

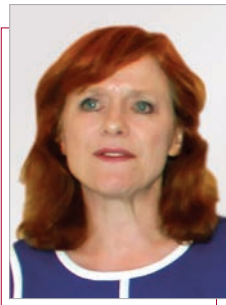


Профілактика та менеджмент загострення хронічного

24-25 травня у м. Відень (Австрія) відбулася дуже важлива подія для лікарів та науковців, які у своїй рутинній клінічній практиці стикаються з таким захворюванням, як хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Йдеться про конференцію-форум «Сучасні досягнення в профілактиці та лікуванні загострень ХОЗЛ». Незважаючи на вже досягнуті певні успіхи в контролі над цим захворюванням, профілактика та менеджмент загострень ХОЗЛ дотепер залишається актуальною проблемою сучасної пульмонології. У фокусі події, що відбулася, опинилися саме загострення ХОЗЛ: сучасні стандарти діагностики, терапії, відмінності підходів до лікування в різних країнах Європи та можливості сучасних лікарських засобів.

Форум був організований фармацевтичною компанією Boehringer Ingelheim, яка має велику й успішну історію створення та виробництва сучасних і ефективних засобів для лікування респіраторних захворювань, зокрема ХОЗЛ. У роботі форуму взяли участь понад 150 вітчизняних та іноземних національних, регіональних та місцевих експертів із 13 країн світу, у тому числі з Австрії, Чехії, Румунії, Словенії, Канади, Великої Британії, України, Польщі, Росії. Треба зазначити, що робота форуму проходила у доволі незвичному форматі, адже протягом двох днів події гості мали можливість слухати лекції, короткі доповіді, ознайомитися з думками фахівців, відвідати круглі столи, панельні дискусії, а також взяти участь в обговоренні питань менеджменту ХОЗЛ.

Форум розпочався з дискусії за участю спеціаліста загальної практики та лікаря-пульмонолога, під час якої присутні мали змогу ознайомитися з проблематикою ХОЗЛ, роллю профілактики та своєчасного лікування загострень цього захворювання. Також був наданий короткий опис сучасних методів лікування згідно із світовими стандартами, зокрема з рекомендаціями GOLD-2018. На початку дискусії з яскравою та емоційною доповіддю виступила лікар загальної практики, всесвітньо відомий автор статей та інформаційних листів для пацієнтів, ведуча медичних програм на каналі BBC1 та радіо BBC2, член Британської королівської спільноти лікарів загальної практики Сара Ярвіс (Велика Британія). Вона акцентувала увагу на поясненні важливості проблеми впливу загострень ХОЗЛ не тільки на перебіг захворювання, але й на тривалість та якість життя хворих. Сара Ярвіс зазначила, що загострення ХОЗЛ середнього та важкого ступеня дуже негативно впливає на працездатність хворого, призводить до втрати можливості вести звичний спосіб життя, часто потребує термінової медичної допомоги, зокрема госпіталізації, і може навіть призводити до передчасної смерті пацієнта. Саме тому надзвичайно важливою є ефективна профілактика загострень ХОЗЛ.



За словами Сары Ярвіс, результати останнього дослідження DYNAGITO® необхідно розглядати як важливий внесок у сучасне знання про наслідки лікування хворих на ХОЗЛ. Результати виявилися по-справжньому революційними, адже вони продемонстрували, що сьогодні можна ефективно



Зниження симптомів ХОЗЛ і майбутнього ризику загострень є двома ключовими цілями лікування захворювання, оскільки довгостроковий прогноз пацієнтів після госпіталізації на тлі загострення ХОЗЛ досить песимістичний, адже за статистикою 50% пацієнтів помирають протягом наступних 5 років (звіт GOLD-2018). Згідно з міжнародними рекомендаціями GOLD-2018 лікування ХОЗЛ з використанням подвійної бронходилатаційної терапії (мускаринові антагоністи довготривалої дії (long-acting muscarinic antagonist – LAMA)/ β_2 -агоністи довготривалої дії (long-acting β_2 -agonist – LABA), зокрема такі, як тіотропій/олодатерол) відіграє головну роль у боротьбі з ХОЗЛ та допомагає досягти цілей лікування. При цьому особливий значущості набуває рання ініціація терапії хворих на ХОЗЛ. Сприяття цьому має також максимальна рання діагностика цього захворювання. Сара Ярвіс також підкреслила важливість немедикаментозних засобів профілактики загострень ХОЗЛ, передусім відмови від куріння для всіх без винятку хворих на ХОЗЛ.

