

Лечение пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких: новые возможности фармакотерапии

ХОЗЛ – заболевание, которое возможно предотвратить и лечить.
GOLD (2011)

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) является одной из наиболее значимых причин заболеваемости и смертности. Своевременная диагностика заболевания и назначение базисной терапии позволяют снизить риск развития обострения, частоту применения бронхолитиков короткого действия и, следовательно, уменьшить стоимость лечения. Эффективность терапии зависит от многих факторов. Достижению контроля над заболеванием способствует прежде всего высокая приверженность больного к лечению. Также большое значение имеют выбор бронхолитика, режим дозирования препарата, тип доставочного устройства и правильность его использования. Отметим, что курация пациентов в соответствии с согласительными документами, рекомендации которых основаны на данных доказательной медицины, обеспечивает достижение более высоких результатов.

Напомним, что основными документами, определяющими тактику ведения больных ХОЗЛ, являются руководство GOLD (2011) и приказ МЗ Украины от 27.06.2013 г. № 555 «Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной, третичной медицинской помощи и реабилитации. Хроническое обструктивное заболевание легких». Согласно этим документам разделение пациентов на группы (рис. 1) соответственно выраженности нарушения функции легких, симптомов заболевания и анамнеза обострений позволяет правильно назначить лечение.

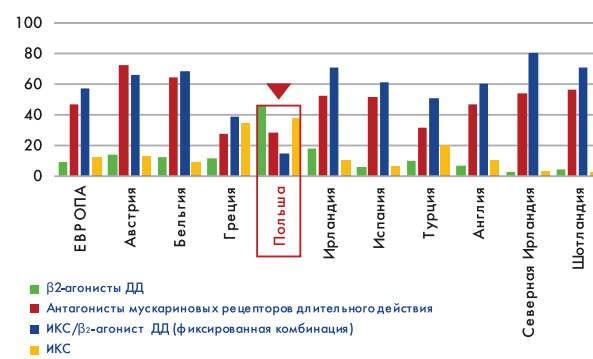
Для отнесения больного к одной из групп сначала необходимо оценить симптомы заболевания по шкале mMRC или CAT и определить, к какой стороне квадрата относятся ответы: к левой «меньше симптомов» (степень 0-1 по mMRC или <10 баллов по CAT) или к правой «больше симптомов» (степень ≥ 2 по mMRC или ≥ 10 баллов по CAT). Затем следует оценить риск обострений, чтобы определить, относится ли ответ к нижней части квадрата «низкий риск» или к верхней части «высокий риск». Это можно сделать одним из двух способов.

1. Использовать результаты спирометрии для определения степени тяжести ограничения скорости воздушного потока согласно классификации GOLD. Классы GOLD 1 и GOLD 2 указывают на низкий риск обострений, а GOLD 3 и GOLD 4 – на высокий риск.

2. Определить количество обострений, которые были у пациента за предшествующие 12 мес. Два и более обострений указывают на высокий риск.

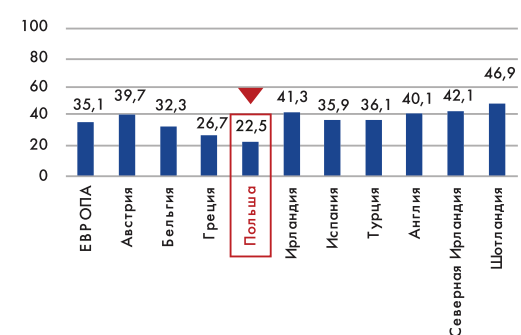
У некоторых больных уровни риска, оцененные вышеуказанными способами, не совпадают. В таком случае уровень риска следует определять методом,

Комбинация ИКС и β_2 -агониста ДД самая популярная терапия пациентов с ХОЗЛ в Европе



В Польше предпочтение отдают раздельной комбинации ИКС и β_2 -агониста ДД

Количество повторных госпитализаций в течение 90 дней лечения



Только 22,5% пациентов были повторно госпитализированы в Польше (наименьший показатель по Европе)

1. N International Comparison of COPD care in Europe. Results of the first European COPD Audit

Рис. 2. Анализ результатов аудита оказания медицинской помощи пациентам с ХОЗЛ

указывающим на более высокий риск обострений.

Бронхолитики короткого действия являются препаратами первого выбора только у пациентов группы А. Пациентам группы В, то есть тем, у которых низкий риск, но выражены симптомы ХОЗЛ, следует назначать бронхолитики длительного действия: β_2 -агонисты (БАДД) или холинолитики (ХЛДД). В соответствии с руководством GOLD (2011) и приказом МЗ Украины № 555 пациентам групп С и D к бронхолитику длительного действия (БАДД или ХЛДД) необходимо добавить ингаляционный кортикостероид (ИКС). Прием ИКС у этой группы пациентов ассоциируется с улучшением функции внешнего дыхания, снижением частоты обострений ХОЗЛ и повышением качества жизни. Особого внимания требуют больные группы С, поскольку симптомы

заболевания выражены незначительно, но существует высокий риск обострений.

