

Резолюция совета экспертов «Место противовоспалительной терапии при ХОБЛ в реальной клинической практике» от 8 апреля 2017 г., Новосибирск

Профессор И.В. Лещенко¹, профессор Л.М. Куделя², профессор Г.Л. Игнатова³,
профессор В.А. Невзорова⁴, профессор Л.А. Шпагина²

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

³ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

⁴ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток

РЕЗЮМЕ

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет глобальную проблему, что связано с широкой распространенностью заболевания и высокой смертностью. Основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания. В 2016–2017 гг. проведено несколько крупных авторитетных мероприятий, на которых обсуждались терапевтические возможности лечения больных ХОБЛ, с учетом фенотипов, необходимости предотвращения обострений, а также особенностей ингаляционной терапии.

Несмотря на приоритетное значение в лечении больных ХОБЛ ингаляционных длительно действующих бронходилататоров, целью авторов было привлечь внимание читателя к терапии фиксированными комбинациями ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС)/длительно действующих β_2 -агонистов (ДДБА), подчеркивая приоритет экстрамелкодисперсной ингаляционной формы аэрозоля при ХОБЛ, и комбинациями ИГКС/ДДБА в сочетании с длительно действующими антихолинергетиками (ДДАХ). Приводится разбор рекомендаций и клинических наблюдений по лечению данной нозологии, а также исследований, направленных на изучение эффективности и безопасности тройной комбинации ИГКС/ДДБА/ДДАХ по сравнению с эффективностью и безопасностью других вариантов регулярной терапии ХОБЛ.

Ключевые слова: ХОБЛ, ингаляционная терапия, рекомендации, ингаляционные глюкокортикостероиды, длительно действующие β_2 -агонисты, экстрамелкодисперсные аэрозоли.

Для цитирования: Лещенко И.В., Куделя Л.М., Игнатова Г.Л. и др. Резолюция совета экспертов «Место противовоспалительной терапии при ХОБЛ в реальной клинической практике» от 8 апреля 2017 г., Новосибирск // PMЖ. 2017. № 18. С. 1322–1324.

ABSTRACT

Resolution of the Board of Experts «Place of anti-inflammatory therapy in COPD in real clinical practice» dated April 8th, 2017, Novosibirsk

Leshchenko I.V.¹, Kudelya L.M.², Ignatova G.L.³, Nevzorova V.A.⁴, Shpagina L.A.²

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

²Novosibirsk State Medical University, Russia

³South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

⁴Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Currently, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) represents a global problem, which is associated with the prevalence of the disease and high mortality. The main cause of the death of patients with COPD is the progression of the disease. In 2016–2017 years there were a number of major authoritative meetings, where the therapeutic options of the treatment of patients with COPD were discussed, taking into account the phenotypes, the need of prevention of exacerbations, as well as the features of inhalation therapy. Despite the fact that the inhaled long-acting bronchodilators take the first place in the treatment of COPD patients, the aim of the authors was to draw the reader's attention to the therapy with fixed combinations of inhaled glucocorticosteroids (ICS)/long-acting β_2 -agonists (LABA), emphasizing the priority of the extra-fine particles aerosols in COPD, and a combination of ICS/LABA together with long-acting anticholinergics (LAMA). Recommendations and clinical observations of the treatment of this nosology are given, as well as results of comparative studies of efficacy and safety of the triple combination ICS/LABA/LAMA versus other COPD therapies presented.

Key words: COPD, inhalation therapy, recommendations, inhaled glucocorticosteroids, long-acting β_2 -agonists, extra-fine-particles aerosols.

For citation: Leshchenko I.V., Kudelya L.M., Ignatova G.L. et al. Resolution of the Board of Experts «Place of anti-inflammatory therapy in COPD in real clinical practice» dated April 8th, 2017, Novosibirsk // RMJ. 2017. № 18. P. 1322–1324.

Прозрачность исследования. Авторы не получали грантов, вознаграждений или спонсорской помощи при подготовке данной статьи. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна работы и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена всеми авторами.

В 2017 г. опубликован очередной пересмотр «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ», содержащий значительные изменения, как в стратификации пациентов, так и в схеме выбора терапии [1].

В настоящее время ХОБЛ является глобальной проблемой, что связано с широкой распространенностью и высокой смертностью.

В опубликованном поперечном популяционном эпидемиологическом исследовании, проведенном в 12 регионах России (в рамках программы GARD) и включавшем 7164 человека (средний возраст 43,4 года), распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составила 21,8%, а в общей популяции – 15,3%.

По данным ВОЗ, сегодня ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире, ежегодно от ХОБЛ умирают около 2,8 млн человек, что составляет 4,8% всех причин смертности. Около 10–15% всех случаев ХОБЛ составляет профессиональная ХОБЛ, что усиливает социальную значимость заболевания [2].

Основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания. Около 50–80% больных ХОБЛ умирают от респираторных причин, связанных с прогрессирующей дыхательной недостаточностью, пневмонией, либо от тяжелой сердечно-сосудистой патологии или злокачественных новообразований.

В 2016–2017 гг. проведено несколько крупных авторитетных мероприятий, на которых обсуждались терапевтические возможности лечения больных ХОБЛ, с учетом фенотипов, необходимости предотвращения обострений, а также особенностей ингаляционной терапии.

Лечение

В настоящее время основными препаратами, используемыми в терапии ХОБЛ, являются длительно действующие антихолинергетики (ДДАХ) и длительно действующие β_2 -агонисты (ДДБА), недавно появившиеся фиксированные комбинации ДДБА/ДДАХ, фиксированные комбинации ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС)/ДДБА и иГКС/ДДБА в сочетании с ДДАХ [1, 3].

Хотя значение воспаления исключено из определения новой редакции GOLD-2017, патофизиология заболевания

по-прежнему соответствует воспалительной модели развития ХОБЛ, в которой большая роль отводится воспалению малых дыхательных путей [1, 3]. Особенность воспалительного процесса при ХОБЛ заключается преимущественно в поражении малых дыхательных путей, приводящем к их ремоделированию, паренхиматозной деструкции и обструкции [4]. Выраженность воспаления, определяемая уровнем содержания биомаркеров воспаления (нейтрофилов, макрофагов, CD-4, CD-8-клеток), и окклюзия мелких бронхов коррелируют со снижением объема форсированного выдоха за 1-ю секунду [5, 6]. В этой связи применение экстрамелкодисперсной ингаляционной формы аэрозоля иГКС/ДДБА, а также сочетания иГКС/ДДБА с ДДАХ у больных ХОБЛ становится особенно актуальным.

Сравнительный анализ опубликованных данных, представленный на ежегодном конгрессе Американского торакального общества в Сан-Франциско 18 мая 2016 г., показал, что использование у пациентов с ХОБЛ экстрамелкодисперсных фиксированных комбинаций, содержащих иГКС, закономерно приводит к значимому снижению частоты обострений, улучшению клинических проявлений и качества жизни пациентов по сравнению с эффектами применения ДДБА (в среднем на 25–30%) [7]. Это подтверждает важность использования иГКС-содержащих комбинаций в профилактике обострений ХОБЛ и дополнительные преимущества экстрамелкодисперсных препаратов, обеспечивающих лучшую доставку действующих веществ в дистальные отделы респираторного тракта.

Исследование FLAME продемонстрировало преимущества конкретной фиксированной комбинации ДДБА/ДДАХ [8] перед конкретной фиксированной комбинацией иГКС/ДДБА в отношении снижения числа обострений. Стоит отметить, что данное исследование имело ограничения, т. к. у подавляющего большинства пациентов отмечались редкие обострения в анамнезе и только 20% имели 2 и более обострений за предшествующий год. При проведении дополнительного анализа частоты обострений у пациентов, имевших более одного обострения в анамнезе, комбинация ДДБА/ДДАХ превосходства по сравнению с комбинацией иГКС/ДДБА не показала.

До настоящего времени нет доказательств, что замена ДДБА/ДДАХ на иГКС/ДДБА предотвратит обострения. Если

Реклама



Chiesi

Адрес: ООО «Кизи Фармасьютикалс», 127015, Москва, ул. Вятская, д. 27, стр. 13
Тел.: (495) 967-12-12, факс: (495) 967-12-11

1. De Backer W., Bevelander A., Poli G. et al. Lung deposition of BDP/formoterol HFA pMDI in healthy volunteers, asthmatic, and COPD patients // J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2010; 23 (3): 137-42. 2. Raggiaro et al. Expert Rev. Resp. Med. 2008; 2:161-166. 3. Адаева С.Н., Алсанов З.Р., Архипов В.Ф., Беловский А.С., Гелле И.А., Илюшин И.А., Князева Н.П., Ненашева И.М., Овчаренко С.И., Степанов И.Э., Фасалов Р.С., Шамалов Е.И. Согласованные рекомендации по обоснованию выбора терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких с учетом фенотипа заболевания и роли мальдихатель-ныктей II Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013; №2. С. 20-30. 4. Terzano C., Cremonesi G., Girbino G. et al. 1-year prospective real life monitoring of asthma control and quality of life in Italy // Respir Res. 2012; 13:112

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Фостер®

Достигает

всех отделов
бронхиального дерева¹

Лечит

ХОБЛ и бронхиальную астму
более эффективно даже
у сложных категорий пациентов^{2, 3}

Превосходит

другие фиксированные
комбинации ИГКС и ДДБА^{2, 4}



Состав:
Беклометазона дипропионат — 100 мкг,
формотерола фумарат — 6 мкг



комбинация иГКС/ДДБА не дает эффекта в снижении симптомов и обострений, требуется добавление ДДАХ [1, 3].

