

В. К. Гаврисюк
КОММЕНТАРИИ К НОВОМУ РУКОВОДСТВУ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ВЕДЕНИЮ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА

ГУ "Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского АМН Украины"

Новое руководство по ведению идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) основано на принципах доказательной медицины. По каждому препарату специфической терапии все доступные доказательства были градуированы по степени качества (высокое, умеренное, низкое и очень низкое), а рекомендации были определены как «за» и «против», а также как «сильные» (strong) и «слабые» (weak).

Сила рекомендаций определяется качеством доказательств и отражает количество больных, у которых желательные эффекты уверенно перевешивают нежелательные. Рекомендация, предусматривающая использование специфических лекарственных средств, обозначена как «YES», рекомендация против использования — как «NO». Таким образом, рекомендации определяются как STRONG-YES, STRONG-NO, WEAK-YES, WEAK-NO.

Сильная рекомендация предусматривает, что абсолютное большинство пациентов нуждается в проведении курса лечения. Слабая рекомендация предполагает, что большинство пациентов нуждается во вмешательстве, однако значительная часть — нет. *Следует подчеркнуть, что слабая негативная рекомендация (WEAK-NO) предусматривает, что большинство пациентов не нуждается во вмешательстве, однако многие больные нуждаются.* Для этой части больных лучшее решение иногда может быть не рекомендованным доказательно-основанным руководством. Факторы, определяющие такое решение, в основном связаны с ценностями и предпочтениями больных. Одни пациенты могут допускать возможные нежелательные последствия, даже если ожидаемый полезный эффект невелик, другие — нет.

Рекомендация агрессивной противовоспалительной терапии больных ИЛФ глюкокортикостероидами (ГКС) и цитостатическими средствами (ЦС), которая содержалась в первом соглашении ЕРО/АТО по ИЛФ (2000 г.), в новом руководстве обозначена как «WEAK-NO». Это обусловлено отсутствием качественных доказательств улучшения прогноза ИЛФ под влиянием терапии ГКС и ЦС, увеличения продолжительности жизни больных.

Действительно, рандомизированных контролируемых исследований (критерий высокого качества доказательств) эффективности ГКС и ЦС у больных ИЛФ практически не проводилось. И в будущем их не следует ожидать, поскольку многоцентровые рандомизированные исследования финансируются фармацевтическими компаниями на этапе продвижения их продукта.

Таким образом, нет качественных доказательств эффективности ГКС и ЦС, но вместе с тем нет и качественных доказательств неэффективности противовоспа-

лительной терапии, поскольку результаты имеющихся наблюдательных исследований с использованием контрольных групп — это низкий уровень доказательств, а многоцентровых исследований нет и не будет.

Следует согласиться с тем, что ни ГКС, ни ЦС не способны остановить прогрессирование ИЛФ и существенно увеличить продолжительность жизни больных. Однако у большинства пациентов ГКС-терапия в сочетании с ЦС вызывает уменьшение одышки и кашля и таким образом способствует повышению качества жизни. Необходимо отметить, что у части больных не только одышка, но и сухой надсадный мучительный кашель на протяжении дня и ночи превращает их жизнь в невыносимое существование. ГКС и ЦС возвращают им сон и надежду на улучшение.

Рекомендация противовоспалительной терапии ГКС и ЦС, которая содержится в первом соглашении ЕРО/АТО (2000 г.), не противоречит положениям нового руководства. Безусловно, доказательно-основанное руководство не может рекомендовать те или иные медикаментозные вмешательства, если отсутствуют качественные доказательства их эффективности, но вместе с тем не может и уверенно их запретить, если нет качественных доказательств неэффективности. В связи с этим новое руководство в таких случаях предусматривает индивидуальный подход в каждом конкретном случае.

Разумеется, необходимо учитывать, чтобы ожидаемый лечебный эффект перевешивал риск осложнений от терапии. Прежде всего, это относится к пациентам в возрасте старше 70 лет, больным с крайней степенью ожирения, сопутствующими тяжелыми заболеваниями сердца и сосудов, сахарным диабетом, остеопорозом, тяжелыми нарушениями функции внешнего дыхания.

Следует отметить, что авторы руководства далеко не всегда следуют принципам GRADE-методологии, основным из которых является наличие качественных доказательств эффективности рекомендуемого способа диагностики или лечения. В первую очередь это относится к рекомендации оксигенотерапии больных ИЛФ. Эта рекомендация обозначена как STRONG-YES, несмотря на то, что нет никаких данных, свидетельствующих об эффективности применения оксигенотерапии у больных ИЛФ. Такие исследования в мире просто не проводились (это признают и авторы). Чем же руководствовались члены комитета при включении этой рекомендации в доказательно-основанное (!) руководство? В примечании указано, что «рекомендация определена как строгая, учитывая физиологическую целесообразность, этические аспекты, связанные с лечением без кислорода пациентов с клинически значимой гипоксемией, а также экстраполируя данные, полученные у больных ХОЗЛ, на пациентов с ИЛФ».

Позволим себе заметить, что GRADE-технология не использует в качестве аргументов «физиологическую целесообразность» или «этические аспекты». Только наличие доказательств, а их нет. Это означает, что рекомендация оксигенотерапии больных ИЛФ не может считаться доказательно-основанной.

Как можно экстраполировать данные, полученные у больных ХОЗЛ, на пациентов с ИЛФ? Ведь механизмы легочной недостаточности у первых и вторых совершенно разные. И характер нарушений газового состава и кислотно-основного состояния крови при ИЛФ (гипоксемия, гипокапния, дыхательный алкалоз) кардинально отличается от такового у больных ХОЗЛ (гипоксемия, гиперкапния, дыхательный ацидоз). У больных ИЛФ основной механизм нарушений газообмена — расстройства диффузии кислорода через утолщенную альвеоло-капиллярную мембрану. Насколько будут эффективными при ИЛФ режимы оксигенотерапии, принятые для больных ХОЗЛ (поток — 2–3 л/мин), неизвестно. Вполне вероятно, что при утолщении альвеоло-капиллярной мембраны и поток величиной 5 л/мин будет неэффективным. На этот вопрос нет ответа, поскольку подобных исследований не проводилось.

Следует отметить, что никто не изучал и безопасность оксигенотерапии у больных ИЛФ. В отличие от больных ХОЗЛ, при ИЛФ часто наблюдается гипокапния, то есть уменьшение напряжения в крови углекислого газа — наиболее мощного биологического стимулятора дыхательного центра. Единственным стимулятором легочной вентиляции при ИЛФ является гипоксемия. В связи с этим можно предположить, что оксигенотерапия

за счет снижения уровня гипоксемии может привести к гиповентиляции и ухудшению газового состава крови при переходе к дыханию атмосферным воздухом. На этот вопрос также нет ответа.

Рекомендация легочной трансплантации также обозначена как STRONG-YES, хотя качественных доказательств эффективности применения трансплантации не существует. То есть эта рекомендация также не может быть доказательно-основанной.

Вместе с тем, новое руководство по ведению ИЛФ — это огромный шаг вперед по пути улучшения диагностики заболевания. В руководстве определены четкие КТ-критерии обычной интерстициальной пневмонии (ОИП). Наличие четырех признаков (субплевральная и базальная локализация, преобладание ретикулярных изменений, сотовость, отсутствие признаков несоответствия ОИП-паттерну) избавляет рентгенологов и клиницистов от длительных дискуссий по поводу характера заболевания. Определены строгие показания для проведения хирургической биопсии легкого (КТ-паттерн возможной ОИП), представлен алгоритм диагностики ИЛФ. Руководство предусматривает дифференцированный подход к оценке динамики клинических симптомов, показателей функции внешнего дыхания и газового состава крови, четко разграничивая такие категории, как прогрессирование, обострение и острое респираторное ухудшение. Подробно изложены принципы мониторинга клинического течения заболевания.

Практическое применение рекомендаций, изложенных в руководстве, несомненно, будет способствовать более раннему выявлению и лечению больных ИЛФ.