

Базисная терапия ХОЗЛ — не роскошь, а жизненная необходимость

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) – одна из наиболее распространенных нозологий в практике не только пульмонологов, но и терапевтов. Поэтому неудивительно, что эта патология наряду с бронхиальной астмой и внебольничной пневмонией является ключевой темой научно-практических конференций и специализированных медицинских изданий, посвященных вопросам пульмонологии. И в каждой статье, лекции, докладе подчеркивается исключительно важная роль длительной (в идеале пожизненной) базисной терапии ХОЗЛ. Но, к сожалению, в данном случае принцип «повторение – мать учения» не работает. Реальная ситуация с диагностикой и терапией ХОЗЛ в нашей стране не дает повода для оптимизма – это заболевание не только не выявляется своевременно, но и зачастую неадекватно лечится. Многие пациенты с ХОЗЛ получают только симптоматическую терапию в период обострений. Врачи аргументируют это тем, что большая часть больных ХОЗЛ – пожилые малообеспеченные люди, которые не могут себе позволить постоянную базисную терапию. Но, скорее всего, пациентам просто не разъяснили всю серьезность имеющейся у них патологии и не рассказали о том, что современные средства для базисного лечения ХОЗЛ могут существенно улучшить качество их жизни и даже продлить ее. С вопросами о возможностях базисной терапии ХОЗЛ мы обратились к члену-корреспонденту АМН Украины, заведующей кафедрой факультетской терапии и эндокринологии Днепропетровской государственной медицинской академии, доктору медицинских наук, профессору Татьяне Алексеевне Перцевой. Мы уверены, что в данной статье врачи найдут необходимую информацию и нужные слова, которые помогут убедить их пациентов в жизненной необходимости базисного лечения ХОЗЛ.

– Татьяна Алексеевна, чем чревата ситуация, когда пациент с ХОЗЛ получает только симптоматическое лечение при обострениях ХОЗЛ? Или иными словами, чем обусловлена необходимость постоянной базисной терапии?

– Ответ на эти вопросы заложен в современном определении ХОЗЛ: это предотвратимая и поддающаяся лечению болезнь, характеризующаяся не полностью обратимым и в большинстве случаев прогрессирующим ограничением воздушного потока через дыхательные пути. То есть, несмотря на то что полное обратное развитие ХОЗЛ невозможно, международные эксперты, желая подчеркнуть важнейшую роль своевременной и адекватной терапии в долгосрочном прогнозе, определяют это заболевание как поддающееся профилактике и лечению.

Что же происходит с больным ХОЗЛ без адекватной терапии (применение короткодействующих бронхолитиков, антибиотиков или системных кортикостероидов во время обострения, безусловно, нельзя считать адекватной терапией)? Непрерывно прогрессирующее течение ХОЗЛ, в основе которого лежит хронический воспалительный процесс, рано или поздно приводит к целому ряду негативных последствий: появлению и постоянному усилению одышки (вплоть до приступов удушья, сопровождающихся страхом смерти), снижению толерантности к физическим нагрузкам, ограничениям в повседневной деятельности, зависимости от так называемых скоромоющих лекарственных средств и соответственно к существенному ухудшению качества жизни пациентов.

В то же время в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях было показано, что адекватная базисная медикаментозная терапия ХОЗЛ (холинолитики, β_2 -агонисты длительного действия, ингаляционные кортикостероиды (ИКС), комбинации этих средств) позволяет контролировать течение заболевания: не только уменьшать выраженность симптомов, но и предупреждать их развитие, улучшать общее состояние здоровья пациента, повышать толерантность к физической нагрузке, уменьшать частоту и тяжесть обострений, которые, как известно, способствуют более быстрому прогрессированию ХОЗЛ.

– Уменьшение выраженности симптомов, сокращение частоты обострений, повышение качества жизни – это, безусловно, очень значимые эффекты базисной терапии. Но позволяет ли она замедлить прогрессирование болезни и продлить жизнь пациентов, ведь изве-

стно, что ХОЗЛ характеризуется не очень благоприятным прогнозом?

