

М. М. Островський СИМПТОМИ ТА ЗАГОСТРЕННЯ В ХОЗЛ: ЧЕКАТИ ЧИ ДІЯТИ?

Івано-Франківський національний медичний університет

Проблеми лікування хронічних обструктивних захворювань легень актуальна проблема сьогодення. Смертність від ХОЗЛ займає 3-тє місце серед 10 провідних причин смерті в світі за даними ВООЗ, перемишлись з 6-го сходинки впродовж короткого часу. Діагноз ХОЗЛ передбачає визначення стійкої бронхообструкції. Пацієнти звертаються за медичною допомогою або через симптоми, або при загостренні, часто не відразу.

Дійсно, згідно GOLD, загострення все ще є ключовими подіями при ХОЗЛ. Частота виникнення епізодів загострення захворювання визначає прогноз щодо прогресування захворювання і ризику смерті при ХОЗЛ. Частота виникнення загострень захворювання є провідним показником, що свідчить про ступінь впливу ХОЗЛ на стан здоров'я і як наслідок на якість та й тривалість життя пацієнтів.

Пацієнти, які страждають на ХОЗЛ, схильні до важких загострень, які при посиленні тяжкості захворювання частішають. Загострення ХОЗЛ ведуть до: зниження функції легень, посиленню вираженості основних симптомів захворювання (задишки), погіршення загального стану здоров'я, зниження якості життя пацієнтів, і в підсумку до підвищення ризику смерті (Wedzicha J. A et al., 2007; Qureshi H. et al., 2014).

Виражене загострення ХОЗЛ можна назвати «легеневим ударом» і описати його як період, що спричиняє низку катастроф, зазвичай із рецидивами та нестерпними проявами, і діє наче вбивця (Hillas G., 2016).

Легкі загострення також впливають на стан здоров'я, проте 40–68 % загострень не були розпізнані, про них не повідомляли, і, таким чином, їх не лікували.

Перше загострення є предиктором повторних загострень (Suisa S. et al., 2012, Ho at al. 2014). Ризик повторної госпіталізації через ХОЗЛ або смерті значно зростає після першого важкого загострення. 22 % пацієнтів із ХОЗЛ помирають протягом року після своєї першої госпіталізації у ВРІТ. Ризик наступного сильного загострення збільшується втричі після 2-го важкого загострення і в 24 рази після 10-го загострення.

В основі ХОЗЛ лежить тривалий запальний процес, який стосується всіх структур легеневої тканини (бронхи, бронхіоли, альвеоли, легеневі судини). «Класичне» локальне запалення набуває системного характеру. Це складне запалення, на нього складно впливати.

Згідно тривалого спостереження — більше 17 років — у когорті 73 106 пацієнтів з ХОЗЛ після 1-ї госпіталізації у перебігу захворювання умовно виділили 2 пері-