Повертаючись до медикаментозних засобів контролю захворювання, Сара Ярвіс розповіла, що Boehringer Ingelheim у цей час досліджує ефективність і безпеку комбінації тіотропій/олодатерол у хворих на ХОЗЛ у III фазі всесвітньо відомої клінічної програми досліджень TOVITO®. Клінічна програма дослідження передбачає участь понад 16 тис пацієнтів. Останній етап у програмі TOVITO® – це дослідження DYNAGITO®, основною метою якого є саме з'ясування ролі комбінації LAMA/LABA (тіотропій/олодатерол) у запобіганні помірним і тяжким загостренням ХОЗЛ.



Коментуючи результати дослідження DYNAGITO®, наступний спікер дискусії – головний лікар відділення респіраторної та інтенсивної терапії шпиталю Отто Вагнера доктор Аршанг Валіпур (м. Відень, Австрія) зазначив, що сьогодні вже достеменно відомо, що тіотропій є найбільш рекомендованим у світі медикаментом для лікування ХОЗЛ. Проте результати програми досліджень TOVITO® підтверджують фактичні рекомендації експертів GOLD стосовно того, що подвійна бронходилатаційна терапія LAMA/LABA дає змогу ефективніше керувати ХОЗЛ, використання комбінації тіотропій/олодатерол покращує функцію легень, зменшує симптоми ХОЗЛ і забезпечує кращу якість життя в порівнянні з монотерапією тіотропієм вже з початкових стадій захворювання.

За словами Аршанга Валіпура, результати останнього дослідження DYNAGITO® необхідно розглядати як важливий внесок у сучасне знання про наслідки лікування хворих на ХОЗЛ. Результати виявилися по-справжньому революційними, адже вони продемонстрували, що сьогодні можна ефективно

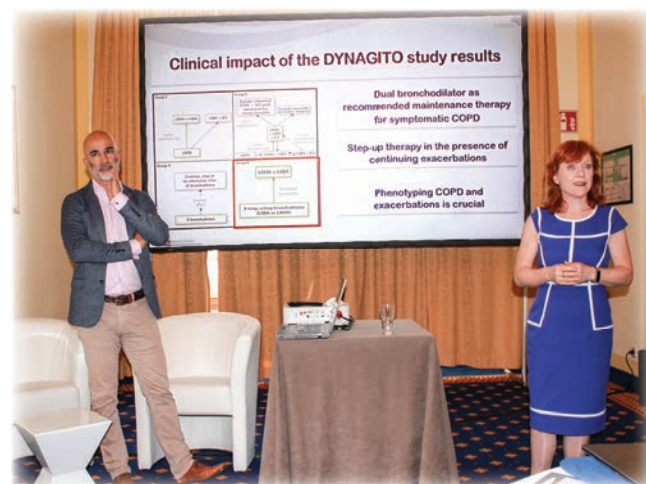


впливати на виникнення помірних і тяжких загострень. Дуже важливо, що комбінація тіотропій/олодатерол виявилася більш ефективною в лікуванні ХОЗЛ у порівнянні із стандартним лікуванням тіотропієм – еталонним компаратором, який протягом багатьох років демонструє можливості зниження ризику загострення ХОЗЛ. Важливо також зазначити, що результати дослідження підтверджують та підкріплюють чинні рекомендації GOLD щодо центральної ролі LAMA/LABA в управлінні ХОЗЛ.



Наприкінці свого виступу професор Аршанг Валіпур сказав: «Я особисто вважаю, що результати DYNAGITO® є остаточним етапом п'ятирічної подорожі, що визначає – два бронходилататори краще за один, навіть дуже ефективний, засіб. У нас є величезна кількість доказів ефективності лікування ХОЗЛ за допомогою комбінації LAMA/LABA, навіть пацієнтів із стабільним перебігом захворювання».

«Здоров'ю України» вдалося взяти міні-інтерв'ю у Сары Ярвіс, яка люб'язно погодилася відповісти на декілька запитань.





обструктивного захворювання легень: сучасний стан проблеми

? У Вашій доповіді Ви підкреслили значення ранньої діагностики ХОЗЛ. З огляду на це — чи є потреба в скринінгових програмах? Чи реалізуються такі програми у Великій Британії?

— На щастя, сьогодні нам вдалося привернути увагу до проблеми ХОЗЛ. Багато англійських лікарів, зокрема — загальної практики, мають за мету раннє виявлення захворювання. Як відомо, найважливішим діагностичним методом у виявленні ХОЗЛ залишається спірометрія. Національний британський протокол передбачає проведення цього дослідження всім хворим, що страждають від довготривалого кашлю та палять. Вважаю такий підхід правильним.



