

Ефективність карбоцистеїну в пацієнтів із ХОЗЛ

Результати систематичного огляду і метааналізу

Сильному до прогресування хронічному обструктивному захворюванню легень (ХОЗЛ) можна запобігти, його можна – і потрібно – лікувати (Wedzicha J.A., 2007), адже ХОЗЛ є четвертою провідною причиною смерті у світі. 7-11% загальної популяції страждають на ХОЗЛ, причому частіше він спостерігається в чоловіків (Landis S.H., 2014). У більшості випадків для ХОЗЛ характерна стійка обструкція дихальних шляхів (ДШ). Ключовими ланками патогенезу захворювання є гіперсекреція слизу, оксидативний стрес, запалення в ДШ і легенях (Barnes P.J., 2016). На пізніх стадіях хвороби в пацієнтів зазвичай зменшується маса тіла, з'являються ознаки мальнутриції, розвивається депресія. ХОЗЛ може привести до серцево-легеневої недостатності, легеневої енцефалопатії та інших серйозних проблем зі здоров'ям, тому надзвичайно важливими є правильна стратегія профілактики і лікування. До даного метааналізу було включено дані рандомізованих клінічних досліджень (РКД, n=1357) застосування карбоцистеїну при ХОЗЛ. Було виявлено, що тривале застосування високих доз карбоцистеїну в пацієнтів із ХОЗЛ може бути асоційоване зі зменшенням частоти загострень і покращенням якості життя. Профіль безпеки карбоцистеїну був порівнянний із плацебо.

Ключові слова: ХОЗЛ, антихолінергічні препарати, мукоактивні препарати, карбоцистеїн

Загострення ХОЗЛ – це раптове посилення респіраторних симптомів, яке потребує застосування додаткового лікування (GOLD, 2017). Головне завдання при веденні пацієнтів із ХОЗЛ – це контроль частоти загострень. Для цього використовують антихолінергічні препарати тривалої дії, інгаляційні β_2 -агоністи та інгаляційні кортикостероїди (ІКС). Тривалий прийом мукоактивних препаратів залишається спірним питанням у лікуванні ХОЗЛ, що пов'язано з гетерогенністю проведених раніше досліджень (Poole P., 2015).

Карбоцистеїн (S-карбоксиметилцистеїн, або SCMC) – це мукоактивний препарат, який широко застосовують в Європі та Азії. Він доступний у вигляді як SCMC, так і його лізинової солі. Період напіввиведення карбоцистеїну становить 1,33 години (Braga P.C., 1982). При ХОЗЛ доза карбоцистеїну становить від 750 мг двічі на добу до 4500 мг один раз на добу. Препарат виявляє антиоксидантні, протизапальні і муколітичні властивості. Карбоцистеїн підтримує активність α_1 -антитрипсину, який інактується на тлі оксидативного стресу. Інактувальна діяльність α_1 -антитрипсину призводить до значного пошкодження тканин, що відбувається в разі емфіземи легень (Stockley R.A., 1978). Антиоксидантні і протизапальні властивості можуть бути важливими за умови тривалого використання карбоцистеїну в пацієнтів із ХОЗЛ. У цьому дослідженні ми вивчали ефективність карбоцистеїну при стабільному перебігу ХОЗЛ.

Методи дослідження

До метааналізу увійшли рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження перорального прийому карбоцистеїну хворими на ХОЗЛ тривалістю не менш ніж 3 місяці. Діагноз ХОЗЛ встановлювався на основі критеріїв GOLD чи BOOZ.

Первинним результатом була частота загострень (загальна кількість). Загострінням ХОЗЛ вважали раптове погіршення симптомів захворювання, яке потребувало додаткової терапії (GOLD 2017). До вторинних результатів було віднесено:

- оцінку функцій легень, у тому числі значення ОФВ₁;
- частоту госпіталізацій і смертність;
- кількість пацієнтів, які мали принаймні одне загострення;
- якість життя;
- побічні реакції.

Результатами

Було знайдено 22 РКД застосування карбоцистеїну. Серед них 4 – відповідали критеріям включення і були залучені до метааналізу (n=1357). Лише 1 дослідження (Zheng et al., 2008) було високої якості. Чотири дослідження були опубліковані до 2016 року. Середня тривалість досліджень становила 10,4 міс (від 6 до 12 міс). У 4 дослідженнях доза карбоцистеїну становила 1500 мг на добу.

