

Ю. М. Мостовой, К. Д. Дмитрієв, Н. С. Слєпченко ВПЛИВ БАЗИСНОЇ КОМБІНОВАНОЇ БРОНХОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ ХОЗЛ: РЕЗУЛЬТАТИ МІЖНАРОДНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА РЕГІОНАЛЬНОГО СУБАНАЛІЗУ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Досягнення успіху в курації хворих хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) може бути забезпечено лише за умов регулярного прийому базисних препаратів, серед яких провідна роль належить пролонгованим бронхолітичним препаратам.

Основна мета базисної терапії ХОЗЛ це зменшення проявів симптомів, попередження виникнення загострень, гальмування прогресування захворювання, покращення статусу здоров'я.

Пацієнти на ХОЗЛ вказують, що задишка та обмеження фізичної активності є найбільш вираженими скаргами, що суттєво погіршують їх якість життя. Причому ці симптоми спостерігаються більш ніж у 80 % хворих, незалежно від ступеня важкості захворювання, а загострення хвороби мають більш високу вірогідність у тих осіб, у кого більше виражена задишка [1-4]. В зв'язку з цим, слід зауважити, що бронходилатативна терапія відіграє ключову роль в лікуванні хворих на ХОЗЛ, як на початку, так і на подальших етапах лікування. Серед цих засобів тіотропій має одну з найбільш переконливих доказових баз, саме з ним пов'язують зменшення проявів задишки у хворих, подовження тривалості періоду між загостреннями, стримування прогресування хвороби, покращення переносимості фізичних навантажень. Завдяки цьому тіотропія бромід рекомендований до застосування у більшості хворих на ХОЗЛ, що прописано як в національних, так і в міжнародних узгоджувальних документах [1].

В останні роки ХХІ сторіччя все більш широкого застосування при лікуванні ХОЗЛ набуває фіксована комбінація тіотропія з олодатеролом (Спіолто). Аби ще раз пересвідчитись в її дієвості та ефективності фармацевтична компанія «Берінгер Інгельхайм» провела неінтервенційне дослідження контролю ХОЗЛ у пацієнтів, які отримували тіотропій/олодатерол в умовах рутинної клінічної практики. В дослідженні брали участь дослідницькі центри з 11 європейських країн, в тому числі з України (Вінниця, Дніпро, Івано-Франківськ, Київ, Луцьк, Львів, Харків). Загальна кількість обстежених пацієнтів — 4819, з них 320 — в Україні. Метою дослідження було оцінити зміни в клінічному перебігу захворювання у пацієнтів з ХОЗЛ, після 6 тижнів лікування комбінацією тіотропій/олодатерол в умовах рутинної клінічної практики. Інструментом оцінки перебігу ХОЗЛ був клінічний опитувальник при ХОЗЛ (Clinical COPD Questionnaire — ССQ). Кінцевою точкою дослідження була оцінка кількості пацієнтів, які досягли «терапевтичного успіху» — це зниження показника на 0,4 бали за опитувальником ССQ.

Клінічний опитувальник при ХОЗЛ (ССQ) — це анкета з 10 питань, що охоплює 3 розділи: розділ — симптоми, розділ — функціональний стан, розділ психічний стан. Кожне з 10 питань ССQ оцінювалось пацієнтами за 7 бальною шкалою від 0 до 6 на вихідному рівні та наприкінці, через 6 тижнів. Чим був вищий показник, тим гірший стан пацієнта. Зміна на 0,4 бали вважається мінімально клінічно важливою різницею для загального показника ССQ. Ключовими показниками, що оцінювались, були рівень задишки, кашлю, пригніченості, занепокоєння, проблем з диханням при різкому фізичному навантаженні.

Клінічний опитувальник ССQ фокусується не тільки на симптомах, що пов'язані із патологією дихальної системи, а й надає інформацію про психосоціальний та функціональний стан хворого. Цим самим він схожий на респіраторний опитувальник госпіталю Святого Георгія — SGRQ, але простіший в обчисленні й зрозуміліший для хворого. Він краще показує стан пацієнта ніж опитувальник ТОХ (CAT) уточнює більше деталей, котрі пов'язані з проблемами дихальної системи.

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що 81,4 % пацієнтів після 6 тижнів лікування тіотропію/олодатеролом досягли терапевтичного успіху (рис. 1).

Найкращим був результат у тих хворих, що раніше не приймав ніякого лікування, гіршим він був у тих, хто раніше лікувався тільки β_2 -агоністами тривалої дії або холінолітиками тривалої дії.

Вплив застосування тіотропія/олодатерола на показники за опитувальником ССQ після 6 тижнів вживання представлено на рисунку 2.

Загальний показник ССQ знизився з 2,8 до 1,8 балів. Показник, що відображає симптоми також зменшився з 3,1 до 2,0 балів. Суттєво покращилися параметри, що відображають функціональний та психічний стан, вони зменшились на 1 бал, тобто більше ніж в два рази перевищили показник 0,4, що вважається мінімально клінічно важливою різницею.

Паралельно з виконанням основного дослідження нами проведений власний субаналіз впливу тіотропію/олодатерола на перебіг ХОЗЛ [5].

Обстежено 62 пацієнта з ХОЗЛ, жінок було — 21 (34 %), чоловіків 41 (66 %), середня тривалість захворювання у обстежених осіб була 12 років, стаж паління склав 25,6 пачко-років. Представників групи "С" було 24 (39 %), групи "D" — 38 (61 %). Крім процедур, що виконувались у форматі основного дослідження, пацієнтам проводилось опитування за шкалами мМДР, SGRQ, ТОХ, досліджувалась функція зовнішнього дихання.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що через 6 тижнів після прийому тіотропія/олодатерола

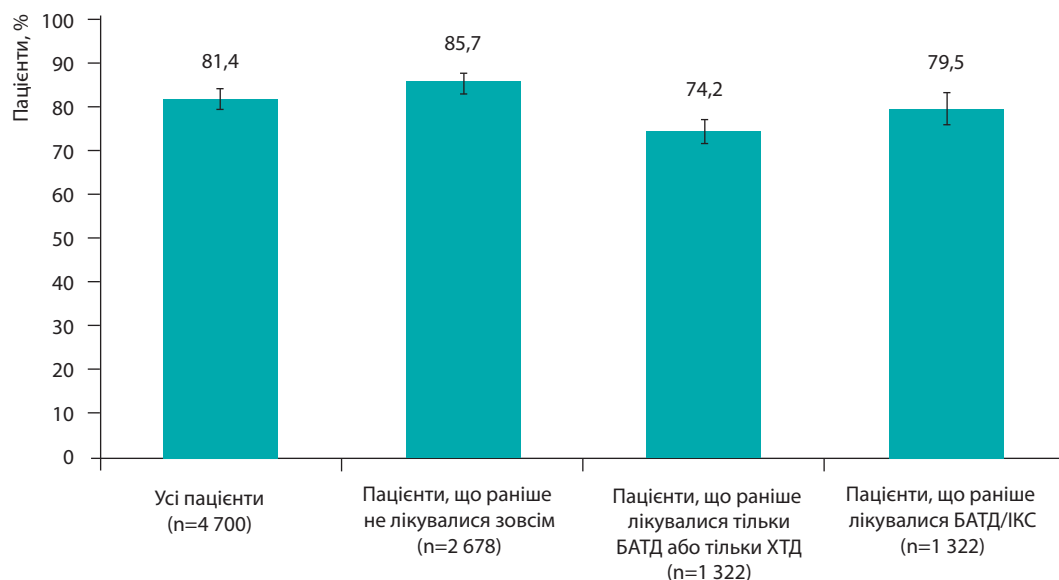


Рис. 1. Частка пацієнтів, які досягли терапевтичного успіху після 6 тижнів лікування комбінацією бронхолітиків тривалої дії тіотропій/олодате́рол [5] (зміна на 0,4 бали вважається мінімально клінічно важливою різницею (МКВР) для загального показника ССQ)

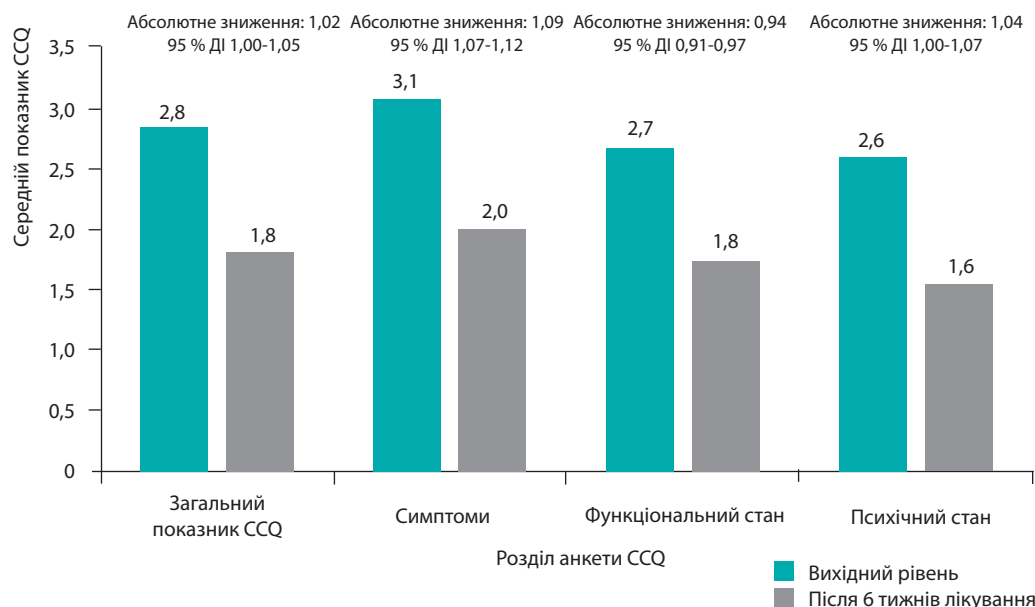


Рис. 2. Абсолютна зміна показника за анкетною ССQ після 6 тижнів лікування комбінацією бронхолітиків тривалої дії тіотропій/олодате́рол порівняно з вихідним рівнем [5] (зміна на 0,4 бали вважається мінімально клінічно важливою різницею (МКВР) для загального показника ССQ)

показник мМДР у хворих ХОЗЛ з 2,31 бали став 1,79, показник ТОХ з 23,77 балів став 17,04 бали. Тобто, має місце суттєве покращення показників, що відображають ступінь задишки та статус здоров'я при ХОЗЛ. Позитивні зміни спостерігались в динаміці показників, що характеризують функцію зовнішнього дихання. Показник ОФВ1 з 48,05 % зріс до 54,14, показник ФЖЕЛ зріс з 74,39 % до 80,75 %. Також, позитивна динаміка виявилась в показниках SGRQ, з 61,05 балів він знизився до 50,61 бала.

Цікаві дані отримані нами при вивченні особливостей перебігу ХОЗЛ на фоні застосування тіотропій/олодате́ролу у пацієнтів курців та не курців (таблиця).

Всі показники, що нами досліджувались у не курців на візиті 1 були кращими, ніж у курців. На візиті 2 у не курців всі показники, що ми вивчали достовірно покращи-

Таблиця
Порівняння клініко-анамнестичних та функціональних показників у курців та не курців з ХОЗЛ до та після лікування тіотропій/олодате́ролом

Параметр, що вивчався	Не курці		Курці	
Тривалість ХОЗЛ, роки	10,4		13,54*	
Кількість загострень, n	2,2		2,46*	
Кількість госпіталізацій	1,06		1,88*	
	Візит 1	Візит 2	Візит 1	Візит 2
мМДР	1,93	1,76*	2,38	2,36
CAT	22,07	12,79**	24,5	19,15*
SGRQ	59,87	42,69**	62,6	55,32*
ОФВ1	71,54	80,65**	38,73	41,11
ФЖЕЛ	88,23	93,71*	70,21	75,04*

Примітка: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

лись, в той час як у курців показники мМРД та ОФВ₁ не змінились. Це є, ще одним свідченням того, що паління є вагомим фактором ризику негативного перебігу ХОЗЛ, і відмова від паління є обов'язковою умовою у даній категорії пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kessler R, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J.* 2011;37:264–272
2. Miravittles M, et al. Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respir Res.* 2014;15:122.
3. Svedsater H, et al. Life Impact and Treatment Preferences of Individuals with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from Qualitative Interviews and Focus Groups. *Adv Ther.* 2017;34:1466–1481.
4. Tsiligianni I, et al. Daytime symptoms of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2020;30:6.
5. Valipour A, et al. Real-world evidence of dual bronchodilator therapy using the Clinical COPD Questionnaire in 4,700 COPD patients. Poster presented at the ERS Virtual Congress, 7–9 September 2020.

Таким чином, результати глобального дослідження та регіонального субаналізу щодо впливу комбінації тіотропій/олодатерол на клініко-функціональні показники контролю захворювання продемонстрували їх високу ефективність та дієвість у пацієнтів з ХОЗЛ.

REFERENCES

1. Kessler R, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J.* 2011;37:264–272
2. Miravittles M, et al. Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respir Res.* 2014;15:122.
3. Svedsater H, et al. Life Impact and Treatment Preferences of Individuals with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from Qualitative Interviews and Focus Groups. *Adv Ther.* 2017;34:1466–1481.
4. Tsiligianni I, et al. Daytime symptoms of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2020;30:6.
5. Valipour A, et al. Real-world evidence of dual bronchodilator therapy using the Clinical COPD Questionnaire in 4,700 COPD patients. Poster presented at the ERS Virtual Congress, 7–9 September 2020.