

# Лечение пациентов с ХОЗЛ: акцент на коморбидность

6-8 октября в г. Киеве проходил V съезд фтизиатров и пульмонологов Украины, в рамках работы которого обсуждались актуальные вопросы современной пульмонологии.



**Доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Мостовой** представил комментарий к Унифицированному клиническому протоколу оказания первичной, вторичной (специализированной), третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи и медицинской реабилитации больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) с позиции собственного опыта. Было отмечено, что это первое государственное соглашение, которое было создано на основании модели реформирования системы здравоохранения Украины и регламентирует действия врача на каждом из уровней оказания медицинской помощи.

Внимание слушателей было обращено на пункт № 3 Унифицированного клинического протокола оказания первичной, вторичной, третичной медицинской помощи и медицинской реабилитации, где указано, что врач учреждения, в котором оказывается первичная медицинская помощь, обязательно должен своевременно направить больного ХОЗЛ на консультацию к специалистам смежных специальностей при развитии осложненного заболевания (легочное сердце, сердечная недостаточность) или наличии сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), нарушений метаболизма, тревожных состояний, депрессии, остеопороза, анемии и др.

Как комментарий прозвучало то, что в структуре коморбидных состояний лидирующую позицию занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) — 22,9%. Приблизительно у каждого десятого пациента с ХОЗЛ присутствуют артериальная гипертензия или метаболические нарушения. Тревожные расстройства и депрессия наблюдаются у 19% больных (Распутина Л.В., 2013; Овчарук М.В., 2013). Было отмечено, что согласно результатам суточного мониторирования ЭКГ у пациентов с изолированным ХОЗЛ (n=108), артериальной гипертензией (n=50) и их сочетанием (n=256) наибольшее количество случаев желудочковых экстрасистол наблюдалось в последней группе.

Patel et al. (2012) провели ретроспективный анализ данных 386 больных ХОЗЛ, полученных в период с 1995 по 2009 год и выявили, что при сочетании ХОЗЛ и ИБС симптомы обострения ХОЗЛ сохранялись на 5 дней дольше (17,0 [IQR, 9,8, 24,2] против 12,0 [IQR, 8,0, 18,0]; p=0,009).

Также следует отметить особенности клинического течения инфаркта миокарда у больных ХОЗЛ, а именно менее выраженный болевой синдром и более выраженную одышку, что часто приводит к несвоевременному обращению за медицинской помощью, поскольку пациент такое состояние оценивает как обострение ХОЗЛ. В общей популяции частота возникновения осложненного ИМ составляет 35,2%, тогда как у пациентов с ХОЗЛ этот показатель увеличивается до 78,6% (Мостовой Ю.М., Распутина Л.В., 2010).

Следует также помнить и о влиянии психосоматических расстройств на течение заболевания, поскольку было установлено, что при наличии тревоги и депрессии отмечается более выраженная одышка.

Наиболее дискуссионным вопросом является лечение больных ХОЗЛ с ИБС. Было отмечено, что несмотря на возможность негативного влияния  $\beta$ -адреноблокаторов и ингибиторов АПФ на течение ХОЗЛ, лечение кардиоваскулярной патологии следует проводить соответственно клиническим протоколам. Предпочтение следует отдавать селективным  $\beta$ -адреноблокаторам, а также не применять высокие дозы  $\beta$ -агонистов у этой группы больных. Было отмечено, что всего 3-4% пациентов отказываются от приема ингибиторов АПФ вследствие возникновения кашля. Вместе с тем альтернативой ингибиторам АПФ являются агонисты ангиотензина II (сартаны). Эта группа препаратов не оказывает влияния на активность каликреин-кининовой системы, с которой ассоциируется возникновение сухого кашля.

