

**Л. А. Яшина**  
**ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ И АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ**  
**КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ХОЗЛ**

*ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»*

ХОЗЛ — мультифакторное заболевание, в патогенезе которого равнозначное значение имеет воспаление и нарушение функции внешнего дыхания (ФВД).

Роль воспаления важна в инициации заболевания (в основном, под влиянием многолетнего курения и воздействия поллютантов), в прогрессировании симптомов (в основном, одышки), в генезе обострений, в ускоренном падении ФВД, фиброзном ремоделировании дыхательных путей, в системных нарушениях с развитием сопутствующей патологии (сердечно-сосудистой, эндокринной, неврологической).

Характерные для ХОЗЛ нарушения ФВД с прогрессирующей бронхообструкцией и развитием гиперинфляции легких, развитие дыхательной недостаточности, детренированность приводят к снижению физической выносливости, малоподвижному образу жизни. Суммарно, как местное и системное воспаление, так и падение ФВД приводят к драматическому ухудшению качества жизни, уменьшению ее продолжительности.

Существующая клиническая классификация ХОЗЛ с выделением разных стадий заболевания основана на тяжести клинических симптомов, показателей, характеризующих выраженность нарушений бронхиальной проходимости и некоторых осложнений.

При использовании этой классификации предлагается кумулятивный подход к терапии, когда по мере прогрессирования на III–IV стадии болезни увеличивается количество назначенных препаратов, комбинированных лекарственных форм, включающих ингаляционные кортикостероиды (ИКС) и бронхолитики длительного действия. Однако в клинической практике мы зачастую получаем неоднозначный ответ на лечение, назначенное в соответствии со степенью нарушений ФВД, оцениваемых по  $ОФВ_1$ .

С учетом гетерогенности популяции больных ХОЗЛ, в настоящее время предлагается пациент-ориентированный подход к лечению с выделением фенотипов заболевания, основанных на оценке рисков (например, частоты обострений), а не отдельных параметров (например,  $ОФВ_1$ ).

Доказано, что ущерб в связи с обострениями ХОЗЛ обусловлен снижением ФВД в период обострения и ускорением долговременного падения ФВД, уменьшением физической выносливости, снижением качества жизни, увеличением прямых затрат на лечение, ускорением прогрессирования болезни, увеличением болезненности и смертности.

В исследовании ECLIPSE показана четкая связь тяжести заболевания с частотой и тяжестью обострений ХОЗЛ. При этом главным предиктором фенотипа ХОЗЛ с частыми обострениями является выявление частых обострений в анамнезе. Он не зависит от стадии ХОЗЛ (II, III, IV ст.) — 22 % больных

ХОЗЛ II стадии уже имеют анамнез частых обострений.

Современная стратегия базисной терапии ХОЗЛ предлагает применение комбинированной терапии (ИКС+бронхолитик длительного действия) у больных с постбронходилатационным  $ОФВ_1$  50 % должных и даже 60 % должных при наличии частых обострений в анамнезе.

В многочисленных исследованиях и в общеклинической практике показана эффективность комбинации ИКС (флютиказона пропionato) и бронхолитика длительного действия,  $\beta_2$ -агониста (сальметерола) в препарате серетид.

Препарат серетид (дискус) применяется в сухопорошковым ингаляторе, для активации ингаляции требуется низкая скорость вдоха, что предпочтительно у больных ХОЗЛ с выраженной бронхообструкцией. Одновременное содержание двух лекарств в одной ингаляции, оптимальный респираторный поток, простота выполнения ингаляции создают гарантию их применения и улучшают приверженность больных к терапии.

При сравнительном применении серетида, сальметерола, флютиказона и плацебо показано преимущество серетида по скорости улучшения бронхиальной проходимости и продолжительности удержания показателей ПОСвд.,  $ОФВ_1$  на достигнутом уровне (Vesto V. и соавт., 2005; Hanania N. A. и соавт., 2005).

Устойчивое преимущество серетида по сравнению с комбинацией ипратропиум/альбутерол показано по данным  $ОФВ_1$  при проведении семичасовой спирометрии и оценке транзиторного индекса дыхательных расстройств (Donohue J. и соавт., 2005).

В исследовании INSPIRE (Wedzicha J. A., 2008) показано достоверное снижение вероятности смертельного исхода у больных с тяжелым ХОЗЛ при применении серетида по сравнению с тиотропиумом. Добавление серетида к базисной терапии тиотропиумом достоверно улучшает качество жизни и показатели бронхиальной проходимости у больных ХОЗЛ.

В 3-х летнем исследовании TORCH, на большой популяции больных тяжелым ХОЗЛ, с  $ОФВ_1 < 60$  % должных при применении серетида показано достоверное снижение количества тяжелых, требующих госпитализации, назначения системных кортикостероидов обострений ХОЗЛ (Jenkins G. R. и соавт. 2009).

В этом же исследовании получены данные о значительном влиянии серетида на уровень снижения постбронхолитического  $ОФВ_1$  при ХОЗЛ в долговременном аспекте.

Имеющиеся данные фармакологических исследований, сравнительных клинических испытаний, опыт эффективного практического применения комбинированной терапии делают ее показанной у больных ХОЗЛ с выраженными изменениями ФВД и частыми обострениями заболевания.