Существуют два варианта применения комбинации бронхолитик + ИКС:

– использование комбинированного препарата, который содержит фиксированные дозы БАДД и ИКС;

– раздельное применение холинолитика и ИКС, что предусматривает выполнение двух последовательных ингаляций с интервалом 10 мин. Следует отметить, что при таком применении комбинации БАДД + ИКС существует возможность при необходимости корригировать дозу ИКС и применять минимальную эффективную дозу, обеспечивающую терапевтическое действие. Также раздельная комбинация БАДД и ИКС ассоциируется с меньшей потребностью в бронхолитиках короткого действия и снижением частоты обострений.

В 2010 г. в Европе был проведен аудит оказания медицинской помощи пациентам с ХОЗЛ, анализ результатов которого показал, что наименьшее количество повторных госпитализаций в течение 90 дней лечения было отмечено в Польше. Именно в этой стране пульмонологи отдают предпочтение раздельной комбинации БАДД и ИКС (рис. 2).

Раздельное применение БАДД формотерола (Зафирон, «Адамед») и ИКС флутиказона (Флутиксон, «Адамед») возможно с использованием одного вида сухопорошкового ингалятора нового поколения Циклохалер. Это усовершенствованный ингалятор, который удобен для пациента и обеспечивает максимальный контроль выполнения ингаляции (рис. 3). Правильное выполнение ингаляции – одна из составляющих успеха терапии. Применение ингалятора Циклохалер позволяет избежать

