

Комплексная терапия больных ХОЗЛ: обоснованный выбор

12 апреля на базе ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» состоялась II Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких», в которой приняли участие ведущие пульмонологи нашей страны и практикующие врачи, занимающиеся диагностикой и лечением ХОЗЛ. Доклады, прозвучавшие в рамках этого мероприятия, были посвящены вопросам оптимизации лечения пациентов с ХОЗЛ, профилактики и терапии обострений, а также диагностики этого заболевания.



Т.А. Перцева

В основе патогенеза ХОЗЛ лежит прогрессирующее воспаление, поэтому эффективная противовоспалительная терапия является одним из наиболее важных компонентов в лечении заболевания. Член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой факультетской терапии и эндокринологии Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Алексеевна Перцева представила доклад, посвященный особенностям противовоспалительной терапии у пациентов с ХОЗЛ.

— Согласно определению GOLD (2011), ХОЗЛ — широко распространенное, предотвратимое и поддающееся лечению заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и ассоциировано с чрезмерно выраженным воспалительным ответом дыхательных путей и легких на воздействие патогенных частиц или газов. GOLD определяет воспаление при ХОЗЛ как патологический воспалительный ответ на факторы экологической агрессии — воздействие дыма, пыли, газов, чаще всего курение табака.

Хроническое воспаление при ХОЗЛ характеризуется:

- патологической гипертрофией и гиперплазией подслизистых желез;
- увеличением количества бокаловидных клеток, продуцирующих слизь;
- воспалительной инфильтрацией бронхов;
- заменой реснитчатого эпителия сквамозным.

Как известно, ХОЗЛ — неуклонно прогрессирующее заболевание. При этом одним из важнейших факторов, ускоряющих темпы прогрессирования ХОЗЛ, является обострение.

На сегодняшний день обострение ХОЗЛ рассматривается как острое событие, характеризующееся усугублением респираторных симптомов, которые вышли за рамки обычной ежедневной вариабельности, и приводящее к изменению в лечении. Поскольку обострение оказывает негативное влияние на течение и прогноз ХОЗЛ, важнейшей целью и одними из ключевых критериев эффективности любой терапии ХОЗЛ считают снижение риска развития обострений, уменьшение их тяжести и продолжительности.

Наиболее частыми причинами обострения ХОЗЛ являются вирусные инфекции верхних дыхательных путей и инфекции трахеобронхиального дерева. Диагностика обострений основывается исключительно на клинической картине, прежде всего жалобах пациента на острые изменения респираторных симптомов, которые отличаются от обычных ежедневных колебаний.

В соответствии с руководством GOLD-2011 изменилась классификация ХОЗЛ, а также и рекомендуемые схемы лечения в зависимости от комплексной оценки состояния пациента.

Раньше применялась только классификация ХОЗЛ, которая включала четыре стадии заболевания в зависимости от выраженности нарушений показателей функции внешнего

дыхания, однако степень бронхообструкции не всегда отражает реальную тяжесть состояния пациента. Поэтому в настоящее время согласно новому руководству GOLD рекомендуется оценивать состояние пациента комплексно с учетом выраженности симптомов, рисков, связанных со степенью выраженности бронхообструкции и количеством обострений в анамнезе. Выраженная бронхообструкция, то есть объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) $< 50\%$ от должного и/или два и более обострений ХОЗЛ за последние 12 мес ассоциируются с высоким риском неблагоприятных событий в будущем.

Согласно комплексной оценке пациентов с ХОЗЛ условно разделяют на 4 группы (рис. 1).

Группа А — низкий риск, мало симптомов; как правило, это больные со степенью нарушений функции дыхания GOLD 1 ($ОФВ_1 \geq 80\%$ от должного) или GOLD 2 ($50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$ от должного) и/или 0-1 и более обострением за год и оценкой симптомов 0-1 балл 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 ($30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$ от должного) или GOLD 4 ($ОФВ_1 < 30\%$ от должного) и/или ≥ 2 обострений за год и оценка симптомов 0-1 балл 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 симптомов ≥ 2 балла по шкале mMRC или ≥ 10 баллов по опроснику CAT.

