

УДК 616.248:616.9-002.1-084:615.331:612.017

Т. А. Перцева, Т. В. Киреева, К. О. Белослудцева
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Иммунопрофилактика инфекционных обострений бронхиальной астмы с использованием бактериальных лизатов системного действия

Ключевые слова: бронхиальная астма, обострение, иммуномодуляторы, профилактика.

Бронхиальная астма (БА) — одна из наиболее важных медицинских и социальных проблем. Заболевание поражает все возрастные категории населения и при неэффективном контроле приводит к значительному снижению качества жизни, а в части случаев — к смерти больных. Распространенность БА растет из года в год в большинстве стран мира, приводя к значительным убыткам, утрате трудоспособности [1]. Европейское респираторное общество подсчитало, что ведение больных с астмой в Европейском Союзе обходится в 17,7 млрд у.е., из которых 9,8 млрд у.е. связано с утерей трудоспособностью.

Согласно последним мировым данным как минимум 334 млн человек имеют БА. Особенно сильно астма поражает население стран с низким и средним уровнем дохода; по глобальным оценкам ее распространенность в этих регионах быстро увеличивается [2].

В Украине заболеваемость БА в 2013 году составила 23,1 на 100 тысяч взрослого населения. Наибольшая заболеваемость БА в Украине наблюдалась в Днепропетровской — 45,0; Харьковской — 37,5; Запорожской областях — 35,5 на 100 тысяч взрослого населения. Ситуацию ухудшает тот факт, что данные официальной статистики очень низкие и не отображают реальную картину [3].

Целью лечения БА является контроль над заболеванием и предотвращение обострений. Обострение БА существенно ухудшает качество жизни больных на длительный период, повышает риск повторной госпитализации в следующие 6 месяцев. Смертность в последующий после обострения год составляет 40–50 % в зависимости от тяжести заболевания, возраста больного и наличия

сопутствующей патологии. Обострение БА может быть вызвано триггерами: вирусными инфекциями, аллергенами, лекарственными препаратами, поллютантами и т.д. Уменьшение их воздействия улучшает контроль над астмой и снижает потребность в медикаментозной терапии. Доказано, что достижение и поддержание контроля над заболеванием, предупреждения обострений астмы позволяет уменьшить количество случаев госпитализации и смертей от астмы, избежать побочных эффектов от применения противоастматических лекарств [4].

Первые клинические исследования по изучению обострений БА появились только 10 лет назад. Однако в последние годы изучению этой проблемы уделялось много внимания. Стало очевидным, что тяжелые обострения астмы могут возникнуть у пациентов с нетяжелым течением заболевания. Было доказано, что затраты на базисное лечение и профилактику обострений БА несоизмеримо меньше, чем ургентная терапия острых эпизодов [5–7]. Так, в США ежегодные расходы, связанные с астмой, составляют 14,7 млрд долларов, из них более трети приходится на лечение обострений [8]. Однако если подходы к комбинированной терапии БА достаточно хорошо разработаны, то правильная стратегия для профилактики обострений БА до сих пор не до конца ясна.

Существуют общие подходы к профилактике обострений БА, такие как модификация образа жизни, постоянный самоконтроль пациентом, регулярный прием базисной терапии, отказ от курения, вакцинация от гриппа и профилактика бактериальных инфекций дыхательных путей.

БРОНХО-МУНАЛ®

ДОПОМАГАЄ ВАШИМ ПАЦІЄНТАМ НЕ ХВОРИТИ!¹⁻³



ЗМЕНШУЄ ТРИ ОСНОВНІ РИЗИКИ^{1, 2, 3}:



тривалість респіраторної гострої інфекції



рецидивування респіраторної інфекції



розвиток хронічної респіраторної інфекції



1. Jara-Perez JV, Berber A, Clin Ther. 2000 Jun; 22(6): 748-59

2. Heintz B, Schlenker WW, Kristen R, Nelson K, Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1989 Nov; 27(11): 530-4

3. Soler M et al. Double-blind study of OM-85 in patients with chronic bronchitis or mild COPD. Respiration 2007; 74: 26-32

Відпускається за рецептом. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарські засоби мають побічні реакції.

