

К вопросу об оптимизации лекарственной терапии хронической обструктивной болезни легких

А.С. Белевский

Несмотря на то что в основных международных документах [1–3] высказываются совершенно определенные оптимистические взгляды на терапию больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), вопрос о выборе оптимального способа медикаментозного лечения данной категории пациентов до сих пор остается предметом жарких споров. При бронхиальной астме (БА) неоспоримыми лидерами среди бронхолитиков являются β_2 -агонисты короткого и длительного действия (по современным представлениям, быстрого или медленного действия), что, вероятно, будет сохраняться еще неопределенно долгое время – до появления принципиально новых лекарств, способных влиять на механизмы развития болезни. При ХОБЛ, в отличие от ситуации с БА, в реальности только вырабатывается тактика оптимального выбора базисной лекарственной терапии. По-видимому, это связано с рядом факторов. Во-первых, круг действительно эффективных препаратов весьма ограничен – β_2 -агонисты, глюкокортикостероиды (ГКС), антихолинергические препараты, с некоторыми оговорками – пролонгированные теофиллины (это, однако, не мешает существовать разным мнениям относительно первичного выбора препарата, инструментов для усиления терапии, комбинации лекарственных средств). Во-вторых, далеко не всегда удается, как это бывает при БА, до-

биться разительного успеха в процессе лечения, что заставляет изучать действие при ХОБЛ различных лекарств и их комбинаций в стремлении получить максимальную эффективность. В-третьих, сама по себе ХОБЛ кроме известных фенотипов (бронхитического и эмфизематозного), вероятно, имеет более разнообразные варианты течения, при которых различные препараты показывают различную эффективность.

Ряд широкомасштабных исследований продемонстрировал безусловную эффективность бронхолитической терапии при ХОБЛ, причем как β_2 -агонистов (в том числе длительного действия), так и антихолинергических препаратов. Эти лекарства улучшают функцию легких, клиническое течение болезни и состояние здоровья, а также повышают толерантность к физической нагрузке [4, 5]. Эффективность ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) менее показательна, касаясь в основном уменьшения эпизодов обострений и замедления отрицательной динамики состояния здоровья [6, 7]. Логично было бы предположить, что комбинация действующих по-разному препаратов может усилить эффект каждого из них в отдельности.

Именно этой проблеме было посвящено масштабное международное исследование, изучавшее эффективность сочетания β_2 -агониста длительного действия и ИГКС у больных ХОБЛ, которое получило название **TRISTAN** (TRial of Inhaled STeroids ANd long-acting beta-2-agonists) [8].

Для того чтобы исследование имело серьезную доказательную базу, в

него было включено 1465 амбулаторных больных ХОБЛ из 25 стран. Все пациенты были курильщиками, имели клинические признаки хронического бронхита (кашель с выделением мокроты) и за последние три года перенесли как минимум одно обострение.

Пациенты были тщательно обследованы для исключения БА и другой, отличной от ХОБЛ патологии. В исследование не включались больные, требующие кислородотерапии (т.е. с крайне тяжелой ХОБЛ), получавшие системные ГКС или высокие дозы ИГКС, а также перенесшие недавно обострения, при которых проводилась терапия антибиотиками. Следует отметить тщательную организацию исследования.

Все больные были разделены на 4 группы, которые в течение 12 мес получали разное лечение, а именно:

- 1 группа – плацебо;
- 2 группа – сальметерол по 50 мкг 2 раза в день;
- 3 группа – флутиказон по 500 мкг 2 раза в день;
- 4 группа – серетид (сальметерол + флутиказон 50/500 мкг 2 раза в день).

Показательным является количество пациентов, закончивших исследование. Только примерно 2/3 в каждой группе дошли до “финиша”, а остальные либо сами прекратили исследование, либо были по различным причинам исключены исследователями. Среди причин не последнее место занимали самостоятельный отказ от участия, отклонения от условий исследования, отсутствие кооперативности с врачом, отказ от наблюдения.

Андрей Станиславович Белевский – профессор, кафедра пульмонологии ФУВ РГМУ.

Это еще раз демонстрирует характерные для больных ХОБЛ черты личности, которые затрудняют проведение лечения из-за низкого уровня сотрудничества с врачом, в отличие от больных БА.

