

Инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких

А.И. Синопальников, А.Г. Романовских

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – широко распространенное хроническое медленно прогрессирующее заболевание, течение которого характеризуется периодически возникающими обострениями. Пациенты с ХОБЛ переносят от 1 до 4 (и более) обострений заболевания в течение года, что служит основной причиной обращений за медицинской помощью, госпитализаций и летальных исходов [1, 2]. Частота обострений является одним из наиболее важных факторов, определяющих качество жизни больных ХОБЛ, темпы прогрессирования заболевания и экономические потери [3, 4]. Частота клинической неэффективности лечения обострений ХОБЛ в амбулаторных условиях составляет 13–25% [5, 6]. В течение 14 дней после выписки около трети стационарных больных отмечают повторное возникновение симптомов, и в 17% случаев рецидив обострения становится причиной госпитализации [7]. По существующим представлениям до 70% обострений ХОБЛ имеют инфекционную природу.

Этиология

Ключевое место в развитии инфекционных обострений ХОБЛ занимают **бактериальные возбудители**, которые выделяются из мокроты/бронхиального секрета в 40–50% случаев инфекционно-зависимых обострений [8]. Доминирующими микроорганизмами при бактериологическом исследовании образцов мокроты и наиболее вероятными возбудителями инфекционных обострений ХОБЛ являются нетипируемая *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*, удельный вес которых по данным разных исследований [9–16] составляет 13–46, 7–26 и 9–20%. Реже выделяются *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и представители семейства *Enterobacteriaceae*.

Спектр возбудителей зависит от степени тяжести ХОБЛ. Так, при **неосложненном обострении*** чаще выделяются *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *M. catarrhalis*, для которых характерна природная чувствительность к антибактериальным препаратам (АБП). В этиологии **осложненного обострения**** ХОБЛ возрастает значение пенициллинорезистентных *S. pneumoniae*, β -лактамазопroduцирующих штаммов *H. influenzae*, чаще выделяются грамотрицательные энтеробактерии и *P. aeruginosa* (последние обнаруживаются у пациентов с тяжелой обструкцией более чем в половине всех случаев – рис. 1) [17].

При исследовании неконтаминированного материала, получаемого с помощью фибробронхоскопа с “защитными” щетками, наличие бактериальных патогенов в дистальных отделах дыхательных путей определяется более чем в 50% случаев обострений ХОБЛ [18–21]. При обострениях ХОБЛ бактериальные возбудители в концентрации $\geq 10^3$ колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл (диагностически значимый титр) выделяются в 2 раза чаще, а в концентрации $\geq 10^4$ КОЕ/мл – в 4 раза чаще, чем при стабильном течении заболевания (рис. 2) [19]. Спектр выделяемых при бронхоскопии возбудителей аналогичен таковому при культуральном исследовании мокроты.

Новые доказательства этиологической роли бактериальных возбудителей в возникновении обострений ХОБЛ были получены Sethi S. et al. [22]. В ходе исследования осуществлялось наблюдение за больными ХОБЛ, включавшее регистрацию эпизодов обострения, культуральное исследование мокроты и молекулярное типирование выделенных патогенов. В большинстве случаев возникновение обострений ХОБЛ ассоциировалось с “приобретением” пациентом новых штаммов бактерий, к которым организм еще не приобрел действенного иммунитета.

В 1970-х годах были выполнены крупные многоцентровые исследования, посвященные изучению роли **респираторных вирусов** в этиологии обострений ХОБЛ [23–25]. До 30% случаев инфекционных обострений были обусловлены вирусами (вирусы гриппа А и В, парагриппа, риновирусы, коронавирусы, аденовирусы). Частота идентификации респираторных

В 1970-х годах были выполнены крупные многоцентровые исследования, посвященные изучению роли **респираторных вирусов** в этиологии обострений ХОБЛ [23–25]. До 30% случаев инфекционных обострений были обусловлены вирусами (вирусы гриппа А и В, парагриппа, риновирусы, коронавирусы, аденовирусы). Частота идентификации респираторных

Александр Игоревич Синопальников – профессор, начальник кафедры пульмонологии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ.

Анна Геннадиевна Романовских – асс. кафедры.

* Нечастые обострения (<4 в течение года), возникающие у больных в возрасте до 65 лет без серьезных сопутствующих заболеваний и с умеренными нарушениями бронхиальной проходимости – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) >50% от должного.

** Наличие хотя бы одного из факторов: возраст пациента >65 лет, выраженные нарушения вентилиционной функции легких (ОФВ₁ <50% от должного), серьезные сопутствующие заболевания (сахарный диабет, сердечная недостаточность, хронические заболевания печени и почек с их функциональной недостаточностью), ≥ 4 обострений в течение года, госпитализация по поводу обострения в предшествующие 12 мес, использование системных глюкокортикостероидов (ГКС) или АБП в предшествующие 3 мес.

