

Н. Н. Островский ХОЗЛ: ПУТЬ К ПЕРСОНАЛИЗОВАННОЙ МЕДИЦИНЕ

ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

Новая стратегия ведения пациентов с ХОЗЛ — персонализированный подход к ведению пациентов, учитывающий индивидуальные особенности пациентов — фенотип ХОЗЛ, ориентированный не только на ликвидацию имеющейся симптоматики, но и на снижение будущих рисков, предусматривающий активное участие пациента в лечении и контроле своего заболевания. Максимальное позитивное влияние на задержку падения ОФВ₁ (остановить и сделать шаг назад) возможно при ранних стадиях ХОЗЛ, у пациентов молодого возраста (младше 55 лет), у тех, кто лечится впервые.

Профилактика и терапия обострений, в том числе и возможных, являются долгосрочными целями лечения больных ХОЗЛ. Обострения — ключевой фактор прогрессирования заболевания, поскольку они приводят к необратимым потерям части функций легких. Кроме того, каждое обострение повышает риск преждевременной смерти. Так, уровень смертности в стационаре от обострения ХОЗЛ составляет 8–11 % (N. Enksen et al., 2003; K. H. Groenewegen et al., 2003). От 22 до 43 % больных, госпитализированных с обострением ХОЗЛ, умирают в течение первого года (A. F. Connor et al., 1996; P. Almagro et al., 2002). По другим данным, в первые 30 дней после госпитализации по поводу тяжелого обострения умирает 5 % больных, а в течение 3 последующих лет — 39 % (S. Kim et al., 2006).

Пациенты с частыми обострениями склонны к нарастанию частоты последующих обострений (Hurst et al., 2010). Кроме того, в отличие от БА при ХОЗЛ не возникают острые приступы удушья, поэтому больные могут переносить нетяжелые обострения без обращения за медицинской помощью. В результате пациенты не сообщают врачам о 40–49 % перенесенных обострений (T. A. Seemungal et al., 1998; T. M. Wilkinson et al., 2004), что приводит к недооценке будущих рисков и неадекватной терапии.

Основными направлениями терапии ХОЗЛ является бронхолитическая и противовоспалительная: лечение при стабильном течении патологии или терапия при дестабилизации. Также важным является снижение факторов риска — курение; вакцинация от гриппа снижает частоту госпитализации на 52 %.

Характер воспаления может оказывать существенное влияние на эффективность терапии. Так, целый ряд исследований подтвердил, что эффективность ГКС для поддерживающей терапии ХОЗЛ пропорциональна уровню эозинофилов. У больных с высоким уровнем эозинофилии мокроты прирост ОФВ₁ на фоне терапии ингаляционными ГКС и препаратами для приема внутрь оказался существенно выше, чем при отсутствии в мокроте эозинофилов. Эти наблюдения хорошо согласуются с механизмом действия ГКС, которые эффективны

при эозинофильном воспалении в дыхательных путях, но мало влияют на нейтрофильное воспаление. Таким образом, присутствие эозинофилов в мокроте можно считать маркером эффективности ГКС.

Согласно современным руководствам, терапия ИГКС рекомендована больным с тяжелыми и крайне тяжелыми стадиями ХОЗЛ при наличии частых обострений. Комбинированная терапия ИГКС/ДДБА в настоящее время рекомендована для применения больным ХОЗЛ групп С и D, пациентам с частыми обострениями. Научное обоснование комбинации ИГКС/ДДБА вытекает из комплементарных эффектов препаратов: ИГКС повышают экспрессию гена β_2 -рецептора и уменьшают потенциал для развития десенситизации β_2 -рецептора, в то время как β_2 -агонисты активируют неактивные ГКС-рецепторы, делая их более чувствительными для стероидозависимой активации.