– Еще недавно считалось, что ни один из представленных сегодня на фармацевтическом рынке препаратов не может замедлять снижение функции легких при ХОЗЛ, даже при длительном применении. Единственным эффективным мероприятием считали отказ от курения. Однако наше представление о возможностях медикаментозной терапии в модификации течения ХОЗЛ изменили результаты исследования TORCH (Towards a Revolution in COPD Health), которые были опубликованы в 2007 году.

Это первое в истории изучения ХОЗЛ масштабное международное проспективное исследование, в котором приняли участие 444 медицинских центра из 42 стран мира и более 6 тыс. пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХОЗЛ (с объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) менее 60% от должного). Пациенты были рандомизированы в четыре группы (приблизительно по 1,5 тыс. человек в каждой): комбинированной терапии сальметеролом и флутиказоном пропионатом (Серетид), монотерапии сальметеролом, монотерапии флутиказоном и плацебо. Период наблюдения за пациентами составил 3 года.

Но самое главное, что это первое исследование, в котором было показано, что медикаментозная терапия, и в частности комбинация сальметерола и флутиказона, может замедлять снижение $ОФВ_1$, а следовательно, и прогрессирование ХОЗЛ. Так, в исследовании TORCH скорость снижения $ОФВ_1$ была достоверно ниже в группе Серетид по сравнению с группой плацебо (39 и 55 мл/год соответственно). Если у взрослых практически здоровых лиц $ОФВ_1$ снижается в среднем на 20–30 мл в год, то показатель, достигнутый в группе комбинированной терапии, является серьезным шагом вперед в ведении пациентов с этой тяжелой патологией.

Также в исследовании TORCH было достигнуто 17,5% снижение смертности в группе комбинированной терапии сальметеролом/флутиказоном по сравнению с группой плацебо, что сопоставимо с результатами применения статинов при ишемической болезни сердца.

Очень интересные данные были получены при проведении post hoc анализа результатов исследования TORCH, посвященного изучению эффективности терапии в зависимости от стадии ХОЗЛ (С. R. Jenkins et al., 2009). Пациентов условно разделили на три группы в зависимости

от показателя $ОФВ_1$ после приема бронходилататора: $ОФВ_1 \geq 50\%$ от должного (стадия I-II по GOLD), $\leq 30\%$ $ОФВ_1 < 50\%$ от должного (стадия III по GOLD), $ОФВ_1 < 30\%$ от должного (стадия IV по GOLD). Субанализ показал существенное (на 30%) и статистически достоверное снижение смертности при применении комбинированной терапии сальметеролом/флутиказоном в подгруппе пациентов с ранними стадиями ХОЗЛ ($ОФВ_1 \geq 50\%$). Кроме того, использование Серетид у этой категории больных сопровождалось более существенным уменьшением скорости падения $ОФВ_1$, а между 24-й и 48-й неделями и вовсе зафиксирована фаза плато в снижении $ОФВ_1$. Разница между средним количеством обострений в группах комбинированной терапии и плацебо была более значительной при $ОФВ_1 \geq 50\%$ от должного, чем при более поздних стадиях заболевания.

Таким образом, этот субанализ позволил сделать вывод о необходимости более раннего назначения комбинации ИКС и β_2 -агониста (Серетид), так как такая стратегия позволяет добиться большего контроля над заболеванием.

– После опубликования результатов этого субанализа у многих врачей возникает вопрос: могут ли они в своей рутинной клинической практике назначать ИКС пациентам с ХОЗЛ на II стадии, ориентируясь только на результаты этого клинического исследования?

– Приятно отметить, что прогрессивных врачей, которые регулярно следят за появлением новых данных в области их специализации, в том числе за результатами последних рандомизированных клинических исследований, систематических обзоров, метаанализов, в нашей стране с каждым годом становится все больше. Однако вопрос об имплементации результатов клинических исследований в ежедневную клиническую практику вполне обоснован. Ведь основным руководством в работе практикующих врачей являются отечественные и международные рекомендации, в которых суммируется вся доказательная база по диагностике, лечению и профилактике той или иной патологии.