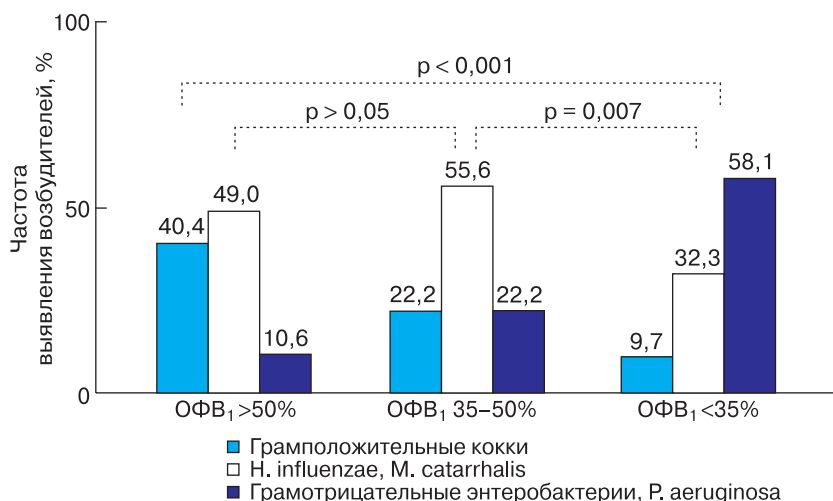


Рис. 1. Этиологическая структура обострений ХОБЛ и степень выраженности бронхиальной обструкции (ОФВ₁ – в % от должного) [17].

вирусов при обострениях ХОБЛ была значительно выше, чем при стабильном течении заболевания.

Этиологический вклад **“атипичных” бактерий** (в первую очередь *Chlamydomphila pneumoniae*) в развитие обострений ХОБЛ составляет 5–10% [26]. Однако их роль в качестве самостоятельных возбудителей обострений ХОБЛ, а также способность влиять на клиническое течение и прогноз заболевания остаются не до конца изученными.

Следует отметить, что даже при тщательно выполненных исследованиях в трети случаев причину обострения ХОБЛ выявить не удастся. Возможными причинами обострений “неустановленной” этиологии могут быть как неинфекционные факторы

(например, воздействие аэрополлютантов), так и бактериальные возбудители (не обнаруженные из-за ограничений традиционных методов микробиологического исследования).

Сложности лечения инфекционно-зависимых обострений ХОБЛ связаны, в первую очередь, с неуклонным ростом **резистентности основных возбудителей** к традиционно применяемым АБП. Всё большую актуальность приобретает проблема распространения резистентных к пенициллину штаммов пневмококка. Минимальный уровень резистентности *S. pneumoniae* отмечается в странах Северной Европы, в Германии и Австрии, а максимальный – во Франции, Польше, Румынии и Испании (исследование European Antimicrobial Resistance Surveillance System).

Частота устойчивости *S. pneumoniae* к пенициллину в разных странах Европы составляет 1–53%, к эритромицину – 1–42%, к тетрациклину – 6,6–37,1%. Высокую активность в отношении возбудителя сохраняют респираторные фторхинолоны (частота выявления устойчивых штаммов <1%).

Устойчивость *H. influenzae* и *M. catarrhalis* к β-лактамам формиру-

ется в основном из-за распространения штаммов, способных вырабатывать β-лактамазы. В европейских странах β-лактамазы продуцируют 2–22% штаммов *H. influenzae* и 82–94% штаммов *M. catarrhalis* [27].

Состояние резистентности основных респираторных патогенов в России было изучено в ходе многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II (1999–2005 годы). Частота выделения пневмококков, нечувствительных к пенициллину, в нашей стране не превышает 10%. Невысокой остается резистентность *S. pneumoniae* и к макролидам – частота выявления штаммов, нечувствительных к 14- и 15-членным препаратам, составляет 6–9%, к 16-членным – менее 4,5% [28]. Сохраняется высокая активность аминопенициллинов в отношении *H. influenzae* (к ним оказались устойчивы лишь 4,7% штаммов), а наиболее высокий уровень резистентности гемофильной палочки отмечался к ко-тримоксазолу [29].

Патогенез

На протяжении второй половины XX века взгляды на роль бактериальной инфекции в патогенезе обострений ХОБЛ неоднократно менялись: от признания ее ведущей роли (“британская гипотеза”) до отрицания причинно-следственной связи между выявлением бактерий в секрете дыхательных путей и усилением выраженности симптомов ХОБЛ.

Следует отметить, что респираторные инфекции не относятся к числу ведущих факторов риска развития ХОБЛ. Первоначально под воздействием различных аэрополлютантов (основными из которых являются компоненты табачного дыма) у предрасположенных лиц происходят структурные изменения воздухоносных путей и легочной ткани, нарушаются реологические свойства бронхиального секрета, что приводит к развитию эндобронхиального воспаления и сужению просвета воздухоносных путей.

