

## Л. А. Яшина БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ХОЗЛ

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

Лечение ХОЗЛ, в руководстве GOLD пересмотра 2011 года, предусматривает ведение больных со стабильным ХОЗЛ, ведение обострений и ведение ХОЗЛ при наличии других заболеваний. Согласно новой редакции, терапия ХОЗЛ имеет главным образом две основные цели: немедленный эффект — непосредственно уменьшение симптомов и их повреждающего действия и перспективное действие — снижение рисков возникновения нежелательных проявлений, которые могут возникнуть у пациента в будущем (например, обострений). Лечение больных с ХОЗЛ подразумевает также лечение сопутствующей патологии.

ХОЗЛ — мультифакторное заболевание, в патогенезе которого ключевое значение имеет воспаление и нарушение функции внешнего дыхания (ФВД). Роль воспаления важна в инициации заболевания, в прогрессировании симптомов и генезе обострений, в ускоренном падении ФВД, фиброзном ремоделировании дыхательных путей и деструкции паренхимы легких, в системных нарушениях с развитием сопутствующей патологии сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной систем.

Для базисного лечения ХОЗЛ в Украине применяют широкий спектр препаратов, которые включают  $\beta_2$ -агонисты (короткого и длительного действия), холинолитики (короткого и длительного действия), метилксантины, ингаляционные кор-

тикостероиды, комбинации ИКС/ДДБА, ингибитор фосфодиэстеразы 4-го типа, нестероидные противовоспалительные средства, муколитики и антиоксиданты (табл. 1).

Современные рекомендации по выбору медикаментозной базисной терапии ХОЗЛ, составленные на основании новой редакции руководства GOLD и отечественного согласительного документа по диагностике и лечению ХОЗЛ, представлены в таблице 2.

Группа А — низкий риск (неблагоприятных событий в будущем), мало симптомов; как правило, это пациенты со степенью нарушений функции дыхания GOLD 1 или GOLD 2 ( $ОФВ_1$  более 50 % должных) и/или  $\leq 1$  обострением за год и оценкой симптомов 0–1 балла по шкале mMRC или  $< 10$  баллов по опроснику CAT.

Группа В — низкий риск, много симптомов; как правило, GOLD 1 или GOLD 2 и/или 0–1 обострение за год и оценка симптомов  $\geq 2$  балла по шкале mMRC или  $\geq 10$  баллов по опроснику CAT.

Группа С — высокий риск, мало симптомов; как правило, GOLD 3 или GOLD 4 (менее 50 % должных) и/или  $\geq 2$  обострения за год и оценка симптомов 0–1 балла по шкале mMRC или  $< 10$  баллов по опроснику CAT.

Группа D — высокий риск, много симптомов; как правило, GOLD 3 или GOLD 4 и/или  $\geq 2$  обострений в год и оценка симп-

Таблица 1

### Формы и типичные дозы препаратов в лечении ХОЗЛ (препараты приведены в алфавитном порядке)

Препарат	Ингалятор (мкг)	Р-р для небулайзера (мг/мл)	Для перорального применения	Ампулы для инъекций (мг)	Длительность действия (час)
<b><math>\beta_2</math>-агонисты</b>					
<b>Короткого действия</b>					
Сальбутамол	100 (ДАИ, АВИ)	2,5/2, небулы по 2 мл			4–6
Фенотерол	100 (ДАИ)				4–6
<b>Длительного действия</b>					
Индакатерол	150–300 (СПИ)				24
Сальметерол	25 (ДАИ)				12+
Формотерол	12 (СПИ)				12+
<b>Холинолитики</b>					
<b>Короткого действия</b>					
Ипратропия бромид					6–8
<b>Длительного действия</b>					
Тиотропия бромид	18 (СПИ)				24+
<b>Комбинация <math>\beta_2</math>-агониста и холинолитика короткого действия в одном ингаляторе</b>					
Фенотерол/ипратропия бромид	50/20 (ДАИ)	0,5/0,25 в 1 мл, фл. 20, 40 мл			6–8
<b>Ксантины</b>					
Теofilлин				20 мг/мл ампулы по 5 и 10 мл	До 24
Теofilлин			200 мг, 300 мг		10–12
Доксофиллин			400 мг		> 6

Продолжение таблицы 1

Препарат	Ингалятор (мкг)	Р-р для небулайзера (мг/мл)	Для перорального применения	Ампулы для инъекций (мг)	Длительность действия (час)
<b>Ингаляционные глюкокортикостероиды</b>					
Беклометазон	50, 250 мкг (ДАИ), 100, 250 мкг (ДАИ, АВИ)				
Будесонид	100, 200 мкг (СПИ)	0,25/1; 0,5/1, небулы по 2 мл			
Флютиказон	50, 125 (ДАИ)	0,5/2; 2/2, небулы по 2 мл			
<b>Комбинация бета-2-агонистов длительного действия с глюкокортикостероидами в одном ингаляторе</b>					
Сальметерол / флютиказон	25/50, 25/125, 25/250 (ДАИ), 50/100, 50/250, 50/500 (СПИ)				
Формотерол/будесонид	4,5/80, 4,5/160 (СПИ)				
<b>Системные глюкокортикостероиды</b>					
Метилпреднизолон			4 мг, 8 мг (табл)	Порошок для р-ра для инъекций 40 мг, 80 мг, 125 мг, 500 мг, 1000 мг	
Преднизолон			5 мг (табл)	30 мг/мл, ампулы по 1 мл	
<b>Ингибитор фосфодиэстеразы 4</b>					
Рофлумиласт			500 мкг (табл)		24
<b>Нестероидные противовоспалительные средства</b>					
Фенспирид			80 мг (табл)		

томов  $\geq 2$  балла по шкале mMRC или  $\geq 10$  баллов по опроснику CAT.

