

Л. А. Яшина
БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ХОЗЛ

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

Цель лечения хронического обструктивного заболевания легких — профилактика и контроль симптомов, что проявляется в уменьшении частоты и тяжести обострений, снижении частоты осложнений, улучшении общего состояния здоровья, физической выносливости и качества жизни больных.

В мире основные положения относительно диагностики и лечения этого заболевания (GOLD) постоянно пересматриваются, вносятся новые данные, рекомендуются новые препараты, эффективность которых была доказана крупными международными мультицентровыми исследованиями.

Инициатива GOLD пересмотра 2010 года предусматривает в основном те же положения, что были представлены в предыдущих редакциях этого документа, однако в стратегию лечения ХОЗЛ были внесены новые моменты.

В симптоматической терапии ХОЗЛ центральное место занимают бронхолитики — β_2 -агонисты, холинолитики, метилксантины, применяемые отдельно, или в комбинации (степень доказательности А). Применяемые по требованию и в регулярной базисной терапии они предотвращают развитие и прогрессирование симптомов и обострений (степень доказательности А). Все категории бронхолитиков увеличивают физические возможности больных ХОЗЛ (при этом не обязательно достоверное увеличение ОФВ₁).

Назначаются бронхолитики короткого действия по потребности при всех стадиях ХОЗЛ, начиная со второй стадии, рекомендуется регулярный прием одного или более бронхолитиков длительного действия.

Бронхолитики короткого действия — β_2 -агонисты, холинолитики, их комбинации — увеличивают цАМФ и продуцируют функциональный антагонизм бронхоконстрикции. В настоящее время на рынке Украины представлены β_2 -агонисты — фенотерол и сальбутамол.

Основной эффект холинолитика короткого действия ипратропия бромида — блокада эффекта ацетилхолина на $M_{1,2,3}$ -холинорецепторы.

При недостаточной эффективности бронхолитиков разных классов в монотерапии, рекомендуется применять их комбинации, что позволяет повысить эффективность и снизить риск развития побочных эффектов по сравнению с увеличением дозы какого-либо одного бронхолитика.

Бронхолитики длительного действия имеют преимущество перед регулярным приемом короткодействующих форм — оно более эффективно и удобно (реже частота дозирования, выше комплаенс с пациентом). β_2 -агонисты (сальметерол, формотерол) действуют без утраты эффективности на протяжении 12 часов после ингаляции, а недавно зарегистрированный в Украине индекатерол — 24 часов, холинолитик тиотропиума бромид — на протяжении 24 часов.

Холинолитик длительного действия тиотропия бромид, в отличие от холинолитиков короткого действия, обладает более высокой селективностью, блокируя преимущественно M_3 -холинорецепторы. Доказано, что его применение в большей степени снижает количество обострений (в сравнении с β_2 -агонистами длительного действия), улучшает эффективность пульмональной

реабилитации, а сочетанное его применение с симпатомиметиками у больных с умеренным и тяжелым течением ХОЗЛ позволяет достичь достоверного улучшения функции легких.

Начиная с третьей стадии ХОЗЛ для усиления противовоспалительной терапии рекомендуются ингаляционные кортикостероиды, ингибиторы 4-фосфодиэстеразы.

Регулярное лечение с применением ИКС не модифицирует долговременное снижение ОФВ₁ у больных ХОЗЛ (степень доказательности А), однако снижает частоту обострений и таким образом улучшает статус здоровья у больных с ОФВ₁ < 50 % (стадия ХОЗЛ III, IV) и повторными обострениями (степень доказательности А).

Применение ИКС способствует уменьшению риска смерти при ХОЗЛ, уменьшая неспецифическое воспаление, приток нейтрофилов в легкие, уменьшая системный воспалительный ответ, инвазию клеток эпителия *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, что способствует снижению бактериальной нагрузки.

Для снижения обострений, улучшения функции легких и статуса здоровья более эффективна, чем каждый компонент в отдельности, комбинация ИКС и β_2 -агониста длительного действия (степень доказательности А), у больных ХОЗЛ с ОФВ₁ < 60 % от должного применение подобной комбинации снижает скорость падения ОФВ₁ (степень доказательности В).

Еще лучшего результата позволяет добиться тройная комбинация — добавление комбинации (ИКС+ β_2 -агонист длительного действия) к тиотропию.

Неселективные ингибиторы фосфодиэстеразы (ксантины, представленные у нас аминофиллином, теофиллином и доксифиллином) являются препаратами второго ряда. Теофиллин — эффективный бронхолитик при ХОЗЛ. Его применение в низких дозах позволяет уменьшить частоту обострения, но с высоким потенциалом токсичности. Метаболизм теофиллина непредсказуемо изменяют лекарственные и пищевые взаимодействия, курение, сопутствующие заболевания и патологические состояния.

Селективный ингибитор 4-фосфодиэстеразы рофлумиласт в этом году впервые был рекомендован в международных стандартах терапии ХОЗЛ. Хотя препарат и не обладает прямой бронхолитической активностью, он улучшает ОФВ₁ у пациентов, находящихся на лечении бронхолитиками длительного действия (сальметеролом или тиотропиумом), уменьшает воспаление, ингибируя цАМФ в клетках, характеризующих воспаление при ХОЗЛ.

Препарат назначается у больных с тяжелым и очень тяжелым ХОЗЛ, уменьшает частоту обострений, требующих назначения системных кортикостероидов. Рофлумиласт улучшает прогноз обострений средней тяжести при лечении СКС или тяжелых обострений, требующих госпитализации или приводящих к смерти (степень доказательности В).

Системные глюкокортикостероиды в режиме постоянного приема следует избегать из-за низкого соотношения польза/риск (степень доказательности А).

Другие противовоспалительные средства при ХОЗЛ (фенспирид) обладают противовоспалительной активностью (снижают содержание ФНО α , IL-8, IL-6, нейтрофилов в индуциро-

ванной мокроті), улучшають переносимість фізических нагрук, способствують уменьшению симптомов, улучшению ФВД (повышають ОФВ₁), улучшають качество жизни пациентов.

Пациентам с низкими функциональными резервами (при гиперинфляции легких, снижении мощности вдоха) рекомендуется прием бронхолитиков в высоких дозах через небулайзер, что обеспечивает субъективное уменьшение симптомов при обострениях (степень доказательности В).

Ежегодная противогриппозная вакцинация позволяет снизить тяжесть заболевания на 50 % (степень доказательности А). Рекомендуются вакцины, содержащие убитые или живые инактивированные вирусы .

Больным старше 65 лет рекомендуется пневмококковая полисахаридная вакцина. При тяжелом ХОЗЛ одной из главных нефармакологических опций становится долговременная кислородотерапия (более 15 часов в сутки). Она может улучшить выживаемость больных (степень доказательности А). Кислородотерапия может назначаться длительно продолжительно, во время нагрузок, для снятия острого приступа одышки. Положительно влияет на гемодинамику, показатели крови, переносимость физических нагрузок, легочную механику и ментальный статус. Предотвращает прогрессирование легочной гипертензии.