Перспективным направлением в пульмонологии является использование статинов. Установлено, что препараты этой группы способствуют снижению экспрессии интерлейкина-1, который оказывает провоспалительное действие, а также ингибируют в макрофагах фактор некроза опухоли (TNF), который ухудшает функцию эндотелия. Также при назначении статинов наблюдается снижение уровня C-реактивного белка. Lawes et al. (2012) было установлено, что прием статинов ассоциируется со снижением смертности вследствие любых причин у пациентов с ХОЗЛ в сочетании с заболеваниями ССС и диабетом на 30%. Означено, что применение статинов в течение шести месяцев и более приводит к уменьшению риска рака легких на 55%.

Согласно приказу МЗ Украины № 555 от 27.06.2013 терапия пациентов с ХОЗЛ определяется соответственно варианту течения ХОЗЛ (табл.1). Отметим, что холинолитик длительного действия может быть назначен пациентам трех групп из четырех как препарат первой линии. Вместе с тем лекарственные средства, которые назначает терапевт с целью оказать влияние на течение ХОЗЛ, должны быть безопасными в отношении ССС. Особенно это актуально в отношении пациентов старшего возраста.

Anzueto A. и соавт. (2005) провели ретроспективное исследование, согласно результатам которого назначение титропия бромидом обеспечивает существенное и стабильное уменьшение выраженности одышки при ХОЗЛ, а также замедление темпа снижения функции легких на 12,4 мл в год. К тому же при использовании титропия бромидом на 47% уменьшается количество госпитализаций, обусловленных обострением ХОЗЛ (Casaburi R., Mahler D.A., 2002).

В ретроспективном исследовании Satoh H. и соавт. (2013) оценивали безопасность и эффективность применения титропия бромидом в течение месяца и более у пациентов трех возрастных групп: <70 лет, 70-79 лет,  $\geq 80$  лет (n=174). Было установлено уменьшение выраженности одышки у 77,4% пациентов в возрасте моложе 70 лет, у 72,9% — 70-79 лет и у 66,1% пациентов 80 лет и старше. Также отмечена хорошая переносимость препарата — из побочных эффектов было отмечено по одному случаю тошноты или слабости.

По данным Красновой Ю.Н., Петуховой Е.Л., при лечении титропия бромидом (Спирива) не увеличивается среднесуточная частота сердечных сокращений, что говорит в пользу кардиоваскулярной безопасности этого препарата.

Согласно результатам исследования UPLIFT (Understanding the Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium, 2004-2008) применение титропия не приводит к повышению кардиоваскулярного риска (табл. 2).

Доказательная база эффективности титропия бромидом у пациентов с ХОЗЛ была представлена **доктором медицинских наук, профессором Людмилой Александровной Яшиной**.



Было отмечено, что наряду с уменьшением выраженности симптомов заболевания и повышением переносимости нагрузок лечение пациентов с ХОЗЛ должно быть направлено на предупреждение возникновения осложнений, поскольку большинство больных умирают во время тяжелого обострения. Следует помнить, что обострение ХОЗЛ может возникнуть у пациентов не только с умеренной и тяжелой формой ХОЗЛ, но и с легкой (Jones P.W. et al., 2003). Вместе с тем частота обострений возрастает по мере снижения функции легких. Согласно данным Miravittles M. et al. у пациентов с ОФВ<sub>1</sub>>60% от должного было отмечено 1,6 обострений в год, тогда как при ОФВ<sub>1</sub><40% от должного этот показатель увеличился до 2,3.

Donaldson G.C. и соавт. (2008) было проведено исследование с участием 109 пациентов, целью которого было установить взаимосвязь между частотой обострений и снижением функции легких. Согласно результатам исследования в течение 4 лет наблюдения у 109 пациентов было отмечено 757 обострений. У 16 пациентов с частыми

**СПИРИВА®:**  
базова терапія ХОЗЛ,  
рекомендована GOLD  
для всіх типів пацієнтів<sup>6</sup>

**СПИРИВА® один раз на день\***

- ▲ Зменшує ризик загострень ХОЗЛ<sup>3,5,\*\*</sup>
- ▲ Забезпечує зменшення задишки з першої дози<sup>††</sup> на тривалий час<sup>‡</sup>
- ▲ Покращує якість життя<sup>4,5,\*\*</sup>

**СПИРИВА®**  
(тіотропій бромід)

**«Цінність для здоров'я»**

Програма підтримки хворих МедіКард «Цінність для здоров'я» - це соціальна програма, спрямована на збільшення доступу до сучасних, ефективних препаратів.