Структурные изменения бронхов, а также нарушения местного противомикробного иммунитета создают

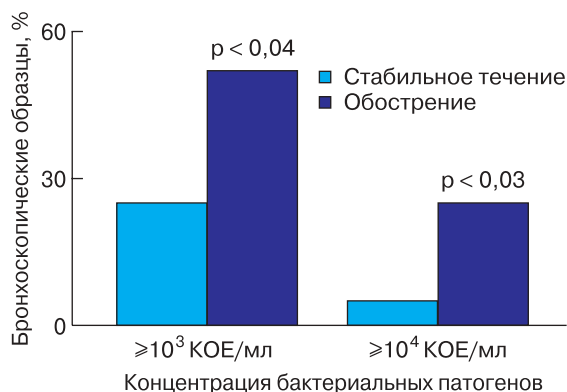


Рис. 2. Концентрация бактериальных патогенов в бронхоальвеолярных образцах при стабильном течении и обострении ХОБЛ [19].

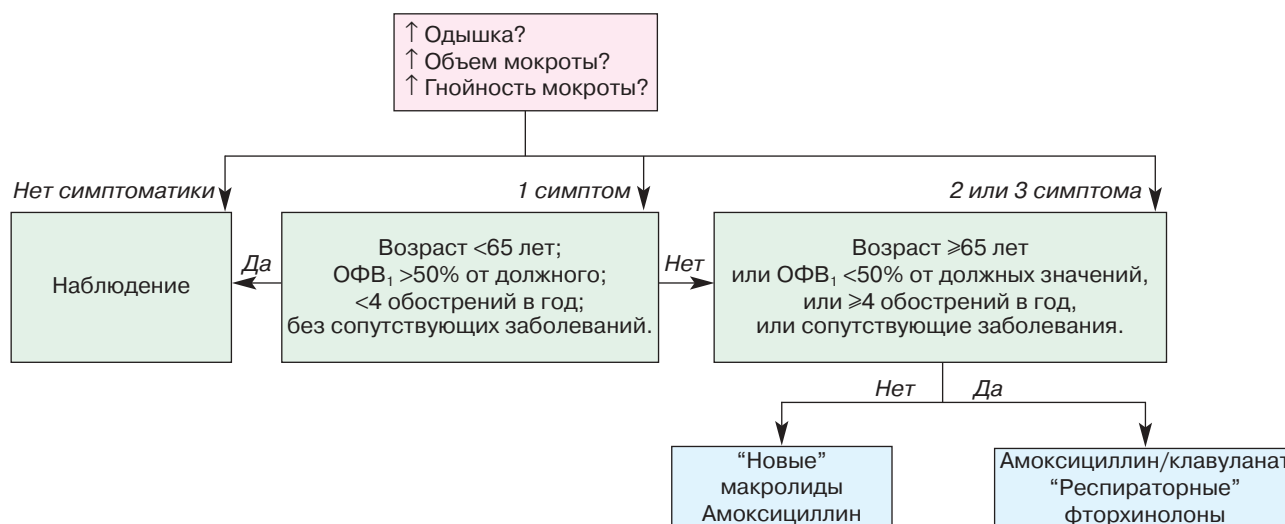


Рис. 3. Алгоритм ведения больных с обострением ХОБЛ [40], с изменениями.

условия, когда защитные факторы макроорганизма способны лишь ограничить “микробную нагрузку”, но не элиминировать микроорганизмы. В результате бактерии колонизируют поверхность эпителия дыхательных путей (в норме дыхательные пути дистальнее гортани стерильны). Итогом колонизации воздухоносных путей становится прогрессирование эндобронхиального воспаления, обусловленное продуктами микробного происхождения и ответным высвобождением провоспалительных медиаторов. Кроме того, микроорганизмы вырабатывают субстанции, приводящие к развитию цилиарной дисфункции, стимулируют гиперсекрецию слизи (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) и оказывают прямое повреждающее действие на эпителий дыхательных путей (*H. influenzae*) [30–32].

Диагностика

Обострение ХОБЛ определяется клинически и проявляется, в первую очередь, **усилением основных клинических признаков заболевания** – нарастанием одышки, увеличением объема отделяемой мокроты и усилением ее гнойности. Ухудшение в состоянии пациента возникает остро, продолжается в течение 2 и более последовательных дней и требует, как правило, изменения привычной терапии [33]. Наличие всех трех основных

критериев характеризует I тип обострения, двух из них – II тип, одного – III тип по Anthonisen N.R. et al. [34].

