

Вirusиндуцирована бронхообструкція у больних с обостренням ХОЗЛ: целенаправленне действо — хороший результат

Хронічне обструктивне захворювання легких (ХОЗЛ) — широко розповсюджене хронічне медлено прогресуюча патологія легких. Клинічне течення ХОЗЛ характеризується періодичними обостреннями, які асоціюються со зниженням якості життя больних і ухищенням прогноза захворювання. Обострення ХОЗЛ являються основною причиною госпіталізації больних ХОЗЛ і однією з вадущих причин летальних ісходів. Считается, що околo 80% обострєний ХОЗЛ мають інфекційну природу. В настящее время хорошо известна роль антибіотикотерапії в ліченні бактеріальних обострєний ХОЗЛ. В то же время врачи недостаточно используют имеющийся арсенал лекарственных средств для терапии вирусных обострєний заболевания. В рамках II научно-практической конференции «Актуальные проблемы лечения больных с хроническим обструктивным заболеванием легких» заведующий отделением технологий лечения неспецифических заболеваний легких ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Александр Ярославович Дзюблик обратил внимание врачей на современные возможности диагностики и лечения вирусных обострєний ХОЗЛ.

— Согласно определению GOLD (2011) обострение ХОЗЛ — это острое явление в течении заболевания, которое проявляется ухудшением респираторных симптомов болезни, выходящим за пределы повседневной вариабельности, и требует внесения изменений в базисную терапию. Обострєний ХОЗЛ свидетельствует усиление таких симптомов, как кашель и одышка, а также гиперпродукция мокроты и/или появление ее гнойного характера.

Как известно, ХОЗЛ является неуклонно прогрессирующим заболеванием. При этом обострєние рассматривается как один из важнейших факторов, ускоряющих темпы прогрессирования ХОЗЛ. Кроме того, обострєния ухудшают качество жизни, увеличивают экономические потери, усиливают воспаление в дыхательных путях и повышают смертность больных. На сегодняшний день в США только прямые расходы на лечение пациентов с ХОЗЛ превышают 18 млрд долларов. По данным ВОЗ, обострєния

ХОЗЛ ежегодно уносят около 3 млн человеческих жизней.

Более половины случаев обострєний ХОЗЛ (по данным литературы, от 50 до 80%) обусловлены инфекционными агентами, среди которых 40-50% случаев приходится на типичные бактерии, 30-40% — вирусы, 5-10% — атипичные микроорганизмы. Наиболее частыми бактеріальными возбудителями обострєний являются гемофильная палочка, пневмококк, клебсиелла, моракселла, золотистый стафилококк (рис. 1). У пациентов с тяжелым течением ХОЗЛ при обострєнии нередко выявляют синегнойную палочку.

Среди вирусных агентов обострєния ХОЗЛ следует выделить аденовирус, вирус гриппа и парагриппа, респираторно-синцициальный вирус, метапневмовирус и др. (рис. 2). Вирусные обострєния ХОЗЛ возникают, как правило, в зимние месяцы и имеют более тяжелое течение и более длительный период восстановления по сравнению с бактеріальными.

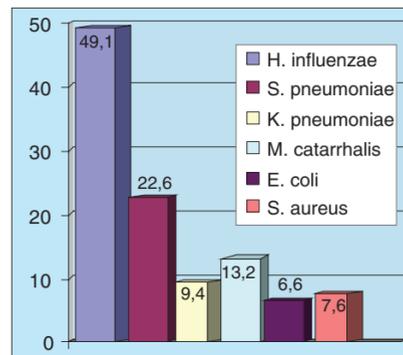


Рис. 1. Этиология бактериального обострєния ХОЗЛ (Дзюблик А.Я. и соавт., 2006)

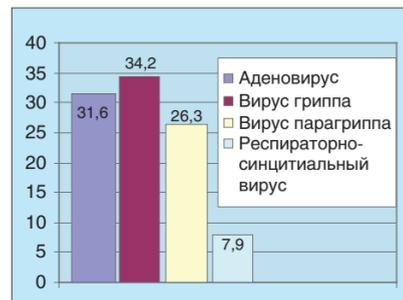


Рис. 2. Этиология вирусного обострєния ХОЗЛ (Дзюблик А.Я. и соавт., 2006)

К препаратам первой линии в лечении обострєний ХОЗЛ относятся этиотропные средства (антибиотики или противовирусные средства), системные кортикостероиды и бронхолитики короткого действия (β_2 -агонисты, холинолитики).