? Сьогодні дуже багато говорять про негативний вплив куріння на перебіг ХОЗЛ. Чи стосується порада відмови від цієї шкідливої звички також електронних сигарет?

— Це дуже актуальне питання, адже вейпери — дуже винахідлива публіка. Сьогодні вони наводять численні графіки, схеми та цифри, які начебто доводять, що електронна сигарета не має майже нічого спільного зі звичайною. Проте є багато контраргументів, в основі яких лежить доведений негативний вплив речовин, що потрапляють у дихальні шляхи під час використання електронних сигарет. Мені в моїй практиці доводиться стикатися із хворими, які перейшли на електронні сигарети, пояснюючи це необхідністю «поступової відміни», «безпечністю» чи ще чимось. Насправді такі пояснення є проявом своєрідної невіри в прості й ефективні методи лікування та профілактики, адже більшість хворих дотепер вірять у «чарівну таблетку», приймаючи яку можна не відмовлятися від куріння, переїдання чи малоактивного способу життя. Звичайно, електронна сигарета — це менш



шкідлива альтернатива звичайній, але якби вже йшлося про мого близького родича, я би наполягала на повній відмові від цієї жажливої звички.

? Сьогодні на фармацевтичному ринку Європи з'являються фіксовані потрійні комбінації, які включають LAMA/LABA та інгалаційний кортикостероїд (ІКС). Ваше ставлення до таких медикаментів? Кому їх варто призначати та коли?

— Загалом, якщо звертатися до рекомендацій GOLD-2018, така потрійна комбінація може бути корисною лише в лікуванні хворих на ХОЗЛ із групи D. Причому тільки за неможливості досягти контролю за допомогою подвійної комбінації чи в разі виникнення загострення. Важливо зазначити, що після встановлення контролю над симптомами чи виходу в ремісію захворювання має включатися опція «крок назад», тобто повернення до базисної терапії комбінацією LAMA/LABA. Тобто потрійна терапія якщо й потрібна хворому, то на досить короткий проміжок часу. Саме тому я не бачу необхідності застосовувати фіксовані комбінації, що включають LAMA/LABA та ІКС. Хворий має постійно використовувати звичну комбінацію LAMA/LABA у зручному та звичному доставковому пристрої, а ІКС додавати за порадою лікаря лише за нагальної потреби.



Доповідь професора кафедри епідеміології, біостатистики та медицини Університету МакГілла Самі Суїсси (м. Монреаль, Канада) було присвячено правилам інтерпретації результатів сучасних клінічних досліджень. Професор підкреслив, що назва статей, в яких йдеться про те чи інше дослідження, дуже часто

має мало спільного зі змістом самої роботи. Тому він закликав дуже уважно читати кожний рядок принаймні абстрактів до публікації. Також професор Суїсса порадив звертати увагу на такі параметри рандомізованого клінічного дослідження (РКД):

- основне запитання, на яке намагаються знайти відповідь дослідники. Важливо оцінювати його відповідність назві та висновкам дослідження. Найважливішим параметром є доречність запитання, а також можливість зробити однозначні висновки. Приклад коректного запитання: що стало основою відомого дослідження TRIBUTE? коли порівнювалась ефективність лікування ХОЗЛ комбінацією LAMA/LABA проти LAMA/LABA + ІКС?

- параметри втручання до лікування когорти хворих. Дуже важливо читати інформацію про те, яке лікування хворі в контрольній чи

реферативній когорті отримували до включення в дослідження. Адже, наприклад, відмова від звичного лікування напередодні дослідження здатна серйозно погіршити параметри ефективності нового засобу;

- параметри когорти. Не можна, наприклад, виключати можливість коморбідності ХОЗЛ та астми, навіть якщо дослідники зазначили, що астма була критерієм виключення. Адже відомо, що серед хворих на ХОЗЛ є певний відсоток тих, що мають еозинофілію. Саме тому треба критично підходити до оцінки досліджень, що вивчають ефективність препарату, який може демонструвати хороші результати за рахунок дії на коморбідну патологію, на кшталт дії ІКС на астму в когорті хворих на ХОЗЛ.

С. Суїсса зазначив, що багато лікарів сьогодні призначають ІКС хворим на ХОЗЛ тільки тому, що бачили результати дослідження, в яких вказано, що використання ІКС знижує смертність. Професор підкреслив, що недиференційований підхід до призначення ІКС при ХОЗЛ треба залишити в минулому. Сьогодні критерієм наявності астматичного компоненту вважається рівень еозинофілів у хворих на ХОЗЛ, проте цей показник не є 100% достовірним, отже, найближчим часом потрібні розробки більш детальних та чітких критеріїв, які допоможуть практикуючим лікарям призначати ІКС при ХОЗЛ суто таргетно. Також С. Суїсса порадив слухачам використовувати в практичній роботі сучасні світові рекомендації, адже вони — квінтесенція лише «правильних» та корисних для клінічної практики досліджень.



