

Современные пути преодоления бронхиальной обструкции с позиции доказательной медицины и клинического опыта

По материалам X Национального Астма-Конгресса

Под таким названием прошел один из наиболее интересных симпозиумов в рамках X Национального Астма-Конгресса. Его модератором выступил академик НАМН Украины, профессор Юрий Иванович Фещенко, а докладчиками были ведущие пульмонологи нашей страны. С основными положениями прозвучавших в рамках данного симпозиума докладов предлагаем ознакомиться нашим читателям.



доктор медицинских наук, профессор Николай Николаевич Островский.

В начале своего доклада профессор напомнил, что ХОЗЛ остается глобальной проблемой здравоохранения ввиду целого ряда причин: высокой распространенности этого заболевания, практически неизбежной инвалидизации пациентов, одной из лидирующих позиций в общей структуре смертности и колоссальных экономических затрат. Что же можно сделать, чтобы изменить ситуацию к лучшему?

Особенность ХОЗЛ в том, что по мере прогрессирования заболевания, то есть накопления необратимых изменений в дыхательных путях, эффективность его лечения снижается, а прогноз, соответственно, ухудшается. В свою очередь, адекватное базисное лечение способно замедлить этот процесс. Поэтому, как подчеркнул профессор Н.Н. Островский, ключевыми задачами на современном этапе являются как можно более раннее выявление и начало базисного лечения ХОЗЛ.

К сожалению, в Украине у большинства пациентов ХОЗЛ выявляют только на стадии GOLD3, то есть при тяжелом течении заболевания. Но это не означает, что данную болезнь невозможно диагностировать раньше. Например, в США, по данным D.W. Maerl и соавт. (2011), еще 10-20 лет назад при первичной диагностике примерно у половины больных ХОЗЛ имели место умеренные (GOLD2), а у четверти — легкие вентиляционные нарушения (GOLD1). Ранняя диагностика ХОЗЛ является посильной задачей и для нашей страны, но требует в первую очередь готовности врачей первичного звена здравоохранения в отношении этой болезни.

Новые данные об особенностях течения ХОЗЛ еще больше повышают актуальность его раннего выявления и терапии. Еще недавно согласно теории С. Fletcher и R. Peto считалось, что снижение функции легких при ХОЗЛ на ранних стадиях болезни происходит медленно и ускоряется по мере ее прогрессирования. Однако результаты исследования С. Tancucci и соавт. (2012) показали, что наибольшая скорость снижения показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) отмечается на стадии GOLD2. Кроме того, у пациентов с этой стадией ХОЗЛ уже наблюдается достаточно выраженная одышка при физической нагрузке и, соответственно, снижение физической активности. Таким образом, адекватная активная базисная терапия уже начиная со стадии GOLD2 является оправданной как с точки зрения улучшения самочувствия пациента, так и замедления прогрессирования заболевания.

Говоря о выборе препаратов для базисной терапии ХОЗЛ, профессор Н.Н. Островский подчеркнул сложность и многофакторность патогенеза этого заболевания, а, следовательно, и необходимость влиять на как можно большее количество его звеньев. Более чем

25-летний опыт клинического применения и научного изучения антихолинэргических препаратов короткого и длительного действия подтверждает, что одним из основных вариантов базисной терапии почти на всех стадиях ХОЗЛ (GOLD2-4) заслуженно признан тиотропий (Спирива) — высоко бронхоселективный холинолитик длительного действия.

Особого внимания заслуживает тот факт, что Спирива не только является бронхолитиком, но и влияет на многие другие звенья патогенеза ХОЗЛ. Так, среди механизмов действия тиотропия при ХОЗЛ известны: стабилизация сурфактантной системы легких, нормализация параметров иммунологической реактивности, активизация барьерных факторов слизистой оболочки бронхиального дерева (лизоцим, секреторный иммуноглобулин А), стабилизация коллагена IV типа, инактивация фибробластов, дегенерация миофибробластов, восстановление реснитчатого аппарата эпителиоцитов, нормализация секреторной функции бокаловидных клеток и др.

Вероятно, именно благодаря многофакторному механизму действия Спирива способствует не только быстрому регрессу клинической симптоматики, улучшению функции внешнего дыхания и индукции фазы ремиссии, но и, согласно результатам исследования UPLIFT, позитивному влиянию на функцию внешнего дыхания и сокращению частоты обострений. В ряде исследований убедительно показано, что тиотропий уменьшает частоту обострений ХОЗЛ по сравнению с другими вариантами базисного лечения ХОЗЛ, в том числе такими бронхолитиками длительного действия, как сальметерол (РОЕТ), индакатерол (INVIGORATE) и гликопирроний (SPARK).



Одной из сложных для диагностики и лечения групп пациентов с бронхообструктивными заболеваниями являются лица с астма-ХОЗЛ перекрестным синдромом (АХПС). О современных возможностях лечения таких больных рассказала заведующая отделением диагностики, терапии и клинической фармакологии заболеваний легких ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Людмила Александровна Яшина.

Согласно результатам эпидемиологических исследований распространенность АХПС составляет примерно по 20% в когортах пациентов с БА и ХОЗЛ и достигает 50% в подгруппе больных с тяжелой БА.

Профессор отметила, что уже несколько лет АХПС включен в современные рекомендации по лечению БА и ХОЗЛ (GINA и GOLD), хотя контролируемых клинических исследований с участием этой группы больных проведено очень мало. Традиционно из исследований по БА исключались пациенты с ХОЗЛ и наоборот, поэтому даже для вторичных анализов данные отсутствуют. В связи с этим многие вопросы пока еще остаются без ответа.

