

Нові можливості у лікуванні хронічного обструктивного захворювання легень з використанням фіксованої комбінації бронхолітиків тривалої дії

Т.О. Перцева

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»;
вул. Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, 49005; тел.: +38 (056) 713-52-57; e-mail: tpertseva@dma.dp.ua

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) входить до групи найбільш значущих патологічних станів як за поширеністю, так і за наслідками для сучасного суспільства. В роботі Murray і Lopez (1997), що є вже класичною, був складений прогноз, згідно з яким у 2020 р. ХОЗЛ стане не тільки однією з найпоширеніших хвороб людини, але й увійде до числа лідируючих чинників смерті. Проте, згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, вже у 2010 р. цей недуг посів третє місце серед головних «кілерів» людства, і у 2012 р. у світі від ХОЗЛ померло понад 3 млн осіб.

Куріння продовжує залишатися головним і ретельно вивченим чинником ризику розвитку ХОЗЛ. Водночас, за даними міжнародного дослідження, що опубліковані в 2011 р. в журналі CHEST, серед 4291 осіб, які ніколи не палили, 6,6 % мали ХОЗЛ (GOLD1) та 5,6 % – ХОЗЛ (GOLD II–IV). З іншого боку, ті, хто ніколи не палив, становили 23,3 % пацієнтів з ХОЗЛ (GOLD II–IV). Отже, це багатоцентрове дослідження підтверджує попередні докази того, що хворі, які ніколи не палили, становлять значну частину осіб з ХОЗЛ.

В даний час хвороба вражає чоловіків і жінок майже рівномірно: в країнах з високим рівнем доходу – у зв'язку зі збільшеним споживанням тютюну серед жінок; в країнах з низьким рівнем доходу – у зв'язку з підвищенням ризику впливу забрудненого повітря всередині приміщень (унаслідок використання твердого палива для приготування їжі та обігріву).

З 2001 р. основним документом, що регламентує надання медичної допомоги хворим на ХОЗЛ, у світі є Глобальна ініціатива з хронічного обструктивного захворювання легень (GOLD). У першій редакції цієї клінічної настанови медикаментозну терапію рекомендувалося призначати у жорсткій відповідності до спірографічної стадії захворювання. Але у 2011 р. при створенні чергової редакції GOLD були використані нові дані про те, що ліки, призначення яких було жорстко обмежене певними функціональними стадіями захворювання, показали ефективність і при інших ступенях обмеження повітряного потоку.

Таким чином, зрозуміло, що однієї спірометричної оцінки недостатньо для характеристики хворих на ХОЗЛ, а прогноз при захворюванні не завжди залежить лише від ступеня порушень функції зовнішнього дихання. Крім того, знання про патогенез і перебіг ХОЗЛ наочно вказували, що ця патологія є досить гетерогенною. Тому у 2011 р. вперше в історії був запропонований багатовимірний підхід до оцінки хворих на ХОЗЛ. Враховували не лише спірометричні порушення, а й вираженість симптомів та індивідуальну історію загострень. Відповідно до цих критеріїв усі хворі розподілялися на групи А, В, С і D. Така оцінка надавала можливість передбачати ризик майбутніх погіршень стану при ХОЗЛ.

Обраний підхід мав бути успішним, бо було доведено, що саме загострення захворювання прискорюють темпи прогресування бронхіальної обструкції, призводять до зменшення толерантності до фізичних навантажень, погіршують якість життя та збільшують ризик смерті. Саме на лікування загострень припадає лівова частка всіх витрат на ведення хворих.

Ключове значення загострень ХОЗЛ, особливо тяжких, для прогнозу перебігу стало підставою для того, щоб з 2014 р., згідно з оновленими версіями GOLD, до груп високого ризику (С і D) відносили пацієнтів навіть з одним епізодом погіршення перебігу, якщо він призвів до госпіталізації пацієнта. Аналогічні тренди послідовно були відображені і в основних наукових та клінічних документах у нашій країні. За нашими власними даними, класифікація за групами А, В, С і D також далеко не завжди є дзеркальним відображенням градації хворих за ступенем обмеження повітряного потоку.

Нарешті, у редакції GOLD 2017 був запропонований розподіл хворих на групи А, В, С і D з урахуванням лише вираженості клінічних проявів ХОЗЛ та кількості загострень і госпіталізацій у зв'язку з загостреннями захворювання протягом минулого року. Проте слід зазначити, що результати спірометричного дослідження, як і раніше, мають провідне значення для встановлення діагнозу ХОЗЛ, оцінки прогнозу

перебігу захворювання та визначення ефективності обраної лікувальної стратегії.

Внесення змін до класифікації ХОЗЛ стало необхідним у зв'язку зі значною кількістю нових наукових даних. Мета такого нововведення – допомогти лікарям у полегшенні діагностики ХОЗЛ та персоналізації терапії в залежності від потреб пацієнта. У відповідності до нової класифікації був запропонований оновлений підхід до терапії хворих, що належать до різних груп.

Так, згідно з GOLD 2017, у групі А варто починати лікування з будь-якого бронхолітика, а в разі його не-ефективності замінити його на бронходилататор іншого класу. У хворих групи В слід призначити пролонгований бронхолітик. При недостатньому ефекті необхідно додати пролонгований бронхолітик з іншим механізмом дії. У пацієнтів, що належать до групи С, для стартової терапії рекомендовано використовувати холінолітик тривалої дії з наступним переходом або на комбінацію пролонгованих бронходилататорів, або на комбінацію симпатоміметика тривалої дії з інгаляційним кортикостероїдом (КС). Схожа тактика застосовується у лікуванні хворих групи D. Якщо вона виявляється неефективною, слід призначити потрібну терапію (холінолітик і симпатоміметик тривалої дії плюс інгаляційний КС). У разі необхідності – розглянути питання про додавання інгібітору фосфодіестерази 4 або макроліду.

Отже, холінолітики мають перевагу перед симпатоміметиками тривалої дії стосовно мінімізації ризику загострень; фіксована комбінація холінолітиків і симпатоміметиків тривалої дії є ефективнішою, ніж монотерапія цими препаратами; потрібна терапія з додаванням інгаляційних КС забезпечує максимальне зменшення ризику погіршення перебігу ХОЗЛ.

Згідно з даними багатьох клінічних досліджень, крім зниження частоти загострень ХОЗЛ фіксована комбінація холінолітиків та симпатоміметиків тривалої дії чинить довгостроковий позитивний ефект на функцію легень, зменшує гіперінфляцію альвеол та задишку, збільшує толерантність до фізичних навантажень,

поліпшує якість життя. У відповідності до GOLD 2017, така комбінація є пріоритетною для хворих на ХОЗЛ з вираженими симптомами (групи В та D) або для малосимптомних хворих з частими загостреннями захворювання (С).

Ще однією перевагою подвійної бронходилатуючої терапії є можливість досягнення максимального розширення просвіту бронхів і здатність нівелювати варіабельність відповіді на терапію одним з препаратів.

Прикладом фіксованої комбінації бронхолітиків тривалої дії є поєднання нового селективного симпатоміметика з 24-годинною дією олодатеролу з першим та найбільш вивченим пролонгованим холінолітиком тіотропієм (Спіолто®) в інноваційному доставковому пристрої (Респімат®). Обидві складові частини цього препарату мають однаковий профіль 24-годинної дії. Ефективність і безпека Спіолто® Респімату® в лікуванні ХОЗЛ порівняно з монотерапією тіотропієм або олодатеролом, а також плацебо й іншою терапією була доведена у TOViTO – широкомасштабній програмі клінічних досліджень із залученням понад 15 000 пацієнтів.

За даними поєднання результатів базових досліджень TONADO 1 та 2, через 3 год після інгаляції препарату об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОВФ₁) у групі хворих, що приймали фіксовану комбінацію, був на 110 мл більше, ніж у групі тіотропію, та на 128 мл перевищував відповідний показник у групі олодатеролу. Через 24 тиж після початку лікування пацієнти, що отримували Спіолто® Респімат®, мали достовірно меншу задишку, кращі показники якості життя та меншу кількість використаних додаткових інгаляцій швидкодіючих бронхолітиків у порівнянні з хворими, які отримували монотерапію.

Отримані у дослідженнях дані підтвердили основний постулат сучасної стратегії GOLD про те, що лікування ХОЗЛ має бути максимально персоналізованим. У кожного конкретного пацієнта необхідно переглядати обсяг фармакотерапії як у бік збільшення, так і в бік зменшення в залежності від клінічної ситуації.