Диагностическое **значение характера мокроты** для определения природы обострения ХОБЛ было продемонстрировано в ходе исследования Stokley R.A. et al. [35]. Микробиологическое исследование гнойной мокроты сопровождалось выделением культуры бактериального патогена в 84% случаев, а слизистой мокроты – лишь в 38%. Таким образом, наличие гнойной мокроты с высокой долей вероятности свидетельствует о бактериальной природе обострения. Чувствительность этого признака составляет 94%, специфичность – 77%. Исчезновение гнойной мокроты коррелирует с разрешением других симптомов обострения [36].

Физикальное обследование, лабораторная диагностика, рентгенография органов грудной клетки не дают какой-либо специфической информации, позволяющей диагностировать обострение ХОБЛ.

Спирометрия позволяет подтвердить наличие бронхиальной обструкции и определить степень ее выраженности. Однако пока не получены четкие доказательства взаимосвязи между транзитным снижением спирометрических показателей и тяжестью обострения ХОБЛ [34], степень бронхообструкции слабо коррелирует с выраженностью одышки и

количеством отделяемой мокроты [37, 38].

Для оценки тяжести состояния и проведения дифференциальной диагностики выполняются пульсоксиметрия (при необходимости – исследование газов артериальной крови), электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях.

Микробиологическое исследование мокроты, по мнению большинства исследователей, целесообразно при наличии факторов, увеличивающих вероятность выделения антибиотикорезистентных микроорганизмов (≥ 4 обострений ХОБЛ в течение года, ОФВ₁ $< 30\%$ от должного, предшествующая терапия АБП или системными ГКС), а также при тяжелом обострении ХОБЛ.

Стратификация пациентов

Обосновывая тактику лечения и, в первую очередь, выбор условий (амбулаторно или стационарно), европейские эксперты выделяют следующие **категории больных с обострением ХОБЛ**:

- пациенты с легким обострением ХОБЛ, не требующим госпитализации (группа А);
- пациенты, требующие лечения в условиях стационара, без факторов риска инфекции *P. aeruginosa* (группа В);

Выбор АБП для лечения обострения ХОБЛ

Условия лечения	Тяжесть обострения	АБП	
		препараты выбора	альтернативные препараты
Амбулаторно	Легкое обострение	Амоксициллин, или кларитромицин, или азитромицин	Амоксициллин/клавуланат, или левофлоксацин, или моксифлоксацин
В стационаре	Среднетяжелое/тяжелое обострение без факторов риска инфекции <i>P. aeruginosa</i>	Амоксициллин/клавуланат	Левофлоксацин или моксифлоксацин
	Среднетяжелое/тяжелое обострение при наличии факторов риска инфекции <i>P. aeruginosa</i>	Ципрофлоксацин	

- пациенты, требующие лечения в условиях стационара, с факторами риска инфекции *P. aeruginosa* (группа С).

Вероятность **инфекции *P. aeruginosa*** высока при наличии по меньшей мере двух из числа следующих признаков: недавняя госпитализация, частые курсы АБП (≥ 4 в год), тяжелое течение ХОБЛ, ОФВ₁ $< 30\%$ от должного, предшествующее выделение *P. aeruginosa* из мокроты.

Иной подход к стратификации пациентов, основанный на наличии/отсутствии у них факторов риска, предложен экспертами Канадского общества инфекционных болезней и Канадского торакального общества (рис. 3).

Определить **степень тяжести и прогноз обострения ХОБЛ** позволяет следующая классификация [39]:

- легкое обострение, не требующее госпитализации;
- обострение средней степени тяжести, характеризующееся необходи-

мостью лечения в условиях стационара;

- тяжелое обострение, сопровождающееся симптомами **острой дыхательной недостаточности (ОДН)**.

О развитии у пациента ОДН свидетельствует наличие по крайней мере трех критериев: парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) < 60 мм рт. ст. (при дыхании атмосферным воздухом), парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$) > 45 мм рт. ст., $pH < 7,35$, частота дыхания в покое > 25 в 1 мин, признаки дисфункции дыхательной мускулатуры (альтернирующий ритм дыхания, абдоминальный парадокс).

Лечение

Антибактериальная терапия

За последние 40 лет было выполнено большое число рандомизированных плацебоконтролируемых клиниче-

ских исследований (в общей сложности более 11 000 пациентов), ставивших своей целью доказать терапевтическое превосходство антибиотикотерапии над плацебо при обострении ХОБЛ. Однако следует отметить, что ни в одном из этих исследований не было идентичного дизайна, популяция обследуемых не

была строго унифицированной, нередко в исследования включали молодых пациентов с клиническими симптомами хронического бронхита и нормальными показателями спирометрии, что затрудняет экстраполяцию данных на больных ХОБЛ.

Наиболее значимым явилось исследование Anthonisen N.R. et al. [34], в ходе которого было показано, что при I и II типах обострения ХОБЛ антибиотикотерапия имеет клиническое преимущество перед плацебо, а при III типе обострения превосходства АБП продемонстрировать не удалось (рис. 4).

Антибактериальная терапия при обострении ХОБЛ у пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке, сопровождалась достоверным снижением летальности (4% в группе офлоксацина и 22% в группе плацебо) [41].

Имеющиеся доказательства эффективности антибактериальной терапии у пациентов с обострением ХОБЛ позволяют **рекомендовать назначение АБП в следующих случаях**.

Амбулаторные пациенты:

- обострение ХОБЛ I типа (наличие всех трех основных критериев обострения – нарастание одышки, увеличение количества отделяемой мокроты, усиление гнойности мокроты);
- обострение у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ.

Госпитализированные пациенты:

- обострение I типа;
- обострение II типа при наличии гнойной мокроты;
- обострение, требующее проведения неинвазивной или искусственной вентиляции легких.

Выбор АБП для лечения обострения ХОБЛ предусматривает учет фармакодинамики и фармакокинетики препаратов, доказательств их клинической и бактериологической эффективности в ходе рандомизированных контролируемых исследований, а также локальных данных по резистентности микроорганизмов к АБП.

В качестве **препаратов выбора** для лечения обострения ХОБЛ (таблица) в амбулаторных условиях большинство экспертов рекомендуют

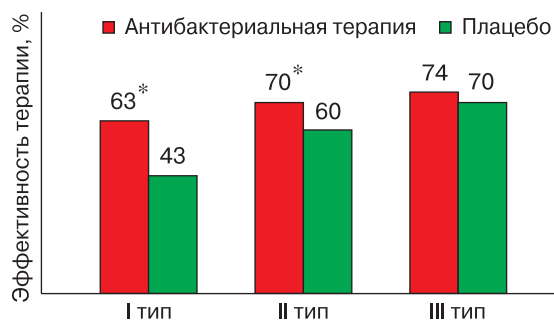


Рис. 4. Эффективность антибактериальной терапии в сравнении с плацебо при обострениях ХОБЛ [34]. * $p < 0,05$.

амоксациллин или “новый” макролид (**азитромицин** или **кларитромицин**).

Основным антибиотиком для лечения среднетяжелого и тяжелого обострения ХОБЛ у пациентов без факторов риска инфекции *P. aeruginosa* (группа В) остается **амоксациллин/клавуланат**.

Доминирующая роль *P. aeruginosa* в этиологии обострения ХОБЛ у пациентов группы С определяет выбор **ципрофлоксацина** в качестве терапии I линии в данной клинической ситуации. При необходимости парентерального введения антибиотиков помимо ципрофлоксацина может быть назначен β-лактам, обладающий активностью в отношении синегнойной палочки, или аминогликозид.

Путь введения препаратов выбирается в зависимости от тяжести обострения. Продолжительность антибактериальной терапии составляет, как правило, не менее 7 дней.

В последние годы все большее внимание при оценке эффективности различных АБП привлекает не только способность улучшать клиническое течение заболевания, но и **частота эрадикации** бактерий. Так, уровень маркеров воспаления в бронхиальном секрете у пациентов с персистирующей колонизацией слизистой *H. influenzae* существенно выше, чем у пациентов с той же степенью обструкции, но без колонизации нижних дыхательных путей [51]. Персистенция *H. influenzae* ассоциируется с прогрессирующим ухудшением легочной функции и сокращением периода времени до следующего обострения [52]. Ряд исследований свидетельствует о наличии корреляции между бактериологической эффективностью разных режимов терапии и продолжительностью так называемого “безынфекционного” интервала или промежутка времени до следующего обострения. В этой связи особого внимания заслуживают респираторные фторхинолоны, демонстрирующие более высокую бактериологическую эффективность по сравнению с традиционно применяющимися антибиотиками.

В случае клинической неэффективности, рецидива или возникновения очередного обострения ХОБЛ в течение 3 мес после проведения курса антибактериальной терапии целесообразно назначать препарат, активный в отношении потенциального возбудителя обострения, но относящийся к другому классу АБП.

К факторам риска неэффективности терапии относятся [6]:

- частые обострения (≥ 4 в предшествующие 12 мес) заболевания;
- тяжелые нарушения вентилиционной функции легких;
- наличие серьезных сопутствующих заболеваний (застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет, почечная и печеночная недостаточность);
- пожилой возраст (≥ 65 лет);
- применение системных ГКС в предшествующие 3 мес;
- использование кислородотерапии в домашних условиях;
- госпитализации по поводу обострений ХОБЛ в предшествующие 12 мес;
- применение системных АБП в предшествующие 2 нед;
- истощение.

Бронходилататоры

Одно из важнейших мест в лечении обострения ХОБЛ занимает интенси́вная бронхолитическая терапия. Как свидетельствуют результаты большинства исследований, **антихолинергические препараты** и **β₂-агонисты** короткого действия обладают сравнимой эффективностью в отношении вентилиционной функции легких [53–55]. Роль антихолинергических средств возрастает при наличии тахикардии, гипоксемии.