Важным условием эффективного лечения обострєния ХОЗЛ является раннее назначение этиотропных препаратов. Отсутствие или позднее назначение этих лекарственных средств ассоциируется с более длительным течением обострєния и повышением риска развития осложнений.

Антибиотикотерапия при обострєнии ХОЗЛ показана в тех случаях, когда подтверждена его бактеріальная природа. Поскольку провести лабораторную идентификацию бактеріального возбудителя обострєния ХОЗЛ достаточно сложно и не всегда возможно, вероятность бактеріальной этиологии обострєния оценивают с помощью клинических критериев, предложенных Anthonisen. Показанием к назначению антибиотиков является наличие как минимум двух из трех основных критериев обострєния ХОЗЛ, таких как усиление одышки, увеличение объема и гнойности мокроты, при этом наличие гнойной мокроты является обязательным признаком для назначения антибиотикотерапии. Также антибиотики рекомендуют назначать при очень тяжелом течении обострєния.

Поскольку основными бактеріальными возбудителями инфекционного обострєния ХОЗЛ выступают гемофильная палочка и моракселла, которые часто являются продуцентами β -лактамаз, с целью терапии рекомендуется назначение защищенных β -лактамов антибиотиков.

При отсутствии указанных выше критериев следует предположить вирусную



А.Я. Дзюблик

этиологию обострєния. Для идентификации возбудителя вирусного обострєния ХОЗЛ можно использовать классические вирусологические методы, серологические методы, молекулярно-биологические (полимеразная цепная реакция) и экспресс-методы (быстрые тесты).

Первые два метода малоприменимы для рутинного клинического применения, поскольку дают результат не раньше чем через 2 недели.

Полимеразная цепная реакция позволяет провести идентификацию возбудителя обострєния в течение нескольких часов. Этот метод является ведущим в определении вирусов птичьего и свиного гриппа, метапневмовируса и некоторых других респираторных вирусов. Он также перспективен для выявления атипичных микроорганизмов — Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Chlamydia pneumoniae. Однако окончательное место полимеразной цепной реакции в диагностике инфекций нижних дыхательных путей не определено, и этот метод пока не может быть рекомендован для широкого использования.

В основе экспресс-тестов лежит специфическое взаимодействие антигенов и антител на хроматографической мембране и формирование специфического иммунного комплекса. Идентификация иммунного комплекса происходит при окрашивании коллоидным золотом, заранее нанесенным на хроматографическую мембрану в виде тонкой полоски. Проведение быстрого теста занимает в среднем 10-15 минут и не требует особых условий. Поэтому технология экспресс-тестов может быть применена для обследования в любых медицинских учреждениях по всей территории Украины. На сегодняшний день в распоряжении врачей есть быстрые тесты для идентификации вирусов гриппа А и В, аденовируса и респираторно-синцициального вируса. Кроме того, быстрые тесты позволяют проводить диагностику легионеллезной и пневмококковой инфекции. Их информативность составляет 90-95%.

Что касается этиотропной терапии, то на сегодняшний день на фармацевтическом рынке представлены только противовирусные препараты, активные в отношении вируса гриппа (озельтамивир, занамивир). Хороший клинический эффект в лечении обострєний ХОЗЛ гриппозной этиологии может быть достигнут при назначении данных препаратов в первые сутки от начала заболевания. В случае более позднего назначения их эффективность значительно снижается. При обострєниях ХОЗЛ, вызванных другими вирусами, некоторые авторы предлагают назначать интерфероны или индукторы интерферонов, однако широкое применение этих препаратов в клинической практике ограничено ввиду недостаточной на сегодняшний день доказательной базы их эффективности.

Беродуал® Н
(Фенотерол/ипратропий)
комбінований бронхолітик

*Ефективність Комбінованої терапії обумовлюють різні механізми дії:

- синергічний ефект;
- різний початок і тривалість дії;
- зниження дози, а отже, менша кількість побічних ефектів.

Boehringer Ingelheim

Представителю компанії Берінгер Інґельхайм РІВ ІмОХ спр. Ко КГ
01054, Київ, вул. Турецька, 26; тел: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05
Інформація для розуміння сервіс ліній: чл. Асоціації з ліній сервіс чл. АІІІ
Для отримання більш детальної інформації уважно прочитайте інструкцію до препарату та запитуйте про це у свого лікаря.
Регістраційне посвідчення № UA/522/01/01

Следует напомнить, что бронхообструкция при ХОЗЛ имеет обратимый (отек слизистой оболочки, гипер- и дискриния, спазм гладких мышц бронхов) и необратимый компоненты (эмфизема, перибронхиальный фиброз). Медикаментозной коррекции поддается обратимый компонент, на который и должна быть направлена симптоматическая терапия.

