



<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

<sup>2</sup> Городская клиническая больница им. В.П. Демикова

<sup>3</sup> Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

# Фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких на амбулаторном этапе: распространенные ошибки

А.С. Белоусов<sup>1</sup>, О.В. Фесенко, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Н.М. Абдуллаева<sup>1</sup>, К.И. Сироткина<sup>1</sup>, Е.А. Золотова<sup>2</sup>, С.В. Мичурина<sup>2</sup>, Ю.А. Персова<sup>2</sup>, М.Ю. Персов, к.м.н.<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Александр Сергеевич Белоусов, sasha.belousov1997.belousov@mail.ru

Для цитирования: Белоусов А.С., Фесенко О.В., Абдуллаева Н.М. и др. Фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких на амбулаторном этапе: распространенные ошибки. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (49): 16–19.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-49-16-19

*Распространенность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в настоящее время является одной из главных проблем здравоохранения. ХОБЛ характеризуется высокими показателями летальности, что связано как с прогрессирующим основным заболеванием, так и с респираторными симптомами в период обострения.*

*При лечении ХОБЛ широко применяется целый ряд лекарственных препаратов, таких как бронходилататоры с различной продолжительностью действия, ингаляционные глюкокортикостероиды, муколитики, а при обострениях – антибактериальные средства. Сказанное диктует необходимость рационального подхода к ведению пациентов с ХОБЛ.*

*Фармакотерапия ХОБЛ в реальной клинической практике далеко не всегда соответствует национальным рекомендациям, поэтому врачам поликлинического звена, а также в условиях стационара крайне важно учитывать механизмы действия всех назначаемых лекарственных средств, чтобы придерживаться рациональной фармакотерапии при ведении данных пациентов.*

*В свою очередь низкая эффективность лечения больных ХОБЛ может быть связана с недостаточной приверженностью терапии, техническими ошибками при использовании ингаляторов, а также отсутствием заинтересованности врачей амбулаторного звена в рациональности назначаемой фармакотерапии.*

*Ошибки в базисной терапии ХОБЛ, неполный спектр диагностических исследований в амбулаторно-поликлинических условиях, нерегулярное диспансерное наблюдение, а также неэффективная работа по проведению программ обучения пациентов качеству контроля за заболеванием напрямую способствуют развитию обострений и осложнений.*

*Основными целями рациональной фармакотерапии ХОБЛ являются минимизация симптомов заболевания, повышение качества жизни, снижение будущих рисков, замедление прогрессирования заболевания и, как следствие, летальности.*

**Ключевые слова:** ХОБЛ, бронхолитики, глюкокортикостероиды, лечение, ошибки, амбулаторный этап

## Введение

В эпидемиологическом исследовании, проведенном в рамках программы GARD в 12 регионах РФ, распро-

страненность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) среди лиц с респираторными симптомами составила 21,8%, в общей популяции – 15,3% [1].



В настоящее время ХОБЛ занимает третье место среди причин смерти в мире. Ежегодно от ХОБЛ умирает 2,8 млн человек – около 5% всех причин смерти. Среднее число пациентов, умирающих от ХОБЛ, варьируется от 2,8 до 3 млн человек [2].

Основная причина смерти пациентов с ХОБЛ – прогрессирование основного заболевания. Около 50–80% пациентов с ХОБЛ умирают от респираторных симптомов, преимущественно во время обострений ХОБЛ [1]. Представленные данные указывают на необходимость рационального подхода к ведению пациентов с ХОБЛ как на амбулаторно-поликлиническом этапе, так и в стационаре.

Основными целями лечения ХОБЛ являются устранение симптомов и улучшение качества жизни, уменьшение будущих рисков, замедление прогрессирования заболевания, снижение летальности.

Фармакотерапия ХОБЛ включает использование бронходилататоров, комбинаций ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) и длительно действующих бронходилататоров, ингибиторов фосфодиэстеразы 4, теofilлина. Важную роль играют и нефармакологические методы терапии ХОБЛ: отказ от курения, легочная реабилитация, респираторная поддержка, вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции, хирургическое лечение [3, 4].

Ведение пациентов с ХОБЛ регламентируется разработанными Минздравом России клиническими рекомендациями, базирующимися на основных положениях международных рекомендаций Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (GOLD) [5]. Однако, как показывают практика и результаты исследований, нередко при назначении фармакотерапии пациентам с ХОБЛ допускаются тактические ошибки как на амбулаторно-поликлиническом этапе, так и в условиях стационара.

