

Я. О. Дзюблик  
ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ —  
ЧЕКАТИ ЧИ ДІЯТИ?

ДУ «Національний науковий центр фізіотрії, пульмонології та алергології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

**Ключові слова:** ХОЗЛ, бронхолітики, інгаляційні кортикостероїди, загострення, витрати.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) характеризується тривожним рівнем смертності: щороку гине понад 3 мільйони людей, або 6 пацієнтів щохвилини. Для ефективного надання медичної допомоги пацієнтам із ХОЗЛ в Україні необхідно посилити заходи щодо виявлення та реєстрації випадків захворювання. Існуючі епідеміологічні дані для нашої країни вказують на поширеність ХОЗЛ на рівні 1 % дорослого населення, що у 7–10 разів нижче за показники у Світі. Діагноз ХОЗЛ слід розглядати у будь-якого пацієнта віком від 40 років, з історією дихання забрудненим повітрям та тривалими респіраторними симптомами, такими як задишка, кашель, виділення мокрот. Для підтвердження діагнозу необхідно виявити стійке обмеження повітряного потоку на видиху методом спірометрії.

У менеджменті ХОЗЛ значну роль відіграє фармакологічна терапія, задачами якої є полегшення симптомів захворювання, покращання переносимості фізичних навантажень, поліпшення стану здоров'я, зменшення частоти загострень та смертності (GOLD, 2024).

Міжнародна клінічна настанова із ХОЗЛ передбачає застосування 2 алгоритмів медикаментозної терапії, а саме стартової та подальшої терапії. Для ініціації медикаментозного лікування необхідно визначити клінічну групу пацієнта: А (помірні симптоми та до 1 середньотяжкого загострення упродовж попередніх 12 міс), В (виражені симптоми та до 1 середньотяжкого загострення упродовж попередніх 12 міс), або Е (більше 2 середньотяжких або щонайменше 1 тяжке загострення упродовж попередніх 12 міс). Основними принципами вибору інгаляційних препаратів базисної терапії є наступні:

- бронхолітики тривалої дії є ключовими засобами лікування ХОЗЛ;
- мускаринові антагоністи тривалої дії (МАТД) є основою лікування ХОЗЛ;
- у пацієнтів із вираженою задишкою МАТД призначають у комбінації із бета-агоністом тривалої дії (БАТД);
- використання комбінації БАТД з інгаляційним кортикостероїдом (ІКС) в лікуванні ХОЗЛ не заохочується.

Таким чином, пацієнти групи А отримують стартову терапію бронхолітиком (перевага надається бронхолітиком тривалої дії). У клінічній групі В призначають комбінацію БАТД/МАТД. Для клінічної групи Е обґрунтованим є початкове застосування подвійної бронхолітичної терапії. Втім, для пацієнтів із кількістю еозинофілів периферичної крові понад 300 клітин у 1 мкл доцільно розглянути призначення потрібної інгаля-

ційної терапії з ІКС.

Алгоритми призначення подальшої терапії, або корекції стартової терапії, передбачають виділення ключового прояву ХОЗЛ, який домінує у клінічній картині захворювання – задишка або загострень. У випадках, коли переважає задишка, доцільно змінити доставковий пристрій або молекулу препарату, впровадити чи розширити немедикаментозне лікування, виключити інші причини задишки. Якщо ж повторюються загострення ХОЗЛ, слід розглянути можливість додавання ІКС до терапії МАТД/БАТД для запобігання подальшим загостренням серед пацієнтів із рівнем еозинофілів понад 100 клітин у 1 мкл. Наголошується, що базисна терапія ХОЗЛ, яка містить ІКС, рекомендована тільки чітко визначеній частині пацієнтів із ХОЗЛ групи Е. Метааналіз даних дослідження WISDOM показав, що ІКС можуть забезпечити додаткову користь лише тим пацієнтам, які відповідають одночасно трьом наступним критеріям: тяжкий або дуже тяжкий перебіг ХОЗЛ, наявність двох або більше загострень впродовж року, понад 300 еозинофілів у 1 мкл периферичної крові (P. Calverley et al., 2017).

Клінічні дані демонструють зв'язок між довготривалим використанням ІКС та різними системними та місцевими побічними ефектами, а саме підвищеним ризиком виникнення пневмонії, порушенням толерантності до глюкози, остеопорозом, трофічними змінами шкіри, туберкульозом/мікобактеріозом, осиплистю голосу та кандидозом ротової порожнини. Можна очікувати, що зменшення частоти необґрунтованого призначення ІКС та посилення ролі комбінованих бронхолітиків тривалої дії призведе до зменшення частоти випадків легкої/помірної та важкої пневмонії у пацієнтів із ХОЗЛ. Така зміна стандарту лікування буде супроводжуватися зниженням витрат, пов'язаних із застосуванням антибіотиків та госпіталізацією (S. Sethi et al., 2022).

Серед основних ефектів, які здійснюють бронхолітики тривалої дії необхідно назвати зменшення залишкової ємності легень, кількості та об'єму «повітряних пасток», збільшення дихального об'єму, поліпшення мукоціліарного кліренсу за рахунок зниження гіперсекреції слизу, посилення продукції сурфактанту та пригнічення нейтрофільного запалення, зменшення гіперреактивності бронхів. Все це, у свою чергу, сприяє зменшенню виразності задишки, підвищенню переносимості фізичних навантажень та покращанню якості життя. Одним із найбільш вивчених препаратів з групи МАТД є тіотропій. Зокрема у масштабному довготривалому дослідженні UPLIFT доведено зниження смертності від усіх причин на 34 % серед пацієнтів із ХОЗЛ, які приймали тіотропій, у

порівнянні із пацієнтами контрольної групи (D. Tashkin et al., 2012). У багатоцентровому рандомізованому дослідженні MISTRAL прийом тіотропію знижував ризик виникнення загострень ХОЗЛ на 35 % (E. Bateman et al., 2017). Завдяки державній програмі реімбурсації «Доступні ліки» всі пацієнти з ХОЗЛ можуть безоплатно отримати Тіотропію бромід 18 мкг (Спірива ХендіХейлер®, Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина).

Одним з основних параметрів ефективності інгаляційного пристрою служить величина легеневої депозиції препарату. Існує залежність між ефективністю лікування і повнотою доставки лікарського засобу до органу-мішені. Незважаючи на удавану простоту проведення інгаляційної терапії, потрібно враховувати, що препарат, який інгалюється, у складі повітряного потоку проходить складний шлях до місця його дії. На легеневу depo-

зицію впливають такі параметри як діаметр та маса часток (оптимальним є розмір частинок аерозолію від 1 до 5 мкм), тривалість дихального циклу і швидкість повітряного потоку під час вдиху. Останній показник для більшості сухопорошкових інгаляторів повинен перевищувати 60 л/хв. Дозований сухопорошковий інгалятор ХендіХейлер® потребує створення швидкості повітряного потоку лише 30 л/хв для досягнення оптимального ефекту. Окрім того, більшість пацієнтів при опитуванні зазначають простоту та зручність застосування даного доставкового пристрою, що зазвичай підвищує прихильність до лікування.

Таким чином, своєчасне призначення високоефективних інгаляційних препаратів у пацієнтів із ХОЗЛ згідно останніх міжнародних рекомендацій підвищує ефективність терапії, є безпечним та дозволяє зменшити витрати системи охорони здоров'я.