

Я. А. Дзюблик

ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИДИОПАТИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ ФИБРОЗОМ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

В связи с пересмотром концепции патогенеза идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) произошла смена парадигмы лечения пациентов. Согласно современным представлениям, терапия пациентов с ИЛФ включает в себя следующие подходы:

1. Информирование и психологическая помощь (информационные ресурсы, беседы с пульмонологом, психологом, общественные фонды, такие как PF foundation).

2. Симптоматическая терапия и терапия сопутствующих заболеваний.

3. Кислородотерапия (постоянная с использованием потоковых или пульсовых кислородных концентраторов) и легочная реабилитация.

4. Поддерживающая терапия и уход за пациентом в терминальной фазе заболевания (end of life care).

5. Специфическая фармакотерапия.

Несмотря на то, что ИЛФ известен давно, прогресс в лечении пациентов достигнут только в последние 15 лет. Согласно опубликованному в 2000 г. Консенсусу Американского торакального общества и Европейского респираторного общества, рекомендации по лечению больных были основаны на представлениях об ИЛФ, как о хроническом воспалительном интерстициальном заболевании легких с поражением альвеол (альвеолит), в патогенезе которого процесс фиброзирования является финальным компонентом. В связи с этим рекомендуемая методика лечения больных была основана на агрессивной противовоспалительной терапии. Глюкокортикостероиды (преднизолон) и цитотоксические средства (азатиоприн, циклофосфамид) рассматривались в качестве основных средств. С 2005 г иммуносупрессивная терапия начала дополняться приемом N-ацетилцистеина в высоких дозах (1800 мг в сутки).

В июле 2015 года были опубликованы обновленные рекомендации по лечению пациентов с ИЛФ, которые представили новую концепцию патогенеза ИЛФ, базирующуюся на прогрессирующем фиброзировании паренхимы легких. В связи с этим приоритетным направлением терапии больных ИЛФ стало использование лекарственных препаратов, обладающих антифибротическими свойствами. Международные эксперты не рекомендуют использование у пациентов с ИЛФ ряда препаратов: иматиниба, амбризентана, варфарина, а также комбинации преднизон + азатиоприн + ацетилцистеин.

В новом документе для лечения больных ИЛФ рекомендуются два препарата – антифибротический препарат пирфенидон и ингибитор тирозин-киназы нинтеданиб.

Пирфенидон выпускается компанией Roche и зарегистрирован в Украине под торговым названием Эсбриет.

Препарат обладает антифибротическими и противовоспалительными свойствами, подавляет размножение фибробластов, продукцию фиброз-ассоциированных белков, таких как трансформирующий фактор роста бета, который принимает участие в процессах роста клеток, и фактор некроза опухоли

альфа, играющий важную роль в индукции воспаления; уменьшает биосинтез и накопление внеклеточного матрикса в ответ на влияние факторов роста.

Пирфенидон изучался в трех клинических рандомизированных исследованиях третьей фазы. Первое было проведено в Японии среди 275 пациентов с ИЛФ. Затем были проведены 2 многонациональных исследования, известных как CAPACITY 004 и 006, с участием 779 пациентов в США, Европе и Австралии. В японском исследовании пирфенидон уменьшал снижение ФЖЕЛ и увеличивал выживаемость при оценке на 52 неделе лечения. Примерно такие же положительные результаты были получены в исследовании CAPACITY 004. Для уточнения эффективности пирфенидона было проведено многоцентровое (9 стран, 127 центров), рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, третьей фазы исследование ASCEND. В данном исследовании в группе пациентов с ИЛФ, которые принимали пирфенидон, наблюдалось уменьшение темпов прогрессирования заболевания, улучшение показателей функции легких, толерантности к физической нагрузке, частоты выживания без прогрессирования болезни.

Пирфенидон наиболее эффективен в предупреждении прогрессирования идиопатического легочного фиброза в начальной стадии заболевания, когда степень респираторной недостаточности соответствует 2–3 уровню по шкале MRC при DLCO > 30 %.

Пирфенидон предназначен для применения per os. После начала лечения дозу препарата необходимо следующим образом титровать на протяжении 14 дней до достижения рекомендованной дозы, которая составляет 9 капсул в сутки:

- 1–7 день: по 1 капсуле 3 раза в сутки (801 мг/сут);
- 8–14 день: по 2 капсулы 3 раза в сутки (1602 мг/сут);
- начиная с 15 дня и далее: по 3 капсулы 3 раза в сутки

(2403 мг/сут).

Рекомендованная суточная доза пирфенидона для больных идиопатическим легочным фиброзом составляет 3 капсулы по 267 мг 3 раза в сутки во время приема пищи (общая суточная доза – 2403 мг/сут).

Наиболее частыми побочными эффектами пирфенидона в дозе 2403 мг/сут были тошнота, высыпания на коже, диарея, утомляемость, диспепсия, анорексия, головная боль, повышенная светочувствительность. В более редких случаях наблюдались ангионевротический отек, инфекция верхних дыхательных путей, продуктивный кашель, повышение уровня АЛТ и АСТ, миалгия, артралгия, очень редко – агранулоцитоз.

Курация пациентов с ИЛФ требует огромных усилий, потребляет массу материальных ресурсов, и на текущий момент не может привести ни к излечению, ни к наступлению стойкой ремиссии заболевания. Поэтому разработка новых методов терапии и новых фармакологических препаратов остается приоритетной задачей клинической и экспериментальной медицины настоящего и ближайшего будущего.