Курение и оксидативный стресс ингибируют деацетилирование гистонов, в результате чего усиливается экспрессия генов воспаления и снижается ответ на кортикостероиды. У курящих больных эффективность ГКС значительно снижается из-за того, что вдыхание табачного дыма подавляет в дыхательных путях фермент гистонацетилаза-2 (он необходим для фармакологического действия ГКС) и вызывает фосфолирование ГКС. Поэтому у курящих пациентов ответ на ГКС снижен или отсутствует. Кроме того, у курящих в дыхательных путях преобладает нейтрофильное воспаление, которое резистентно к действию ГКС. Формотерол, входящий в состав Симбикорта, эффективно предотвращает фосфорилирование ГКС-рецепторов, поэтому Симбикорт также эффективен у курящих, как и у некурящих.

По рекомендациям GOLD-2015 первой линией фармакотерапии у больных с частыми обострениями и высокой степенью бронхообструкции (клинические группы С и D) является комбинация ИКС/ДДБА и/или холинолитик длительного действия. Данная рекомендация основывается на доказательной базе, полученной, в частности, в исследованиях с препаратом Симбикорт.

В контролируемом исследовании Р. М. Calverley и соавт. (2003) у пациентов с III–IV степенью бронхообструкции по GOLD фиксированная комбинация будесонид/формотерол (Симбикорт) по сравнению с монотерапией компонентами препарата обеспечивала более выраженное улучшение функции легких, а также увеличивала длительность ремиссии на 5,3 мес по сравнению с монотерапией ДДБА.

В исследовании CLIMB тройная терапия будесонид/формотерол + тиотропий по сравнению с монотерапией тиотропием обеспечивала достоверный прирост ОФВ₁ и повышение общей утренней активности пациентов с III степенью бронхообструкции. Присоединение Симбикорта к терапии тиотропием уменьшало количество обострений

на 62 %, а частоту госпиталізацій і звернень за неотложною допомогою — на 65 % (T. Welte et al., 2009).

Снижение общей смертности больных ХОЗЛ на фоне тройной терапии ИКС/ДДБА+тиотропий показано в ретроспективном анализе Национальной базы здравоохранения Шотландии за период с 2001 по 2010 гг. (M. Philip et al., 2012).

Таким образом, убедительно доказано, что фиксированная комбинация ИКС/ДДБА или тройная терапия с тиотропием у пациентов с $ОФВ_1 < 50\%$ и высоким риском обострений обеспечивает значительные преимущества перед монотерапией ИКС или ДДБА, в первую очередь в профилактике обострений и снижении смертности пациентов. Максимум преимуществ при использовании фиксированной комбинации ИКС/ДДБА получают пациенты с высоким риском обострений (категории C и D по GOLD и Приказу № 555 МЗ Украины). Комбинация будесонид/формотерол (Симбикорт Турбухалер) позволяет значительно снизить риск развития обострений и имеет более высокий профиль безопасности у пациентов с ХОЗЛ.

Поддерживающая комбинированная терапия является ключом к профилактике возможных обострений и

перехода заболевания в тяжелые стадии. Важно донести эту мысль до пациентов. Они должны понять, что наибольшую пользу можно получить поддерживающей терапией в фазу ремиссии, а не от лечения уже развившихся обострений. Следует объяснять пациентам и экономическую составляющую проблемы, ведь в условиях отсутствия страховой медицины они сами оплачивают стоимость лечения. В Украине 75 % средств, расходуемых на лечение ХОЗЛ, тратится на купирование обострений, а должно быть наоборот, ведь наиболее эффективные расходы — это инвестиции в профилактику.

Высокодозовая фиксированная комбинация Симбикорт Турбухалер 320/9 (320 мкг будесонида и 9 мкг формотерола в одной ингаляции) разработана специально для лечения пациентов ХОЗЛ с обструкцией тяжелой степени ($ОФВ_1 < 50\%$). Для эффективного контроля симптомов и профилактики обострений достаточно одной ингаляции 2 раза в день — утром и вечером. Дисконтная программа «Терапия ПЛЮС» компании «АстраЗенека» делает эффективное лечение этим оригинальным препаратом более доступным для пациентов.