Підвищення доступності препаратів стає можливим за рахунок встановлення спеціальних умов придбання препаратів пацієнтами, котрі цього потребують.

Подобриці про програму підтримки хворих МедіКард «Цінність для здоров'я» на сайті [www.medicard.com.ua](http://www.medicard.com.ua) або за телефоном **БЕЗКОШТОВНОЇ** гарячої лінії **067 644 88 55**

На правах реклами

Boehringer Ingelheim  
Представництво «Берінгер Інґельхайм РЛВ ГмбХ» у Україні: 01032, вул.Льва Толстого, 57, тел.: (044) 494-12-77.  
РП UA/6495/01/01. Spiriva-GOLD-2013

**Таблиця 1. Терапія визначається згідно з варіантом течії ХОЗЛ (Приказ МЗ України № 555 от 27.06.2013)**

Група ризику	Препарати першої лінії	Препарати другої лінії
<b>A</b> (мало симптомів, низький ризик)	Бронхолітики короткого дії (МХБ або КДБА)	Бронхолітик тривалого дії (МХБ ДД або ДДБА) або комбінація бронхолітиків короткого дії (МХБ+КДБА)
<b>B</b> (багато симптомів, низький ризик)	Бронхолітики тривалого дії (МХБ ДД або ДДБА)	Комбінація бронхолітиків тривалого дії (МХБ ДД або ДДБА)
<b>C</b> (мало симптомів, високий ризик)	Комбінація ІКС/ДДБА або МХБ ДД	Комбінація бронхолітиків тривалого дії (МХБ ДД або ДДБА)
<b>D</b> (багато симптомів, високий ризик)	Комбінація ІКС/ДДБА або МХБ ДД	ІКС/ДДБА + МХБ ДД ІКС/ДДБА + інгібітор ФДЗ-4 або МХБ ДД + інгібітор ФДЗ-4 (рофлуміласт) або ІКС + МХБ ДД або ДДБА + МХБ ДД

МХБ — М-холіноблокатор; МХБ ДД — М-холіноблокатор тривалого дії; КДБА — β-агоніст короткого дії; ІКС — інгаляційний кортикостероїд; ДДБА — β-агоніст тривалого дії; ФДЗ-4 — фосфодіестераза 4 типу.

**Таблиця 2. Частота виникнення небажаних ефектів з боку ССС на 100 пацієнто-літ при використанні тіотропію (Спирива). Дослідження UPLIFT (2004-2008)**

Небажані ефекти з боку ССС	Тіотропій (n=2986)	Плацебо (n= 3006)	Відносний ризик
Всього	3,56	4,21	0,84 (p<0,05)
Стенокардія	0,51	0,36	1,44
Фібриляція передсердь	0,74	0,77	0,95
Серцева недостаточність	0,61	0,48	1,25
Інфаркт міокарда	0,69	0,97	0,71 (p<0,05)

обостреннями (>2,9 в год) ОФВ<sub>1</sub> зменшилася на 40,1 мл в год. Рідкі обострення (<2,9 в год) спостерігалися у 46 пацієнтів, а зниження ОФВ<sub>1</sub> у цій групі пацієнтів — на 32,1 мл в год. Авторів дослідження зробили висновок про те, що часті обострення призводять до більш швидкого зниження функції легких.

Soler-Cataluna J.J. було встановлено, що найбільш високий ризик смерті

у пацієнтів з трьома і більше обостреннями ХОЗЛ в анамнезі (ОР 4,13, 95% ДІ 1,80-9,41).