Для отнесения пациента к группе высокого риска (С или D) достаточно только одного из указанных критериев, то есть больные с частыми обострениями в анамнезе относятся к группе высокого риска независимо от показателей функции легких.

Выбор базисной терапии ХОЗЛ в соответствии с новой редакцией руководства GOLD и новым проектом отечественных рекомендаций зависит от того, к какой клинической группе относится пациент. У больных группы А препаратами первого выбора являются β_2 -агонисты короткого действия или холинолитик короткого действия; группы В — β_2 -агонисты длительного действия или холинолитик длительного действия; групп С и D — комбинация β_2 -агониста длительного действия и ингаляционного глюкокортикоида или холинолитик длительного действия. При недостаточной эффективности терапии первой линии рекомендуется дополнять лечение препаратами второй линии либо альтернативными средствами.

Хорошую эффективность в комбинации с базисной терапией первой линии продемонстрировал фенспирид*. Фенспирид рекомендован к применению у пациентов групп А и В с целью усиления терапии первой линии, а также в составе базисной терапии на протяжении 2-5 мес после обострения ХОЗЛ.

При оценке риска следует выбрать наибольший риск, исходя из степени выраженности бронхообструкции по классификации GOLD и анамнеза обострений					
Риск Степень бронхо- обструкции по классифи- кации GOLD	4	(C)	(D)	≥2	Риск анамнеза обострений
	3				
	2	(A)	(B)	1	
	1			0	
		mMRC 0-1	mMRC≥2		
		CAT<10	CAT≥10		
		Симптомы (оценка по шкале mMRC или CAT)			

Рис. 1. Модель оценки тяжести ХОЗЛ на основании выраженности симптомов и степени риска [1]

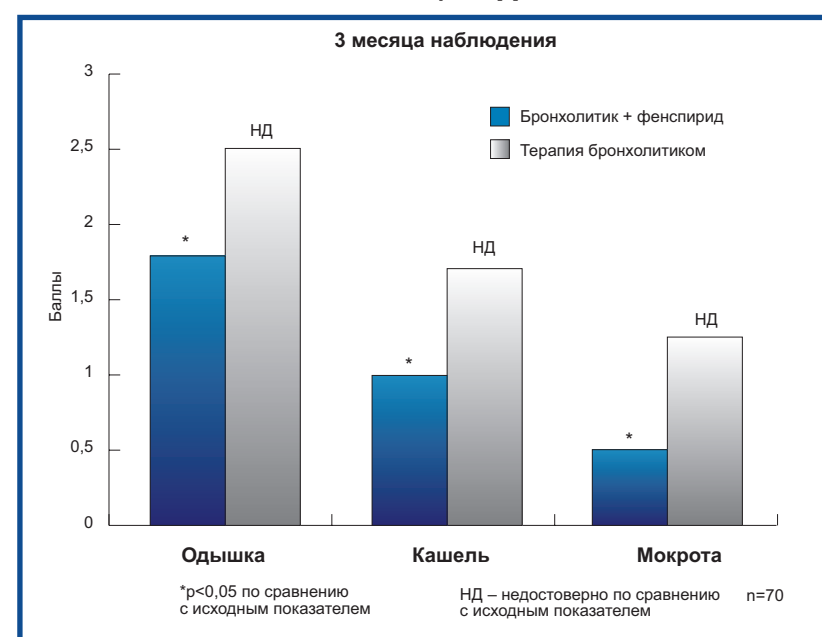


Рис. 2. Уменьшение респираторных симптомов в группе фенспирида по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе через 3 мес терапии [2]

