

М. М. Островський
БРОНХІАЛЬНА АСТМА В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19: SMART-СТРАТЕГІЯ
ДЛЯ КОНТРОЛЮ АСТМИ ТА ПОПЕРЕДЖЕННЯ ЗАГОСТРЕНЬ

Івано-Франківський національний медичний університет

В умовах сьогодення неминує виникати питання щодо Sars-Cov-2 — збудника коронавірусної хвороби: це загроза для людства чи фактор еволюції? Безсумнівно вагомий глобальний виклик, безсумнівно підвищена летальність: на сьогодні понад 1 млн мешканців планети Земля вже загинули від впливу цього вірусу. Та з іншого боку це і фактор еволюції: науки, освіти, гігієни, логістичних рішень, діджиталізації то що. Є плюси, є мінуси. Дуже шкода, що мінусом є втрата людського життя.

Який вплив збудник коронавірусної хвороби має на пацієнтів з хронічною патологією такою як Бронхіальна Астма? Цікаві дані, щодо поширеності та розвитку COVID-19 у пацієнтів з БА, згідно даних Китаю. Ми з Вами розуміємо, що серед пацієнтів, що потрапляють нам в поле зору на госпітальному етапі є більш тяжкі, що потребують більшої уваги, кисневої підтримки, яких складніше зняти з ШВЛ. Поширеність астми становила 0,9% (5 випадків) у госпіталізованих пацієнтів з COVID-19, та була помітно нижчою, ніж захворюваність на БА у дорослого населення Уханю (6,4%), на відміну від пацієнтів з ХОЗЛ. Що це? Особливості перебігу COVID-19 у пацієнтів з БА, чи «китайський феномен»? Давайте поглянемо на найбільш поширені схеми лікування Бронхіальної Астми (БА) в Китаї: ІКС + БАТД - 45,6% та монотерапія ІКС - 30,4%. Тобто, в Китаї, в якості базисної терапії, інгаляційні кортикостероїди використовуються у 76% хворих на бронхіальну астму (Li et al., J Allergy Clin Immunol 2020). Чи можливо зробити висновки, що пацієнти з БА, які постійно приймають контролюючу протизапальну терапію, були менш вразливі до дії вірусу? Неконтрольована БА, при поєднанні з COVID-19 - це виклик для виживання такого пацієнта. Таким чином, вихід у нас є — це постійна протизапальна контролююча терапія з можливістю ескалації, ідеально за необхідності, в домашніх умовах. Саме такою можливістю є режим MART або SMART, що зареєстрований в Україні і можливий для застосування пацієнтами тільки з препаратом Симбікорт Турбухалер.

Перед нами стоять важливі ключові питання: чи змінюють ІКС ризик розвитку COVID-19 (збільшуючи чи зменшуючи його) та як вірус SARS-Cov-2 проникає в клітини?

SARS-CoV-2 проникає в клітини («левова частка» в органах дихання через пневмоцити типу II), після зв'язування з його функціональним рецептором, ангіотензин-перетворюючого фермента 2 (АПФ2/ACE2). Після ендцитозу вірусного комплексу поверхневий рецептор АПФ2 піддається зниженій регуляції, що призводить до накопичення ангіотензину II. Локальна активація систе-

ми ренін-ангіотензин-альдостерон (РААС) може опосередковувати реакцію гострого пошкодження легень вірусними ураженнями, змінювати судинну проникність, викликати вазоконстрикцію, несприятливу міокардіальну ремоделювання (Vaduganathan M. et al, N Engl J Med 2020). Що ж ми маємо? У пацієнтів з БА та у здорових людей однакова кількість АПФ2/ACE2, тобто тут шанси рівні. У курців, у пацієнтів з ХОЗЛ більша кількість АПФ2/ACE2. Цим і пояснюється феномен того, що ХОЗЛ — це більша загроза для наслідків вірусної інфекції, ніж БА.

Наступна стратегічна молекула є TMPRSS2 — трансмембранна протеаза (ТМП), яка модифікує шиповидні білки численних вірусів, включаючи SARS-CoV, SARS-CoV2, MERS-CoV, грип А і В, для стимулювання і поширення вірусної інфекції. Збільшення рецепторів до АПФ2 і ТМП збільшить сприйнятливості до інфекції SARS-CoV-2 — призведе до більш важкого перебігу хвороби COVID-19 (M. Peters et al, AJRCCM 2020).

Повідомляється про нижчу експресію ACE2 і TMPRSS2 в клітинах мокротиння у пацієнтів з астмою, які приймають ІКС, і цей результат вимагає проспективного дослідження, щоб визначити, чи попереджає використання ІКС зниження сприйнятливості до інфекції SARS-CoV-2 або зниження захворюваності на COVID-19. ACE2 та TMPRSS2 статистично достовірно нижчі у пацієнтів, які приймали ІКС порівняно з контрольною групою суб'єктів, які не застосовують ІКС (M. Peters et al, AJRCCM 2020).

Вихід для БА є: базова терапія, що включає препарати першої лінії, що є переважним вибором в лікуванні, і можливість самостійного її посилення самостійно вдома. Це і є SMART режим, можливість використання фіксованої комбінації ІКС/формотерол як базисно, так і для полегшення симптомів. На сьогодні в Україні зареєстрований і доступний для пацієнтів режим SMART — використання протизапального бронходилататора для контролюючої терапії та для полегшення симптомів лише для препарату Симбікорт Турбухалер (будесонід/формотерол), хоча існують і інші препарати з цими діючими речовинами.

Цей режим дає можливість збільшувати об'єм протизапальної терапії пацієнтам за необхідності самостійно, не відвідуючи лікаря та лікувальний заклад, де є додаткові ризики інфікування. А постійне використання даного режиму дає можливість пацієнтам з БА бути менш вразливими до наслідків інфекції Sars-Cov-2.

19 березня 2020 року Глобальна ініціатива боротьби з астмою (GINA) опублікувала важливі поради для пацієнтів та медичних працівників щодо використання контролюючих препаратів, зокрема препаратів, що містять інгаляційні стероїди. У оновлених рекомендаціях GINA 2020 від 6 квітня 2020 ці поради були підтверджені та

дещо розширені. Основна мета — це втримання контролю астми в умовах ризику розвитку COVID-19.

Припинення застосування інгаляційних кортикостероїдів часто призводить до потенційно небезпечного погіршення астми, а уникнення пероральних кортикостероїдів під час важких нападів астми може мати серйозні наслідки. Кожен лікар має переконатись, що всі пацієнти мають письмовий план дій при астмі з інструкціями щодо: збільшення як контролюючих, так і препаратів для полегшення симптомів при погіршенні астми. Ці рекомендації стосуються як дорослих, так і дітей з астмою (GINA 2020).

Астма — це хронічне запальне захворювання зі щоденною варіабельністю симптомів: необхідний спрощений підхід до лікування. Необхідно враховувати, що хоче пацієнт і які цілі в лікуванні переслідує лікар. Мета одна: швидке полегшення симптомів та зменшення ризику загострень.

Багато років поспіль (протягом 50 років) БАКД були першими в лікуванні БА. Раніше вважалося, що в основі патогенезу БА лежить бронхоспазм. Причини задоволеності пацієнтів БАКД- це швидке полегшення симптомів, застосування при загостреннях в разі госпіталізації до відділень невідкладної допомоги через БА, низька вартість. На сьогодні БАКД для полегшення симптомів, як єдину терапію, застосовують понад 30-40% пацієнтів з БА у всьому світі (Dusser D. et al. Allergy 2007; Reddel HK. et al. BMJ 2017; Hancox RJ. et al. Respir Med 2000; Aldridge RE. et al. Am J Respir Crit Care Med 2000; Stanford RH. et al. Annals of Allergy, Asthma & Immunology 2012; Suissa S. et al. Am J Respir Crit Care Med 1994).

З метою безпеки GINA починаючи з 2019 більше не рекомендує використання БАКД в якості єдиного препарату при лікуванні БА.

Необхідна зміна парадигми, зміна підходів до терапії БА в GINA 2019-2020. БАКД не усувають запалення, в результаті чого пацієнти піддаються ризику загострень та застосування ОКС, які мають значні побічні ефекти. Додавання ІКС в якості протизапальних засобів зменшує ризик нападів і загострень (O'Byrne PM et al. Eur Respir J. 2017; Price DB et al. J Asthma Allergy. 2018; Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020).

Обрана стратегія GINA починаючи з 2019 - шлях раннього використання низьких доз ІКС та швидкодіючих молекул. Вже з 1-го кроку рекомендовано всім дорослим і підліткам з БА застосовувати протизапальну терапію (низькі дози ІКС) для зниження ризику важких загострень БА. Низькі дози ІКС-формотерол за потребою - «переважна терапія для полегшення симптомів» на всіх

кроках GINA, при базовій терапії цими ж молекулами. Терапія низькими дозами ІКС-формотерол базисно і за потребою.

Початок дії контролера формотеролу так само швидкий, як і сальбутамолу, що зумовлює швидке полегшення симптомів (вже на 1-3 хвилини). А будесонід — інгаляційний кортикостероїд з сильною місцевою протизапальною дією впливає на запалення. Поєднання швидкодіючого формотеролу та будесоніду в доставковому пристрої Турбухалер (Симбікорт Турбухалер), що використовуються для постійної базисної терапії так і в якості протизапального бронходилататора для полегшення симптомів для пацієнтів і історією загострень на 3-5 кроці — це і є режим SMART - терапія переважного вибору в лікуванні БА.

Що дуже важливо для пацієнтів з БА — це мати чіткий індивідуальний план дій, особливо в умовах пандемії COVID-19. При наявності симптомів, використовуючи Симбікорт Турбухалер режимі SMART, пацієнт самостійно приймає додаткові інгаляції препарату, що містить низькі дози протизапального компоненту (ІКС), це короткострокове підсилення терапії, немає потреби — приймає тільки базисно (ранок/вечір, рекомендована доза препарату Симбікорт Турбухалер 160/4,5 по 1-2 інгаляції). Це рекомендована терапія при погіршенні чи значному погіршенні контролю, втраті його, дозволяє використання до 12 добових інгаляцій (доза 160/4,5: 4 базисно і 8 за потребою) Якщо виникає потреба у використанні 12 доз Симбікорт Турбухалер 160/4,5 — необхідно обов'язково повідомити лікаря, можливо буде потрібне підсилення контролюючої терапії. Це чіткий план, коли саме пацієнт має звернутися до лікаря (рекомендована терапія при втраті контролю, нападі астми і що робити якщо є симптоми при нападі астми — можна використати до 6 інгаляцій підряд).

Симбікорт Турбухалер (будесонід/формотерол) - швидко полегшує симптоми і здійснює вплив на запалення. Пацієнт не буде використовувати лише бронходилататор без ІКС, це можливість збільшення об'єму як базисної терапії, так і терапії за потреби. Симбікорт Турбухалер швидкодіючий протизапальний препарат в режимі SMART - базисно та додатково за потребою - знижує ризик загострень при БА в порівнянні з іншими ІКС/БАТД (O'Byrne PM, et al.. N Eng J Med 2018; Kuna P et al. Int J Clin Pract. 2007; Bousquet J et al. Respir Med. 2007).

Гіпократ заповідав: «Хворобу легше попередити, ніж лікувати». Сьогодні для нас це насамперед актуально, особливо в умовах пандемії COVID-19: Загострення Астми легше попередити, ніж лікувати.