

## ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И ЕЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18976618>

**Рахимова Ш.А.**

*ассистент кафедры "Терапевтических направлений 1"*

*ЕМУ Университета,*

*Давлатов Огабек Давлатович*

*студент*

*ЕМУ Университета.*

### **Аннотация**

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) относится к ведущим причинам предотвратимой смертности и длительной инвалидизации, а её бремя определяется сочетанием табакокурения, загрязнения воздуха и уязвимостей системы здравоохранения. По данным ВОЗ, ХОБЛ обусловила около 3,5 млн смертей в 2021 году (примерно 5% всех глобальных смертей), причём существенная доля преждевременных летальных исходов приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. В статье рассмотрены патофизиологические основания современной терапии, ключевые принципы фенотип- и риск-ориентированного подбора ингаляционных схем, а также доказательная база профилактики обострений как центральной цели лечения. Отдельный акцент сделан на рациональном применении ингаляционных глюкокортикостероидов с учётом эозинофильного профиля воспаления и инфекционных рисков, что отражено в актуальных рекомендациях GOLD.

### **Ключевые слова**

ХОБЛ; бронходилататоры; LABA; LAMA; ингаляционные глюкокортикостероиды; тройная терапия; обострения; эозинофилы; реабилитация; риск пневмонии.

## CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ITS THERAPEUTIC ASPECTS

**Rakhimova SH.A.**

*assitant on Department of "Therapeutic Direction No. 1" in EMU University,*

*Davlatov Ogabek Davlatovich*

*student of EMU University.*

## Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a leading cause of preventable mortality and long-term disability, and its burden is determined by a combination of tobacco smoking, air pollution, and vulnerabilities in the healthcare system. According to the WHO, COPD caused approximately 3.5 million deaths in 2021 (approximately 5% of all global deaths), with a significant proportion of premature deaths occurring in low- and middle-income countries. This article examines the pathophysiological foundations of modern therapy, key principles of phenotype- and risk-based selection of inhalation regimens, and the evidence base for exacerbation prevention as a central treatment goal. Particular emphasis is placed on the rational use of inhaled glucocorticosteroids, taking into account the eosinophilic inflammatory profile and infectious risks, as reflected in the current GOLD guidelines.

## Keywords

COPD; bronchodilators; LABA; LAMA; inhaled glucocorticosteroids; triple therapy; exacerbations; eosinophils; rehabilitation; pneumonia risk.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) относится к заболеваниям с высокой социально-экономической значимостью, поскольку сочетает прогрессирующее ограничение воздушного потока, частые обострения и выраженное снижение качества жизни. Современное определение ХОБЛ акцентирует не только спирометрически подтверждённую необратимую/частично обратимую обструкцию, но и патобиологический континуум воспаления, ремоделирования малых дыхательных путей и паренхиматозных изменений. На глобальном уровне ХОБЛ сохраняет масштабное бремя: Всемирная организация здравоохранения указывает 3,5 млн смертей в 2021 году, что составляет около 5% всех смертей в мире. Клинически значимо, что большая часть преждевременной смертности непропорционально приходится на страны с низким и средним уровнем дохода, где сохраняется высокая экспозиция факторов риска и барьеры доступа к ранней диагностике и длительному лечению. Терапевтическая парадигма ХОБЛ в 2020-е годы сместилась от «универсальной ступенчатости» к стратификации риска будущих обострений и персонализации противовоспалительных подходов. В этой логике обострения рассматриваются как ключевая конечная точка, поскольку они ассоциированы с ускоренным снижением функции лёгких,

госпитализациями и увеличением смертности. Параллельно возросла роль биомаркеров, прежде всего эозинофильного профиля крови, который используется как предиктор ожидаемой эффективности ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и как инструмент клинической деэскалации. Таким образом, терапевтические аспекты ХОБЛ требуют анализа доказательной базы с учётом гетерогенности фенотипов и баланса «польза/риск» для конкретного пациента.

Практическая проблема современной терапии заключается в том, что одинаковая спирометрическая категория может соответствовать различным траекториям болезни – от преимущественно симптомного течения до обострительного фенотипа с частыми госпитализациями. В отчёте GOLD 2025 закреплена стратегия, где базисом лечения выступают длительно действующие бронходилататоры, а ИГКС назначаются селективно – преимущественно при высокой частоте обострений и признаках эозинофильного воспаления, с обязательной оценкой риска пневмонии. На уровне доказательств ключевыми стали крупные рандомизированные исследования одноингаляторной тройной терапии, продемонстрировавшие снижение частоты умеренных и тяжёлых обострений по сравнению с двойными режимами у отобранных популяций высокого риска. При этом интерпретация результатов требует строгого учёта дизайна, критериев включения и конечных точек, поскольку эффекты на смертность и безопасность могут быть неоднородными, а обсуждение вторичных исходов нередко сопровождается методологическими дискуссиями. Дополнительное клиническое измерение – влияние правильной техники ингаляции и приверженности, поскольку даже высокоэффективные схемы демонстрируют снижение реальной результативности при ошибках использования устройств. Следовательно, терапия ХОБЛ должна рассматриваться как управляемая программа снижения риска обострений, а не как изолированное назначение препарата. Данная статья направлена на структурированное представление терапевтических подходов с опорой на актуальные международные рекомендации и результаты крупных клинических испытаний.

Исследование выполнено как аналитический обзор с элементами сравнительного синтеза, ориентированный на терапевтические аспекты ХОБЛ и доказательства эффективности профилактики обострений. В качестве нормативной рамки использованы положения глобальной стратегии GOLD 2025, в которой изложены принципы диагностики, стратификации риска и алгоритмы фармакотерапии с учётом роли эозинофилов и риска пневмонии на фоне ИГКС. Для эпидемиологического контекста применены

данные ВОЗ по смертности и распределению бремени, позволяющие сопоставить клиническую значимость терапии с масштабом проблемы на популяционном уровне. База доказательств фармакотерапии сформирована на основе первичных публикаций крупных рандомизированных исследований одноингаляторной тройной терапии (включая IMPACT 2018 и ETHOS 2020), а также их индексируемых аннотаций и регистровых описаний конечных точек. Отбор источников проводился по критериям рецензируемости, прозрачности дизайна, наличия количественных результатов по обострениям и безопасности, а также клинической применимости к популяции пациентов с умеренно-тяжёлой и тяжёлой ХОБЛ. Данные об эффективности интерпретировались через призму клинически значимых исходов (частота обострений, госпитализации, безопасность), а также принципов деэскалации/эскалации, отражённых в актуальной стратегии GOLD. Для уменьшения риска неверных обобщений отдельно учитывалась возможность методологических споров вокруг вторичных конечных точек, включая обсуждение влияния выбывания и неполноты данных на оценку смертности. Итоговые выводы формулировались в логике «патофизиология → цели лечения → выбор вмешательств → критерии мониторинга», что обеспечивает причинно-следственную связность клинических рекомендаций и результатов РКИ.

Сопоставление эпидемиологических и клинических данных подтверждает, что терапевтическая эффективность при ХОБЛ должна оцениваться прежде всего по способности снижать риск будущих обострений, поскольку именно они определяют непропорционально высокий вклад в госпитализации и смертность. Глобальная статистика ВОЗ фиксирует 3,5 млн смертей в 2021 году и подчёркивает концентрацию преждевременных исходов в странах с низким и средним уровнем дохода, что усиливает значимость доступных и масштабируемых подходов длительной терапии. Анализ стратегии GOLD 2025 показывает, что базисом фармакотерапии выступают длительно действующие бронходилататоры (LABA и/или LAMA), поскольку бронходилатация уменьшает гиперинфляцию, улучшает переносимость нагрузки и снижает симптомную нагрузку. Назначение ИГКС рассматривается как селективное решение, основанное на риске обострений и биомаркерах, прежде всего на уровне эозинофилов крови, что отражает переход от «широкого» противовоспалительного назначения к предиктивной модели ответа. Существенным результатом является закрепление необходимости балансировать ожидаемую пользу ИГКС с инфекционными рисками, включая повышение вероятности пневмонии у части пациентов, что

влияет на тактику деэскалации при неблагоприятном профиле безопасности. Таким образом, современная терапия ХОБЛ институционализирует риск-ориентированную клиническую логику, где выбор схемы определяется не только степенью обструкции, но и историей обострений, воспалительным профилем и безопасностью. В совокупности эти положения формируют практический критерий качества лечения: устойчивое снижение обострений при минимизации осложнений и сохранении функциональной активности пациента.

