

А. Я. Дзюблик
НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХОЗЛ

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

Согласно рекомендациям GOLD одной из основных задач лечения ХОЗЛ, наряду с уменьшением выраженности симптомов, повышением толерантности к физической нагрузке, улучшением общего состояния здоровья и качества жизни пациентов, замедлением прогрессирования заболевания и снижением смертности, является предупреждение и лечение обострений.

Доказано, что частые и особенно тяжелые обострения ассоциируются с более выраженным воспалением в дыхательных путях, повышением скорости снижения функции легких (ускорением прогрессирования заболевания), ухудшением

качества жизни и увеличением риска смерти. Но несмотря на столь существенное влияние обострений на течение и прогноз ХОЗЛ, врачи и пациенты не уделяют этой проблеме должного внимания, что было показано в исследовании Hidden Depths of COPD («Скрытые глубины ХОЗЛ»).

Международное неинтервенционное исследование «Скрытые глубины ХОЗЛ» было проведено при поддержке компании «Никомед» с целью определить, адекватно ли пациенты с ХОЗЛ и их лечащие врачи оценивают тяжесть заболевания и влияние обострений на состояние здоровья и качество

жизни. Хочется подчеркнуть, что компания «Никомед», которая только в прошлом году вывела на фармацевтический рынок первый препарат для лечения хронических заболеваний легких, уже инвестирует значительные средства в независимые исследования, цель которых — лучшее понимание проблемы ХОЗЛ.

В этом масштабном исследовании приняли участие около 2 тыс. пациентов с установленным диагнозом ХОЗЛ и 1,4 тыс. врачей, регулярно занимающихся лечением больных ХОЗЛ (пульмонологи и врачи общей практики), из 14 стран мира. Врачи и пациенты заполняли специально разработанный для этого исследования опросник, с помощью которого оценивалось их представление о роли обострений ХОЗЛ и возможностях контроля этого заболевания. Оценку тяжести заболевания проводили с помощью шкалы выраженности одышки MRC (Medical Research Council).

Средний возраст больных в исследовании «Скрытые глубины ХОЗЛ» составил 53 года; более 20 % из них были в возрасте от 35 до 44 лет, 35 % — от 45 до 54 лет. Это обращает наше внимание на тот факт, что ХОЗЛ может поражать не только пожилых лиц, но и людей относительно молодого, трудоспособного возраста.

Как оказалось, врачи в целом считают, что обострения ХОЗЛ оказывают в долгосрочной перспективе меньшее влияние на здоровье пациентов, чем инфаркт миокарда или инсульт. Однако согласно результатам эпидемиологических исследований смертность после госпитализации по поводу обострения ХОЗЛ выше, чем у лиц, перенесших инфаркт миокарда. Так, в первый год после госпитализации по поводу обострения ХОЗЛ умирают около 23 % больных, в течение двух лет — 32 %, трех — 39 % (S.Kim et al., 2006).

Две трети опрошенных пациентов считали, что у них заболевание хорошо контролируется, но при этом у большинства из них (70 %) отмечалось как минимум одно обострение в течение последнего года, более чем у половины — ≥ 2 обострений за год, у 5 % — 11 обострений за год.

Несмотря на общеизвестный факт, что раннее начало лечения обострения ХОЗЛ улучшает прогноз, более трети больных с обострением не обращались за медицинской помощью. Четверть пациентов выжидали в среднем 3–4 дня после ухудшения самочувствия, прежде чем обратиться за помощью к специалистам. Только 13 % пациентов прекращали во время обострения курить.

В то же время было показано, что обострения ХОЗЛ оказывают значительное негативное влияние на все аспекты жизни пациентов, включая сон, повседневную активность, профессиональную деятельность и отношения с близкими людьми. Так, 6 из 10 пациентов отметили ухудшение отношений с близкими и родными во время обострения ХОЗЛ, 8 из 10 — негативное влияние обострений на сон.

Таким образом, исследование «Скрытые глубины ХОЗЛ» показало, что врачи недооценивают влияние обострений ХОЗЛ на прогноз заболевания. Исходя из этого, можно предположить, что они и не уделяют должного внимания их предупреждению.

У каких категорий больных ХОЗЛ профилактика обострений необходима в первую очередь? Основными клиническими

предикторами обострений ХОЗЛ, согласно результатам исследования P. R. Burgel et al. (2009), являются хронический кашель и выделение мокроты. При наличии симптомов хронического бронхита риск обострений был почти в 2,5 раза выше, чем в случае их отсутствия.

Препараты, широко применяемые для базисного лечения ХОЗЛ, позволяют снизить частоту обострений, но не полностью предотвратить их развитие. Так, комбинация флутиказона и салметерола в исследовании TORCH сокращала частоту обострений на 25 %, тиотропий в исследовании UPLIFT — на 14 % по сравнению с плацебо. То есть даже на фоне адекватной поддерживающей терапии сохраняется достаточно высокий риск обострений в связи с невозможностью полного контроля над хроническим воспалением в легких. Это обуславливает необходимость включения в схему лечения лекарственных средств, которые могут обеспечить дополнительное снижение риска обострений ХОЗЛ, например препарата Даксас.

Способность рофлумиласта к снижению частоты умеренных и тяжелых обострений ХОЗЛ при добавлении к другим препаратам для базисной терапии показана в ряде исследований. Так, по данным объединенного анализа двух 12-месячных многоцентровых контролируемых исследований M2-124 и M2-125, в которых приняли участие в общей сложности более 3 тыс. пациентов с тяжелым и очень тяжелым течением ХОЗЛ, добавление рофлумиласта к β_2 -агонистам длительного действия обеспечивало дополнительное снижение частоты умеренных и тяжелых обострений на 21 % по сравнению с монотерапией бронходилататорами ($p=0,0011$). В этих исследованиях рофлумиласт также обеспечивал достоверное увеличение времени до первого и последующих обострений. В исследовании M2-127 добавление рофлумиласта к салметеролу привело к дополнительному сокращению частоты обострений на 37 % по сравнению с монотерапией бронхолитиком ($p=0,0315$), добавление к тиотропию в исследовании M2-128 — на 23,2 % ($p=0,1957$). По данным post-hoc анализа результатов двух 12-месячных исследований M2-111 и M2-112 добавление рофлумиласта к ИКС обеспечило дополнительное снижение частоты обострений на 18,8 % ($p=0,0137$).

Несмотря на недавнее появление на фармацевтическом рынке, рофлумиласт уже включен в качестве нового терапевтического средства в основное международное руководство по диагностике и лечению ХОЗЛ — GOLD (2010), что стало возможным благодаря накопленной солидной доказательной базе эффективности и безопасности. В этом документе отмечено, что «у пациентов с тяжелым (III стадия) и очень тяжелым ХОЗЛ (IV стадия), наличием обострений в анамнезе и хронического бронхита ингибитор ФДЭ-4 рофлумиласт снижает частоту обострений, лечение которых требует применения пероральных кортикостероидов. Этот эффект наблюдается и в том случае, если рофлумиласт добавляется к терапии длительно действующими бронхолитиками; сравнительные исследования с ИКС не проводились».

В настоящее время Даксас показан для поддерживающей терапии ХОЗЛ тяжелого течения (ОФВ₁ при применении бронходилататоров <50 % от должного), ассоциированного с хроническим бронхитом и частыми обострениями, как дополнительное средство к бронхолитической терапии.