### Фармакотерапия ХОБЛ на амбулаторном этапе

Важным моментом в лечении ХОБЛ на амбулаторном этапе является назначение рациональной ингаляционной базисной терапии. Основное место в лечении ХОБЛ занимает бронхолитическая терапия. Активно используются бронходилататоры: короткодействующие бета-2-адреномиметики (сальбутамол, фенотерол), длительно действующие бета-2-адреномиметики (формотерол, индакатерол, олодатерол, вилантерол), короткодействующие антихолинергические препараты (ипратропия бромид), длительно действующие антихолинергические препараты (тиотропия бромид, гликопиррония бромид, аклидиния бромид, умеклидиния бромид).

Применение антихолинергических бронходилататоров считается наиболее оправданным, поскольку холинергическая бронхоконстрикция – доминирующий механизм обструкции при ХОБЛ. Важно также, что антихолинергические препараты обладают менее выраженными кардиальными эффектами [2].

Согласно действующим клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХОБЛ, всем пациентам

на амбулаторном этапе следует назначать короткодействующие бронходилататоры для использования «по потребности».

Обязательным условием в лечении ХОБЛ является назначение длительно действующих бронходилататоров, в том числе их комбинации (длительно действующего бета-2-адреномиметика и антихолинергического препарата) [6].

Особое место в схеме лечения ХОБЛ отводится иГКС. Обычно их назначают при эозинофилии периферической крови более 300 клеток в 1 мкл [6]. Пациентам с ХОБЛ и частыми обострениями также рекомендуется назначение иГКС в дополнение к длительно действующим бронходилататорам [6].

ГКС характеризуются сильным противовоспалительным и иммуносупрессивным действием. Они тормозят активность разрушающих ткани ферментов – протеаз и нуклеаз, матриксных металлопротеиназ, гиалуронидазы, фосфолипазы А2, блокируют синтез простагландинов, кининов, лейкотриенов, снижают проницаемость тканевых барьеров и стенок сосудов, тормозят экссудацию в очаг воспаления жидкости и белковых молекул, перекисное окисление липидов, образование в очаге воспаления свободных радикалов, замедляют пролиферацию соединительной ткани и миграцию лейкоцитов в воспалительный очаг, стабилизируют клеточные мембраны [7].

Известно, что регулярное лечение с использованием иГКС улучшает симптомы при ХОБЛ, легочные функциональные показатели, качество жизни и снижает частоту обострений [1, 6]. Однако иГКС не влияют на темпы ежегодного снижения объема форсированного выдоха за первую секунду и смертность больных ХОБЛ [1, 6]. У пациентов с ХОБЛ иГКС применяются только в сочетании с длительно действующими бронхолитиками. Комбинированное лечение улучшает легочную функцию, качество жизни и снижает частоту обострений [1]. иГКС могут применяться в составе двойной (длительно действующие бета-2-адреномиметики/иГКС) либо тройной терапии (длительно действующий антихолинергик/длительно действующий бета-2-адреномиметик/иГКС).

Основными примерами двойной комбинации (длительно действующие бета-2-адреномиметики/иГКС) являются беклометазон/формотерол, будесонид/формотерол, салметерол/флутиказон, вилантерол/флутиказона фуруат.

Тройные комбинации (длительно действующий бета-2-адреномиметик/длительно действующий антихолинергик/иГКС) в режиме единого ингалятора представлены сочетаниями вилантерола/умеклидиния бромида/флутиказона фуруата, формотерола/гликопиррония бромида/будесонида, формотерола/гликопиррония бромида/беклометазона. Данная терапия имеет преимущество перед двухкомпонентной терапией в отношении влияния на частоту среднетяжелых/тяжелых обострений, улучшения функциональных показателей и снижения выраженности симптомов [8].



### Ошибки при назначении лекарственной терапии пациентам с ХОБЛ на амбулаторном этапе

Согласно данным литературы, самой распространенной ошибкой при ведении пациентов с ХОБЛ на амбулаторном этапе является назначение им только короткодействующих бронходилататоров (сальбутамол, ипратропия бромида, Беродуала), в том числе при средней и тяжелой степени тяжести заболевания [9].

Часто иГКС пациентам с ХОБЛ назначают необоснованно. С учетом данных многоцентровых исследований и их последующей экстраполяции на общую популяцию около 28% пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести получают завышенный объем терапии за счет нерационального назначения иГКС. В 30% случаев некорректность терапии заключается в отсутствии назначения длительно действующих бронходилататоров [9].

