

Бронхообструктивні захворювання: від загальних стандартних схем лікування до персоніфікованої медицини

У жовтні 2019 року ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (м. Київ), у рамках робочої програми XII Національного астма-конгресу, провела науково-практичну конференцію «Бронхообструктивні захворювання: від загальних стандартних схем лікування до персоніфікованої медицини». З-серед багатьох доповідей хотілося б, зокрема, виокремити ті, в яких розповідалося про використання сучасних комбінованих інгаляційних препаратів у лікуванні бронхіальної астми (БА) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) відповідно до останнього перегляду Рекомендацій GINA 2019.



Особливостям використання пролонгованих бронхолітиків у терапії ХОЗЛ було присвячено доповідь завідувача кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», доктора медичних наук, професора М.М. Островського.

— Кожного дня ми робимо безліч вселяких справ, робимо автоматично, без будь-яких труднощів. Це сон, гігієнічні процедури, прийом їжі тощо. Пацієнту з ХОЗЛ (патогномонічною ознакою якого є стійка бронхообструкція) важко, а часто навіть неможливо робити ці повсякденні речі. При БА зазвичай є легші чи важчі дні, проте пацієнти з ХОЗЛ погано завжди. Єдиним вибором для них є постійний, регулярний прийом необхідних ліків. Сійку бронхообструкцію треба лікувати так званими бронхолітиками. Важливо, щоби бронхолітик діяв упродовж доби. Пацієнт із ХОЗЛ має щодня приймати ліки, які називаються базисними препаратами. При БА це інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС), а при ХОЗЛ — пролонговані бронхолітики.

На жаль, за даними ВООЗ, комплаєнс пацієнтів до тривалої терапії складає лише приблизно 50%, а при ХОЗЛ — ще менше (10-40%). Незважаючи на те що ХОЗЛ — це четверта за поширеністю причина смерті у світі, прихильність цієї когорти пацієнтів до базисної терапії є набагато нижчою, ніж при інших захворюваннях. Як вважає ВООЗ, для цього є декілька причин. Передусім, це так званий людський фактор, тобто погляд пацієнта на лікування, когнітивний стан хворого, його віра в себе, наявність супутніх захворювань, ментальний профіль, стан свідомості. Друга група причин пов'язана з лікуванням, а саме із способом застосування препаратів, режимом їх дозування, наявністю поліпрагмазії та можливими побічними ефектами. Третя група причин низького комплаєнса включає такі медико-соціальні фактори, як взаємини між пацієнтом та лікарем, наявність соціального забезпечення, доступ до лікування, інструктаж щодо правильного використання доставкового пристрою та спостереження за пацієнтом у динаміці.

Корисні ефекти, які отримує пацієнт із ХОЗЛ при безперервній тривалій базисній терапії бронхолітиками тривалої дії (БТД), що містять тіотропію бромід, представлені в таблиці 1.

При використанні комбінованого інгаляційного препарату тіотропію бромід / олодатерол ефект виникає

вже протягом 5 хв після першої інгаляції, а покращання функції легень триває 24 год (так зване «фармакологічне стентування» бронхів протягом доби). Крім цього, уже в день використання зменшуються гіперінфляція та задишка та покращується фізична активність пацієнта.

Тіотропій впливає на м3-холінорецептори, більшість з яких знаходиться у великих бронхах. Тіотропій зменшує опір у 90% крупних бронхів і сприяє розкриттю альвеол. Таким чином, цей препарат більшою мірою покращує вдих. Олодатерол сприяє покращанню видиху. Використовуючи комбінований препарат тіотропію бромід / олодатерол, ми здійснюємо «фармакологічне стентування» бронхів та допомагаємо пацієнтові як вдихнути, так і видихнути. Згадані дві молекули є високоефективними, але для повного прояву їхнього потенціалу компанією «Берінгер Інгельхайм» (Німеччина) було розроблено сучасний доставковий пристрій Спіолто® Респімат®, який завдяки своїй ефективності та зручності використання іноді називають кишеньковим небулайзером. Респімат забезпечує потрапляння молекул тіотропію броміду безпосередньо до м3-холінорецепторів, а олодатеролу — до бета-2-адренорецепторів бронхів, що розширює терапевтичні можливості при лікуванні пацієнтів із ХОЗЛ. Тіотропій також має виражену протизапальну дію.

Важливо пам'ятати, що ефект від тіотропію броміду зростає щоденно та досягає максимуму лише на 9-му міс безперервного використання.

При тривалому використанні тіотропію броміду / олодатеролу виникають такі довгострокові ефекти, як профілактика ризику загострень, модифікація перебігу захворювання, зменшення процесу запалення у бронхах, а головне — зменшення смертності серед хворих на ХОЗЛ.