Выбор средства доставки препарата в дыхательные пути должен основываться в первую очередь на его стоимости и доступности, а также способности пациента правильно использовать то или иное ингаляционное устройство. Целесообразность такого подхода подтверждают результаты метаанализа, продемонстрировавшие сравнимую эффективность лечения

при назначении бронходилататоров через небулайзер или в виде дозированных ингаляторов [56].

Применение **метилксантинов** сопряжено со значительным риском развития нежелательных реакций [57]. В то же время при невозможности использовать ингаляционные формы, а также при неэффективности других бронхолитиков назначение теофиллина становится оправданным. Бронхолитический эффект ингаляционных бронходилататоров превосходит таковой метилксантинов, однако препараты теофиллина способны улучшать газообмен, физическую работоспособность, увеличивать силу дыхательных мышц и уменьшать выраженность одышки [58].

ГКС

В последнее десятилетие выполнен ряд плацебоконтролируемых исследований эффективности **системных ГКС** при обострении ХОБЛ [59–61]. Полученные данные свидетельствуют о том, что назначение ГКС (внутри и/или парентерально) способствует более быстрому разрешению симптомов обострения, улучшению спирометрических показателей и восстановлению газового состава крови, а также сопровождается уменьшением продолжительности госпитализации и частоты клинической неэффективности терапии. Результаты наблюдения за 101 пациентом с ХОБЛ в течение 2,5 лет продемонстрировали достоверное увеличение длительности периода без обострений в группе пациентов, принимавших ГКС во время обострения, в сравнении с больными, их не принимавшими [62].

Таким образом, в настоящее время обосновано применение системных ГКС у пациентов с тяжелым и среднетяжелым обострением ХОБЛ. Пероральное или внутривенное введение ГКС осуществляется параллельно с бронхолитической терапией. Продолжительность лечения составляет 5–14 дней. Для достижения эффекта в большинстве случаев достаточно назначения ГКС в дозе, эквивалентной 30–40 мг преднизолона внутрь.

Несмотря на наличие ряда исследований, показавших сравнимую с системными ГКС эффективность высоких доз ингаляционных ГКС, место этих препаратов в лечении обострений ХОБЛ окончательно не определено.

Контролируемая кислородотерапия

Усугубление гипоксемии при обострении ХОБЛ представляет наибольшую опасность для жизни пациентов. Целью кислородотерапии, являющейся одним из основных направлений лечения больных в стационаре, служит достижение значений $\text{PaO}_2 > 60$ мм рт. ст. или насыщения гемоглобина кислородом $> 90\%$.

Одним из осложнений кислородотерапии (при высоких концентрациях O_2) служит кислород-индуцированная гиперкапния, риск развития которой существенно повышается при $\text{PaO}_2 < 49$ мм рт. ст. и $\text{pH} < 7,35$. Точный контроль фракции O_2 во вдыхаемой кислородно-воздушной смеси позволяет значительно снизить риск данного осложнения.

Неинвазивная вентиляция легких

Необходимость в неинвазивной вентиляции легких (вентиляционное пособие, при котором связь пациента с респиратором осуществляется при помощи носовой или лицевой маски) возникает при частоте дыхания > 25 в 1 мин, признаках дисфункции дыхательной мускулатуры и серьезных нарушениях газообмена ($\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст., $\text{pH} < 7,35$) [63]. Согласно данным, полученным в ходе контролируемых исследований, применение неинвазивной вентиляции легких сопровождается уменьшением смертности и длительности госпитализации пациентов с обострением ХОБЛ [64, 65].

Рецидив обострения ХОБЛ

Рецидив – сохранение или усугубление симптомов обострения ХОБЛ в течение ближайших 14 дней после его возникновения, несмотря на проводи-

мую терапию [66]. Частота возникновения рецидивов составляет 21–40% [66–69].

Факторами риска рецидива обострения ХОБЛ служат:

- выраженные нарушения вентиляционной функции легких;
- частые обострения ХОБЛ (> 3 в течение предшествующих 2 лет);
- предшествующая терапия АБП (особенно ампициллином);
- наличие серьезных сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, сердечная, печеночная и почечная недостаточность).

Профилактика

Наиболее действенным методом профилактики прогрессирования ХОБЛ является устранение факторов риска развития заболевания, в первую очередь – **отказ от курения**.

Заболевание гриппом у пациентов с ХОБЛ ассоциируется с высоким риском осложнений. **Вакцинация против гриппа** у пожилых больных ХОБЛ позволяет снизить частоту инфекций верхних дыхательных путей, заболеваемость и летальность, связанную с гриппом, а также уменьшить частоту госпитализаций [70]. В настоящее время ежегодное введение противогриппозной вакцины рекомендовано всем пациентам, страдающим ХОБЛ.

С целью специфической профилактики инвазивных пневмококковых инфекций применяют **противопневмококковую вакцину**, содержащую очищенные капсулярные полисахаридные антигены 23 серотипов *S. pneumoniae*. Целесообразность использования вакцины у больных ХОБЛ объясняется, прежде всего, ролью пневмококка в структуре возбудителей инфекционных обострений ХОБЛ. Однократное введение противопневмококковой вакцины рекомендовано всем пациентам с ХОБЛ, а ревакцинация осуществляется при высоком риске развития пневмококковой инфекции [71].

В 1998 г. опубликованы данные метаанализа [72], позволяющие сделать вывод о значительном уменьшении частоты обострений ХОБЛ на фоне

приема **N-ацетилцистеина** у пациентов с частыми обострениями. Об эффективности длительной (до 6 мес) терапии N-ацетилцистеином с целью предотвращения обострений ХОБЛ свидетельствуют и результаты других работ [73, 74].

Несомненный интерес представляет изучение эффективности **профилактического применения АБП** с целью уменьшения частоты и выраженности обострений ХОБЛ. Как показали результаты систематического обзора проведенных плацебоконтролируемых исследований [75], эффективность данного метода профилактики является статистически достоверной, но невысокой. Профилактическое действие антибиотиков оказывается более вероятным у больных с частыми обострениями (≥ 4 раз в год), нежели у пациентов, переносящих 1–2 обострения в течение года [76]. Впрочем, по мнению большинства экспертов, недостаточно высокая эффективность в сочетании с риском нежелательных реакций и развития антибиотикорезистентности не позволяют рекомендовать профилактическое использование антибиотиков при ХОБЛ в широкой клинической практике.

Другие методы профилактики, включая вакцинацию против *H. influenzae*, применение пероральных вакцин с инактивированными возбудителями, прием витаминов не подтвердили свою эффективность в плане предупреждения обострений ХОБЛ.

Список литературы

1. Seemungal T.A.R. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1998. V. 157. P. 1418.
2. Connors A.F. Jr. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1996. V. 154. P. 959.
3. Donaldson G.C. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1998. V. 157. P. 1418.
4. Donaldson G.C. et al. // Thorax. 2002. V. 57. P. 847.
5. Miravittles M. et al. // Respir. Med. 1999. V. 93. P. 173.
6. Miravittles M. et al. // Arch. Broncopneumol. 2004. V. 40. P. 315.
7. Miravittles M. et al. // Respiration. 2000. V. 67. P. 495.
8. Sethi S., Murphy T.F. // Clin. Microbiol. Rev. 2001. V. 14. № 2. P. 336.
9. Allegra L. et al. // J. Antimicrob. Chemother. 1996. V. 37. P. 93.