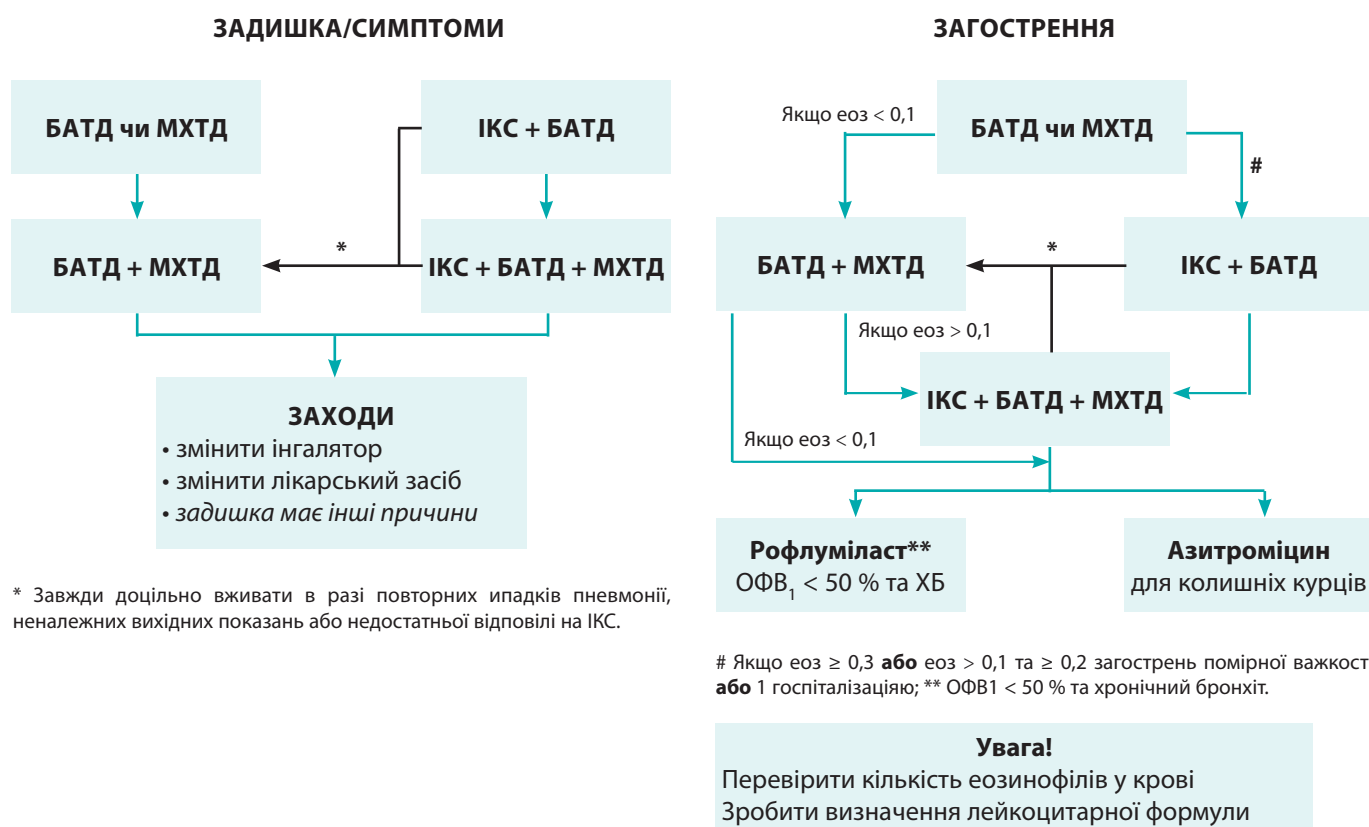
оди: перший — початковий — близько 5 років, під час якого ризик подальшого загострення відносно стабільний; далі — другий період, коли загострення ХОЗЛ стають все більш частими, значно зростає ризик летальних наслідків (Suisa S. et al., 2012). Тож у перебігу ХОЗЛ є відносно нетривалий період, коли можливо максимально ефективно попереджувати прогресування захворювання.

Які ж реалії сьогодення в лікуванні ХОЗЛ? Дані дослідження SUPPORT(2016) свідчать: більша частина пацієнтів з ХОЗЛ, котрі приходять на прийом до лікаря — пацієнти з частими загостреннями: група С — 1,8 %, група D — 57,3 %, згідно класифікації GOLD. Але 24,5 % пацієнтів з частими загостреннями ХОЗЛ не отримують базисну терапію (Koblizek V. et al., 2017). Частина пацієнтів із кількістю загострень 2 і більше за попередній рік отримують лише бронходилататорну терапію, але запальний процес прогресує і загострення ХОЗЛ стають все більш частими.

Та чи достатньо лише бронходилататора для пацієнтів з історією загострень? Як впливає недооцінка статусу пацієнтів з ХОЗЛ на перебіг захворювання? За даними Ray R. et al., (2019), аналіз лікування 443 пацієнтів з ХОЗЛ яким була призначена мототерапія МХТД, згідно критеріїв GOLD (2017), понад 85 % з цих пацієнтів мали і симптоми, що не були добре контрольовані, і ризик загострення. Такі пацієнти потребували ескалації терапії, проте наявність одночасно і симптомів і ризиків загострення не була врахована. Впродовж року 63,7 % з цих пацієнтів мали 1 загострення середньої тяжкості, а у 36,3 % — ≥ 1 важке або ≥ 2 помірних загострення.

Основні цілі лікування ХОЗЛ стосуються зменшення симптоматики та зниження ризиків загострення захворювання і ці цілі повністю ідентичні бажанню самого пацієнта. Тому важливим є тримати зв'язок з пацієнтом і своєчасно корегувати терапію шляхом збільшення об'єму згідно сучасних рекомендаційних документів GOLD (2020) та Адаптованої клінічної настанови по ХОЗЛ (2020).

Незважаючи на нові зміни рекомендацій управління ХОЗЛ, не всі пацієнти отримують користь від призначених ліків. Виявлення підгруп або фенотипів необхідні, щоб передбачити відповідь на клас препаратів для лікування ХОЗЛ. «Запальні» фенотипи: з частими загостреннями, хронічними бронхітами та ті, хто має ряд супутніх захворювань, потребують інгаляційних кортикостероїдів. Емфізематозний тип із задишкою та гіперінфляцією легень, потребує бронходилататорної терапії. Важливо запобігати загостренням, орієнтуючись на фактори ризику, які можливо модифікувати, а не лікувати загострення лише тоді, коли вони виникають.



* Завжди доцільно вживати в разі повторних випадків пневмонії, неналежних вихідних показань або недостатньої відповіді на ІКС.

Якщо еоз $\geq 0,3$ або еоз $> 0,1$ та $\geq 0,2$ загострень помірної важкості або 1 госпіталізацію; ** ОФВ₁ < 50 % та хронічний бронхіт.

Рис. Алгоритм подальшого лікування ХОЗЛ (перегляд терапії) в залежності від переважаючих проявів (Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2020. Available from: <http://goldcopd.org>)

Які фактори треба взяти до уваги на початку терапії ІКС? По-перше, призначення ІКС має бути відповідальним і обґрунтованим. Це пацієнти, у яких наявні у анамнезі госпіталізації через загострення, а саме: 2 або більше загострень помірного ступеня протягом останнього року, або 1 загострення з госпіталізацією, та/або ті, у кого кількість еозинофілів у крові $\geq 0,3 \times 10^9$ клітин/л (≥ 300 в 1 мкл), та/або ті у кого є наявність у анамнезі астми / або астма як супутнє захворювання. Не рекомендовано застосування ІКС: пацієнти з повторними випадками пневмонії (причиною яких були ІКС), пацієнти, у яких кількість еозинофілів у крові $< 0,1 \times 10^9$ клітин/л та ті, у кого у анамнезі мікобактеріальна інфекція.

Кількість еозинофілів у крові при ХОЗЛ — це біомаркер підвищення ризику появи загострень. Ось чому важливо звертати увагу на еозинофіли крові, якщо у пацієнта зберігаються ЗАГОСТРЕННЯ:

Для пацієнтів з двома і більше помірними загостреннями (≥ 2) або 1 госпіталізацією за минулий рік рекомендовано призначення ІКС/БАТД, якщо рівень еозинофілів крові ≥ 100 в 1 мкл;

Ефекти ІКС більш виражені у пацієнтів з частими загостреннями та/або важкими загостреннями.

Якщо ж у пацієнтів на терапії ІКС/БАТД загострення розвивається і в подальшому, рекомендовано збільшення терапії до потрійної шляхом пролонгування використання МХТД.

В якості альтернативи, лікування може бути переключене на БАТД/МХТД, якщо реакція на лікування

ІКС була недостатньою, або внаслідок побічних ефектів ІКС необхідна відміна терапії. В будь-якому випадку, у пацієнтів з рівнем еозинофілів крові ≥ 300 в мкл відміна ІКС призводить до збільшення частоти загострень ХОЗЛ.

За даними Calzetta et al. (2017), відміна ІКС незначно ($p > 0,05$) збільшувала загальну частоту загострень ХОЗЛ, але клінічно важливо підвищувала ризик важкого загострення ($BP > 1,2$), суттєво ($p < 0,001$) погіршувала функцію легень (30 мл ОФВ₁), суттєво погіршувала якість життя пацієнтів із ХОЗЛ.

За даними досліджень, які включали понад 12 тисяч пацієнтів у різних країнах (Італія, Швеція, Канада) будесонід / формотерол (Симбікорт Турбухалер) стабільно демонструє зниження частоти загострень, які потребують госпіталізації (тобто тяжких) в порівнянні з використанням іншого ІКС/БАТД (флутиказон / сальметерол) (Perrone V. et al., 2016; Larsson K. et al., 2010).

При використанні потрійної терапії з використанням препарату Симбікорт Турбухалер, а саме ІКС/БАТД та МХТД (тіотропій): потрійна терапія знижує частоту загострення ХОЗЛ на 40,7 % і подовжили час до першого загострення на 38,6 % порівняно з монотерапією тіотропієм протягом 12 тижнів після початку лікування. Крім того, потрійна терапія демонструє клінічно відповідні покращення якості, пов'язаної зі здоров'ям та якістю життя пацієнтів порівняно з монотерапією тіотропієм (Lee S.D. et al., 2016).

У підсумку: запалення є ключовою причиною прогресування, а особливо загострень, при ХОЗЛ та відіграє

важливу роль в ураженні життєво важливих органів та систем людини. Важливо запобігати загостренням, орієнтуючись на фактори ризику, які можливо модифікувати, а не лікувати загострення лише тоді, коли вони виникають. Найвагоміше значення в стримуванні прогресування та профілактиці загострень при ХОЗЛ належить комбінаціям інгаляційних кортикостероїдів та β_2 -агоніс-

тів тривалої дії, зокрема будесоніду/формотеролу (Симбікорт Турбухалер). Нові комбіновані бронхолітики мають рівнозважене значення в лікуванні ХОЗЛ поряд з іншими ліками, що мають потужну доказову базу. Вибір препарату для лікування ХОЗЛ залежить від конкретної клінічної ситуації та індивідуальної відповіді пацієнта на призначені ліки.