В основе симптоматической терапии обострения ХОЗЛ лежит воздействие на тонус гладкой мускулатуры бронхов. Известно, что большую роль в обеспечении тонуса бронхов играет парасимпатическая иннервация, которая осуществляет свое воздействие путем влияния на три типа холинорецепторов. М₁-холинорецепторы располагаются на парасимпатических ганглиях. Их активация приводит к ускорению передачи нервного импульса. М₂-холинорецепторы находятся в парасимпатических постганглионарных волокнах, и при их активации прекращается высвобождение ацетилхолина. При стимуляции М₃-холинорецепторов, которые расположены на поверхности мышечных клеток бронхов, происходит сокращение мышечного слоя бронхов и сужение их просвета.

Вирусиндуцированная бронхообструкция у пациентов с ХОЗЛ связана в первую очередь с образованием большого количества медиаторов воспаления, которые раздражают окончания блуждающего нерва. При этом происходит блокирование М₂-холинорецепторов и активация М₁- и М₃-холинорецепторов, что вызывает спазм гладкой мускулатуры и гиперсекрецию слизи.

Таким образом, для достижения максимального бронходилатационного эффекта при вирусном обострении ХОЗЛ необходимы блокирование М₁- и М₃-рецепторов и активация М₂-рецепторов. Поэтому вагусопосредованный бронхоспазм не может быть эффективно купирован с помощью только монотерапии β₂-агонистами короткого действия, что требует назначения комбинированных бронхолитиков, включающих холинолитик. Такой комбинацией является препарат Беродуал, содержащий β₂-агонист фенотерола гидробромид и холинолитик ипратропия бромид. Беродуал обеспечивает эффективный контроль симптомов бронхообструкции при вирусиндуцированных обострениях ХОЗЛ за счет двойного механизма бронходилатационного действия и синергизма двух бронходилататоров. Кроме того, наличие М-холинолитика в составе препарата Беродуал, помимо бронходилатационного эффекта, способствует снижению чувствительности кашлевых рецепторов, уменьшению секреции вязкой мокроты, уменьшению потребления кислорода дыхательными мышцами, что в целом обеспечивает более быстрое купирование обострения ХОЗЛ. И наконец, комбинация двух бронхолитиков позволяет минимизировать риск побочных эффектов за счет уменьшения дозы каждой из лекарственных субстанций.

Для эффективного лечения обострения ХОЗЛ важен правильный выбор не только действующего вещества бронхолитика, но и доставочного устройства. Поскольку многие пациенты с обострением ХОЗЛ не могут корректно использовать дозированные аэрозольные ингаляторы из-за низкой скорости вдоха, обусловленной выраженной бронхообструкцией, им рекомендована ингаляция лекарственных средств с помощью небулайзера. В данном случае с успехом может применяться Беродуал, который выпускается не только в форме дозированного аэрозольного ингалятора (фенотерола гидробромид 50 мкг и ипратропия бромид 20 мкг в одной дозе), но и в виде раствора для небулайзерной терапии. Следует отметить, что Беродуал раствор для ингаляций является единственной в Украине комбинацией двух бронхолитиков для небулайзерной терапии. 1 мл (20 капель) Беродуала раствора для ингаляций содержит 250 мкг ипратропия бромида и 500 мкг фенотерола гидробромид.

Помимо назначения ингаляционных бронходилататоров короткого действия, симптоматическая терапия обострения ХОЗЛ может включать применение кортикостероидов, муколитиков, теофиллинов и контролируемой кислородотерапии.

