

РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ И МНОЖЕСТВЕННЫМИ СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

В данном настольном руководстве описаны проблемы, связанные с фармакологической терапией пациентов с ХОБЛ и множественными сопутствующими заболеваниями, с особым акцентом на рациональное использование ингаляционных кортикостероидов, а также представлены рекомендации по комплексному лечению данных пациентов в условиях первичной медико-санитарной помощи.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) обычно сопровождается множественными сопутствующими заболеваниями. Однако руководства для пациентов с ХОБЛ фокусируются на самом заболевании, предоставляя мало практических рекомендаций по стандартному контролю сопутствующей патологии. Наша цель – рассмотреть влияние коморбидных состояний на выбор лечения для пациентов с ХОБЛ, особенно в отношении рисков и преимуществ ингаляционных препаратов, включая бета-агонисты длительного действия (БАДД) и антагонисты мускариновых рецепторов длительного действия (АМРДД), и с особым акцентом на ингаляционные кортикостероиды (ИКС).

МУЛЬТИМОРБИДНОСТЬ ПРИ ХОБЛ

У пациентов с ХОБЛ обычно несколько сопутствующих заболеваний, которые требуют длительного лечения наряду с ХОБЛ.¹ Дополнительная проблема заключается в том, что коморбидные состояния, такие как астма или бронхоэктазы, могут быть упущены из виду, поскольку признаки и симптомы могут совпадать с признаками и симптомами, связанными с ХОБЛ. У более 85 % взрослых пациентов с ХОБЛ будет по крайней мере одно сопутствующее клинически значимое заболевание, у половины пациентов – три или более сопутствующих заболеваний.^{1,2} Распространенность коморбидности увеличивается с ухудшением тяжести ХОБЛ как у мужчин, так и у женщин, и женщины, по-видимому, более восприимчивы к астме, остеопорозу, тревожности и депрессии, но, по-видимому, менее склонны к сердечно-сосудистым заболеваниям по сравнению с мужчинами.²⁻⁴

Сопутствующие заболевания часто проявляются кластерами, что предполагает общие факторы риска (курение и отсутствие активности являются факторами риска как ХОБЛ, так и рака легких), общие основные патобиологические механизмы (ускоренное старение связано как с ХОБЛ, так и с гипертонией) и побочные эффекты лечения ХОБЛ (развитие диабета)⁵⁻⁷.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

Согласно последним рекомендациям

Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, (GOLD)), бронходилатация остается основой лечения пациентов со стабильной ХОБЛ. Пациентам следует начинать с моно- или двухкомпонентной терапии бронходилататорами длительного действия.⁸ В качестве начальной терапии для пациентов с категорией D GOLD с количеством эозинофилов в крови ≥ 300 клеток/мкл, можно рассматривать ИКС/БАДД.⁸ Однако поскольку лечение ИКС может быть связано с повышенным риском пневмонии, для каждого пациента необходимо провести оценку соотношения пользы и риска, а в случае возникновения пневмонии следует рассмотреть возможность отмены ИКС.

ВЕДЕНИЕ МУЛЬТИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

Лечение отдельных пациентов с ХОБЛ и мультиморбидностью часто является сложным процессом, требующим одновременного применения нескольких протоколов лечения конкретного заболевания. Данные протоколы редко согласуются с рекомендациями по лечению⁹, поэтому единый подход имеет особое значение для пациентов с мультиморбидностью. Мы призываем врачей общей практики проводить регулярную (по крайней мере, ежегодную) оценку (повторную оценку) и корректировку лечения для пациентов с ХОБЛ. Появление мультиморбидности следует рассматривать как сигнал и призыв к действию для проведения обзора лечения ХОБЛ с акцентом на взаимодействие между симптомами сопутствующих заболеваний, приверженностью лечению и побочными эффектами лекарств. Для пациентов с ХОБЛ мультиморбидность связана с высоким уровнем полипрагмазии и повышенным риском побочных реакций и взаимодействий лекарственных средств, а также повышенным риском госпитализации и преждевременной смерти.^{1,5,10-14} Полипрагмазия вызывает особую озабоченность в случае сочетания препаратов с потенциалом возникновения схожих побочных реакций.¹⁵