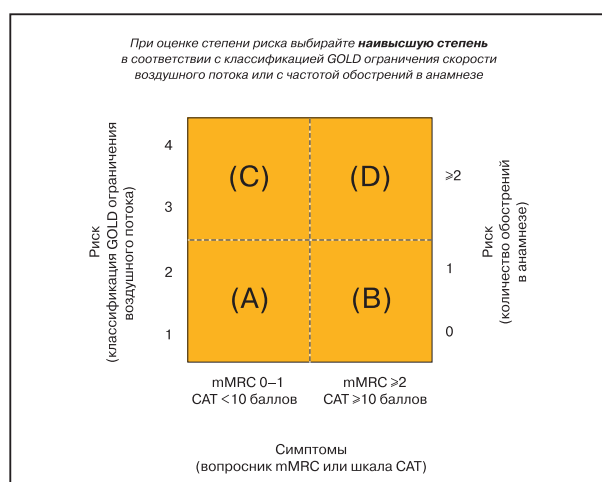


Рис. 1. Разделение пациентов с ХОЗЛ на группы

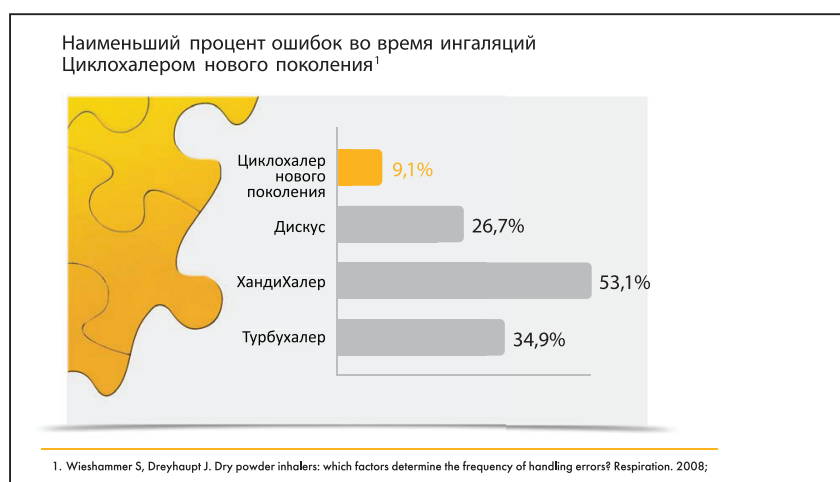


Рис. 3. Преимущества ингалятора Циклохалер нового поколения

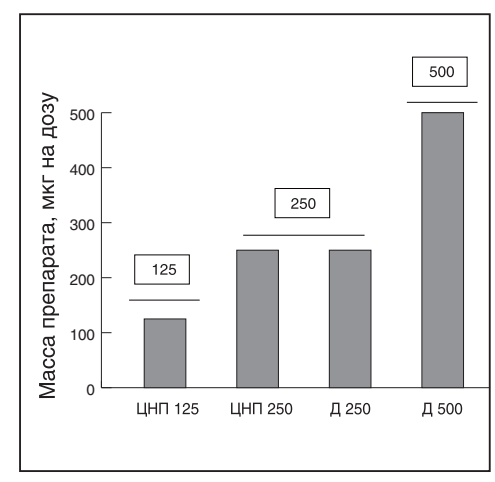


Рис. 4. Доставленная доза флутиказона пропionato в разных порошковых формах

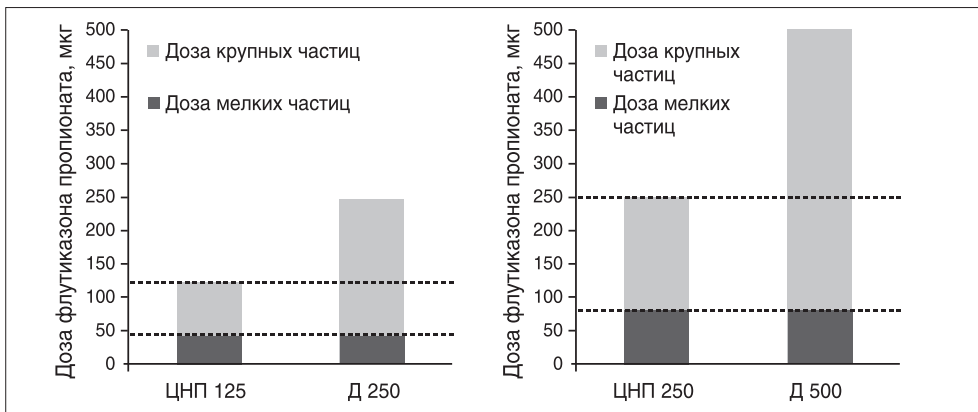


Рис. 5. Сравнение доз мелких частиц флутиказона пропионата, выпущенных из исследуемых порошковых форм

ошибок, правильно выполнить ингаляцию и доставить всю дозу действующего вещества в легкие.

Применение именно комбинации формотерол + флутиказон имеет некоторые преимущества в сравнении с фиксированными комбинациями формотерол + будесонид и салметерол + флутиказон. Во-первых, бронхорасширяющий эффект формотерола в сравнении с салметеролом наступает намного быстрее – в течение 1-3 мин – и сохраняется на протяжении 12 ч после ингаляции. Во-вторых, назначая Флутиксон, терапевт имеет возможность уменьшить дозу флутиказона в 2 раза, так как доза 125 мкг = 250 мкг оригинального референтного флутиказона, а 250 мкг = 500 мкг соответственно. Кроме того, следует отметить, что одной из наиболее обсуждаемых проблем лечения ХОЗЛ является риск развития побочных эффектов (ПЭ) при применении ИКС. Несмотря на то что профиль безопасности ИКС значительно превосходит таковой системных, использование наименьшей эффективной дозы позволяет снизить риск ПЭ и повысить приверженность пациента к лечению. Следует также отметить и то, что данный препарат содержит флутиказон в инновационной форме, позволяющей принимать в два раза меньшую дозу ИКС. Преимуществом ингаляционного введения лекарственного средства является возможность доставить его непосредственно в легкие, но терапевтический эффект напрямую зависит от дозы, достигающей нижних дыхательных путей. Основным фактором, который определяет депозицию частиц в дыхательных путях, является их размер. Частицы размером более 10 мкм оседают в ротоглотке и мундштуке, 5-10 мкм – в ротоглотке, гортани и трахее, 2-5 мкм – в нижних дыхательных путях (респираторная фракция), 0,5-2 мкм – в альвеолах; менее 0,5 мкм не оседают в легких. Таким образом, чем больше частиц размером 2-5 мкм, тем больше лекарственного средства достигнет нижних дыхательных путей – основного места воздействия ИКС.

Т.Р. Сосновский (2010) провел исследование, в котором сравнивался новый порошковый состав, содержащий флутиказона пропионат в дозе 125 и 250 мкг в ингаляторе Циклохалер нового поколения (Флутиксон, «Адамед»), с флутиказоном 250 и 500 мкг, доставляемым посредством ингалятора Дискус. Определяли доставленную дозу и количество частиц менее 5 мкм. Измерения проводили при помощи каскадного импактора Андерсена – прибора, который разделяет частицы аэрозоля по размеру, точнее по аэродинамическому диаметру. Это дает возможность рассчитать массу доставленной дозы (delivered dose) и массу мелких частиц (fine particle mass), полученных из одной дозы.