Согласно новой редакции руководства GOLD, выбор препарата или комбинации препаратов для базисной терапии

ХОЗЛ зависит от нескольких факторов — выраженности симптомов, степени вентиляционных нарушений и частоты обострений, иными словами от того, к какой клинической группе относится пациент. Препараты первого выбора представлены

Таблица 2

#### Медикаментозная базисная терапия при стабильном течении ХОЗЛ

Группа по GOLD	Первый выбор	Второй выбор	Альтернативный выбор*
A	$\beta_2$ -агонист КД (по потребности) или Холинолитик КД (по потребности)	$\beta_2$ -агонист ДД или $\beta_2$ -агонист КД + холинолитик КД или Холинолитик ДД	Доксофиллин Теофиллин Фенспирид
B	$\beta_2$ -агонист ДД или Холинолитик ДД	$\beta_2$ -агонист ДД + холинолитик ДД	$\beta_2$ -агонист КД и/или Холинолитик КД Доксофиллин Теофиллин Фенспирид
C	ИКС+ $\beta_2$ -агонист ДД или Холинолитик ДД	$\beta_2$ -агонист ДД + холинолитик ДД	Ингибитор ФДЭ-4 $\beta_2$ -агонист КД и/или холинолитик КД Доксофиллин Теофиллин
D	ИКС+ $\beta_2$ -агонист ДД или Холинолитик ДД	$\beta_2$ -агонист ДД + холинолитик ДД или ИКС+ $\beta_2$ -агонист ДД + ингибитор ФДЭ-4 или ИКС+ $\beta_2$ -агонист ДД + холинолитик ДД или ИКС + холинолитик ДД или Бронхолитик ДД + ингибитор ФДЭ-4	$\beta_2$ -агонист КД и/или Холинолитик КД Доксофиллин Теофиллин Карбоцистеин
* Могут назначаться как самостоятельно, так и в комбинации с препаратами 1 и 2 выбора КД — короткого действия, ДД — длительного действия, ФДЭ-4 — фосфодиэстераза 4 типа			

средствами, эффективность и безопасность которых доказана в рамках крупных мультицентровых исследований, и именно они должны назначаться в первую очередь.

Препаратами первого выбора, то есть такими, что обладают наибольшей на сегодняшний день доказательной базой, у пациентов группы А являются БАҚД или холинолитик короткого действия, в группе В — БАДД или холинолитик длительного действия, в группах С и D — комбинация БАДД и ИКС или холинолитик длительного действия.

Препараты второго выбора и альтернативные лекарственные средства обладают меньшей доказательной базой и/или менее благоприятным соотношением эффективности и безопасности, чем препараты первой линии. Они могут также применяться в селективных группах больных, например, рофлумиласт — у пациентов с симптомами хронического бронхита и частыми обострениями при ОФВ<sub>1</sub> ниже 50 % должных. Соответственно, их можно применять в тех случаях, когда применение препаратов первой линии невозможно по каким-либо причинам (противопоказания, непереносимость, экономические факторы и т.д.), либо в дополнение к терапии первой линии при ее недостаточной эффективности.

Не следует опасаться назначения тройной и даже многокомпонентной схемы лечения, если терапия первой линии не обеспечивает контроль над симптомами заболевания и обострениями.

Помимо применения лекарственных средств схема ведения пациентов со стабильным ХОЗЛ должна включать также немедикаментозные методы. Так, во всех группах пациентов высокоэффективным и чрезвычайно важным методом является отказ от курения, для чего в ряде случаев может понадобиться и медикаментозная поддержка. Не менее значимой у пациентов групп В, С и D является легочная реабилитация. Всем пациентам с ХОЗЛ рекомендуется адекватная физичес-

кая нагрузка.

Пациентам с хронической вентиляционной недостаточностью рекомендована длительная оксигенотерапия (> 15 часов в сутки). Она повышает выживаемость пациентов с тяжелой гипоксемией в покое.

Вентиляционная поддержка — комбинация неинвазивной вспомогательной вентиляции с длительной оксигенотерапией — показана пациентам с выраженной дневной гиперкапнией. СРАР и ViРАР терапия рекомендована также при сочетании ХОЗЛ и синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна.

У пациентов с преимущественно верхнедолевой эмфиземой и сниженной переносимостью физической нагрузки хирургическое лечение (операции по уменьшению объема легких и буллэктомия) существенно улучшает эффект медикаментозной терапии. Указанные вмешательства могут быть выполнены как трансторакально, так и эндоскопическим путем.

В руководстве GOLD-2011 подчеркивается, что базисная терапия стабильного ХОЗЛ должна преследовать две цели — краткосрочную (уменьшение выраженности симптомов, улучшение переносимости физической нагрузки, улучшение общего состояния здоровья) и долгосрочную, то есть снижение будущих рисков (предотвращение прогрессирования заболевания, профилактика обострений, госпитализаций, уменьшение смертности). На современном этапе развития медицины и фармакологии эти цели вполне достижимы.

Одним из условий эффективности лечения ХОЗЛ является регулярный мониторинг состояния пациента. Он включает ежегодное проведение спирометрии, а также оценку на каждом визите следующих параметров: выраженности симптомов ХОЗЛ, частоты обострений и госпитализаций, статуса курения, применяемой схемы лечения, техники ингаляции, приверженности к терапии, течения сопутствующих заболеваний.