Следует отметить, что результаты столь масштабного и значимого исследования, как TORCH, не могли не быть отражены в основном международном руководстве по диагностике и лечению ХОЗЛ – GOLD. Последнее обновление этого документа было представлено совсем недавно – в декабре 2009 года. И если еще в предыдущей версии руководства (2008) ИКС рекомендовались для базисной терапии ХОЗЛ только у пациентов со снижением $ОФВ_1$ ниже 50% от должного и частыми обострениями, то в разделе «Медикаментозная терапия стабильного ХОЗЛ» GOLD 2009 появилось указание на то, что у пациентов с $ОФВ_1$ меньше 60% (а к ним относятся и больные со II стадией заболевания) фармакотерапия с применением длительнодействующего β_2 -агониста, ИКС и их комбинации уменьшает скорость снижения легочной функции.

При этом следует отметить, что при пересмотре руководства в 2009 году были учтены только основные результаты исследования TORCH, в то время как данные субанализа, опубликованного в 2009 году и наглядно продемонстрировавшего преимущества раннего начала терапии комбинацией ИКС и β_2 -агониста длительного действия, могут быть рассмотрены только при следующей его редакции.



Т.А. Перцева

– Насколько безопасной является продолжительная терапия комбинацией ИКС и β_2 -агониста длительного действия? Как бы вы могли охарактеризовать соотношение польза-риск при применении этих препаратов на ранних стадиях ХОЗЛ?

– Один из основных вопросов, возникающих при обсуждении целесообразности раннего назначения ИКС при ХОЗЛ, можно сформулировать следующим образом: не получим ли мы существенное увеличение риска нежелательных реакций при добавлении ИКС к базисной терапии пациентов с ХОЗЛ II стадии, лечение которых ранее проводили только с использованием бронхолитиков длительного действия?

В действительности единственным осложнением, частота которого достоверно повышается при длительном применении ИКС как в виде монотерапии, так и в комбинации с бронхолитиками, является пневмония. Но так как в TORCH и ряде других исследований было показано, что смертность от пневмонии на фоне терапии Серетидом не выше, чем на фоне плацебо, а эффективность этого препарата в отношении снижения смертности от всех причин и замедления прогрессирования ХОЗЛ нашел свое подтверждение и в ряде других исследований. Пациенты с высоким риском развития пневмонии (возраст ≥ 55 лет, $ОФВ_1 < 50\%$ от должного, обострения ХОЗЛ в последние 12 месяцев, выраженная одышка (по шкале MRC), индекс массы тела $< 25 \text{ кг/м}^2$) требуют более тщательного наблюдения.

Что касается других осложнений, то в исследовании TORCH частота нежелательных реакций была сопоставима во всех группах пациентов, а частота нарушений со стороны сердца на фоне терапии Серетидом была даже ниже, чем в группах сальметерола и плацебо.

Так как подавляющее большинство пациентов с ХОЗЛ составляют пожилые лица с сопутствующей кардиоваскулярной патологией, большей осторожности требует применение у этой категории больных β_2 -агонистов короткого действия в виде монотерапии. В метаанализе результатов 13 плацебо-контролируемых исследований (S. R. Salpeter et al., 2004) было показано, что при применении β_2 -агонистов как короткого, так и пролонгированного действия нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы различной степени выраженности отмечают достоверно чаще, чем на фоне плацебо. В то же время при назначении β_2 -агонистов длительного действия в комбинации с ИКС их частота значительно меньше. Так, по данным метаанализа 12 исследований (Pulmonary Allergy Drugs Advisory Committee Meeting, 2005) у больных с ХОЗЛ частота серьезных нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне комбинированной терапии сальметеролом/флутиказоном была ниже, чем в группе плацебо (0,85 и 1,63% соответственно).

Подготовила Наталья Мищенко

SRTD/10/UA/04.02.2010/3068
Статья опубликована при поддержке
«ГлаксоСмитКляйн».