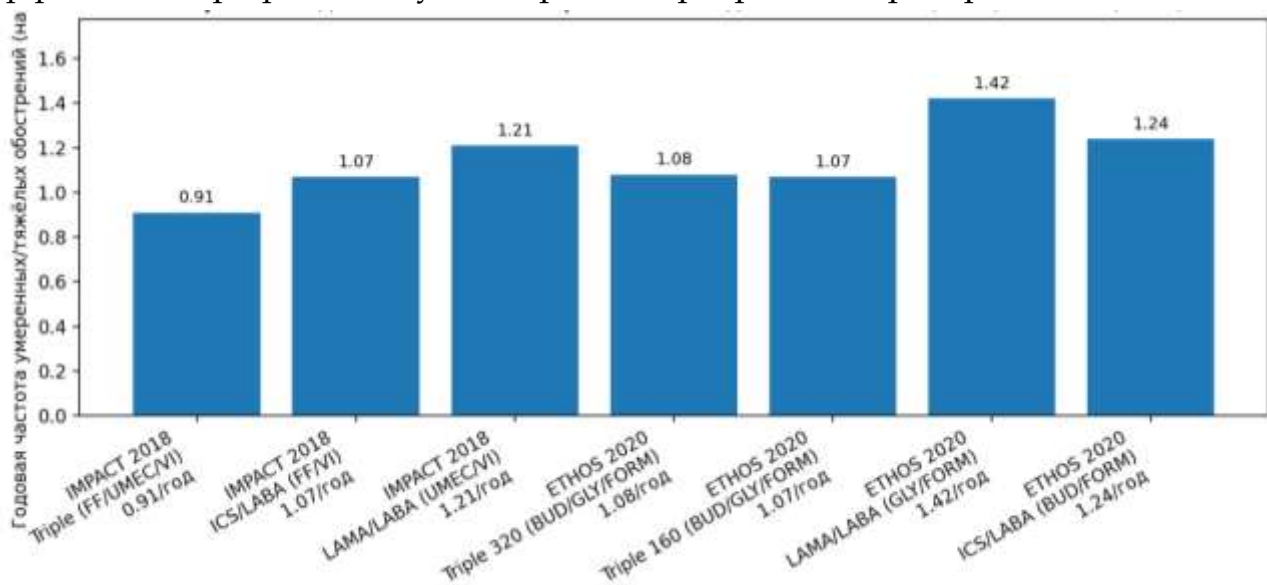
Сравнительный анализ данных крупных рандомизированных исследований показывает, что одноингаляторная тройная терапия (LABA/LAMA/ИГКС) способна статистически значимо снижать частоту умеренных и тяжёлых обострений по сравнению с двойными режимами у пациентов с повышенным риском обострений. В исследовании IMPACT (2018) тройная комбинация продемонстрировала более низкую частоту умеренных/тяжёлых обострений по сравнению как с ИГКС/LABA, так и с LAMA/LABA, а также снизила частоту госпитализаций по поводу ХОБЛ относительно LAMA/LABA в соответствующей популяции. В исследовании ETHOS (2020) были представлены количественные различия годовых частот обострений между группами, где тройная терапия превосходила двойные режимы, что подтверждает воспроизводимость эффекта на ключевую клиническую конечную точку. Одновременно обсуждение влияния тройной терапии на смертность остаётся методологически чувствительным, поскольку часть выводов опирается на вторичные конечные точки и требует аккуратной интерпретации с учётом выбывания и полноты данных. Практический вывод состоит в том, что тройная терапия не должна назначаться «по умолчанию», а её оптимальная ниша — пациенты с сохраняющимися обострениями на фоне адекватной бронходилатации и профилем, предполагающим вероятность ответа на ИГКС. В соответствии с GOLD 2025, алгоритм ведения предполагает циклическую переоценку симптомов, частоты обострений и нежелательных явлений, включая инфекции нижних дыхательных путей, с возможной деэскалацией ИГКС при неблагоприятном соотношении польза/риск. В итоге терапевтические аспекты ХОБЛ в 2025 году наиболее корректно описываются как доказательно обоснованная, но персонализируемая стратегия предотвращения обострений, где клиническая эффективность достигается сочетанием правильного отбора пациентов, оптимального ингаляционного режима и системного мониторинга безопасности.

