

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДВОЙНОЙ БРОНХОДИЛАТИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ХОБЛ: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИИ АКЛИДИНИЯ БРОМИДА И ФОРМОТЕРОЛА

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20259589>

Мусаева Л.Ж.

Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности среди лиц трудоспособного возраста. Особую актуальность представляет профессиональная ХОБЛ, развивающаяся вследствие длительного воздействия производственных аэрополлютантов, пыли, химических веществ и токсических газов. В последние годы особое внимание уделяется комбинированной бронходилатирующей терапии, включающей длительно действующие антихолинергические препараты (ЛАМА) и β 2-агонисты длительного действия (ЛАВА). Одной из наиболее эффективных комбинаций считается аклидиния бромид + формотерол, обеспечивающая выраженный бронходилатирующий эффект, снижение частоты обострений и улучшение качества жизни пациентов. В статье представлены современные данные о клинической эффективности комбинации аклидиния бромида и формотерола у больных профессиональной ХОБЛ, проанализированы показатели функции внешнего дыхания, динамика симптомов заболевания и безопасность терапии.

Ключевые слова

профессиональная ХОБЛ, аклидиния бромид, формотерол, комбинированная бронходилатирующая терапия, функция внешнего дыхания, GOLD, профессиональные заболевания лёгких.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) остаётся одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современной пульмонологии. По данным Всемирной организации здравоохранения, ХОБЛ занимает третье место среди причин смертности в мире [1]. Существенный вклад в структуру заболевания вносит профессиональная ХОБЛ, возникающая вследствие длительного воздействия вредных

производственных факторов. Наиболее высокий риск развития профессиональной ХОБЛ отмечается у работников горнодобывающей промышленности, металлургических предприятий, цементных заводов, химической промышленности, текстильного производства и сельского хозяйства [2]. Под влиянием вредных производственных факторов в бронхолёгочной системе развивается хронический воспалительный процесс с активацией нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов. Воспалительная реакция сопровождается повреждением эпителия дыхательных путей, усилением продукции провоспалительных цитокинов и оксидативным стрессом, что приводит к структурным изменениям бронхиального дерева и лёгочной ткани. В результате хронического воспаления формируются гиперсекреция бронхиальной слизи, нарушение мукоцилиарного клиренса, ремоделирование стенок бронхов и эмфизематозные изменения лёгких. Постепенно развивается стойкое ограничение воздушного потока, прогрессирует дыхательная недостаточность и снижается функция внешнего дыхания [3]. Клинически заболевание проявляется хроническим кашлем с мокротой, экспираторной одышкой, снижением толерантности к физическим нагрузкам, чувством нехватки воздуха и частыми инфекционными обострениями, существенно ухудшающими качество жизни пациентов и приводящими к утрате трудоспособности.

Согласно международным рекомендациям GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) [4] ведущая роль в поддерживающей терапии хронической обструктивной болезни лёгких отводится длительно действующим бронходилататорам, В последние годы всё большее значение приобретает комбинированная терапия длительно действующими антихолинергическими препаратами и β 2-агонистами длительного действия. Одной из современных фиксированных комбинаций является аклидиния бромид + формотерол [5]. Аклидиния бромид относится к группе длительно действующих антихолинергических препаратов (LAMA) и оказывает бронходилатирующий эффект за счёт блокады М3-холинорецепторов гладкой мускулатуры бронхов, что приводит к расслаблению бронхиальной стенки и уменьшению вагус-опосредованной бронхоконстрикции. Формотерол, являясь селективным β 2-агонистом длительного действия (LABA), стимулирует β 2-адренорецепторы бронхов, обеспечивая быстрое расслабление гладкой мускулатуры дыхательных путей и улучшение бронхиальной проходимости [6,7]. Комбинация обеспечивает двойной бронходилатирующий механизм действия, позволяющий эффективно

контролировать симптомы заболевания, уменьшать выраженность бронхиальной обструкции и снижать риск обострений.

Материалы и методы исследования.

В исследование были включены 20 пациентов старше 40 лет, имеющие профессиональный контакт с вредными производственными факторами более 10 лет, а также установленный диагноз профессиональной ХОБЛ II–III стадии согласно классификации GOLD [4]. Критериями включения являлись снижение объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) менее 80% от должных величин после проведения бронходилатационного теста и индекс Тиффно менее 70%, что свидетельствовало о наличии стойкой бронхиальной обструкции.

Всем пациентам назначалась фиксированная комбинация аклидиния бромида (400 мкг) и формотерола (12 мкг) в виде ингалятора Бримика Джонуэйр (Германия). Больным проводилась комплексная клинико-функциональная оценка состояния дыхательной системы. Эффективность терапии оценивалась по динамике показателей функции внешнего дыхания, в частности объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), степени выраженности одышки по модифицированной шкале mMRC, частоте обострений заболевания в течение года, а также показателям качества жизни по респираторному опроснику St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Дополнительно анализировалась переносимость терапии и частота развития побочных реакций на фоне применения ингалятора Бримика Джонуэйр. Оценка показателей проводилась до лечения и на 12-й недели после лечения.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Для оценки достоверности различий между исследуемыми показателями применялся критерий Стьюдента (t-критерий). Статистически значимыми считались различия при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты исследования

Проведённый анализ эффективности фиксированной комбинации аклидиния бромида и формотерола у пациентов с профессиональной ХОБЛ продемонстрировал положительную динамику клинико-функциональных показателей уже через 12 недель терапии. До начала лечения средний показатель объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) у обследованных пациентов составлял 1185 ± 72 мл. На фоне проводимой комбинированной бронходилатирующей терапии через 12 недель наблюдения отмечалось достоверное увеличение ОФВ1 до 1328 ± 68 мл, что

соответствовало приросту на 143 мл относительно исходных значений. Полученные изменения носили статистически достоверный характер ($p < 0,001$), что свидетельствовало о выраженном бронходилатирующем эффекте комбинации аклидиния бромид и формотерола (табл 1).

Таблица 1. Динамика показателей ОФВ1 у больных профессиональной ХОБЛ

Показатель	До лечения	Через 12 недель
ОФВ1, мл	1185 ± 72	1348 ± 68
Прирост ОФВ1	-	+153 мл
p	-	<0,001

На фоне лечения также отмечалось значительное уменьшение выраженности основных клинических симптомов заболевания. До начала терапии средний показатель одышки по шкале mMRC составлял $3,1 \pm 0,4$ балла, что соответствовало выраженному ограничению физической активности пациентов. После курса терапии показатель снизился до $1,9 \pm 0,3$ балла, что сопровождалось уменьшением субъективного ощущения нехватки воздуха и улучшением переносимости физических нагрузок. Частота ночных симптомов ХОБЛ до лечения регистрировалась у 68% пациентов, тогда как после проведения комбинированной терапии данный показатель снизился до 29%. Кроме того, частота хронического кашля уменьшилась с 81% до 42%, что свидетельствовало об улучшении бронхиальной проходимости и снижении активности воспалительного процесса в дыхательных путях.

Важным критерием эффективности лечения являлась оценка качества жизни пациентов с использованием респираторного опросника St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). До начала терапии общий показатель SGRQ составлял $58,2 \pm 3,1$ балла, что отражало выраженное негативное влияние заболевания на физическое и психоэмоциональное состояние пациентов. После курса комбинированной терапии общий показатель снизился до $43,6 \pm 2,8$ балла. Анализ отдельных компонентов шкалы показал уменьшение выраженности симптомов с $63,4 \pm 2,9$ до $45,2 \pm 2,4$ балла, улучшение показателей физической активности с $69,1 \pm 3,2$ до $50,3 \pm 2,7$ балла, а также снижение влияния заболевания на повседневную жизнь пациентов с $54,8 \pm 2,5$ до $39,4 \pm 2,1$ балла (табл.2). Уменьшение показателей более чем на 4 балла расценивалось как клинически значимое улучшение качества жизни.

Показатель SGRQ	До лечения	После лечения
Общий балл	58,2 ± 3,1	43,6 ± 2,8
Симптомы	63,4 ± 2,9	45,2 ± 2,4
Физическая активность	69,1 ± 3,2	50,3 ± 2,7

Влияние заболевания	54,8 ± 2,5	39,4 ± 2,1
---------------------	------------	------------

При анализе переносимости терапии установлено, что фиксированная комбинация аклидиния бромида и формотерола характеризовалась высоким профилем безопасности. Так же больные отмечали преимущества данного ингалятора в том, что если пациент вдыхает дозу правильно, раздается щелчок, и контрольное окно меняет цвет с зеленого на красный. Наиболее частыми побочными реакциями были сухость во рту и лёгкая головная боль, которые носили кратковременный характер и не требовали отмены препарата. Серьёзных сердечно-сосудистых осложнений и тяжёлых нежелательных явлений в ходе исследования зарегистрировано не было. Полученные данные подтверждают высокую эффективность и безопасность комбинированной бронходилатирующей терапии.

Таким образом, применение ингалятора с двойным механизмом обратной связи - аклидиния бромида и формотерола позволяет воздействовать на различные звенья патогенеза ХОБЛ, может рассматриваться как одно из перспективных направлений современной поддерживающей терапии профессиональной ХОБЛ и рекомендована для широкого применения в клинической практике с целью повышения эффективности лечения и улучшения прогноза заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р. Новая концепция и алгоритм ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2023;33 (5):587–594. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-5-587-594.
2. Юлдашев Б.Т., Абдуллаев Ш.А. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёгких у работников промышленности Узбекистана // Терапевтический вестник Узбекистана. 2023;4:22–27.
3. Каримов Ф.М., Саидов А.А. Оценка функции внешнего дыхания у пациентов с профессиональной ХОБЛ // Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии 2024;1(18):33–39.
4. WHO Global Health Estimates: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Geneva: World Health Organization, 2025.
5. D’Urzo A.D., Singh D. Dual bronchodilation in COPD management: current evidence and future perspectives // Respiratory Medicine. 2023;211:107192.

6. Tashpulatov R.R., Yusupov A.Kh. Modern bronchodilator therapy in occupational COPD // Central Asian Journal of Medicine. 2024;2(1):55–61.
7. Halpin D.M.G., Criner G.J., Papi A. et al. Global burden and treatment strategies in COPD // The Lancet Respiratory Medicine. 2023;11(5):457–469.