Використання пролонгованих бронхолітиків (наприклад, препарату Спіолто® Респімат®, який містить тіотропій та олодатерол, з доставковим пристроєм — респіматом) забезпечує стійке цілодобове розширення бронхів. При довготривалому систематичному використанні вказаних препаратів ми досягаємо переведення пацієнтів із групи високого в групу низького ризику. Отже, можна досягти того, що пацієнт із діагнозом ХОЗЛ, GOLD 2, група В, буде мати лише 1 загострення за 23 місяці. Ціна цього питання — щоденний прийом базисних препаратів. Зазвичай наші пацієнти 2-4 рази на рік звертаються до лікаря з таким загостренням ХОЗЛ, яке потребує екстреної госпіталізації, адже пацієнт не може адекватно дихати. Безсумнівно, при загостренні ХОЗЛ пріоритетним є використання системних ГКС, бета-2-адреноміметиків та комбінованих короткодійних препаратів, у той час як застосування пролонгованих бронхолітиків є низькоефективним. Лікування таких пацієнтів веде до додаткових фінансових витрат із боку як пацієнта, так і держави. Пролонговані бронхолітики призначаються вже на початку фази ремісії захворювання, бо без них успіху в лікуванні ХОЗЛ годі й чекати.

У Рекомендаціях GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2018-2019 при терапії ХОЗЛ уперше, як і при астмі, дозволили робити крок угору та крок униз. Досягнувши стабілізації стану пацієнта, ми можемо зробити деескалацію лікування. Дослідження щодо такого режиму лікування проводилися саме з використанням фіксованих комбінованих засобів.

Українським важливим показником у лікуванні будь-якого захворювання є зменшення смертності. У пацієнтів

із ХОЗЛ, які безперервно отримують базисну терапію, загальна смертність зменшується на 16%.

Нами проведено дослідження впливу тіотропію на запалення бронхів і склад бронхоальвеолярного вмісту в пацієнтів із ХОЗЛ (рис. 1, 2).

При використанні тіотропію в бронхоальвеолярному вмісті зазначалося підвищення рівня поверхнево-активної фракції системи сурфактанту легень, секреторного імуноглобуліну А (sIg A), лізоциму, а також спостерігалось зменшення рівня колагену IV типу. Останнє зумовлено тим, що м3-рецептори наявні на міофібробластах. Імовірно, протизапальні ефекти тіотропію зумовлені не його безпосередньою дією, а меншою кількістю загострень у цих пацієнтів.

Що допомагає пацієнту з ХОЗЛ бути прихильним до базисної терапії?

Передусім це попередній негативний досвід (припинення прийому препарату призводило до загострення симптомів) та відповідність терапії потребам пацієнта (він відчуває покращання стану здоров'я). Наступними важливими факторами є довіра до лікаря, а також упевненість в ефективності лікарського засобу. Підвищення прихильності до лікування ХОЗЛ супроводжується зменшенням смертності від цієї патології на 57%, зниженням вартості стаціонарного лікування на 28,2%, а амбулаторного — на 12,8%.



Рис. 1. Рівень запалення бронхів, визначений під час проведення фібробронхоскопії

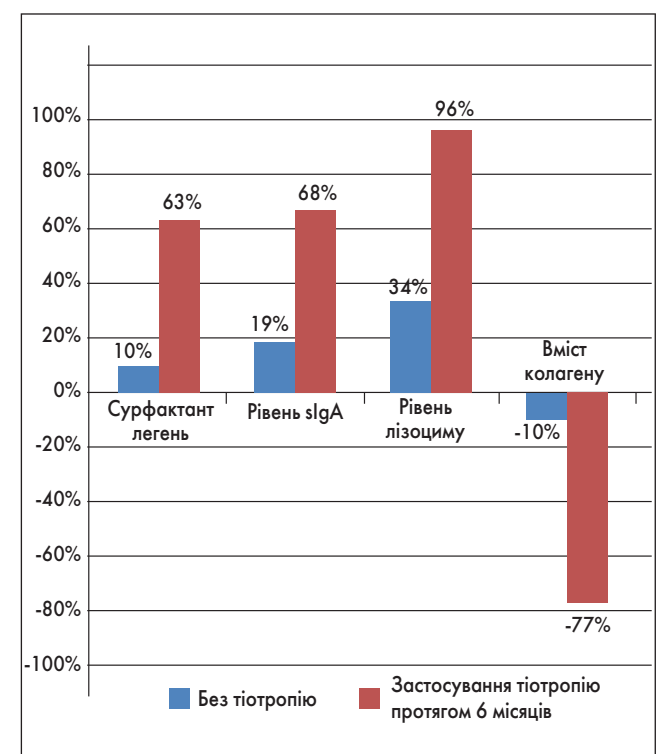


Рис. 2. Зміна у складі бронхоальвеолярного вмісту

Таблиця 1. Ефекти від безперервного прийому БТД у пацієнтів із ХОЗЛ		
Щоденні ефекти базисної терапії БТД	Довгострокові ефекти базисної терапії БТД	Додаткові ефекти базисної терапії БТД
«Фармакологічне стентування» бронхів протягом 24 год. Зменшення гіперінфляції. