

О.А. Сиддиков, PhD
Самаркандский государственный медицинский университет
Кафедра клинической фармакологии

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Аннотация Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) и сахарный диабет 2 типа (СД2) часто сочетаются у лиц пожилого и старческого возраста, существенно ухудшая прогноз, качество жизни и повышая риск неблагоприятных исходов. Коморбидность данных заболеваний требует особого клинико-фармакологического подхода к выбору бронходилататоров, ингаляционных глюкокортикоидов и гипогликемической терапии с учётом возрастных изменений фармакокинетики и фармакодинамики, риска лекарственных взаимодействий и влияния терапии на углеводный обмен. В обзоре проанализированы современные данные о рациональном применении длительно действующих бронходилататоров (LABA, LAMA), ингаляционных глюкокортикоидов, комбинированных препаратов и различных классов гипогликемических средств у пожилых пациентов с ХОБЛ и СД2. Особое внимание уделено принципам персонализированного выбора терапии, минимизации системных побочных эффектов и оптимизации комбинированного лечения.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, сахарный диабет 2 типа, пожилой возраст, бронходилататоры, ингаляционные глюкокортикоиды, гипогликемическая терапия, комбинированная терапия, клиническая фармакология.

O.A. Siddikov, PhD
Samarkand State Medical University
Department of Clinical Pharmacology

CLINICAL PHARMACOLOGICAL APPROACH TO THE RATIONAL MANAGEMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN ELDERLY PATIENTS WITH CONCOMITANT TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) frequently coexist in elderly and older adults, significantly worsening prognosis, reducing quality of life, and increasing the risk of adverse clinical outcomes. The coexistence of these conditions requires a comprehensive clinical pharmacological approach to selecting bronchodilators, inhaled corticosteroids,

and glucose-lowering therapies while taking into account age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics, the risk of drug–drug interactions, and the effects of treatment on glucose metabolism.

This review analyzes current evidence regarding the rational use of long-acting bronchodilators (long-acting β 2-agonists [LABAs] and long-acting muscarinic antagonists [LAMAs]), inhaled corticosteroids, fixed-dose combination therapies, and various classes of glucose-lowering agents in elderly patients with COPD and T2DM. Particular attention is given to the principles of individualized treatment selection, minimization of systemic adverse effects, and optimization of combination pharmacotherapy to improve clinical outcomes in this high-risk patient population.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, COPD, type 2 diabetes mellitus, elderly patients, bronchodilators, inhaled corticosteroids, glucose-lowering therapy, combination therapy, clinical pharmacology.

Актуальность Хроническая обструктивная болезнь лёгких является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всём мире. По данным Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), распространённость ХОБЛ существенно возрастает с возрастом и достигает максимума в группе лиц старше 65 лет. Сахарный диабет 2 типа также преимущественно поражает пожилых пациентов. Эпидемиологические исследования демонстрируют, что частота сочетания ХОБЛ и СД2 составляет от 10 до 25% и более в зависимости от популяции и методов диагностики.

Коморбидность этих двух заболеваний имеет двунаправленный характер. Системное воспаление, оксидативный стресс, гипоксия, малоподвижный образ жизни и применение системных глюкокортикоидов способствуют развитию и прогрессированию инсулинорезистентности у больных ХОБЛ. В то же время гипергликемия, диабетическая микроангиопатия и нейропатия ухудшают функцию дыхательной мускулатуры и повышают восприимчивость к респираторным инфекциям. У пожилых пациентов ситуация усугубляется наличием множественной сопутствующей патологии, полипрагмазией, возрастными изменениями функции печени и почек, а также снижением комплаентности.

Рациональный выбор фармакотерапии в данной когорте представляет значительную клиническую проблему. Необходимо одновременно обеспечить эффективный контроль симптомов ХОБЛ, предотвращение обострений, достижение целевых показателей гликемии и минимизацию лекарственных взаимодействий и побочных эффектов. Особую сложность создаёт применение ингаляционных и системных глюкокортикоидов, которые могут ухудшать углеводный обмен, а также выбор бронходилататоров с учётом сердечно-сосудистого риска, часто повышенного у пожилых больных с диабетом.

Таким образом, разработка клинико-фармакологических принципов рациональной терапии ХОБЛ у пожилых пациентов с сопутствующим сахарным диабетом является актуальной научной и практической задачей.

Материалы и методы исследования Настоящая работа представляет собой систематизированный обзор литературы. Поиск источников проводился в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library и eLibrary за период 2015–2025 гг. Использовались ключевые слова и MeSH-термины: «COPD», «chronic obstructive pulmonary disease», «diabetes mellitus type 2», «elderly», «older adults», «bronchodilators», «inhaled corticosteroids», «hypoglycemic agents», «SGLT2 inhibitors», «GLP-1 receptor agonists», «combined therapy».

В обзор включались рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы, систематические обзоры, рекомендации GOLD, ADA, EASD, а также крупные наблюдательные исследования, посвящённые терапии ХОБЛ и СД2 у лиц 65 лет и старше. Исключались публикации, касающиеся исключительно молодого возраста, сахарного диабета 1 типа и исследований на животных. Приоритет отдавался работам с высоким уровнем доказательности. Анализ проводился с позиций клинической фармакологии: оценивались эффективность, безопасность, фармакокинетические особенности, лекарственные взаимодействия и влияние на углеводный обмен.

Основная часть

1. Особенности патогенеза и клинического течения ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом у пожилых У пациентов пожилого возраста ХОБЛ характеризуется более выраженной эмфиземой, снижением эластичности лёгочной ткани и меньшей обратимостью бронхиальной обструкции. Присоединение СД2 усиливает системное воспаление (повышение уровней ИЛ-6, ФНО- α , С-реактивного белка), способствует эндотелиальной дисфункции и повышает риск сердечно-сосудистых событий. Гипергликемия нарушает функцию альвеолярных макрофагов и нейтрофилов, что увеличивает частоту инфекционных обострений ХОБЛ. Кроме того, диабетическая автономная нейропатия может маскировать симптомы гипоксии и затруднять своевременную диагностику обострений.

Возрастные изменения фармакокинетики (снижение скорости клубочковой фильтрации, уменьшение мышечной массы, изменение соотношения жировой и тощей массы) существенно влияют на распределение и элиминацию лекарственных средств, что требует коррекции дозирования и более тщательного мониторинга.

2. Бронходилататоры в терапии ХОБЛ у пожилых пациентов с сахарным диабетом Согласно рекомендациям GOLD, основой поддерживающей терапии ХОБЛ являются длительно действующие бронходилататоры — антагонисты мускариновых рецепторов (LAMA) и β_2 -агонисты (LABA).

У пожилых пациентов предпочтение часто отдаётся LAMA (тиотропий, умеклидиний, гликопирроний). Они обладают хорошим профилем безопасности в отношении углеводного обмена и не оказывают значимого влияния на гликемию. Тиотропий остаётся одним из наиболее изученных препаратов в данной популяции и демонстрирует снижение частоты обострений и улучшение качества жизни.

LABA (салметерол, формотерол, индакатерол, олодатерол, вилантерол) также эффективны, однако требуют осторожности у пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца и аритмиями, которые часто встречаются при СД2. Комбинации LABA/LAMA (индакатерол/гликопирроний, вилантерол/умеклидиний, олодатерол/тиотропий и др.) показали превосходство над монотерапией в отношении функции лёгких и профилактики обострений и в настоящее время рекомендуются большинству пациентов с выраженными симптомами.

С точки зрения клинической фармакологии важно учитывать, что некоторые β_2 -агонисты в высоких дозах могут вызывать гипокалиемию и повышение уровня глюкозы крови, хотя при ингаляционном применении эти эффекты минимальны.

3. Ингаляционные глюкокортикоиды и их влияние на углеводный обмен Ингаляционные глюкокортикоиды (ИГКС) показаны пациентам с ХОБЛ и частыми обострениями, особенно при эозинофилии крови ≥ 300 клеток/мкл. Однако у больных сахарным диабетом применение ИГКС связано с дополнительными рисками. Даже ингаляционные формы могут оказывать системное действие, повышая инсулинорезистентность и ухудшая контроль гликемии, особенно при использовании высоких доз и длительных курсов.

Наиболее часто применяемые ИГКС — будесонид, флутиказона пропионат, флутиказона фуруат, беклометазон и циклесонид. Препараты с более низкой системной биодоступностью (будесонид, циклесонид) считаются предпочтительными у пациентов с СД2. Комбинации ИГКС/LABA и тройные комбинации ИГКС/LABA/LAMA доказали эффективность в снижении частоты обострений, однако решение о назначении ИГКС должно приниматься индивидуально с учётом соотношения польза/риск.

При необходимости применения ИГКС рекомендуется использовать минимально эффективные дозы, регулярно контролировать гликемию и при возможности применять спейсеры для снижения орофарингеальной депозиции.

4. Гипогликемическая терапия у пожилых пациентов с ХОБЛ Выбор сахароснижающих препаратов у больных ХОБЛ имеет ряд особенностей. Метформин остаётся препаратом первой линии у большинства пациентов при отсутствии противопоказаний (тяжёлая почечная недостаточность, гипоксия, лактоацидоз). Он не вызывает гипогликемии и может оказывать положительное влияние на массу тела.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT2-ингибиторы) — эмпаглифлозин, дапаглифлозин, канаглифлозин — привлекают особое внимание. Они обладают кардио- и нефропротективными свойствами, снижают риск госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и, по данным отдельных исследований, могут уменьшать частоту обострений ХОБЛ. Однако существует риск урогенитальных инфекций и, редко, эугликемического кетоацидоза, что требует осторожности.

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1РА) — лираглутид, семаглутид, дулаглутид — эффективно снижают массу тела и сердечно-сосудистый риск. Снижение веса может положительно влиять на функцию внешнего дыхания у пациентов с ожирением и ХОБЛ.

Препараты сульфонилмочевины и инсулин повышают риск гипогликемии, что особенно опасно у пожилых. Их применение должно быть максимально обоснованным и сопровождаться тщательным мониторингом. Ингибиторы ДПП-4 в целом нейтральны в отношении ХОБЛ и могут использоваться как относительно безопасный вариант.

5. Принципы комбинированной терапии и клинико-фармакологические рекомендации Рациональная терапия должна строиться на принципах персонализации. Рекомендуется:

начинать лечение ХОБЛ с LAMA или комбинации LABA/LAMA;

добавлять ИГКС только при наличии показаний (частые обострения, эозинофилия) и с предпочтением препаратов с низкой системной биодоступностью;

выбирать гипогликемическую терапию с учётом сердечно-сосудистого и почечного риска, отдавая предпочтение метформину, SGLT2-ингибиторам и GLP-1РА;

регулярно оценивать лекарственные взаимодействия и функцию почек;

минимизировать полипрагмазию и использовать фиксированные комбинации для повышения комплаентности;

проводить обучение пациентов технике ингаляций и самоконтролю гликемии.

Особое значение имеет междисциплинарный подход с участием пульмонолога, эндокринолога и клинического фармаколога.

Заключение и рекомендации Сочетание хронической обструктивной болезни лёгких и сахарного диабета 2 типа у пожилых пациентов требует комплексного клинико-фармакологического подхода. Основу терапии ХОБЛ составляют длительно действующие бронходилататоры (LAMA и LABA/LAMA), а ингаляционные глюкокортикоиды должны назначаться дифференцированно с учётом риска ухудшения углеводного обмена. При выборе гипогликемической терапии предпочтение следует отдавать препаратам с доказанной сердечно-сосудистой безопасностью и потенциальным положительным влиянием на респираторные исходы (метформин, SGLT2-ингибиторы, GLP-1РА).

Рекомендуется:

Индивидуализировать терапию на основании фенотипа ХОБЛ, уровня эозинофилов, функции почек и сердечно-сосудистого риска.

Отдавать предпочтение фиксированным комбинированным ингаляционным препаратам.

Избегать длительного применения системных глюкокортикоидов.

Осуществлять регулярный мониторинг гликемии при назначении ИГКС.

Внедрять программы обучения пациентов и междисциплинарное ведение.

Дальнейшие рандомизированные исследования, специально спланированные в популяции пожилых пациентов с коморбидностью ХОБЛ и СД2, необходимы для уточнения оптимальных лечебных стратегий.

Список литературы

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2025 Report.
2. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care. 2025.
3. Singh D. et al. Pharmacological treatment of COPD in the elderly. Lancet Respir Med.
4. Rabe K.F. et al. Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very-severe COPD. N Engl J Med.
5. Zinman B. et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med.
6. Marso S.P. et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med.
7. Wedzicha J.A. et al. Indacaterol–Glycopyrronium versus Salmeterol–Fluticasone for COPD. N Engl J Med.
8. Lipson D.A. et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. N Engl J Med.
9. Suissa S. et al. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of diabetes. Am J Med.
10. Cebron Lipovec N. et al. The association of COPD and diabetes mellitus: systematic review. COPD.
11. Белевский А.С. и др. ХОБЛ и коморбидность. Пульмонология.
12. Дедов И.И. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом.
13. European Respiratory Society / American Thoracic Society guidelines on COPD management.
14. Clinical Pharmacology of Bronchodilators in the Elderly. Expert Opin Drug Metab Toxicol.
15. Impact of SGLT2 inhibitors on respiratory outcomes in patients with COPD and diabetes. Recent reviews and observational studies.