В настоящее время проводится ряд клинических исследований фиксированной комбинации иГКС/ДДБА/ДДАХ, направленных на изучение эффективности и безопасности тройной комбинации по сравнению с другими вариантами регулярной терапии ХОБЛ. Имеются доказательства преимуществ тройной терапии по сравнению с терапией иГКС/ДДБА. Проводятся исследования по сравнению эффектов комбинации иГКС/ДДБА/ДДАХ и комбинации ДДБА/ДДАХ относительно предотвращения обострений ХОБЛ.

Что касается риска развития пневмоний, связанных с применением иГКС, Европейское медицинское агентство указывает, что снижение частоты обострений ХОБЛ превышает риск увеличения частоты пневмоний, ассоциированных с применением иГКС, а повышение риска возникновения пневмоний не приводит к повышению риска смерти у пациентов [9, 10].

Таким образом, клинические исследования и реальная клиническая практика показывают, что у целого ряда пациентов фиксированная комбинация иГКС/ДДБА или тройная комбинация иГКС/ДДБА/ДДАХ обеспечивают значительные преимущества перед другими схемами лечения.

Пациенты этой категории имеют следующие показания:

- 2 и более обострений в год или 1 обострение, потребовавшее госпитализации на фоне проводимой терапии ДДАХ или ДДБА/ДДАХ;

- бронхиальная астма, манифестирующая в возрасте до 40 лет, в анамнезе [11];

- эозинофилия мокроты или крови вне обострения (по данному биомаркеру нет консенсуса) [1]. По мнению экспертов GOLD 2017, требуется проведение проспективных исследований для оценки эозинофилии в качестве предиктора ответа на терапию иГКС, чтобы определить пороговые значения и их ценность в клинической практике. До сих пор механизм, усиливающий ответ на терапию иГКС у пациентов с ХОБЛ и эозинофилией крови, остается неясным [1].

Как показывает клиническая практика, если терапия комбинацией иГКС/ДДБА приносит пациенту явную пользу (улучшение легочной функции, облегчение симптомов или уменьшение частоты обострений), то ее отмена нецелесообразна. При этом, если у больного ХОБЛ достигнут клинический эффект (отсутствие обострений и выраженных симптомов) на фоне высокой суточной дозы иГКС, то в дальнейшем, через 3 мес., целесообразно постепенное снижение суточной дозы иГКС с высокой до средней или низкой в сочетании с ДДБА или на фоне тройной терапии иГКС/ДДБА/ДДАХ.

Для снижения риска возникновения пневмоний и улучшения эффективности терапии целесообразно использовать экстрамелкодисперсные иГКС, содержащие комбинации, которые оказывают противовоспалительное действие непосредственно в малых дыхательных путях.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Иммунологические и биохимические механизмы восприимчивости туберкулеза при сахарном диабете

Профессор Р.Ю. Абдуллаев¹, профессор О.Г. Комиссарова^{1,2}, А.М. Михайловский³

¹ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва

²ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

Проблеме туберкулеза у больных сахарным диабетом (СД) в последние годы уделяется все большее внимание. Повышенный интерес обусловлен, с одной стороны, ростом числа больных туберкулезом со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, а с другой – неуклонным увеличением распространенности СД. Объективная реальность обуславливает актуальность проблемы сочетанной патологии, а также необходимость правильного понимания механизмов развития туберкулезного процесса у этой категории больных.

В обзоре освещены данные литературы об иммунологических и биохимических механизмах восприимчивости организма к туберкулезу при СД. Анализ результатов многочисленных исследований позволяет заключить, что наличие СД ассоциируется с отсроченным иммунным ответом при инфицировании *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ). Гипергликемия вызывает нарушение функции макрофагов, лимфоцитов и нейтрофилов. В частности, снижается хемотаксическая и фагоцитарная функция макрофагов, блокируется экспрессия сигналов от инфицированных макрофагов, снижается скорость миграции лимфоцитов и нейтрофилов, а также уровень цитокинов, связанных с врожденным и приобретенным иммунитетом. Комбинация всех этих процессов на протяжении первых 2-х недель после заражения создает условия для быстрого размножения МБТ и тем самым повышает риск развития туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, сахарный диабет, восприимчивость, макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты, активированные формы кислорода.

Для цитирования: Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Михайловский А.М. Иммунологические и биохимические механизмы восприимчивости туберкулеза при сахарном диабете // РМЖ. 2017. № 18. С. 1324–1327.