10. Anzueto A. et al. // Clin. Ther. 1998. V. 20. P. 885.
11. Habib M.P. et al. // Infect. Dis. Clin. Pract. 1998. V. 7. P. 101.
12. Chodosh S. et al. // Clin. Infect. Dis. 1998. V. 27. P. 730.
13. Langan C.E. et al. // J. Antimicrob. Chemother. 1999. V. 44. P. 515.
14. Shah P.M. et al. // J. Antimicrob. Chemother. 1999. V. 43. P. 529.
15. Wilson R. et al. // J. Antimicrob. Chemother. 1999. V. 44. P. 501.
16. Read R. C. et al. // Respir. Med. 1999. V. 93. P. 252.
17. Lode H. Personal communication.
18. Fagon J.-Y. et al. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1990. V. 142. P. 1004.
19. Monso E. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1995. V. 152. P. 1316.
20. Soler N. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1998. V. 157. P. 1498.
21. Pela R. et al. // Monaldi Arch. Chest Dis. 1998. V. 53. P. 262.
22. Sethi S. et al. // N. Engl. J. Med. 2002. V. 347. P. 465.
23. Gump D.W. et al. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1976. V. 113. P. 465.
24. Buscho R.O. et al. // J. Infect. Dis. 1978. V. 137. P. 377.
25. Smith C.B. et al. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1980. V. 121. P. 225.
26. Sethi S., Murphy T.F. // Clin. Microbiol. Rev. 2001. V. 14. № 2. P. 336.
27. Jacobs M.R. et al. // J. Antimicrob. Chemother. 2003. V. 52. № 2. P. 229.
28. Козлов Р.С. и др. // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2006. Т. 8. № 1. С. 33.
29. Чучалин А.Г. и др. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2006.
30. Adler K. et al. // Amer. J. Pathol. 1986. V. 125. P. 501.
31. Wilson R., Cole P. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1988. V. 138. P. 49.
32. Read R. et al. // J. Infect. Dis. 1991. V. 163. P. 549.
33. Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care // Thorax. 2004. V. 59. Suppl. 1. P. 1.
34. Anthonisen N.R. et al. // Ann. Intern. Med. 1987. V. 106. P. 196.
35. Stockley R.A. et al. // Chest. 2000. V. 117. P. 1638.
36. Woolhouse I. et al. // Thorax. 2001. V. 56. P. 947.
37. Wolkov N. et al. // Chest. 1989. V. 96. P. 1247.
38. Peto R. et al. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1983. V. 128. P. 491.
39. Celli B.R. et al. // Eur. Respir. J. 2004. V. 23. P. 932.
40. Balter M.S. et al. // Can. Respir. J. 2003. V. 10. Suppl. B. P. 3.
41. Nouria S. et al. // Lancet. 2001. V. 358. P. 2020.
42. Elmes P.C. et al. // Br. Med. J. 1957. V. 2. P. 1272.
43. Berry D.G. et al. // Lancet. 1960. V. 1. P. 137.
44. Fear E.C., Edwards G. // Br. J. Dis. Chest. 1962. V. 56. P. 153.
45. Elmes P.C. et al. // Br. Med. J. 1965. V. 2. P. 904.
46. Petersen E.S. et al. // Acta Med. Scand. 1967. V. 82. P. 293.
47. Pines A. et al. // Br. J. Dis. Chest. 1972. V. 66. P. 107.
48. Nicotra M.B. et al. // Ann. Intern. Med. 1982. V. 97. P. 18.
49. Joergensen A.F. et al. // Scand. J. Prim. Health Care. 1992. V. 10. P. 7.
50. Allegra F. et al. // Pulm. Pharmacol. Ther. 2001. V. 14. P. 149.
51. Soler N. et al. // Eur. Respir. J. 1999. V. 14. P. 1015.
52. Patel I.S. et al. // Thorax. 2002. V. 57. P. 759.
53. O'Driscoll B.R. et al. // Lancet. 1989. V. 1. № 8652. P. 1418.
54. Backman R., Helstrom P. // Curr. Ther. Res. 1985. V. 38. P. 135.
55. Karpel J.P. et al. // Chest. 1990. V. 98. P. 835.
56. Turner M. et al. // Arch. Intern. Med. 1997. V. 157. P. 1736.
57. Siefkin A.D. // Amer. J. Med. 1996. V. 100. Suppl. 1A. P. 54.
58. Kirsten D.K. et al. // Chest. 1993. V. 104. P. 1101.
59. Thomson W. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1996. V. 154. P. 407.
60. Davies L. et al. // Lancet. 1999. V. 354. P. 456.
61. Niewoehner D. et al. // N. Engl. J. Med. 1999. V. 340. P. 1941.
62. Seemungal T.A. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 161. P. 1608.
63. Mehta S., Hill N.S. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. V. 163. P. 540.
64. Plant P.K. et al. // Lancet. 2000. V. 355. P. 1931.
65. Keenan S.P. et al. // Crit. Care Med. 1997. V. 25. P. 1685.
66. Adams S.G. et al. // Chest. 2000. V. 117. P. 1345.
67. Miravittles M. // Clin. Pulm. Med. 2002. V. 9. P. 191.
68. Miravittles M. et al. // Respiration. 2000. V. 67. P. 495.
69. Miravittles M. et al. // Chest. 2002. V. 121. P. 1449.
70. Nichol K. et al. // Ann. Intern. Med. 1999. V. 130. P. 397.
71. Centre for disease control and prevention // Morb. Mortal. Wkly Rep. 1997. № 4. V. 46. P. 1.
72. Poole P., Black P. // The Cochrane Library. Oxford, 1998.
73. Poole P., Black P. // Br. Med. J. 2001. V. 322. P. 1271.
74. Stey C. et al. // Eur. Respir. J. 2000. V. 16. P. 253.
75. Black P. et al. // Cochrane Database Syst. Rev. 2003. V. 1. CD004105.
76. Murphy T.F., Sethi S. // Amer. Respir. Dis. 1992. V. 146. P. 1067. ●

Журнал "АСТМА и АЛЛЕРГИЯ" – это журнал для тех, кто болеет, и не только для них.

Всё о дыхании и аллергии



Журнал популярных образовательных программ в пульмонологии и аллергологии. В первую очередь, журнал ориентирован на помощь практическим врачам и среднему медперсоналу в обучении людей, болеющих бронхиальной астмой и другими аллергическими заболеваниями, а также хронической обструктивной болезнью легких, другими респираторными патологиями. К сожалению, доктор далеко не всегда может доходчиво растолковать своему пациенту все детали и тонкости механизмов происхождения и лечения астмы и аллергии. Вместе с тем успех лечения любого заболевания напрямую зависит от взаимопонимания между доктором и пациентом.

Журнал выходит 4 раза в год.

Стоимость подписки на полгода – 40 руб., на один номер – 20 руб.