Для докладної інформації дивись інструкцію для медичного застосування препарату.

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника

заявника за адресою/ телефоном: 03680, Київ, вул. Амосова, 12, БЦ «Горизонт Парк» (044) 495-28-66

www.sandoz.ua



SANDOZ
a Novartis company

Уже более 40 лет назад ученые обнаружили доказательства связи между бактериями (в частности *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydothila pneumoniae*) с частыми обострениями БА. В продолжение этой темы появились исследования, которые гласят о вирус-индуцированном снижении антибактериальной защиты альвеолярных макрофагов человека, что свидетельствует о смешанной этиологии обострений БА [9].

В связи с этим в последнее время все больше внимание исследователей привлекают методы профилактики бактериальных инфекций дыхательных путей как основного звена патогенеза обострений БА не только инфекционно-зависимой, но и аллергической, путем применения различных иммуномодуляторов. Однако выбор среди различных иммуномодуляторов достаточно велик, а достаточную доказательную базу и одобрение международных ассоциаций имеет далеко не каждый препарат этой группы.

Наиболее изученным бактериальным лизатом в мире является оригинальный препарат ОМ-85, разработанный Швейцарской компанией «ОМ-фарма», известный по торговому названию «Бронхо-мунал». Имеется около 300 научных исследований, из которых более 40 рандомизированных плацебо-контролируемых, подтвердивших эффективность и безопасность данного препарата. Благодаря 35-летнему опыту применения в клинической практике «Бронхо-мунал» в 2012 году был включен в международные рекомендации Европейского респираторного общества по риносинуситу (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps — EPOS). Препарат имеет широкий состав — 21 штамм всех основных респираторных возбудителей, формирует более надежный иммунитет в сравнение с лизатами местного действия при сублингвальном приеме, не смыывается слюной, не разрушается в желудочно-кишечном тракте, удобен в применении [10].

Однако если роль бактериальных лизатов достаточно хорошо изучена в профилактике острых заболеваний верхних дыхательных путей, то иммунологический и лечебно-профилактический эффект применения подобных препаратов при хронических аллерген-связанных заболеваниях легких, в том числе БА, по-прежнему остается предметом научных дискуссий.

Некоторым «прорывом» в данной области стали опубликованные в 2014 году в Британском журнале медицины и медицинских исследований данные об эффекте перорального применения бактериальных лизатов у больных БА [11]. Было проведено двойное слепое проспективное исследование 130 пациентов (в возрасте 15–57 лет) с персистирующей БА различной степени контроля, часть из которых в дополнение к базисной терапии (будесонид и формотерол) получала 7 мг бактериального лизата ОМ-85. Согласно результатам симптоматического добавления бактериального лизата ОМ-85 у пациентов с персистирующей БА имело значительное преимущество: очевидным было улучшение контроля астмы, возможность снижения дозы будесонида без утраты эффективности лечения, увеличение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁)

и данных утренней пиклометрии, уменьшение суточных колебаний пиковой скорости выдоха (ПСВ), уменьшение выраженности симптомов астмы, количества ночных пробуждений и дневных приступов, требующих применения сальбутамола.

На основании зарубежных исследований мы также провели проспективное исследование, целью которого стало изучить эффективность и безопасность применения бактериального лизата у больных БА с учетом течения заболевания на основании годового наблюдения.

Материалы и методы исследования

Обследовано 46 больных со средней персистирующей БА различной степени контроля (возраст — 18–66 лет, 40 женщин — 87 %), разделенных на 2 группы: группа 1 — 24 (52 %) пациента (возраст — 18–61 год, 20 женщин — 83,3 %), получавшие только базисную терапию (будесонид/формотерол); группа 2 — 22 (48 %) пациента (возраст — 20–66 лет, 20 женщин — 90,9 %), которые дополнительно к базисной терапии получили в течение 12 месяцев 4 курса бактериального лизата ОМ-85 (на курс — 10 дней препарата в дозе 7 мг *per os* 1 раз в сутки натощак). Обследованные группы были сопоставимы по количеству, полу, возрасту.

Больным проводили общеклиническое обследование, оценку качества жизни по опроснику Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), спирометрию с бронходилатационной пробой, пикфлоуметрию. После первичного обследования (визит 1) всем больным назначали адекватную базисную терапию согласно приказу МЗ Украины от 08.10.2013 г. № 868 [12]. Повторное обследование проходило через 3 месяца (визит 2), 6 месяцев (визит 3) и 12 месяцев (визит 4) адекватной терапии.

Результаты и их обсуждение

На первом визите больные с БА обеих групп по среднему уровню ОФВ₁, суточным колебаниям ПСВ, количеству баллов по анкете AQLQ не отличались между собой. При этом как больные группы 1, так и больные группы 2 отмечали в анамнезе наличие 2–3 обострений за предыдущий год (табл. 1).

Исследование качества жизни при помощи опросника AQLQ выявило ограничения в повседневной деятельности пациентов (значение шкалы «активность» составило $2,93 \pm 0,2$ балла); больные страдали от симптомов болезни ($2,29 \pm 0,16$ балла); испытывали стресс вследствие удушья, приступов затрудненного дыхания, одышки, кашля (шкала «эмоции» — $2,67 \pm 0,23$ балла); тяжело переносили негативное влияние факторов окружающей среды ($3,73 \pm 0,35$ балла).

Через полгода (визит 3) состояние больных как группы 1, так и группы 2 по некоторым показателям значительно улучшилось: у большинства пациентов наблюдалось улучшение показателей ОФВ₁, уменьшение суточного колебания ПОС, резко снизилось количество дополнительных приемов скоропомощных препаратов. При этом имела тенденция к более выраженной положительной динамике состояния у больных группы 2 по сравнению с группой 1 (табл. 1). Кроме того, среди

Таблица 1

**Динамика показателей у больных БА в зависимости
от использования бактериального лизата в комбинированной терапии**

Показатель	Визит 2		Визит 3		Визит 4	
	группа 1 (n = 24)	группа 2 (n = 22)	группа 1 (n = 24)	группа 2 (n = 22)	группа 1 (n = 24)	группа 2 (n = 22)
ОВФ ₁ , % от должного	72,6 ± 1,5	73,0 ± 1,7	77,8 ± 1,4	81,1 ± 1,3	84,4 ± 1,9 [#]	88,6 ± 1,3 [#]
Суточные колебания ПСВ, %	24,8 ± 0,8	25,7 ± 1,1	20,4 ± 0,9	18,8 ± 1,3	14,8 ± 0,8 [#]	11,6 ± 0,5 [#]
Количество обострений за предыдущий год (на 1 больного)	2,6	2,6	–	–	1,5 [#]	0,9 [#]
Суточная потребность в сальбутамоле (на 1 больного)	4,8	4,9	2,3	1,5	2,2 [#]	1,3 [#]

Примечания: * – p < 0,05 между группами по Манна–Уитни; # – p < 0,05 между визитами по Вилкоксоу.

Таблица 2

**Динамика показателей качества жизни у больных БА
в зависимости от использования бактериального лизата в комбинированной терапии**

Шкала	Визит 1		Визит 2	
	группа 1 (n = 24)	группа 2 (n = 22)	группа 1 (n = 24)	группа 2 (n = 22)
Активность	2,8 ± 0,3	2,9 ± 0,4	4,0 ± 0,1 [#]	4,5 ± 0,2 [#]
Симптомы	2,2 ± 0,2	2,5 ± 0,1	3,8 ± 0,2 [#]	4,1 ± 0,1 [#]
Эмоции	2,6 ± 0,2	2,8 ± 0,3	4,9 ± 0,3 [#]	5,2 ± 0,1 [#]
Влияние окружающей среды	3,7 ± 0,4	3,6 ± 0,3	4,0 ± 0,3	4,4 ± 0,2

Примечания: * – p < 0,05 между группами по Манна–Уитни; # – p < 0,05 между визитами по Вилкоксоу.