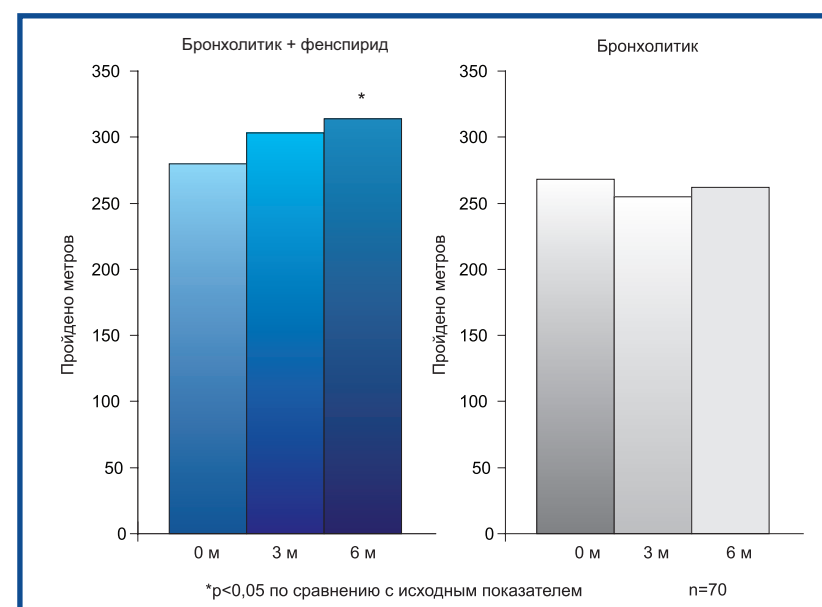


Рис. 3. Переносимость физических нагрузок по данным теста с 6-минутной ходьбой [2]

Следует отметить, что глюкокортикоиды у пациентов с ХОЗЛ не всегда обеспечивают достаточный противовоспалительный эффект. Как известно, снижение активности гистоновых деацетилаз, которое часто имеет место у больных ХОЗЛ, уменьшает ответ на терапию глюкокортикоидами. Недостаточный контроль воспаления способствует более быстрому прогрессированию заболевания и оказывает негативное влияние на качество жизни.

Уникальность фенспирида состоит в том, что он не относится к известным группам нестероидных и стероидных препаратов. Фенспирид, подобно ГКС, оказывает ингибирующее действие на активность фосфолипазы А₂, но не за счет усиления синтеза белка-ингибитора фермента фосфолипазы А₂, а за счет угнетения ее активности, блокируя транспорт ионов кальция в клетку. Именно поэтому прием фенспирида не сопровождается характерными для стероидов побочными эффектами.

Помимо блокирования фосфолипазы А₂, фенспирид оказывает выраженное влияние на активность других медиаторов воспаления. Фенспирид ингибирует синтез провоспалительных медиаторов (простагландинов, лейкотриенов и др.) и цитокинов, блокирует Н₁-гистаминовые рецепторы и α₁-адренорецепторы, за счет чего уменьшается отек, спазм и гиперсекреция слизи.

Что касается бронхолегочных заболеваний, то на фоне приема фенспирида отмечается снижение количества выделяемой вязкой мокроты, улучшение мукоцилиарного транспорта, уменьшение степени обструкции дыхательных путей, улучшение продуктивности кашля.

Оригинальный фенспирид способствует эффективному улучшению дренажной функции респираторного тракта, что было убедительно продемонстрировано в исследовании D. Olivieri и соавт. На фоне применения оригинального фенспирида происходило увеличение активности мукоцилиарного транспорта на 29% по сравнению с контрольной группой.

На сегодняшний день проведено немало исследований, продемонстрировавших положительное влияние оригинального фенспирида на уменьшение выраженности симптомов у пациентов с ХОЗЛ, а также снижение частоты и тяжести обострений.

Оценить преимущество препарата мы смогли на собственном опыте. Эффективность и безопасность оригинального фенспирида в базисной терапии ХОЗЛ изучались в открытом многоцентровом рандомизированном сравнительном исследовании, проведенном на базе трех клинических центров: ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Днепропетровской государственной медицинской академии и Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Целью исследования было оценить влияние терапии оригинальным фенспиридом в течение 6 мес на клинические симптомы заболевания, функцию внешнего дыхания, переносимость физической нагрузки, качество жизни больных, потребность в скорпомощной терапии, количество и тяжесть обострений ХОЗЛ.

В исследование было включено 70 пациентов с клинически подтвержденным диагнозом ХОЗЛ II стадии. После 2-недельного периода вымывания, на протяжении которого все участники получали только ипратропий/фенотерол в суточной дозе 200/80 мкг и сальбутамол по потребности, больные

были рандомизированы на две группы. Пациенты основной группы (n=40) принимали ипратропий/фенотерол в той же дозировке и оригинальный фенспирид в дозе 160 мг/сут (по 1 таблетке 2 р/сут), а участники контрольной группы (n=30) продолжали получать ипратропий/фенотерол в прежнем режиме. Больным обеих групп разрешалось принимать сальбутамол по потребности для купирования острых симптомов бронхообструкции.