Подготовил Вячеслав Килимчук

Дайджест

Эффективность тиотропия у пациентов с ХОЗЛ и ОФВ₁ ≥60%, принимавших участие в исследовании UPLIFT

Согласно классификации Глобальной инициативы по хроническому обструктивному заболеванию легких (GOLD, 2006-2010) II стадию хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) диагностируют у пациентов с показателем объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) в пределах 50-80% от должного. Ранее сообщались результаты одного из субанализов 4-летнего исследования UPLIFT, показавшего эффективность тиотропия у пациентов со II стадией ХОЗЛ по классификации GOLD (2006-2010). Однако обзор опубликованных до настоящего времени исследований показывает, что преимущества поддерживающей терапии ХОЗЛ отмечаются в основном в когорте пациентов с ОФВ₁ <60% от должного. Поэтому возник вопрос: эффективен ли тиотропий у пациентов со II стадией ХОЗЛ и ОФВ₁ ≥60% от должного? Ответ на него получили авторы еще одного субанализа исследования UPLIFT, результаты которого были представлены на сайте журнала COPD в марте.

В качестве конечных точек были выбраны пре- и постбронходилатационные показатели спирометрии, частота обострений, показатель качества жизни, связанного со здоровьем, по респираторному опроснику Госпиталя св. Георгия (SGRQ), смертность. Из 5992 пациентов, принимавших участие в исследовании UPLIFT, была выбрана когорта численностью 1210 человек (632 из группы тиотропия и 578 из группы контроля) с исходным постбронходилатационным показателем ОФВ₁ ≥60% от должного (диапазон 60-78%). Средний возраст пациентов, 70% из которых были мужчины, составил 64 года, средний исходный показатель SGRQ – 39,9 балла.

Как показал анализ, средняя скорость снижения постбронходилатационного ОФВ₁ в течение 4-летнего периода наблюдения составила 41 мл/год в группе тиотропия и 49 мл/год в группе контроля (p=0,07); пребронходилатационного показателя – 32 и 37 мл/год соответственно (p=0,24). Утренние показатели ОФВ₁ и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), то есть измеренные до приема исследуемого препарата или плацебо, улучшились в группе тиотропия по сравнению с группой контроля на 87-127 мл и 139-186 мл соответственно (p<0,001 во всех временных точках). Улучшение общего показателя SGRQ в группе тиотропия по сравнению с соответствующим показателем в группе контроля составило 2,0-3,4 балла (p<0,05 во всех временных точках). В группе тиотропия у достоверно большего количества пациентов было отмечено клинически значимое (≥4 баллов) улучшение показателя качества жизни (p<0,05). Кроме того, тиотропий обеспечил снижение риска обострений (ОР 0,83; 95% ДИ 0,71-0,96) и общего показателя смертности за 4-летний период (ОР 0,66; 95% ДИ 0,45-0,96).

Таким образом, терапия тиотропием обеспечивает клиническую эффективность у пациентов со II стадией ХОЗЛ по классификации GOLD (2006-2010) и показателем ОФВ₁ ≥60% от должного, что подтверждает современные рекомендации по лечению пациентов со II стадией ХОЗЛ, изложенные в руководстве GOLD.

Tashkin D.P. et al. COPD. 2012 Mar 20.

Снижение физической активности у пациентов с ХОЗЛ

У большинства пациентов с ХОЗЛ отмечается снижение физической активности, однако не совсем понятно, на какой стадии заболевания это происходит и является ли одышка основным ограничивающим фактором. Целью данного исследования было сравнить физическую активность у пациентов с ХОЗЛ и здоровых лиц соответствующего возраста из группы контроля, а также оценить связь между степенью снижения физической активности и тяжестью заболевания.

В исследование включили 112 пациентов с ХОЗЛ от легкого до очень тяжелого течения и 55 здоровых лиц соответствующего возраста, составивших группу контроля. У участников исследования оценивали функцию легких, дистанцию, пройденную в тесте с 6-минутной ходьбой, и степень физической активности с помощью Международного опросника для оценки физической активности (IPAQ).

У пациентов с ХОЗЛ была значительно снижена физическая активность по сравнению с таковой в контрольной группе (1823±2598 против 2920±3040 MET мин/нед; p=0,001). Больные ХОЗЛ чаще вели малоподвижный образ жизни (38 vs 11%), тогда как лица из группы контроля чаще были высоко- (31 vs 19%) или умеренно активными (58 vs 43%). Физическая активность у пациентов с ХОЗЛ снижалась с момента диагностирования II стадии заболевания по GOLD и I степени выраженности одышки по шкале mMRC. Зависимость физической активности от функции легких и результатов теста с 6-минутной ходьбой была слабой.

Результаты проведенного исследования позволили сделать вывод о том, что физическая активность у пациентов с ХОЗЛ снижается уже на ранних стадиях заболевания и даже при легкой степени выраженности одышки.