При ХОБЛ тяжелой степени пациенты в 74% случаев получают рациональную ингаляционную терапию согласно клиническим рекомендациям Минздрава России. Однако у 20% таких пациентов объем назначенной терапии недостаточен (отсутствие иГКС или длительно действующих бронхолитиков) [10].

В целом при анализе особенностей ведения пациентов с ХОБЛ можно отметить, что иГКС назначаются необоснованно примерно в 16% случаев. Однако 12% пациентов на амбулаторном этапе иГКС не назначаются при наличии показаний к их применению согласно действующим клиническим рекомендациям [9, 10]. У 5% пациентов отмечается завышенный объем терапии за счет необоснованного добавления к ней второго длительно действующего бронхолитика. В 38% случаев пациенты с ХОБЛ при наличии показаний не получают ни длительно действующих бета-2-адреномиметиков, ни длительно действующих антихолинергиков [9]. Как уже отмечалось, нередко вместо длительно действующих бронхолитиков используются препараты с коротким действием.

В некоторых случаях (около 5%) врачами на амбулаторном этапе назначаются нерациональные комбинации лекарственных препаратов пациентам с ХОБЛ: салметерол + флутиказон + беклометазон, салметерол + флутиказон + Форадил Комби, Беродуал + Спирива + сальбутамол, Беродуал + Спирива + Атровент, Симбикорт + Форадил Комби [11].

В амбулаторной практике часто (22% случаев) при обострении ХОБЛ не пересматривается программа лечения, а именно не назначаются системные ГКС, бронхолитики, в результате чего увеличивается продолжительность обострения и последующей госпитализации пациента [11].

При анализе антибактериальной терапии, назначенной пациентам при обострении ХОБЛ на амбулаторном этапе, в 39% случаев используются ингибитор-защищенные аминопенициллины, в 28% – цефалоспорины третьего поколения, в 21% – макролиды и в 14% случаев – фторхинолоны, что соответствует рекомендациям [9, 11].

Следует отметить, что зачастую антибактериальная терапия назначается в отсутствие показаний, в частности, пациентам без усиления одышки и увеличения «гнойности» мокроты. Врачи на амбулаторно-поликлиническом этапе при обострении ХОБЛ в 25% случаев не назначают клинический анализ крови, в 50% случаев – общий анализ мокроты. В 20% не назначается рентгенография органов грудной клетки, что не позволяет более полно оценить клиническую картину и своевременно скорректировать антибактериальную терапию [11].

Необходимо также отметить, что врачам, назначающим ингаляционную терапию, надо корректно подбирать для каждого пациента оптимальную модель ингалятора или комбинацию устройств, обучать пациентов адекватной технике использования ингаляторов для достижения оптимального эффекта от назначенного лечения. Ошибки, допускаемые пациентами при использовании ингаляторов, разделяются на общие и специфичные для конкретного устройства. Исследования с ретроспективным дизайном выявили, что высокая частота ошибок при использовании ингаляторов ассоциируется с неблагоприятными исходами у пациентов с ХОБЛ, в частности приводит к тяжелым обострениям [12].

Результаты обсервационных исследований среди пациентов с ХОБЛ амбулаторного профиля показали, что доля больных, допускающих критические ошибки при использовании ингаляторов, значительно снижается через год после первоначальной оценки техники ингаляции и исправления конкретных ошибок. Преимущественно эта зависимость отмечается у пациентов, которые в течение года наблюдения не начали использовать какие-либо новые модели устройств [13].

### Заключение

В настоящее время ХОБЛ является глобальной проблемой, наносящей значительный экономический ущерб экономике здравоохранения страны и общества в целом. Значительная распространенность ХОБЛ с низким качеством жизни больных и частыми неблагоприятными исходами требует рационального выбора схем медикаментозной терапии.

Повышение информированности пациентов по основному заболеванию, отказ от курения, вакцинация, соблюдение рекомендаций по медикаментозной терапии, а также контроль за выполнением назначений пациентом – основные факторы, определяющие эффективность лечения ХОБЛ.

Медицинскому персоналу следует ответственно относиться к индивидуальной работе по обучению пациентов технике ингаляций, поскольку ошибки при использовании ингаляционных устройств ассоциируются с неблагоприятными исходами ХОБЛ.