Результаты лечения оценивались по функции легких, числу обострений и необходимости назначать при этом системные ГКС, одышке и потребности в короткодействующих бронхолитиках, ночным пробуждениям, кашлю и уровню качества жизни.

Читатели, которые интересуются подробностями этого исследования, смогут обратиться к первоисточнику [8]. Обобщенные же выводы можно представить следующим образом.

Отдельное использование или сальметерола, или флутиказона подтвердило данные предыдущих исследований. Что касается функции легких, то сальметерол демонстрировал преимущество перед флутиказоном, а при изучении количества обострений оба эти препарата уменьшали их, существенно превосходя плацебо. И сальметерол, и флутиказон несколько уменьшали симптомы, подчитывавшиеся в баллах, а также

потребность в быстродействующих β_2 -агонистах.

Комбинация сальметерола с флутиказоном демонстрировала значительное превосходство по всем перечисленным параметрам как над плацебо, так и над изолированным применением каждого из препаратов. Разница заключалась и в улучшении функции легких, и в снижении числа обострений (в том числе требующих применения системных ГКС), и в уменьшении выраженности симптомов и потребности в быстродействующих бронхолитиках.

Комбинация препаратов была единственным терапевтическим режимом, который привел к улучшению показателей состояния здоровья, определяемого по вопроснику Госпиталя Святого Георгия.

Таким образом, комбинация флутиказона и сальметерола в общем показала значительно большую эффективность при лечении больных ХОБЛ.

Механизм более выраженного клинического действия этой комбинации можно только предполагать. Известно, что при бронхиальной астме комбинация ингаляционных ГКС и

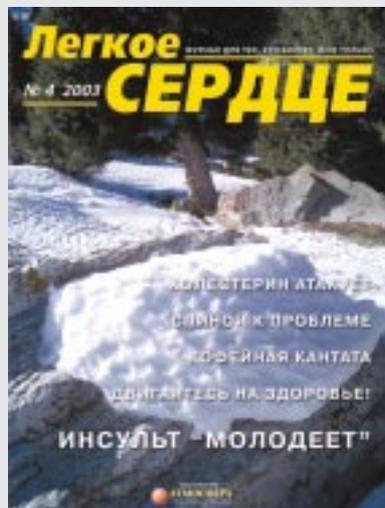
длительнодействующих бронхолитиков более эффективна за счет аддитивного действия, которое в конечном итоге приводит к увеличению количества β -адренорецепторов. Какое значение это имеет при ХОБЛ, остается предметом исследований.

Список литературы

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute, April 2001; Update of the Management Sections, GOLD website (www.goldcopd.com). Date update: 1 July 2003.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2003: Пер. с англ. М., 2003.
3. British Thoracic Society. Guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. 1997. V. 52. S. 1.
4. Mahler D. et al. // Chest. 1999. V. 115. P. 957.
5. Taccola M. et al. // Monaldi Arch. Chest Dis. 1999. V. 54. P. 302.
6. Burge P. // BMJ. 2000. V. 320. P. 1297.
7. Vestbo J. // Lancet. 1999. V. 353. P. 1819.
8. Calverly P. et al. // Lancet. 2003. V. 361. P. 449. ●

Продолжается подписка на научно-практический журнал "Атмосфера. Кардиология"

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства "Роспечать" – 44 руб., на один номер – 22 руб.
Подписной индекс 81609.



Научно-популярный журнал "Легкое СЕРДЦЕ" –

это журнал для тех, кто болеет, и не только.

Издание предназначено для людей, болеющих сердечно-сосудистыми заболеваниями и желающих больше узнать о своем недуге. В журнале в популярной форме для больных, а также их родственников и близких рассказывается об особенностях течения различных сердечно-сосудистых заболеваний, современных методах лечения и лекарствах, мерах профилактики, методах самоведения и самонаблюдения на фоне постоянного контроля со стороны доктора. Журнал также будет интересен здоровым людям, заботящимся о своем здоровье и интересующимся достижениями современной медицины.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год.
Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства "Роспечать" – 30 руб., на один номер – 15 руб. **Подписной индекс 81611.**