Parada A. et al. Rev Med Chil. 2011; 139:1562-1572.

Эффективность и безопасность применения аклидиния бромида у больных ХОЗЛ: результаты исследования ATTAIN

В испытании ATTAIN оценивали эффективность и безопасность аклидиния бромида у пациентов с ХОЗЛ среднетяжелого и тяжелого течения. В 24-недельное двойное слепое исследование были включены 828 пациентов, которых рандомизировали на следующие группы: аклидиния бромида 2 раза в сутки в дозе 200 мкг, аклидиния бромида 2 раза в сутки в дозе 400 мкг, плацебо. Первичной конечной точкой было изменение утреннего показателя ОФВ₁ (до приема препарата) через 24 недели терапии. Вторичные конечные точки включали пиковый показатель ОФВ₁, показатель качества жизни по SGRQ, транзитный индекс одышки (TDI).

Через 24 нед лечения было отмечено достоверно большее изменение утреннего показателя ОФВ₁ от исходного уровня в группах аклидиния бромида 200 и 400 мкг (на 99 и 128 мл соответственно) по сравнению с таковым в группе плацебо (p<0,0001 для обеих доз препарата). Также наблюдалось достоверно большее изменение пикового показателя ОФВ₁ от исходного уровня в группах аклидиния бромида 200 и 400 мкг (на 185 и 209 мл соответственно) по сравнению с таковым

в группе плацебо (p<0,0001 для обеих доз препарата). Улучшение пикового показателя ОФВ₁ через 1 день и через 24 нед терапии было сопоставимым. Через 24 нед лечения аклидиния бромида в дозах 200 и 400 мкг обеспечил достоверно более выраженное улучшение общего показателя качества жизни по SGRQ от исходного уровня (на -3,8 и -4,6 единицы соответственно) по сравнению с таковым на фоне приема плацебо (p<0,001 и p<0,0001). Такое же наблюдение сделано относительно TDI, который уменьшился на 0,6 и 1,0 балла от исходного уровня, что было достоверно больше, чем в группе плацебо (p<0,05 и p<0,001). Частота антихолинэргических побочных эффектов у пациентов, получавших аклидиния бромида в обеих дозах, была низкой и соответствовала таковой в группе плацебо.

Таким образом, применение аклидиния бромида 2 раза в день значительно улучшило показатели функции легких, общее состояние здоровья и уменьшило выраженность одышки у пациентов с ХОЗЛ на фоне хорошей переносимости препарата.

Jones P.W. et al. Eur Respir J. 2012 Mar 22.

Оценка психологического статуса у пациентов с БА и ХОЗЛ

ХОЗЛ и бронхиальная астма (БА) представляют собой серьезную медико-социальную проблему, а кроме того, тесно связаны с психическими расстройствами. Настоящее исследование было проведено с целью сравнить психологическое состояние у пациентов с БА и ХОЗЛ и уточнить его связь с тяжестью бронхиальной обструкции.

В этом перекрестном исследовании приняли участие 67 пациентов со стабильным течением бронхообструктивных заболеваний, в том числе 17 больных БА, 24 с астматическим бронхитом и 26 с ХОЗЛ, а также 33 здоровых добровольца. Степень бронхообструкции определяли на основании критериев GOLD. Для оценки психологического состояния использовали шкалу депрессии Бека (BDI), шкалу тревожности Гамильтона (HARS) и опросник выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R).

Общая частота психических нарушений у пациентов с БА, ХОЗЛ, астматическим бронхитом и у лиц контрольной группы составила 64,7; 42,3; 33,3 и 36,4% соответственно. Психологический статус четко коррелировал с тяжестью бронхиальной обструкции (p=0,048). Распространенность депрессии у больных БА, ХОЗЛ и астматическим бронхитом составила 66,7; 54,2 и 44,4% соответственно. Показатель выраженности депрессии также коррелировал с тяжестью бронхиальной обструкции. Распространенность тревоги у пациентов с БА, ХОЗЛ и астматическим бронхитом составила 46,7; 45,8 и 40,7% соответственно. Степень выраженности тревоги коррелировала с семейным положением и удовлетворенностью доходами.

Таким образом, риск развития психических расстройств у пациентов с БА и ХОЗЛ сопоставим и достаточно высок, поэтому обе категории больных нуждаются в оценке психологического состояния.

Asnaashari A.M. et al. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2012 Mar; 11 (1): 65-71.

Подготовил Вячеслав Килимчук