Другий науковий день форуму відзначився декількома визначними подіями. По-перше, у форматі телемосту відбувся виступ керівника відділу хронічних та вікових захворювань Університету м. Ліверпуль професора Пітера Калверлі (Велика Британія). Професор розповів про основні сучасні тенденції

в профілактиці загострень ХОЗЛ. Він підкреслив, що проведені раніше дослідження ефективності подвійної бронходилататорної терапії були іноді непрямими. Наприклад, ми знали, що терапія комбінацією LAMA/LABA знижує смертність хворих на ХОЗЛ. Проте загострення — це найбільш загрозливий стан для хворого на ХОЗЛ, яке дуже часто й стає причиною смерті. Тому дуже важливим було вивчення ефективності комбінації тіотропію/

Продовження на стор. 32.



Профілактика та менеджмент загострення хронічного обструктивного захворювання легень: сучасний стан проблеми

Продовження. Початок на стор. 30.



олодаторол саме в профілактиці загострень ХОЗЛ. Докази такої ефективності були надані нещодавно за результатами дослідження DYNAGITO®. Вони доповнюють наявні дані стосовно переваги впливу препарату Спіолто® Респімат® на симптоми захворювання та якість життя пацієнтів із ХОЗЛ. Дослідження продемонструвало, що застосування препарату Спіолто® Респімат® (тіотропій/олодаторол 5/5 мкг) ефективніше знижує частоту середньотяжких і тяжких загострень ХОЗЛ, ніж Спірива® Респімат® (тіотропій) (на 7%; $p=0,0498$). У DYNAGITO® взяли участь понад 7800 пацієнтів, які живуть із діагнозом ХОЗЛ більш як 1 рік. Як зазначив наприкінці свого виступу професор Калверлі, «дослідження DYNAGITO® також підтверджує думку експертів GOLD про те, що подвійна бронходилататорна терапія LAMA/LABA відіграє ключову роль у лікуванні пацієнтів із ХОЗЛ, полегшуючи симптоми захворювання та зменшуючи ризик виникнення загострень».



Результати групи досліджень TOVITO® були проаналізовані в доповіді професора пульмонології Барселонського університету Валь-де-Хеброн Марка Міравітліса (Іспанія). Він підкреслив, що найкращий світовий досвід у лікуванні ХОЗЛ відображений у рекомендаціях GOLD, які щороку переглядаються групою авторитетних вчених. Професор запевнив, що дослідження DYNAGITO®, результати якого були оприлюднені в квітні 2018 року, обов'язково увійде до доказової бази наступних рекомендацій GOLD-2019.

Дуже цікавою виявилася батл-секція думок, протягом якої в дружній і невимушеній атмосфері фахівці з різних куточків Європи розповіли про національні особливості лікування ХОЗЛ, а також обмінялися міркуваннями щодо доцільності використання тих чи інших методів терапії ХОЗЛ. Модератором секції виступила Сара Ярвіс,



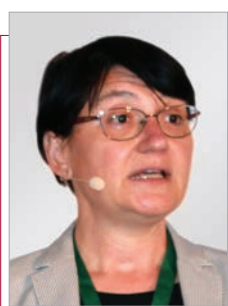
яка не тільки ставила досить провокаційні запитання, але й дозволила всім бажаючим приєднатися до дискусії. Думку щодо доцільності використання антибіотиків (АБ) у лікуванні загострень



ХОЗЛ першим висловив професор пульмонології Легеневої клініки Градец-Кралове Володимир Кобліжек (м. Прага, Чехія). Він розповів, що, незважаючи на розуміння того, що велика частина загострень ХОЗЛ може бути спровокована вірусами, лікарі доволі часто призначають АБ, особливо у разі тяжкого загострення ХОЗЛ. Виправданням для цього слугує тяжкий стан хворого. Професор В. Кобліжек також зізнався, що особисто призначає АБ частіше, ніж це, мабуть, потрібно. Продиктоване це роботою в ургентних умовах, коли на кожного пацієнта є лише декілька хвилин часу, а мета — збереження життя.