Частота загострень (загальна кількість). У групі карбоцистеїну, на відміну від групи плацебо, спостерігали значне зменшення частоти загострень (3 РКД: n=1215; різниця середніх значень (MD; mean difference) 0,43; 95% ДІ від 0,57 до -0,29, I²=60%; p<0,00001).

дослідження, які могли б підтримати цю гіпотезу.

Таким чином, РКД (Zheng et al., 2008, 2014) не показали достовірного зв'язку між прийомом карбоцистеїну і стадією ХОЗЛ.

Доведено, що застосування карбоцистеїну покращує якість життя (-6,29; 95% ДІ від -9,30 до -3,27; I²=61%; SGRQ). Через значну неоднорідність даних отримані результати варто інтерпретувати з обережністю.

Висновки

Як відомо, карбоцистеїн має протизапальні та антиоксидантні властивості. У деяких дослідженнях було доведено, що його прийом зменшує кількість загострень ХОЗЛ унаслідок прямого зв'язування активних форм кисню. Прийом карбоцистеїну

запобігає розвитку емфіземи легень, зумовленої впливом сигаретного диму (Nogawa H., 2009; Masayuki H., 2011). У дослідженнях на тваринах застосування карбоцистеїну зменшувало кількість *Haemophilus influenzae* у ДШ, що пов'язано з відхаркувальною дією препарату (Sun L., 2010). Крім того, карбоцистеїн пригнічує риновіруси і вірус грипу (Yasuda H., 2006; Yamaya M., 2010). У колишніх курців із ХОЗЛ карбоцистеїн ефективно зменшує концентрацію інтерлейкіну-6 (IL-6) і IL-8 у видихуваному повітрі, рівень яких є маркером негативного прогнозу в таких пацієнтів (Carragnano G.E., 2004; Celli B.R., 2012).

Нині відсутні інші метааналізи, які оцінюють б тривалий прийом карбоцистеїну в пацієнтів із ХОЗЛ. Отримані дані свідчать, що тривалий прийом карбоцистеїну зменшує частоту загострень ХОЗЛ і кількість пацієнтів, які мають принаймні одне загострення ХОЗЛ. Крім цього, прийом зазначеного препарату покращує якість життя пацієнтів.

Реферативний огляд Zheng Zeng et al. Effect of carbocisteine on patients with COPD: a systematic review and meta-analysis, International Journal of COPD, 2017 р.

Підготував Валерій Палько

Повна версія на сайті <https://www.dovepress.com/>

Довідка ЗУ

В Україні єдиний у формі капсул карбоцистеїн представлений під торговою назвою Бронлес від фірми Alkaloid (Республіка Македонія). Препарат випускається у вигляді капсул, що забезпечує зручність застосування, кожна капсула містить 375 мг карбоцистеїну. Бронлес показаний як засіб додаткової терапії при захворюваннях ДШ із утворенням в'язкого мокротиння, зокрема при хронічних обструктивних захворюваннях ДШ. На початку лікування препарат призначають по 2 капсули тричі на добу, поступово зменшуючи дозу до 1 капсули 4 рази на добу.



БРОНЛЕС

375 мг тверді капсули
карбоцистеїн

БРОНЛЕС (BRONLES)

Коротка інструкція для медичного застосування

Склад. Діюча речовина: карбоцистеїн (carbocisteine). 1 капсула містить карбоцистеїн 375 мг. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при кашолі і застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн. Код ATX R05C B03.

Показання. Додаткова терапія розладів дихальних шляхів, що характеризуються утворенням надмірного в'язкого слизу, зокрема хронічно обструктивні захворювання дихальних шляхів. Протипоказання. Підвищена чутливість до карбоцистеїну обдо було або будь-яко з допоміжних речовин. Вирядкова хвороба в активній формі. Спосіб застосування і дози. Препарат призначений для короткочасного застосування. Дорослі та пацієнти літнього віку. Дозування засноване на початковій дозовій дозі 22,50 мг карбоцистеїну в розрізних дозах, поступово зменшуючи дозу до 1500 мг на добу в розрізних дозах у разі задовільної відповіді: 2 капсули 3 рази на добу, зменшуючи дозу до 1 капсули 4 рази на добу. Діти. Препарат не призначений для застосування дітьм. Препарат призначений для короткочасного застосування. Лікування препаратом Бронлес не має привати понад 5 днів без консультації лікаря. Категорія відпуску, без рецепта. Виробник. Алкалойд АД – Скоп'є, 1000, Республіка Македонія. Р/П UA/17598/01/01 Наказ МОЗ №2669 від 18.11.2020.