Клиническое течение ХОЗЛ оценивалось по данным анамнеза, осмотра и дневников самонаблюдения пациентов, в которых они отмечали наличие симптомов, степень их выраженности и частоту использования сальбутамол.

Оценку качества жизни проводили с помощью респираторного опросника

госпиталя Св. Георгия (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ). Клинически значимым считалось изменение показателей SGRQ в динамике на ≥4 балла.

Переносимость физической нагрузки изучали в тесте с 6-минутной ходьбой, оценивая ее путем определения расстояния (в метрах), пройденного больным за указанное время, а также на основании выраженности одышки по шкале Борга перед началом теста и после него.

Для оценки функции внешнего дыхания анализировали динамику таких показателей, как ОФВ₁, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ, емкость вдоха (Евд) и др.

Перед началом лечения обе группы были сопоставимы по демографическим

характеристикам, степени нарушений функции дыхания, качеству жизни, ассоциированному с ХОЗЛ.

Оценку результатов исследования проводили дважды: через 3 мес от начала терапии и по окончании 6-месячного курса лечения.

Уже через 3 мес от начала терапии достоверно уменьшилась выраженность всех основных клинических симптомов ХОЗЛ в группе фенспирида: одышки, кашля, отделения мокроты в сравнении с контрольной группой (рис. 2). По завершении 6-месячного курса исследуемого лечения было отмечено дальнейшее, более выраженное снижение интенсивности всех респираторных симптомов в группе противовоспалительной терапии фенспиридом, в отличие от контрольной группы.

Продолжение на стр. 32.

Материал предназначен для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику

Эреспал®

Фенспирид



Комплексное действие на воспаление¹

Лечение острых¹ и хронических воспалительных процессов дыхательных путей

✓ ХОЗЛ

✓ Ринотрахеобронхит

✓ Лечение респираторных симптомов коклюша, кори, гриппа



Эреспал, показания (таблетки): лечение острых и хронических воспалительных процессов ЛОР-органов и дыхательных путей (отит, синусит, ринит, ринофарингит, трахеит, ринотрахеобронхит, бронхит), хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) (таблетки), в составе комплексной терапии бронхиальной астмы, сезонный и круглогодичный аллергический ринит и другие проявления аллергии со стороны респираторной системы и ЛОР-органов, респираторные проявления кори и гриппа, симптоматическое лечение коклюша. Фармакотерапевтическая группа: Средства, которые влияют на респираторную систему. Другие средства для системного применения при обструктивных заболеваниях респираторной системы. Код АТХ R03D X03. Фармакологические свойства: Эреспал® обладает антибронхоконстрикторными и противовоспалительными свойствами, которые обусловлены взаимодействием нескольких связанных между собой механизмов:

- блокирование Н₁-гистаминовых рецепторов и спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру бронхов;
- противовоспалительное действие, которое приводит к уменьшению продукции различных провоспалительных факторов (простагландинов, лейкотриенов, тромбоксанов, свободных радикалов);
- ингибирует альфа-1-адренорецепторы, которые стимулируют секрецию вязкой слизи. Противопоказания: повышенная чувствительность или аллергия на какой-либо из компонентов препарата в анамнезе и особенно на оранжево-желтый краситель S (E 110), метил и пропил-пара-гидроксибензоатов (E 218, E 216) (сироп) или повышенная чувствительность к активному веществу препарата, детский возраст до 2-х лет. Побочные реакции: часто: расстройство пищеварения, тошнота, боль в желудке; редко: сонливость, эритема, фиксированная пигментная эритема, сыпь, крапивница, отек Квинке; частота неизвестна: умеренная синусовая тахикардия, проходящая после уменьшения дозы, диарея, рвота, головокружение, зуд, астения (слабость). Регистрационные свидетельства № UA/3703/01/01, UA/3703/02/01 от 1.09.2010 №751. Форма отпуска: по рецепту врача.

1. Полная информация содержится в инструкции для медицинского использования препарата Эреспал.

Представительство «Ле Лаборатория Сервье»
01054, Киев, вул. Воровского, 24, Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40



Комплексная терапия больных ХОЗЛ: обоснованный выбор

Продолжение. Начало на стр. 30.

На фоне улучшения клинической картины заболевания достоверно снизилась потребность в ингаляциях салбутамола.

У пациентов контрольной группы, которые получали только базисную терапию, наблюдалась негативная динамика основных клинических симптомов ХОЗЛ. Кроме того, у этих больных было отмечено увеличение использования салбутамола, что было в первую очередь связано с более частыми обострениями заболевания.

Через 3 мес лечения в основной группе наблюдалось увеличение показателя $ОФВ_1$ с дальнейшим приростом данного показателя в последующие 3 мес терапии. По завершении исследования достоверно увеличилось соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ (с $59,1 \pm 2,4$ до $67,4 \pm 2,7\%$). В контрольной группе показатели функции внешнего дыхания оставались на исходном уровне.

Кроме того, в основной группе на фоне терапии оригинальным фенспиридом произошло достоверное увеличение показателей силы дыхательной мускулатуры, тогда как в контрольной группе статистически достоверной положительной динамики выявлено не было.

По результатам теста с 6-минутной ходьбой применение оригинального фенспирида в комплексной терапии ХОЗЛ сопровождалось улучшением переносимости физической нагрузки.

Уже через 3 мес лечения у больных основной группы статистически

достоверно увеличилось расстояние, пройденное за 6 мин, — с 280 ± 66 до 303 ± 11 м, а через 6 мес — до 314 ± 10 м; в контрольной группе пройденная дистанция оставалась практически на исходном уровне (рис. 3).

В основной группе снизилась выраженность одышки как перед началом теста с 6-минутной ходьбой, так и после ее завершения; в контрольной группе оценка одышки пациентом до и после теста оставалась такой же, как и до начала исследования.

Уменьшение клинических симптомов, улучшение функциональных показателей дыхания и переносимости физических нагрузок вполне предсказуемо отразились на качестве жизни пациентов, принимавших оригинальный фенспирид. Через 3 мес терапии качество жизни этих больных значительно улучшилось, при этом снизились выраженность симптомов, ограничение активности, уровень социально-психологических нарушений.

Следует отметить, что в основной группе частота обострений была в 4 раза меньше, чем в группе контроля (у 12% и 50% пациентов соответственно), причем они были более легкими по сравнению с контрольной группой (рис. 4).

Были отмечены хорошая переносимость и высокая безопасность препарата.

Таким образом, оригинальный фенспирид позволяет эффективно купировать воспалительный процесс при заболеваниях дыхательных путей, при



Рис. 4. Количество обострений в сравниваемых группах [2]

назначении длительно в базисной терапии ХОЗЛ дополнительно и статистически достоверно уменьшает выраженность симптомов заболевания и потребность в скоромощных препаратах, улучшает функцию легких, переносимость физической нагрузки, активность пациентов и качество их жизни, а также уменьшает частоту обострений, являющихся важнейшим фактором неблагоприятного исхода ХОЗЛ. Представленные данные убедительно демонстрируют целесообразность длительного назначения фенспирида как противовоспалительного препарата в комплексной базисной терапии ХОЗЛ.

Литература

1. GOLD, 2011.
2. Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, «Роль Эреспала в базисной противовоспалительной терапии на ранних стадиях хронического обструктивного заболевания легких», Украинский Пульмонологический Журнал, 2010, №2, с. 21_27.

*Исследования, представленные в данной статье, проводились с оригинальным фенспиридом.

Примечание редактора:

В Украине оригинальный фенспирид зарегистрирован под торговым названием Эреспал (регистрационное свидетельство № UA/3703/01/01, UA/3703/02/01), приказ №751 от 01/09/2010.

Подготовил Вячеслав Килимчук



Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Одержувач:		ТОВ "МедПроект, Здоров'я України"		Центральне відділення ПАТ Промінвестбанк по м. Києву та Київській області		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		Контролер:		Касир:	