В дослідженні Gunen H. і соавт. було показано, що з 205 госпіталізованих пацієнтів з приводу обострення ХОЗЛ 17 (8,3%) померли в стаціонарі, 24% — впродовж 6 місяців, 33, 39 і 49% — впродовж 1, 2 і 3 років відповідно. Авторами дослідження було зроблено висновок,

що короткотривале і довготривале виживання пацієнтів з ХОЗЛ, котрі були госпіталізовані з приводу обострення захворювання, достатньо низьке.

Suissa і соавт. (2012) встановили, що після другого обострення проміжок часу між обостреннями значно зменшується. Інтервал від першого до другого госпіталізації з приводу обострення ХОЗЛ становить в середньому близько 5 років. Ризик виникнення серйозного обострення збільшується в 3 рази після другого обострення і в 24 рази — після десятого.

Dusser D. і соавт. (2006) було проведено рандомізоване подвійне сліпе дослідження, метою якого було порівняти ефективність лікування тіотропієм в дозі 18 мкг в день (n=500) з плацебо (n=510) у пацієнтів з ХОЗЛ. Кінцевими точками служили частота обострень і зниження функції зовнішнього дихання. Було показано, що при призначенні тіотропію пацієнтам з ОФВ<sub>1</sub>>50% і ОФВ<sub>1</sub>≤50% від загальної спостережувалося на 39 і 32% обострень менше відповідно. Також було відзначено покращення функції зовнішнього дихання.

Як коментарій прозвучало те, що кожне наступне обострення ХОЗЛ неминуче призводить до зниження функції легких.

Також Vogelmeier C. і соавт. (2013) провели аналіз підгруп з даних дослідження РОЕТ-COPD і показали, що тіотропій значно збільшує час до наступлення першого обострення у пацієнтів,

які раніше не отримували лікування. Відносний ризик виникнення обострення в групі тіотропію був на 21% нижче, ніж в групі салметерола (p=0,028).

За даними субаналізу дослідження UPLIFT прийом тіотропію забезпечує збільшення проміжку часу до виникнення першого обострення у пацієнтів з ХОЗЛ різних клінічних груп згідно з класифікацією GOLD, а також сприяє покращенню якості життя (Decramer M. et al., 2013).

Особливу увагу докладчика було приділено результатам рандомізованого подвійного сліпого дослідження TIOSPIR з участю 1713 пацієнтів. Проміжок часу до першого обострення при лікуванні тіотропієм становив в середньому 719 днів.

Згідно з даними дослідження INSPIRE (n=1323, тривало протягом 2 років) кількість обострень впродовж року при використанні комбінації салметерол+флутиказон і при монотерапії тіотропієм було порівнянимо (Wedzicha J.A., Calverley P.M.A., 2008).

Таким чином, в ході багатьох рандомізованих досліджень було продемонстровано перевагу тіотропію в відношенні зниження ризику виникнення обострень ХОЗЛ, госпіталізації з приводу обострення ХОЗЛ, покращення функції зовнішнього дихання і підвищення якості життя у пацієнтів з ХОЗЛ.

Підготувала **Елена Молчанова**



## Анкета читателя

Здоров'я України®  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заповніть анкету і надішліть за адресою:

**«Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»,  
03151, г. Київ, ул. Народного Ополчення, 1.**

**Укажіть дані, необхідні для бази даних тематичного номера «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»**

Фамілія, ім'я, отчество .....

Спеціальність, місце роботи .....

Індекс .....

город .....

село .....

район ..... область .....

вулиця ..... дом .....

корпус ..... квартира .....

Телефон: дом .....

раб. ....

моб. ....

E-mail: .....

## Нам важко знати ваше мнение!

Понравився ли Вам тематический номер «Пульмонология, алергология, риноларингология»? .....

Назовите три лучших материала номера .....

1. ....

2. ....

3. ....

Какие темы, на Ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах? .....

Публикации каких авторов Вам хотелось бы видеть? .....

Хотели бы Вы стать автором статьи для тематического номера «Пульмонология. Алергология. Риноларингология»? .....

На какую тему? .....

Является ли для Вас наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации? .....

\* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись .....