

Глобальна ініціатива з хронічного обструктивного захворювання легень (GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2017)

ЧАСТИНА 2*

*Продовження. Початок в журналі «Ліки України» №1/2017.

У даний час визнано, що ХОЗЛ впливає на пацієнтів не лише через задишку [20]. З цієї причини рекомендується комплексна оцінка симптомів з використанням таких засобів, як тест оцінки ХОЗЛ (КТ)** (табл. 5) і опитувальник контролю ХОЗЛ (CCQ[®]), розроблені і придатні для використання.

Інтегральна оцінка ХОЗЛ

Розуміння впливу ХОЗЛ на конкретного пацієнта поєднує в собі симптоматичну оцінку разом зі спірометричною класифікацією та/або ризиком загострень у пацієнта. Інтегральна система оцінки «ABCD» оновлена у 2011 році GOLD була значно удосконалена з часів простої спірометричної системи класифікації ранніх версій, тому що до неї було включено відзначені пацієнтами результати і наголошено на важливості профілактики загострень при лікуванні ХОЗЛ. Проте є деякі важливі обмеження. По-перше,

інтегральна оцінка ABCD не є більш ефективною, ніж спірометричні оцінки в питаннях прогнозування смертності або інших важливих показників здоров'я ХОЗЛ [21–23]. Крім того, результати групи D мали зміни за двома параметрами: функції легенів і/або історія загострення захворювання, що спричинило плутанину [16]. Для вирішення цих та інших проблем (водночас зберігаючи при цьому узгодженість і простоту для практикуючого клініциста) пропонується уточнення інтегральної оцінки ABCD, яке відокремлює спірометричні оцінки від груп «ABCD».

Для деяких терапевтичних рекомендацій групи ABCD будуть сформовані виключно виходячи із симптомів пацієнта та історії їх загострення. Спірометрія в поєднанні з симптомами пацієнта та історією загострення залишається життєво важливою для діагностики, прогнозування і розгляду інших важливих терапевтичних підходів. Цей новий підхід до оцінки показаний в таблиці 6.

За схемою інтегральної оцінки пацієнти повинні пройти спірометрію, щоб визначити тяжкість обмеження швидкості повітряного потоку (тобто спірометричний клас). Потім вони повинні пройти оцінку або задишки з використанням mMRC, або симптомів за допомогою CAT[™]. І, нарешті, має бути записана історія їх загострень (у тому числі попередніх госпіталізацій).

Таблиця 5. Тест оцінки ХОЗЛ (КТ)

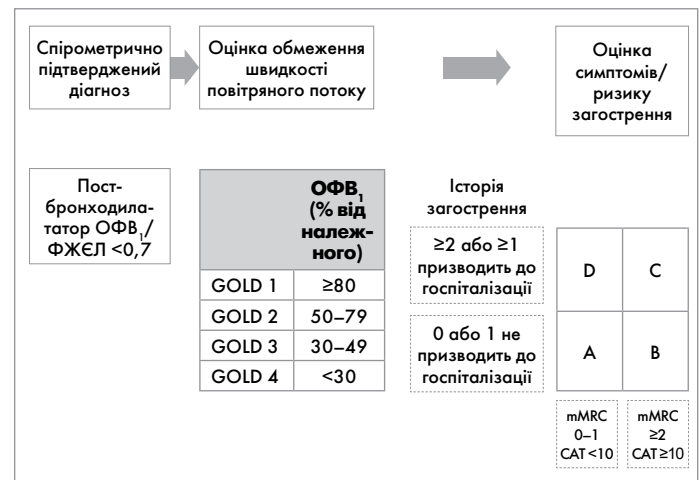
До кожного пункту нижче поставте позначку (X) у віконці, яке найкраще описує ваші відчуття на даний момент. Переконайтеся, що обрали тільки одну відповідь на кожне запитання.

Приклад: Я дуже радий ①⊗③④⑤ Мені дуже сумно.

Я ніколи не кашляю ①②③④⑤	Я кашляю весь час
У мене зовсім немає харкотиння (слизу) в грудях ①②③④⑤	Мої груди повністю заповнені харкотинням (слизом)
Я не відчуваю, що моя грудна клітка дуже стиснена ①②③④⑤	Я відчуваю, що моя грудна клітка дуже стиснена
Коли я їду під гору або проходжу один проліт сходів, я не задихаюся ①②③④⑤	Коли я їду під гору або проходжу один проліт сходів, я дуже задихаюся
Я не маю обмежень у виконанні будь-яких домашніх справ ①②③④⑤	Я маю багато обмежень у виконанні домашніх справ
Я впевнений, коли виходжу з дому, незважаючи на стан моїх легень ①②③④⑤	Я зовсім не впевнений, виходячи з дому, через стан моїх легень
Я сплю міцно ①②③④⑤	Я не сплю міцно через стан моїх легень
Я маю багато енергії ①②③④⑤	Я зовсім не маю енергії
Всього <input type="checkbox"/>	

**Тест оцінки ХОЗЛ був розроблений міждисциплінарною групою міжнародних експертів в галузі ХОЗЛ за підтримки GSK. Тест Оцінки ХОЗЛ і логотип CAT є торговою маркою групи компаній GlaxoSmithKline. © 2009 GlaxoSmithKline. Всі права захищені. Діяльність GSK щодо випробувань оцінки ХОЗЛ контролюється радою управління, яка включає в себе незалежних іноземних експертів, один з яких є головою Ради.

Таблиця 6. «ABCD» – інтегральна оцінка симптомів



Симптоми

Приклад: Розглянемо двох пацієнтів – у обох пацієнтів ОФВ₁ <30% від належного, 18 балів за шкалою CAT, один пацієнт не мав загострень протягом минулого року, інший – мав три загострення протягом минулого року. Обидва були б віднесені до групи GOLD D за попередньою схемою класифікації. Проте за новою запро-

понованою схемою суб'єкт з трьома загостреннями в минулому році буде віднесений до четвертого класу GOLD, до групи D; інший суб'єкт, без будь-яких загострень, буде віднесений до четвертого класу GOLD, до групи B.

Ця схема класифікації може полегшити розгляд індивідуальних методів лікування (профілактика загострень залежно від полегшення симптомів, як зазначено в наведеному вище прикладі), а також допоможе проведенню ескалаційних та деескалаційних терапевтичних стратегій для конкретного пацієнта.

Дані на підтримку профілактики і підтримуючої терапії

ЗАГАЛЬНІ КЛЮЧОВІ ПОЛОЖЕННЯ

- Відмова від тютюнокуріння є ключовим фактором. Фармакотерапія і нікотинозаміщуюча терапія достовірно збільшать успіх відмови від тютюнокуріння.
- Ефективність та безпека електронних сигарет як допоміжного засобу для відмови від куріння є невизначеними на даний час.
- Фармакотерапія дозволяє зменшити вираженість симптомів ХОЗЛ, зменшити частоту і тяжкість загострень, а також поліпшити загальний стан здоров'я і витривалість до фізичного навантаження.
- Схему фармакотерапії слід підбирати індивідуально в кожному конкретному випадку залежно від тяжкості симптомів, ризику загострень, побічних ефектів, супутніх захворювань, наявності препаратів та їх вартості, а також з огляду на відповідь пацієнта та можливість використання різних способів прийому лікарських засобів.
- Необхідно регулярно проводити контроль дотримання техніки інгаляції пацієнтом.
- Вакцинація проти грипу знижує частоту інфекцій нижніх дихальних шляхів.
- Пневмококова вакцинація зменшує ризик інфекції нижніх дихальних шляхів.
- Легенева реабілітація покращує симптоми, якість життя, а також фізичну та емоційну активність у повсякденному житті.
- У хворих при наявності тяжкої хронічної гіпоксії тривала киснева терапія покращує виживання.
- У пацієнтів зі стабільною ХОЗЛ і спокійною або викликаною фізичним навантаженням середньою десатурацією тривале лікування киснем не слід призначати на постійній основі. Проте необхідно враховувати індивідуальні фактори при оцінці потреби пацієнта у додатковому кисні.
- У хворих з тяжкою хронічною гіперкапнією та історією госпіталізації у зв'язку з гострою дихальною недостатністю тривала неінвазивна вентиляція може знизити смертність і запобігти повторній госпіталізації.
- У деяких пацієнтів з прогресуючою стадією емфіземи, стійкою до оптимізованої медичної терапії, можуть бути корисними хірургічні або бронхоскопічні інтервенційні методи лікування.
- Паліативні підходи ефективні в боротьбі з симптомами прогресуючого ХОЗЛ.

ВІДМОВА ВІД ТЮТЮНОКУРІННЯ

Відмова від тютюнокуріння має значний вплив на динаміку розвитку ХОЗЛ. У випадку застосування ефективних ресурсів і часу вдається досягти довготривалого утримання від куріння у 25% пацієнтів [24].

П'ятиступінчаста програма лікувально-профілактичних заходів (табл. 7) [25–27] представляє собою стратегічний план, корисний для медичних працівників, які зацікавлені в тому, щоб допомогти своїм пацієнтам відмовитись від куріння [25, 27, 28].

Таблиця 7. Короткі рекомендації допомоги пацієнту, який бажає кинути курити

Запитуйте:	Систематично виявляйте всіх курців тютюну під час кожного їх візиту. Впровадьте таку систему роботи в медичних кабінетах, яка гарантує, що для кожного пацієнта при кожному відвідуванні медичного закладу буде проведено відповідне опитування і результат буде задокументований.
Рекомендуйте:	Наполегливо переконуйте всіх курців тютюну кинути курити. За допомогою зрозумілих, достатніх та індивідуальних доказів закликайте кожного курця тютюну кинути курити.
Оцінюйте:	Визначайте, чи є у пацієнта бажання зробити спробу кинути курити. Запитайте кожного курця тютюну, чи бажає він/вона зробити спробу кинути курити в даний час (наприклад, протягом наступних 30 днів). Допоможіть пацієнту в цьому.
Допомагайте:	Зробіть все від вас залежне, щоб допомогти пацієнту кинути курити. Розробіть разом з пацієнтом план дій; забезпечте практичне консультування, внутрішню соціальну підтримку в рамках лікувального процесу; допоможіть пацієнту отримати соціальну підтримку після лікування; рекомендуйте використання перевіреної фармакотерапії за винятком особливих обставин; забезпечте пацієнта додатковими матеріалами.
Організуйте:	Складіть розклад прийомів після лікування. Розплануйте подальші відвідування або телефонні розмови.

КОНСУЛЬТУВАННЯ

Консультування, проведені лікарями та іншими робітниками сфери охорони здоров'я, значно збільшують частоту відмов від тютюнокуріння порівняно зі спробами, зробленими самими курцями. Навіть короткочасна (3-хвилинна) консультація, яка закликає кинути курити, збільшує частоту відмови від куріння [29]. Існує взаємозв'язок між інтенсивністю консультування та успіхом у відмові від тютюнокуріння [39].

ЩЕПЛЕННЯ

Вакцинація проти грипу

Вакцинація проти грипу може зменшити ризик виникнення тяжких захворювань (наприклад, інфекції нижніх дихальних шляхів, що вимагають госпіталізації) [31] і знизити смертність пацієнтів з ХОЗЛ [32–35].

Пневмококова вакцина

Пневмококові вакцинації – 13-валентна кон'югована пневмококова вакцина (ПКВ13) та 23-валентна пневмококова полісахаридна вакцина (ППСВ23) – рекомендуються для всіх пацієнтів, починаючи з 65-річного віку і старше (табл. 8). ППСВ23 також рекомендується для пацієнтів молодого віку з ХОЗЛ та із серйозними супутніми захворюваннями, включаючи хронічні захворювання

серця чи легеневі захворювання [36]. Показано, що ППСВ23 знижує частоту позалікарняної пневмонії у хворих на ХОЗЛ у віці молодше 65 років з ОФВ₁ <40% від належного або супутніми захворюваннями (особливо супутні серцево-судинні захворювання) [37].

Таблиця 8. Вакцинація при стабільному ХОЗЛ

- Вакцинація проти грипу знижує частоту розвитку тяжких захворювань і смертності у хворих на ХОЗЛ (рівень доказовості В).
- Показано, що ППСВ23 зменшує частоту захворюваності на позалікарняну пневмонію у хворих на ХОЗЛ у віці молодше 65 років з ОФВ₁ <40% від належного і у пацієнтів із супутніми захворюваннями (рівень доказовості В).
- У загальній популяції дорослих у віці 65 років і старше застосування ПКВ13 продемонструвало значну ефективність щодо зниження бактеремії та тяжких інвазивних пневмококових інфекцій (рівень доказовості В).

ФАРМАКОТЕРАПІЯ СТАБІЛЬНОЇ ХОЗЛ

Фармакотерапія при ХОЗЛ використовується для зменшення симптомів, частоти і тяжкості загострень, а також з метою поліпшення витривалості до фізичного навантаження і самопочуття. Як свідчать результати клінічних досліджень, на сьогоднішній день жоден із препаратів для лікування ХОЗЛ у довготривалій перспективі не дозволяє попередити зниження функції легень [38–42].

Класи препаратів, які зазвичай використовуються для лікування ХОЗЛ, наведені в таблиці 9.

Бронхолітики

Бронхолітики – це препарати, які підвищують ОФВ₁ та/або змінюють інші спірометричні показники.

- Бронхолітики при ХОЗЛ часто застосовуються на регулярній основі для попередження появи симптомів або зменшення їх вираженості.
- Токсичність також залежить від дози (табл. 9).
- Використання бронхолітиків короткочасної дії на регулярній основі не рекомендується.

β₂-агоністи

- Принципом дії β₂-агоністів є розслаблення гладеньких м'язів бронхів шляхом стимуляції β₂-адренергічних рецепторів, які підвищують рівень цАМФ і викликають функціональний антагонізм до бронхоконстрикції.
- Існують β₂-агоністи короткочасної дії (КДБА) і довготривалої дії (ДДБА).
- Формотерол і сальметерол – це ДДБА, які приймають двічі на добу. Вони значно покращують показники ОФВ₁ і об'єм легень, зменшують задишку, частоту загострень і кількість госпіталізацій [43], покращують самопочуття, але не впливають на смертність або рівень зниження функції легень.
- Індакатерол – це ДДБА, який приймається один раз на добу; зменшує задишку [44, 45] і частоту загострень [45], покращує самопочуття.
- Оладатерол і вілантерол – це додаткові ДДБА, що приймаються один раз на добу; покращують функцію легень і симптоми [46, 47].
- Побічні ефекти. Стимуляція β₂-адренергічних рецепторів може викликати синусову тахікардію, а у особливо чутливих пацієнтів – порушення серцевого ритму. Людей похилого віку, які отримують високі дози β₂-агоністів, може непокоїти соматичний тремор при будь-якому способі введення даних препаратів.

Антихолінергічні препарати

- Антихолінергічні препарати блокують бронхосвужуючий вплив ацетилхоліну на рівні М3 мускаринових рецепторів у гладеньких м'язях дихальних шляхів [48].
- Короткодійні антихолінергічні препарати (КДХА), а саме іпратропій і оксітропій, та антихолінергічні антагоністи довготривалої дії (ДДХА), такі як тіотропій, аклідініум, бромід глікопіронію та умкледініум, діють на рецептори по-різному [48].
- Систематичний огляд РКД показав, що прийом іпратропію був більш ефективним порівняно з β₂-агоністами короткотривалої дії стосовно функції легень, самопочуття і потреби у пероральних стероїдах [49].
- Клінічні дослідження показали більший вплив на частоту загострень при лікуванні препаратами ДДХА (тіотропій) порівняно з лікуванням препаратами ДДБА [50, 51].
- Побічні ефекти. Інгаляційні антихолінергічні препарати погано всмоктуються, що знижує клінічно важливі побічні впливи, які спостерігаються при прийомі атропіну [48, 52]. Активне використання цього класу препаратів у великому діапазоні дозувань і у широкому спектрі клінічних ситуацій є досить безпечним. Основний побічний ефект – сухість у роті [53, 54].

Метилксантини

- Дані щодо механізму дії деривативів ксантину залишаються до кінця не вивченими.
- Теофілін, що найбільш часто використовується із метилксантинів, метаболізується оксидазами, функціонально з'єднаними з цитохромом Р-450. Кліренс препарату знижується з віком.
- При стабільній ХОЗЛ існують дані помірного бронхолітичного ефекту порівняно з плацебо [55].
- Додавання теофіліну до сальметеролу сприяє більш суттєвому збільшенню ОФВ₁ і зменшенню задишки порівняно з прийомом лише сальметеролу [56, 57].
- Існують обмежені і суперечливі докази впливу низьких доз теофіліну на частоту загострень [58, 59].
- Побічні ефекти. Токсичність залежить від дози, яка представляє собою особливу проблему по відношенню до деривативів ксантину, оскільки їх терапевтичне вікно невелике, і максимальний ефект з'являється тільки у випадку, коли застосовують дози, близькі до токсичних [55, 60].

Комбінована бронхолітична терапія

- Комбінація бронхолітиків з різними механізмами і тривалістю дії може збільшувати ступінь бронходилатації з більш низьким ризиком розвитку побічних ефектів порівняно зі збільшенням дози лише бронхолітика [61].
- Комбінації КДБА і КДХА є більш ефективними порівняно з одним із препаратів щодо збільшення ОФВ₁ і зменшення вираження симптомів [62].
- Застосування комбінації формотеролу і тіотропію в окремих інгаляторах чинить більший вплив на ОФВ₁, ніж застосування одного із препаратів [63].
- Існують численні комбінації ДДБА і ДДХА, доступні в одному інгаляторі (табл. 9).
- Більш низька доза, режим прийому ДДБА/ДДХА двічі на добу також зумовлює поліпшення симптомів і стану здоров'я пацієнтів з ХОЗЛ [64] (табл. 10).

Таблиця 9. Препарати частого використання при хронічному обструктивному захворюванні легень*

Препарат	Інгалятор, мкг	Розчин для небулайзера, мг/мл	Для внутрішнього застосування	Ампули для ін'єкцій, мг	Тривалість дії, год
β₂-агоністи короткої дії					
Фенотерол	100–200 (ДАІ)	1	2,5 мг (таблетка)		
0,05% (сіроп)		4–6			
Левалбутерол	45–90 (ДАІ)	0; 1; 0,21; 0,25; 0,42			6–8
Сальбутамол (альбутерол)	90, 100, 200 (ДАІ і СПІ)	1; 2; 2,5; 5 мг/мл	2, 4, 5 мг (таблетка), 8 мг (таблетка пролонгованої дії)		
0,024%/0,4 мг сіроп	0,1; 0,5	4–6, 12 (пролонгованої дії)			
Тербуталін	500 (СПІ)		2,5; 5 мг (таблетки)	0,2; 025; 1 мг	4–6
β₂-агоністи довготривалої дії					
Формотерол	4,5–9 (ДАІ і СПІ)	0,01*			12
Арформотерол		0,0075*			12
Індакатерол	75–300 (СПІ)				24
Салметерол	25–50 (ДАІ і СПІ)				12
Олодатерол	2,5; 5 (ІМТ)				24
Антихолінергічні препарати					
Короткої дії					
Іпратропію бромід	20, 40 (ДАІ)	0,2			6–8
Окситропію бромід	100 (ДАІ)				7–9
Довготривалої дії					
Аклідинію бромід	400 (СПІ), 400 (ДАІ)				12
Глікопіронію бромід	15,6 & 50 (СПІ)		0,1 мг (розчин)	0,2 мг	12–24
Тіотропій	18 (СПІ), 2,5 & 5 (ІМТ)				24
Умеклідіум	62,5 (СПІ)				24
Комбінація β₂-агоністів короткої дії та антихолінергічних препаратів в одному інгаляторі					
Фенотерол/іпратропій	50/20 (ІМТ)	1,25; 0,5 мг у 4 мл			6–8
Сальбутамол/іпратропій	100/20 (ІМТ) 75/15 (ДАІ)	0,5; 2,5 мг у 3 мл			6–8
Комбінація β₂-агоністів довготривалої дії та антихолінергічних препаратів в одному інгаляторі					
Формотерол/Аклідиніум	12/400 (СПІ)				12
Формотерол/Глікопороній	9,6/14,4 (ДАІ)				12
Індакатерол/ Глікопороній	27,5/15,6&110/50 (СПІ)				12–24
Вілантерол/Умеклідіум	25/62,5 (СПІ)				24
Олодатерол/Тіотропій	5/5 (ІМТ)				24
Метилксантини					
Амінофілін			105 мг/мл (розчин)	250, 500 мг	Варіює, до 24
Теофілін (повільного вивільнення)			100–600 мг (таблетка)	250, 500, 400 мг	Варіює, до 24
Комбінація β₂-агоністів довготривалої дії та ГКС в одному інгаляторі					
Формотерол/беклометазон	6/100 (ДАІ) (ПІ)				
Формотерол/будесонід	4,5/160 (ДАІ), 4,5/80 (ДАІ), 9/320 (СПІ), 9/160 (СПІ)				
Формотерол/мометазон	10/200, 10/400 (ДАІ)				

Салматерол/Флутиказон	5/100, 50/250, 5/500 (СПІ), 21/45, 21/115, 21/230 (ДАІ)				
Вілантерол / флутиказону фураат	25/100 (СПІ)				
Інгібітори фосфодіестерази-4					
Рофлуміласт			500 мкг (таблетка)		

Примітки: ДАІ – дозований аерозольний інгалятор, СПІ – сухий порошковий інгалятор, ІМТ – інгалятор «м'якого туману» (м'який туман); * – не всі форми випуску можуть бути доступні у всіх країнах, в деяких країнах можуть бути в наявності інші лікарські форми; ** – формотерол – розчин для небулайзера, випускається у флаконах, що містять 20 мкг в 2 мл розчину.

Таблиця 10. Бронхолітики при стабільній ХОЗЛ

- Інгаляційні бронхорозширювачі при ХОЗЛ відіграють основну роль в лікуванні симптомів і зазвичай призначаються на регулярній основі, щоб запобігти або зменшити симптоми **(рівень доказовості А)**.
- Регулярне і в міру необхідності використання КДБА або КДМА покращує ОФВ і симптоми **(рівень доказовості А)**.
- Комбінації КДБА і КДМА є кращими порівняно з лікуванням одним із них для покращення ОФВ і симптомів **(рівень доказовості А)**.
- ДДБА і ДДМА значно покращують функцію легенів, задишку, стан здоров'я, а також знижують рівень загострень **(рівень доказовості А)**. ДДМА мають більший ефект на зниження загострень порівняно з ДДБА (рівень доказовості А) і на зменшення кількості госпіталізацій **(рівень доказовості В)**.
- Комбіноване лікування з ДДБА і ДДМА збільшує ОФВ і зменшує симптоми порівняно з монотерапією (рівень доказовості А). Комбіноване лікування з ДДБА і ДДМА зменшує кількість загострень порівняно з монотерапією **(рівень доказовості В)** або ІКС/ДДБА **(рівень доказовості В)**.
- Тіотропіум підвищує ефективність реабілітації легенів, збільшуючи фізичну працездатність **(рівень доказовості В)**.
- Теофілін здійснює невеликий бронхорозширюючий ефект при стабільній ХОЗЛ (рівень доказовості А), що пов'язано з помірним покращенням симптомів **(рівень доказовості В)**.

Продовження в наступному номері