологии был проведен симпозиум, касающийся нового понимания пневмококковой вакцинации. Пневмококковая вакцина защищает от различных заболеваний, вызванных 23 серотипами этого микроорганизма. В европейских странах эффективность ее применения уже доказана у пожилых людей, у лиц, более двух лет страдающих хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, алкоголизмом, ХОЗЛ или эмфиземой, лейкозами и миеломой, почечной недостаточностью, ВИЧ, а также после трансплантации органов. В нашей стране применение подобной широкой иммунизации — еще в будущем.

Актуальной стала сессия, рассматривающая современные аспекты ведения больных с муковисцидозом. Так, Michael Loebinger (Royal Brompton Hospital) из Великобритании посвятил свой доклад ингаляционному применению АБП у больных муковисцидозом, бронхоэктатической болезнью и ХОЗЛ. Была продемонстрирована высокая эффективность длительного применения колистина, тобрамицина, гентамицина через небулайзер у пациентов с муковисцидозом и бронхоэктатической болезнью, тогда как подобные мероприятия у больных с ХОЗЛ и персистирующей инфекцией не оказывали влияние на количество обострений в течение года.

Проблемы ИНДП широко обсуждаются на ежегодном конгрессе European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), который организован Европейской организацией по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (ESCIM). В апреле 2013 года в г. Берлине особое внимание докладчиков было уделено современным проблемам ведения пациентов с ИНДП, в том числе ВП, особенно при тяжелом ее течении.

Особенно остро обсуждался вопрос резистентности возбудителей тяжелой респираторной инфекции к основным группам АБП. Этой теме был посвящен отдельный симпозиум под названием «Глобализация и устойчивость к противомикробным препаратам: вызов XXI века». Согласно представленным данным наблюдается повсеместная устойчивость не только грамположительных бактерий, но и грамотрицательных, внутриклеточных и грибковых возбудителей ИНДП, распространенность которых в качестве возбудителей тяжелых ВП постоянно растет.

В связи с глобальным ростом устойчивости к АБП респираторной флоры мировые эксперты в области пульмонологии призывают



Т.А. Перцева

к проведению более прицельной и рациональной АБТ у этой категории больных. Этому способствует внедрение новых методов идентификации возбудителей, таких как мультиплексная полимеразная цепная реакция, усовершенствованная серологическая диагностика и, конечно, молекулярная диагностика ИНДП, которая позволяет на генном уровне выявить возбудитель, определить его чувствительность и резистентность к любому АБП. Следующим этапом в борьбе с глобальной мультирезистентностью является сокращение сроков АБТ, чему способствует широкое внедрение в мировую практику мониторинга уровня маркера воспаления прокальцитонина.

Особо интересным и инновационным для пульмологов всех стран стало обсуждение относительно новой и чрезвычайно актуальной во всем мире иммуносупрессивной теории развития системного воспалительного ответа при тяжелой ВП. Было установлено, что в процессе системного ответа, который запускают непосредственно микроорганизмы, поражающие легкие, происходит активация защитных факторов. Это приводит не только к уничтожению возбудителя, но и способствует повреждению эндотелия сосудов с последующим нарушением микроциркуляции, появлением синдрома полиорганного нарушения и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Также происходит и повреждение клеток иммунной защиты. При этом автор из США Steven M. в своем докладе «Иммуномодуляция при сепсисе» указал на то, что регуляция воспалительного ответа зависит от сложных взаимодействий про- и противовоспалительных факторов с иммунными. Он же высказал уже сформированную теорию о том, что при генерализации воспалительной реакции у пациентов с тяжелой пневмонией возникает так называемый иммунный паралич, то есть сепсис может быть связан с состоянием иммуносупрессии, что проявляется лимфопенией и нарушением иммунной функции.

Были продемонстрированы результаты и других исследований, которые свидетельствуют о резком снижении количества клеток CD4+ у больных с респираторным сепсисом. При этом количество клеток CD4+ обратно коррелирует с выживаемостью этих пациентов. В связи этим новым витком в лечении больных с тяжелой ВП актуальным является изучение обоснованности применения иммуномодулирующих препаратов.