больных группы 1 у 15 (62,5 %) отмечались по 1 или даже 2 обострения за прошедшие 6 месяцев, тогда как среди больных группы 2 этот показатель был меньше – у 10 (45,5 %) пациентов.

Спустя 12 месяцев показатели всех больных с БА значительно улучшились по сравнению с исходными данными. При этом наблюдалось множество преимуществ применения бактериального лизата ОМ-85 больными группы 2. У них значительно реже определялись обострения заболевания (особенно это касалось обострений, требующих госпитализации) по сравнению с пациентами группы 1, в связи с этим они быстрее достигали длительного контроля, что давало возможность не только не применять дополнительные средства скорой помощи, но и снижать дозу базисных препаратов, что значительно уменьшало стоимость лечения, улучшало качество жизни и трудоспособность пациентов с БА (табл. 1).

При повторной оценке качества жизни через год постоянного приема базисной терапии при помощи опросника AQLQ имелись значительные положительные изменения

у больных как группы 1, так и группы 2. Однако при индивидуальном анализе результатов выяснилось, что больные группы 2 имели максимальное улучшение качества жизни практически по всем шкалам опросника (табл. 2).

В течение годового наблюдения не отмечалось явлений отрицательного влияния бактериального лизата ОМ-85 на состояние больных с БА. Встречались одиночные случаи нежелательных эффектов препарата, таких как тошнота, диарея, что не влияло на общее состояние больных и не требовало отмены препарата.

Выводы

1. Бактериальные и вирусно-бактериальные заболевания верхних дыхательных путей являются ведущей причиной обострений как инфекционно-зависимой, так и аллергической БА.

2. Пероральное применение такого иммуномодулятора, как бактериальный лизат ОМ-85 у больных БА является безопасным и эффективным способом профилактики обострений, улучшения качества жизни, снижения стоимости лечения.

Список литературы

1. *The Global Initiative for Asthma (GINA)* – Global strategy for asthma management and prevention revised 2014.
2. *The Global Asthma Report 2014* : URL <http://www.globalasthma-report.org/burden/burden.php>.
3. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2006–2013 рр. Національна академія медичних наук України. Центр медичної статистики України МОЗ України. – К., 2013. – 109 с.
4. Феценко, Ю. И. Терапия обострения бронхиальной астмы / Ю. И. Феценко, Л. А. Яшина // Укр. пульмонол. журн. – 2000. – № 2, дополнение. – С. 46–49.
5. Fitzgerald, J. M. Acute asthma / J. M. Fitzgerald // Br. Med. J. – 2001. – Vol. 3. – P. 23841–23845.
6. Aldington, S. Asthma exacerbation: Assessment and management of severe asthma in adults in hospital / S. Aldington, R. Beasley // Thorax. – 2006. – P. 61.
7. Wark, P. A. B. Asthma exacerbations: Pathogenesis / P. A. B. Wark, P. Gibson // Thorax. – 2006. – P. 61909–61915.
8. American Lung Association. Trends in asthma morbidity and mortality in 2011 : URL <http://www.lungusa.org/site/pp.asp?C5dvluk9o0e&b533347>.
9. Jackson, D. J. Asthma exacerbations: Origin, effect, and prevention / D. J. Jackson A. Sykes // Allergy and Clinical immunology. – 2011. – Vol. 24. – P. 65–67.
10. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 / J. Watske et al. // Rhinology supplement. – 2012. – Vol. 23. – P. 291–298.
11. Christopoulos, A. The Effect of the Oral Bacterial Extract OM-85 BV on Asthma Control – a Prospective Study / A. Christopoulos, L. Pandeli, P. Demopoulos // Br. J. of Medicine & Medical Research. – 2014. – Vol. 4 (1). – P. 368–381.
12. Наказ МОЗ України від 08 жовтня 2013 р. № 868: Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим на бронхіальну астму. – 2013. – 75 с.

ІМУНОПРОФІЛАКТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАГОСТРЕНЬ АСТМИ З ВИКОРИСТАННЯМ БАКТЕРІАЛЬНОГО ЛІЗАТУ СИСТЕМНОЇ ДІЇ

Т. О. Перцева, Т. В. Кіреєва, К. О. Белослудцева

Резюме

Загострення бронхіальної астми (БА) суттєво погіршує якість життя хворих на тривалий період, підвищує ризик повторної госпіталізації та смертності. Останнім часом все більше уваги дослідників привертають методи профілактики бактеріальних інфекцій дихальних шляхів як основної ланки патогенезу загострень БА не тільки інфекційно-залежної, а й алергічної, шляхом застосування різних імуномодуляторів.

Метою дослідження стало вивчення ефективності та безпеки застосування бактеріального лізату у хворих на БА. Обстежено 46 хворих з середньою персистуючою БА, розділених на 2 групи: група 1 – хворі, що отримували тільки базисну терапію; група 2 – додатково отримали препарат ОМ-85 («Бронхо-мунал» фірми «ОМ-фарма», Швейцарія). Через 12 місяців показники всіх хворих

на БА значно покращилися порівняно з вихідними даними. При цьому спостерігалось безліч переваг застосування препарату «Бронхо-мунал»: значно рідше визначалися загострення, пацієнти швидше досягали тривалого контролю, що давало можливість не тільки не застосовувати додаткові засоби швидкої допомоги, але і знижувати дозу базисних препаратів, що значно зменшувало вартість лікування, покращувало якість життя і працездатність пацієнтів з БА.

Ключові слова: бронхіальна астма, загострення, імуномодулятори, профілактика.

Науково-практичний журнал «Астма та алергія», 2015, № 1

Т. О. Перцева

член-корр., д. мед. н., професор

ДУ «ДМА МОЗ України»,

49044, Україна, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9

тел.: +38(056)713-52-57

e-mail: dsma@dsma.dp.ua

IMMUNOLOGICAL PREVENTION OF INFECTIOUS EXACERBATIONS OF ASTHMA USING BACTERIAL LYSATE SYSTEM OF SYSTEMIC ACTION

T. Pertseva, T. Kireyeva, K. Bielosludtseva

Summary

Exacerbation of asthma significantly impairs the quality of life for a long period, increases the risk of re-hospitalization and mortality. In recent years prevention methods of bacterial respiratory infections as the main component of the pathogenesis of asthma exacerbations not only infectious dependent, but also allergic, through various immunomodulators attracts attention of researchers more and more.

The aim of the study was to investigate the efficacy and safety of bacterial lysate in patients with asthma. The study involved 46 patients with moderate persistent asthma, divided into 2 groups: group 1 – which received the basic therapy alone; group 2 – which received an additional drug OM-85 («Broncho-munal»). After 12 months, the state of all patients with asthma has improved significantly compared with the original data. At the same time there were a lot of benefits of the drug «Broncho-munal»: much less defined exacerbations, patients quickly reaches long-term control, which made it possible not only to use additional funds ambulance, but also to reduce the dose of basic drugs, which significantly reduces the cost of treatment, improved quality of life and disability in patients with asthma.

Key words: asthma, exacerbations, immunomodulators, prevention.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2015, 1

T. Pertseva

corresponding member, MD, professor

SI «Dnipropetrovsk State Medical Academy»

49044, Ukraine, Dnipropetrovsk, Dzerzhinsky str. 9

tel.: +38(056)713-52-57

e-mail: dsma@dsma.dp.ua

04-04-БРМ-АИГ-0315
