

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, фиброзе 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 β_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 ≤ 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 ≥ 2 балла по шкале mMRC или ≥ 10 баллов по опроснику CAT.

Группа С — высокий риск, мало симптомов; как правило, GOLD 3 или GOLD 4 (менее 50 % должных) и/или ≥ 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 ≥ 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)
β_2-агонисты					
Короткого действия					
Сальбутамол	100 (ДАИ, АВИ)	2,5/2, небулы по 2 мл			4–6
Фенотерол	100 (ДАИ)				4–6
Длительного действия					
Индакатерол	150–300 (СПИ)				24
Сальметерол	25 (ДАИ)				12+
Формотерол	12 (СПИ)				12+
Холинолитики					
Короткого действия					
Ипратропия бромид					6–8
Длительного действия					
Тиотропия бромид	18 (СПИ)				24+
Комбинация β_2-агониста и холинолитика короткого действия в одном ингаляторе					
Фенотерол/ипратропия бромид	50/20 (ДАИ)	0,5/0,25 в 1 мл, фл. 20, 40 мл			6–8
Ксантины					
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)
Ингаляционные глюкокортикостероиды					
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			
Комбинация бета-2-агонистов длительного действия с глюкокортикостероидами в одном ингаляторе					
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)				
Системные глюкокортикостероиды					
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	
Ингибитор фосфодиэстеразы 4					
Рофлумиласт			500 мкг (табл)		24
Нестероидные противовоспалительные средства					
Фенспирид			80 мг (табл)		

томов ≥ 2 балла по шкале mMRC или ≥ 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	β_2 -агонист КД (по потребности) или Холинолитик КД (по потребности)	β_2 -агонист ДД или β_2 -агонист КД + холинолитик КД или Холинолитик ДД	Доксофиллин Теofilлин Фенспирид
B	β_2 -агонист ДД или Холинолитик ДД	β_2 -агонист ДД + холинолитик ДД	β_2 -агонист КД и/или Холинолитик КД Доксофиллин Теofilлин Фенспирид
C	ИКС+ β_2 -агонист ДД или Холинолитик ДД	β_2 -агонист ДД + холинолитик ДД	Ингибитор ФДЭ-4 β_2 -агонист КД и/или холинолитик КД Доксофиллин Теofilлин
D	ИКС+ β_2 -агонист ДД или Холинолитик ДД	β_2 -агонист ДД + холинолитик ДД или ИКС+ β_2 -агонист ДД + ингибитор ФДЭ-4 или ИКС+ β_2 -агонист ДД + холинолитик ДД или ИКС + холинолитик ДД или Бронхолитик ДД + ингибитор ФДЭ-4	β_2 -агонист КД и/или Холинолитик КД Доксофиллин Теofilлин 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 ОФВ₁ 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 ВiРАР 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.