Врачи амбулаторно-поликлинического звена должны регулярно повышать квалификацию по вопросам фармакотерапии ХОБЛ, поскольку в большинстве случаев основные ошибки, связанные с тактикой ведения пациентов с данным заболеванием, обусловлены назначением нерациональных медикаментозных схем. ☺



## Литература

1. Чучалин А.Г. Пульмонология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
2. Rogliani P, Cavalli F, Ritondo B.L., et al. Sex differences in adult asthma and COPD therapy: a systematic review. *Respir. Res.* 2022; 23 (1): 222.
3. Pelkonen M., Notkola I.L., Tukiainen H., et al. Smoking cessation, decline in pulmonary function and total mortality: a 30-year follow-up study among the Finnish cohorts of the Seven Countries Study. *Thorax.* 2001; 56: 703–707.
4. Chandler M.A., Rennard S.I. Smoking cessation. *Chest.* 2010; 137: 428–435.
5. Agusti A., Celli B.R., Criner G.J., et al. Global Initiative for chronic obstructive lung disease 2023 report: GOLD Executive Summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2023; 207 (7): 819–837.
6. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. Российское респираторное общество. М., 2021.
7. Морозов А.М., Сороковикова Т.В., Жуков С.В. и др. Актуальные маркеры воспаления в клинической практике. Современные проблемы науки и образования. 2022; 3: 139–148.
8. Aaron S.D., Vandemheen K.L., Fergusson D., et al. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised trial. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146: 545–555.
9. Sanchis J., Gich I., Pedersen S., Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT). Systematic review of errors in inhaler use: has patient technique improved over time? *Chest.* 2016; 150 (2): 394–406.
10. Usmani O.S., Lavorini F., Marshall J., et al. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes. *Respir. Res.* 2018; 19 (1): 10–15.
11. Видякина Е.Э., Мальчикова С.В. Типичные ошибки ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на амбулаторном и стационарном этапах. Вятский медицинский вестник. 2016; 4 (52): 12–16.
12. Chrystyn H., van der Palen J., Sharma R., et al. Device errors in asthma and COPD: systematic literature review and meta-analysis. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2017; 27 (1): 22.
13. Job van der Palen J., Thomas M., Chrystyn H., et al. A randomised open-label cross-over study of inhaler errors, preference and time to achieve correct inhaler use in patients with COPD or asthma: comparison of ELLIPTA with other inhaler devices. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2016; 26: 160–179.

### Pharmacotherapy of Chronic Obstructive Pulmonary Disease at the Outpatient Stage: Common Mistakes

A.S. Belousov<sup>1</sup>, O.V. Fesenko, PhD, Prof.<sup>1</sup>, N.M. Abdullaeva<sup>1</sup>, K.I. Sirotkina<sup>1</sup>, Ye.A. Zolotova<sup>2</sup>, S.V. Michurina<sup>2</sup>, Yu.A. Persova<sup>2</sup>, M.Yu. Persov, PhD<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

<sup>2</sup> V.P. Demikhov City Clinical Hospital

<sup>3</sup> Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Alexandr S. Belousov, sasha.belousov1997.belousov@mail.ru

*The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is currently one of the main health problems. COPD is characterized by high mortality rates, which is associated both with the progression of the underlying disease and with respiratory symptoms during exacerbation.*

*In the treatment of COPD, a number of medications are widely used, such as bronchodilators with varying durations of action, inhaled glucocorticosteroids, mucolytics, and in case of exacerbations, antibacterial agents.*

*All of the above aspects dictate the need for a rational approach to the management of patients with COPD. Pharmacotherapy of chronic obstructive pulmonary disease in real clinical practice does not always comply with national recommendations, and therefore, it is extremely important for outpatient clinicians, as well as in hospital settings, to take into account the mechanisms of action of all prescribed medications in order to adhere to rational pharmacotherapy when managing these patients.*

*In turn, the low effectiveness of treatment for patients with COPD may be associated with low adherence to therapy, technical errors when using inhalers, as well as a lack of interest among outpatient doctors in the rationality of prescribed pharmacotherapy.*

*Errors in the basic treatment of COPD, an incomplete range of diagnostic tests in outpatient settings, irregular follow-up, as well as ineffective efforts to conduct patient education programs on the quality of disease control directly contribute to the development of exacerbations and complications.*

*The main goals of rational pharmacotherapy for COPD are to minimize symptoms of the disease, improve quality of life, reduce future risks, and slow down the progression of the disease and, as a result, mortality.*

**Keywords:** COPD, bronchodilators, glucocorticosteroids, treatment, errors, outpatient stage