Согласно результатам исследования, доставленные дозы флутиказона посредством Циклохалера и Дискуса были

сопоставимы (рис. 4), но доза мелких частиц, полученная при применении новой формы флутиказона пропионата в дозе 125 мкг (Флутиксон), соответствовала таковой, полученной из формы Дискус 250 мкг. Такой же результат был получен и при сравнении Флутиксона 250 мкг с Дискусом 500 мкг (рис. 5). Следовательно, применение Флутиксона («Адамед») обеспечивает попадание в легкие сопоставимого количества мелких частиц при приеме в два раза меньшей дозы флутиказона.

Таким образом, использование комбинации ИКС флутиказона пропионата (Флутиксон) и БАДД формотерола (Зафирон) при помощи ингалятора Циклохалер позволяет уменьшить

выраженность симптомов заболевания, потребность в применении бронхолитиков короткого действия, а также снизить количество обострений у пациентов с ХОЗЛ. Создание инновационной структуры флутиказона пропионата (Флутиксон) позволило при введении только половинной дозы препарата получить эквивалентный терапевтический эффект, то есть 125 мкг инновационного флутиказона пропионата соответствуют 250 мкг стандартного. Основными преимуществами препарата Флутиксон являются сохранение эффективности и безопасности при применении в два раза меньшей дозы ИКС.

Подготовила Елена Молчанова

37

Зафірон

1. Швидкодіючий бронхолітик тривалої дії для базової терапії ХОЗЛ та БА

Флутіксон

2. Доцільно призначати ІКС через 15–20 хвилин після інгаляції бронхолітика

Коротка інформація про препарат Зафірон. **Склад:** formoterol; 1 капсула містить формотеролу фумарату дигідрату 12,5 мкг еквівалентно 12 мкг формотеролу фумарату. Допоміжні речовини: лактози моногідрат напівмікронізований, лактози моногідрат мікронізований. **Показання:** профілактика та лікування бронхоспазму у хворих на бронхіальну астму; профілактика бронхоспазму, спричиненого алергенами, холодним повітрям або фізичним навантаженням; профілактика та лікування порушень бронхіальної прохідності у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), зокрема на хронічний бронхіт та емфізему. **Побічні реакції:** дуже рідко реакції гіперчутливості (артеріальна гіпотензія, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, свербіж, екзантема) та інші (див. повну інструкцію). **Протипоказання:** підвищена чутливість до формотеролу або інших компонентів препарату. Протипоказано живити дітям до 5 років. *Інструкція для медичного застосування препарату 1. Раздельная комбинированная терапия бронхиальной астмы — достижим ли контроль, Л.В. Юдина, Е.А. Шаповалова, Consilium Medicum №9, 2008. 2. С.В. Зайцева, С.Ю. Снитко, О.В. Зайцева, Э.Э. Локшина. Терапия острого обструктивного синдрома у детей с острыми респираторными заболеваниями. Лечащий врач #11/13. Реєстраційне свідоцтво: UA/3759/01/01

Коротка інформація про препарат Флутіксон. **Склад:** fluticasonum; 1 капсула містить флутиказону пропионату 125 мкг або 250 мкг. Допоміжні речовини: лактоза безводна, лактози моногідрат. **Показання:** бронхіальна астма в дорослих та дітей старших 16 років. Профілактичне лікування: для пацієнтів з легкою формою астми, які потребують періодичного симптоматичного лікування бронхорасширяючими засобами; для пацієнтів з помірною формою астми, які потребують регулярного протиастиатичного лікування, та хворих на нестабільну астму або з погіршенням стану на тлі існуючої профілактичної терапії або терапії тільки бронходилататорами; для хворих на тяжку хронічну астму. Після початку застосування інгаляційного флутиказону пропионату багато пацієнтів, які мали залежність від системних стероїдів, зможуть суттєво зменшити дози пероральних кортикостероїдів або взагалі від них відмовитись. Симптоматична терапія хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ). **Побічні реакції:** не часто шкірні реакції підвищеної чутливості, дуже рідко ангіоневротичний набряк, респираторні симптоми та інші (див. повну інструкцію). **Протипоказання:** підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Реєстраційне свідоцтво: UA/12304/01/01; UA/12304/01/02

Виробник: ТОВ «АДАМЕД», Польща. Паб'яницький фармацевтичний завод Польфа А.Т., Польща.
 Заявник: ТОВ «Адамед», Польща. Представництво в Україні:
 01015, м. Київ, вул. Редутна, 10. Тел.: +38 (044) 280-57-16, факс: +38 (044) 280-57-84
 P-FLU-15-062014.