Опонентом В. Кобліжека виступив професор пульмонології Університетського медичного центру м. Любляна Матез Харландер (Словенія). Він зазначив, що вірус-провоковане загострення ХОЗЛ спостерігається значно частіше, ніж бактерійне, отже, за відсутності явних ознак бактеріальної інфекції треба обрати вичікувальну тактику. М. Харландер також розповів, що широко використовує бактеріоскопічні та бактеріологічні методи, а також спирається на результати клінічних аналізів, звертаючи увагу на маркери запалення. У разі нечітких даних або неможливості з якихось причин провести адекватне дослідження тактикою вибору є утримання від антибіотикотерапії протягом 3-6 днів. Якщо стан хворого покращився, АБ призначати не потрібно. АБ вибору для лікування загострення ХОЗЛ професор Харландер вважає захищені амінопеніциліни.



Свою думку з цього питання висловила і професор Інституту пульмонології Університету медицини та фармації м. Бухарест Клаудія Тома (Румунія). Вона зазначила, що у пригоді лікарю, який проводить диференційну діагностику між вірусним та бактеріальним загостренням ХОЗЛ, має стати лабораторний аналіз мокротиння та загальна симптоматика. Професор також підкреслила, що вичікувальна тактика є оптимальною, але не в разі тяжкого загострення, де безцінною є кожна година. АБ вибору професор Тома у таких випадках вважає амоксицилін і макроліди.



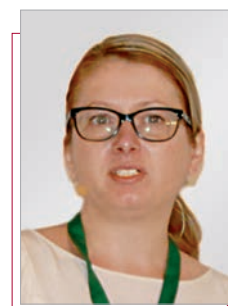
Ще однією темою для дискусії стало використання системних кортикостероїдів (СКС) у хворих із загостренням ХОЗЛ. Професор кафедри пульмонології Першого Московського державного медичного університету ім. І.М. Сеченова Сергій Авдєєв (Росія) зазначив, що у своїй клінічній практиці використовує СКС у лікуванні хворих із загостренням ХОЗЛ доволі рідко, адже побічні явища такого призначення є досить серйозними, особливо в умовах того, що більшість хворих на ХОЗЛ і без того мають коморбідність



з ожирінням, нирковою недостатністю чи чимось іншим. К. Тома відповіла, що в її практиці використання короткострокових курсів СКС у невисоких дозах є дуже важливим методом лікування загострень ХОЗЛ, особливо тяжких. У свою чергу М. Харландер зазначив, що відпускати хворого додому лише на інгаляційній терапії іноді небезпечно, тому терапія СКС — необхідність і свого роду пересторога. У відповідь С. Авдєєв розповів, що російські рекомендації передбачають ушпиталення хворих із тяжким загостренням ХОЗЛ, отже, є можливість не «страхувати» хворого всліпу, а спостерігати протягом «небезпечного» часу. У той же час учасниками дискусії майже одностайно було визнано, що в разі використання СКС у хворих із загостренням ХОЗЛ оптимальний метод введення засобу — пероральний, препарат — преднізолон, строк — 3 доби.



З неабиякою зацікавленістю було вислухано доповідь професора Університету респіраторних та алергологічних хвороб Гольник Ірени Сарк (Словенія), присвячену немедикаментозним методам лікування ХОЗЛ. І. Сарк надала вичерпну наукову та практичну інформацію щодо ефективності таких задекларованих у GOLD рекомендацій, як відмова від куріння, протигрипозна та протипневмокова вакцинація, киснева терапія.



Про вибір доставкового пристрою для лікування хворих на ХОЗЛ розповіла професор Інституту респіраторних захворювань Войводіна м. Сремська Кам'яниця Марія Вукова (Сербія). Вона підкреслила, що вибір має базуватися лише на можливостях пацієнта його застосовувати. З-поміж двох рівноцінних, на думку лікаря, пристроїв перевагу однозначно треба надавати найпростішому за конструкцією. Це пов'язано з тим, що більшість хворих на ХОЗЛ є літніми людьми, у багатьох також є проблеми з вдихом. Професор Вукова також зазначила, що навчити користуватися пристроєм хворого повинен саме лікар. Не просто намалювати, дати інструкцію чи просто виписати конкретний пристрій, а саме навчити ним користуватися і відразу ж перевірити це. Таку перевірку професор радить влаштовувати кожного візиту. Вона зазначила, що майже 90% неефективності терапії ХОЗЛ пов'язують із неправильним використанням інгалятора; отже, успішність лікування залежить не тільки від фармацевтичних компаній, але й від лікарів.

Насичені цікавими заходами дні форуму промайнули непомітно, адже чудова організація, вкрай актуальні та суто практичні питання менеджменту загострень ХОЗЛ не залишили байдужими жодного з учасників і забезпечили високий рівень уваги аудиторії.

Підготувала **Олександра Меркулова**