Например, до сих пор нет четкого определения этому явлению. Данных в пользу того, чтобы считать АХПС отдельной нозологией, в настоящее время недостаточно. Поэтому сегодня АХПС принято рассматривать как

сочетание двух отдельных заболеваний либо как отдельный фенотип БА или ХОЗЛ. Ситуация усугубляется также тем, что и БА, и ХОЗЛ сами по себе являются очень гетерогенными заболеваниями, поэтому очевидно, что и АХПС не может быть «моноклиторным». В настоящее время обсуждается необходимость и возможность выделения его отдельных субфенотипов (в зависимости от клинических характеристик) и эндотипов (в зависимости от лежащих в основе развития молекулярно-биологических механизмов). Остаются также открытыми вопросы коморбидности, применимости при АХПС диагностических и прогностических маркеров, которые используются при БА и ХОЗЛ (например, опросников), и, безусловно, оптимальных подходов к лечению. Таким образом, предстоит еще очень многое изучить по данной проблеме.

Профессор Л.А. Яшина представила результаты отечественного исследования, результаты которого помогут лучше понять природу АХПС и определить эффективные схемы его лечения. Это исследование было проведено на базе Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины под руководством академика Ю.И. Фещенко. Среди общей когорты пациентов с БА или ХОЗЛ, получавших лечение в клинике института, были отобраны 43 больных с АХПС.

Оказалось, что у большинства из них первичным диагнозом была БА, которая развивалась в более раннем возрасте, а затем к ней присоединилось ХОЗЛ. В то же время у части больных первым было диагностировано ХОЗЛ, а у небольшого количества пациентов — сразу оба заболевания, то есть АХПС.

Интересным наблюдением, созвучным результатам иностранных исследований, стало то, что ХОЗЛ в этой группе больных диагностируется в более раннем возрасте, чем в общей популяции ХОЗЛ. Так, у большинства украинских пациентов ХОЗЛ выявляли в возрасте 45-55 лет, а у некоторых даже в возрасте 30-40 лет. Это позволяет предполагать наличие причинно-следственных связей между БА и ХОЗЛ, а не рассматривать АХПС как случайное сочетание двух заболеваний у одного пациента. Данная гипотеза также подтверждается достаточно высокой долей в когорте АХПС никогда не куривших пациентов (более половины).

В рамках этого исследования пациенты с АХПС получали лечение, которое согласно современным рекомендациям показано при обоих заболеваниях (БА и ХОЗЛ). Так, в течение вводного 3-месячного периода они получали комбинацию ингаляционного кортикостероида (ИКС) и β_2 -агониста длительного действия, а затем в течение еще 2 мес — дополнительно тиотропия (Спирива в доставочных устройствах Респимат или ХендиХейлер).

Было показано, что добавление тиотропия к комбинации ИКС и β_2 -агониста длительного действия обеспечивает существенное уменьшение выраженности симптомов, статистически и клинически значимое улучшение целого ряда показателей функции внешнего дыхания (включая такой важный результат, как уменьшение сопротивления мелких бронхов), повышение контроля БА и качества жизни. В свою очередь, обнаруженная высокая корреляция между сопротивлением мелких бронхов и рядом других показателей функции легких демонстрирует

потенциал применения современных доставочных устройств, таких как Респимат. Они обеспечивают равномерное поступление действующего вещества как к проксимальным, так и к дистальным бронхам.



Ивановны Конопкиной.

Докладчик обратила внимание слушателей на то, что основной движущей силой эволюции доставочных устройств было желание добиться максимальной легочной депозиции действующего вещества. Существует четкая зависимость между этим параметром и клинической эффективностью препарата, причем для бронхолитиков эта корреляция является линейной. Кроме того, уменьшение внелегочной депозиции ассоциируется со снижением риска побочных эффектов. Примерно 50 лет назад лучшие ингаляторы обеспечивали поступление в легкие только примерно 15% номинальной дозы, а сегодня доступны устройства с легочной депозицией более 50%.

Показатель легочной депозиции зависит от ряда факторов, но в первую очередь от свойств аэрозоля — размера частиц, скорости и продолжительности выделения аэрозольного облачка. Установлено, что оптимальный размер частиц аэрозоля составляет 1-5 мкм. Более крупные частицы депонируются в ротоглотке, а более мелкие — выдыхаются, не оседая в дыхательных путях. Высокая скорость выделения аэрозольного облачка приводит к значительной депозиции на задней стенке глотки, а небольшая (менее 1 с) продолжительность — к тому, что пациент не успевает его адекватно вдохнуть.

Профессор Л.И. Конопкина отметила, что на сегодняшний день самым высоким показателем легочной депозиции среди современных доставочных устройств характеризуется Респимат. Это запатентованное ноу-хау компании «Берингер Ингельхайм» с уникальным механизмом действия. Он функционирует за счет механической энергии, генерируемой сжатой пружиной, не нуждается в источнике питания и не содержит пропеллента. Респимат продуцирует около 75% аэрозольных частиц с оптимальным аэродинамическим размером, медленно выделяет аэрозоль (около 0,8 м/с) и продолжительно генерирует аэрозольное облачко (около 1,5 с). Благодаря этому он обеспечивает легочную депозицию на уровне 51,6% (in vivo) и 67% (in vitro), что превышает соответствующий показатель других порошковых и дозированных аэрозольных ингаляторов.

И наконец, очень важно, что Респимат достаточно прост и удобен в применении. Перед ингаляцией требуется выполнить всего три элементарных действия — повернуть крышку, открыть ее и нажать кнопку. Примерно 98% пациентов оценивают это устройство как простое или очень простое в использовании, и подавляющее большинство из них обучаются правильному использованию Респимат в первые пару дней его применения.

Таким образом, доставочное устройство Респимат способно повысить эффективность и удобство лечения препаратом Спирива.

Подготовила Наталья Мищенко