В целом, мультиморбидность не

должна задерживать или изменять лечение ХОБЛ, а сопутствующие заболевания следует лечить в соответствии с обычными стандартами; следует уделять внимание обеспечению простоты терапии и минимизации полипрагмазии.⁸

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИЕ ОСОБЫЙ ИНТЕРЕС

Ведение пациентов с ХОБЛ и мультиморбидными состояниями требует персонализированного подхода. Врачи-терапевты должны применять систематические способы наблюдения за пациентами с ХОБЛ. Следует также учитывать взаимодействие между симптомами сопутствующих заболеваний и побочными эффектами лекарственных средств, уделяя особое внимание следующим сопутствующим заболеваниям:

- Астма
- Остеопороз/переломы
- Диабет
- Пневмония и туберкулез
- Фибрилляция предсердий
- Хроническая боль
- Хроническое заболевание почек
- Заболевание предстательной железы
- Гастроэзофагеальный рефлюкс
- Тревожность и/или депрессия
- Синдром обструктивного апноэ сна

ОБЩИЕ МЕРЫ ПО УЛУЧШЕНИЮ ВЕДЕНИЯ МУЛЬТИМОРБИДНОГО ПАЦИЕНТА С ХОБЛ В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Оптимизируйте схему лечения в соответствии с локальными руководствами и, в идеале, руководствами GOLD8, а также оцените и пролечите сопутствующие заболевания. При назначении пациентам бронхолитической терапии оцените риск фибрилляции предсердий (БАДД) и риск обострения симптомов мочевыводящих путей у пациентов с сопутствующими заболеваниями почек или простаты (АМРДД). Кроме того, тщательно продумайте показания к применению ИКС перед назначением. Используйте в соответствии с рекомендациями руководства и примите во внимание последние рекомендации IPCRG по надлежащему использованию ИКС и руководства по отмене ИКС.¹⁶

Список литературных источников:

1. Chetty U, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: a large cross-sectional study in primary care. *Br J Gen Pract* 2017;67:e321-8. 2. Dal Negro RQ, et al. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. *Multidisciplin Respir Med* 2015;10:24. 3. Barr RG, et al. Comorbidities, patients knowledge, and disease management in a national sample of patients with COPD. *Am J Med* 2009;122:348-55. 4. Jenkins CR, et al. Improving the management of COPD in women. *Chest* 2017;151:686-96. 5. Divo MJ, et al. COPD comorbidities network. *Eur Respir J* 2015;46:640. 6. Decramer M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2012;379:1341-51. 7. Barnes PJ. Senescence in COPD and its comorbidities. *Ann Rev Physiol* 2017;79:517-39. 8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2020 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ НЕОБХОДИМЫЕ МЕРЫ

1. Повышение осведомленности о мультиморбидности при ХОБЛ, скрининг и мониторинг пациентов на наличие наиболее распространенных сопутствующих заболеваний.
2. Обеспечение как минимум ежегодной оценки (повторной оценки) состояния пациента и коррекции лечения в условиях первичной медико-санитарной помощи, включая прекращение приема неподходящих лекарственных средств. Не забывайте о раке легких.
3. Пересмотр способа ингаляции и соблюдение режима лечения.
4. Предоставление возможности мультиморбидным пациентам с ХОБЛ и лицам, осуществляющим уход, справиться с потенциально огромным объемом информации и связанной с этим депрессией и тревогой.
5. Тщательная оценка показаний перед началом лечения ИКС. Учитывая продолжающееся лечение ИКС, рассмотрите следующие заболевания:
 - Астма: терапию ИКС необходимо продолжить.

- Диабет: пересмотреть необходимость применения ИКС; при продолжении терапии ИКС, требуется тщательное наблюдение, мониторинг уровня глюкозы и титрование дозы для антидиабетической терапии.
- Остеопороз: пересмотр необходимости лечения ИКС; при продолжении терапии ИКС, требуется тщательное наблюдение за потерей минеральной плотности костной ткани и риском переломов. Скрининг на остеопению или остеопороз рекомендуется пациентам, получающим высокие дозы ИКС или низкие или средние дозы ИКС при частом применении пероральных кортикостероидов.
- Инфекции (пневмония или туберкулез): рассмотрите возможность отмены ИКС и максимально увеличьте бронходилатацию.
- 6. Тщательное наблюдение за нарушениями сердечного ритма, включая мерцательную аритмию, при назначении пациентам БАДД.
- 7. Мониторинг симптомов со стороны мочевыводящих путей при назначении АМРДД пациентам с хроническим заболеванием почек или простаты.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТЕРАПИИ МУЛЬТИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

МУЛЬТИМОР-БИДНОСТЬ	РИСКИ, СВЯЗАННЫЕ С ЛЕЧЕНИЕМ ХОБЛ		
	ИКС	БАДД	АМРДД
АСТМА	Рекомендации: БАДД/АМРДД могут быть терапией первой линии у пациентов с ХОБЛ и астмой и ХОБЛ в анамнезе		Рекомендовано у выбранных пациентов
ПНЕВМОНИЯ	Увеличенный риск пневмонии; рассмотрите отмену ИКС и обеспечьте максимальную бронходилатацию.		
ОСТЕОПОРОЗ/ ПЕРЕЛОМЫ	Повышенная потеря костной массы и риск переломов; вызывает особую озабоченность у женщин.		
ДИАБЕТ И ПРЕДИАБЕТ	Связано с возникновением и прогрессированием диабета, особенно при более высоких дозах		
БРОНХОЭКТАЗ	Терапия не показана пациентам с микробной колонизацией или рецидивирующими инфекциями нижних дыхательных путей (ИНДП).		
ТУБЕРКУЛЕЗ	Повышен риск туберкулеза, особенно при высоких дозах.		
ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗнь ПОЧЕК			Симптомы мочевыводящих путей
ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ		Тахикардия и нарушения ритма сердца (у предрасположенных пациентов)	
ГЛАУКОМА	Глаукома и катаракта		При использовании с маской для лица возможно развитие катаракты

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ИКС – ингаляционные кортикостероиды; БАДД – бета-агонисты длительного действия; АМРДД – антагонисты мускариновых рецепторов длительного действия; ИДП – инфекции дыхательных путей; ТБ – туберкулез.

- – рекомендовано
- – применять с осторожностью
- – применять в соответствии с руководствами для терапии ХОБЛ.

Available at: <https://goldcopd.org/gold-reports/>

9. Dumbreck S, et al. Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ* 2015;350:h949
10. Tsiligianni IG, et al. Managing comorbidity in COPD: a difficult task. *Current Drug Targets* 2013;14:158–76
11. Lozano R, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095–218
12. Quaderi SA, Hurst JR. The unmet global burden of COPD. *Global Health Epidemiol Gen* 2018;3:e4
13. Mounce LTA, et al. Predicting incident multimorbidity. *Ann Fam Med* 2018;16:322–9
14. Morrison D, et al. Managing multimorbidity in primary care in patients with chronic respiratory conditions. *npj Prim Care Respir Med* 2016;26:16043
15. Martinez CH, et al. Defining COPD-related comorbidities 2004–2014. *Chron Obstruct Pulm Dis* 2014;1:51–63
16. IPCRГ. Desktop helper 6: Evaluation of appropriateness of inhaled corticosteroid (ICS) therapy in COPD and guidance on ICS withdrawal. Available at: <https://www.ipcr.org/dth6> Accessed December 2019

Авторы: Иоанна Цилиджианни, Кристиан Хойнс, Кристиан Йенсен, Ян Виллем В. Кокс, Бьорн Сталлберг, Клаудия Висенте, Руди Пече
Рецензенты: Стюарт Мерсер, Луис Андрес Аморим Алвес Редактор: Трейси Лонерган.

Данное настольное руководство было профинансировано за счет образовательного гранта от компании Boehringer Ingelheim, которая предоставила грант на поддержку разработки, набора текста, печати и сопутствующих расходов, но не внесла вклад в содержание данного документа.

Данное настольное руководство носит рекомендательный характер; предназначено для общего использования и не должно рассматриваться как применимое к конкретному случаю.

Дополнительная информация: <http://www.ipcr.org/desktophelpers> и www.ipcr.org/disclaimer

Лицензия Creative Commons «С указанием авторства – некоммерческая – в равных долях»

IPCRГ является зарегистрированной благотворительной организацией (SC N° 035056) и компанией с ответственностью, ограниченной гарантией (компания N° 256268).

Адрес для отправки писем: 19 Armour Mews, Ларберт, FK5 4FF, Шотландия, Соединенное Королевство