Современная дискуссия о терапии хронической обструктивной болезни лёгких концентрируется вокруг тезиса о том, что клинически значимые

исходы определяются не столько исходной степенью обструкции по ОФВ<sub>1</sub>, сколько вероятностью будущих обострений и «стоимостью» каждого обострения для траектории болезни. Эпидемиологические данные подтверждают масштаб проблемы: ВОЗ указывает, что в 2021 году ХОБЛ обусловила около 3,5 млн смертей (примерно 5% всех смертей в мире), что делает заболевание одним из ключевых факторов глобального бремени хронических неинфекционных заболеваний. Обострения, особенно требующие госпитализации, выступают клиническим эквивалентом «ускорителя прогрессирования», поскольку ассоциированы с резким снижением качества жизни, ростом системного воспаления и повышением вероятности повторных обращений, формируя порочный круг ухудшения. В этом контексте терапевтические подходы 2020-х годов демонстрируют переход от универсальных схем к стратифицированным алгоритмам, где выбор препаратов определяется историей обострений, симптомной нагрузкой, коморбидностью и биомаркерами воспаления. В отчёте GOLD 2025 подчёркивается необходимость оценки рисков и пользы на уровне конкретного пациента, включая риск пневмонии при назначении ИГКС и клиническую ожидаемость ответа, связанного с уровнем эозинофилов крови. Следовательно, «эффективность терапии» в реальной клинической практике следует трактовать как способность устойчиво снижать частоту обострений при сохранении приемлемого профиля безопасности и достижении функционально значимых улучшений. Такая интерпретация согласуется с тем, что ХОБЛ – заболевание с выраженной гетерогенностью, где одинаковая спирометрическая категория может соответствовать принципиально разным фенотипам и рискам. В итоге обсуждение терапевтических аспектов закономерно смещается к механизмам обострений, биомаркерной селекции и к организационным компонентам ведения, которые определяют итоговый клинический результат не меньше, чем молекулярные свойства препаратов.

Ключевым результатом эволюции фармакотерапии стало закрепление длительно действующей бронходилатации (LABA и/или LAMA) как базиса лечения, поскольку бронходилататоры уменьшают гиперинфляцию, улучшают переносимость нагрузки и снижают выраженность одышки, формируя основу для контроля симптомов. В рамках современной стратегии GOLD назначение ИГКС рассматривается как селективное решение, а не «обязательная ступень», поскольку противовоспалительная польза выражена неодинаково и зависит от воспалительного профиля и частоты обострений. Наиболее убедительные аргументы в пользу тройной терапии (LABA/LAMA/ИГКС) сформированы крупными рандомизированными

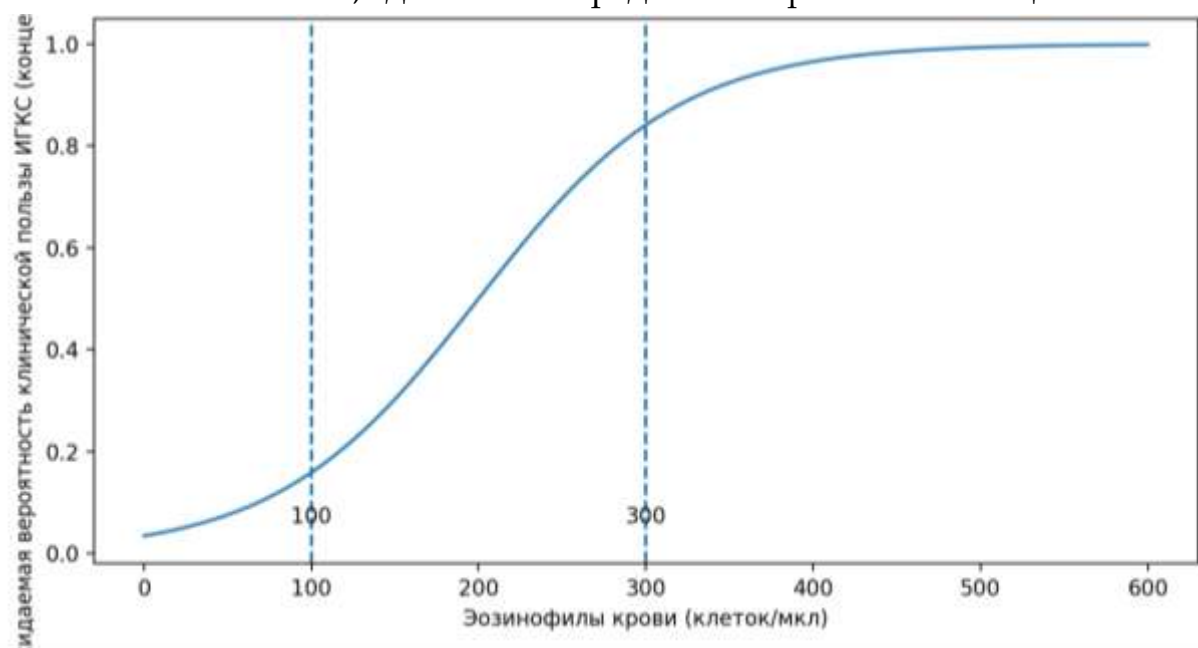
исследованиями у пациентов с высокой симптомной нагрузкой и риском обострений, где снижение частоты умеренных и тяжёлых обострений было воспроизводимо в сравнении с двойными режимами. Так, в IMPACT (2018) годовая частота умеренных/тяжёлых обострений составила 0,91 на пациента в группе тройной терапии против 1,07 в группе ИГКС/LABA и 1,21 в группе LAMA/LABA, что демонстрирует клинически существенное преимущество тройной комбинации в целевой популяции. В ETHOS (2020) также показано снижение годовых частот обострений: 1,08 (тройная терапия с более высокой дозой будесонида) и 1,07 (с более низкой дозой) против 1,42 в группе LAMA/LABA и 1,24 в группе ИГКС/LABA, что подтверждает устойчивость эффекта на профилактику обострений при разных препаратах и дизайнах.



**Рисунок 1. Частоты обострений в IMPACT и ETHOS**

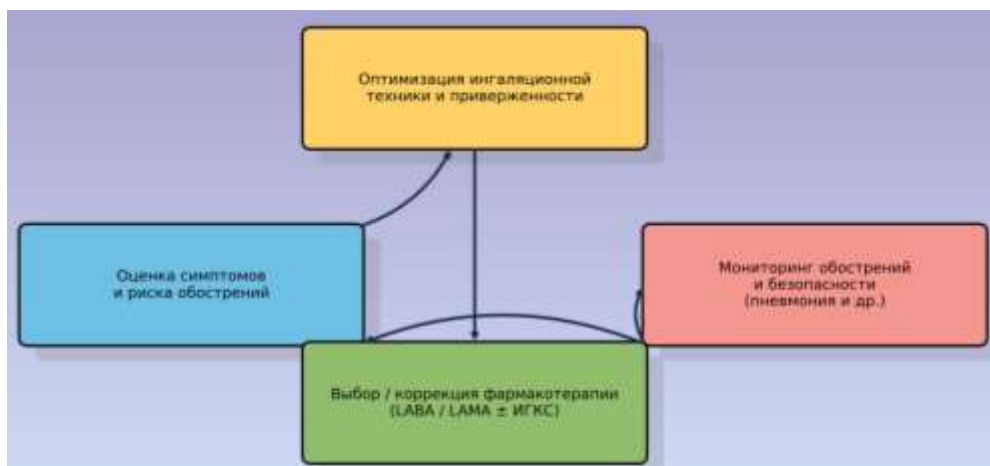
Однако клиническая интерпретация этих данных требует строгого учёта критериев включения: в обоих исследованиях преобладали пациенты с высоким риском обострений, а переносимость результатов на популяции «низкого риска» может приводить к неоправданной эскалации терапии. Поэтому обсуждение тройной терапии в 2020-е годы фокусируется не на вопросе «эффективна ли она вообще», а на вопросе «кому именно она приносит наибольшую пользу при минимальном риске осложнений». Рисунок 1 наглядно сопоставляет ключевые годовые частоты обострений в IMPACT и ETHOS, подчёркивая различия между режимами и необходимость контекстной трактовки эффекта. Наиболее дискуссионным компонентом терапевтических стратегий остаётся оптимизация применения ИГКС, поскольку этот класс препаратов одновременно связан с уменьшением обострений у части пациентов и с повышением вероятности инфекционных осложнений у другой части. GOLD 2025 фиксирует, что клинически значимая

вероятность ответа на добавление ИГКС возрастает при уровне эозинофилов крови  $\geq 100$  клеток/мкл и усиливается по мере приближения к диапазону  $\geq 300$  клеток/мкл, отражая непрерывный характер связи между биомаркером и ожидаемой пользой. Тем самым ИГКС фактически переводятся из категории «симптом-ориентированного» препарата в категорию «риско-ориентированного» средства профилактики обострений, назначение которого должно опираться на биомаркер и клиническую историю. Важное следствие такого подхода заключается в том, что пациенты с низкими значениями эозинофилов и без частых обострений могут получать минимальную пользу при относительно большем риске пневмонии, что поддерживает стратегию деэскалации ИГКС при неблагоприятном профиле. При этом практическая сложность состоит в биологической и аналитической вариабельности эозинофильного показателя, особенно в период обострений или на фоне сопутствующих состояний, поэтому корректная интерпретация требует повторных измерений и контекстного анализа. Современные обзоры по роли эозинофилов в ХОБЛ подчёркивают, что пороги  $< 100$  и  $\geq 300$  клеток/мкл используются как ориентиры для минимальной и максимальной ожидаемой пользы ИГКС у пациентов с обострениями, но решение должно оставаться клиническим, а не автоматическим. Рисунок 2 представляет концептуальную кривую и пороговые зоны, которые помогают объяснить биомаркерную логику назначения ИГКС без редукции к бинарному правилу. В результате обсуждение ИГКС в ХОБЛ в 2025 году фактически сводится к управлению вероятностями: вероятностью предотвращения обострений и вероятностью осложнений, где баланс определяется фенотипом пациента.



**Рисунок 2. Эозинофилы крови и ожидаемая польза ИГКС**

Значимым выводом клинической практики является то, что фармакологические эффекты в ХОБЛ часто «теряются» на этапе реализации терапии, то есть в зоне ингаляционной техники, приверженности и организационных моделей наблюдения. Даже при наличии доказанного снижения обострений в РКИ эффективность в реальной популяции может быть ниже, если пациент неправильно использует устройство, не соблюдает режим или не имеет доступа к своевременной коррекции лечения при ухудшении. Это обстоятельство меняет структуру обсуждения: клиницист обязан рассматривать обучение технике ингаляции и контроль приверженности как терапевтическое вмешательство с собственным вкладом в исходы, а не как «дополнительную рекомендацию». GOLD 2025 подчёркивает необходимость циклического ведения с регулярной оценкой симптомов и обострений, оптимизацией техники, пересмотром режима и мониторингом безопасности, что фактически описывает управляемую программу длительного наблюдения. Следует подчеркнуть, что в популяциях с высоким риском инфекций решение о продолжении ИГКС требует активного мониторинга признаков пневмонии и бактериальной колонизации, поскольку именно эти события определяют клиническую цену противовоспалительного подхода. На уровне систем здравоохранения практическая ценность имеет внедрение стандартизированных маршрутов: раннее распознавание обострений, быстрая эскалация бронходилатации, оценка показаний к антибиотикам и системным ГКС при обострении, а также последующая профилактика повторных эпизодов. Эта логика представлена в виде упрощённого цикла на Рисунке 3, где ключевые этапы – оценка риска, техника/приверженность, коррекция терапии и мониторинг безопасности – замыкаются в повторяющийся контур. Таким образом, терапевтические аспекты ХОБЛ в практической плоскости включают не только «какой препарат выбрать», но и «как обеспечить воспроизводимость эффекта» на уровне пациента и системы.



### Рисунок 3. Цикл длительного ведения пациента с ХОБЛ

Наконец, обсуждение перспектив терапии ХОБЛ неизбежно касается методологических вопросов интерпретации РКИ и переносимости результатов в разные клинические контексты, включая страны с различным доступом к препаратам и диагностике. Поскольку IMPACT и ETHOS включали преимущественно пациентов с высоким риском обострений и значительной симптомной нагрузкой, полученные эффекты по снижению обострений наиболее применимы к аналогичным «высокорисковым» популяциям, тогда как в группах низкого риска приоритетом остаётся оптимальная бронходилатация и немедикаментозные вмешательства. Методологическая чувствительность части выводов, особенно касающихся смертности, подчёркивает необходимость осторожного трактования вторичных конечных точек и важность подтверждения эффектов в разных дизайнах и регистрах. Тем не менее, в отношении профилактики обострений консенсус доказательной базы выглядит более устойчивым, поскольку снижение частоты умеренных/тяжёлых обострений подтверждено в нескольких крупных исследованиях и отражено в клинических алгоритмах GOLD. С практической точки зрения основной нерешённой задачей остаётся точность «наведения» ИГКС и тройной терапии на тех пациентов, для которых выигрыш по обострениям перевешивает риск пневмонии и других осложнений, а также повышение реальной эффективности через улучшение техники и приверженности. В перспективе 2025–2030 годов наиболее вероятными направлениями развития являются уточнение биомаркерных моделей ответа, повышение доступности реабилитации и цифровых инструментов мониторинга, а также разработка стратегий, учитывающих выраженную коморбидность (сердечно-сосудистые заболевания, саркопения, тревожно-депрессивные расстройства). Итоговая научная позиция заключается в том, что современная терапия ХОБЛ уже обладает доказательными инструментами снижения обострений, однако максимальный клинический эффект достигается только при персонализированном выборе схемы и строгом управлении реализационными факторами лечения.

Проведённый анализ современных представлений о хронической обструктивной болезни лёгких и её терапевтических аспектах позволяет сделать ряд обобщающих выводов, имеющих клиническое и организационное значение. Во-первых, ХОБЛ остаётся одной из ведущих причин глобальной смертности и инвалидизации: по данным Всемирной организации здравоохранения, в 2021 году заболевание обусловило около 3,5

млн летальных исходов, что подтверждает устойчиво высокое бремя на фоне демографического старения населения и продолжающегося воздействия факторов риска. Во-вторых, ключевым клиническим детерминантом неблагоприятного прогноза выступают обострения, особенно требующие госпитализации, поскольку они ассоциированы с ускоренным снижением функции лёгких, ухудшением качества жизни и ростом смертности. Следовательно, профилактика обострений должна рассматриваться как центральная цель фармакотерапии и критерий её эффективности. Современная стратегия лечения, отражённая в обновлённых рекомендациях GOLD (2024–2025), базируется на риск-ориентированном подходе, где длительно действующие бронходилататоры (LABA и/или LAMA) являются основой терапии, а ингаляционные глюкокортикостероиды применяются селективно у пациентов с высоким риском обострений и признаками эозинофильного воспаления. Данные крупных рандомизированных исследований (IMPACT, 2018; ETHOS, 2020) продемонстрировали статистически значимое снижение частоты умеренных и тяжёлых обострений при использовании тройной терапии в отобранных популяциях высокого риска, однако переносимость этих результатов на пациентов с низкой частотой обострений требует осторожности. Баланс пользы и риска, включая вероятность пневмонии при назначении ИГКС, должен оцениваться индивидуально с учётом клинического профиля и динамики заболевания.

Таким образом, терапевтическая модель ведения ХОБЛ в 2020-е годы представляет собой интеграцию доказательной фармакотерапии, биомаркерной стратификации и организационных мер длительного наблюдения. Максимальный клинический эффект достигается при сочетании персонализированного выбора ингаляционной схемы, регулярного мониторинга обострений и безопасности, а также системного обучения пациента правильной технике ингаляции и повышению приверженности лечению. Перспективные направления развития включают уточнение биомаркерных моделей ответа, внедрение цифровых инструментов мониторинга и дальнейшую оптимизацию профилактики обострений как основного модифицируемого фактора прогрессирования заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Agustí A., Celli B.R., Criner G.J. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2024 report:

GOLD executive summary. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2024.

2. Bafadhel M., Peterson S., De Blas M.A. et al. Predictors of response to inhaled corticosteroids in COPD: blood eosinophils as a biomarker. // Lancet Respiratory Medicine. – 2018. – Vol. 6. – P. 117-126.

3. Celli B.R., Wedzicha J.A. Update on clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease. // New England Journal of Medicine. – 2019. – Vol. 381. – P. 1257-1266.

4. Global Burden of Disease Study 2021 Collaborators. Global, regional, and national burden of COPD, 1990–2021. // The Lancet Respiratory Medicine. – 2023–2024.

5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2025 Report. – 2025.

6. Lipson D.A., Barnhart F., Brealey N. et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD (IMPACT). // New England Journal of Medicine. – 2018. – Vol. 378. – P. 1671-1680.

7. Rabe K.F., Martinez F.J., Ferguson G.T. et al. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD (ETHOS). // New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 383. – P. 35-48.

8. Singh D., Agustí A., Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: 2023 update. // European Respiratory Journal. – 2023. – Vol. 61.

9. Vogelmeier C.F., Román-Rodríguez M., Singh D. et al. Goals of COPD treatment: focus on prevention of exacerbations. // European Respiratory Review. – 2022. – Vol. 31.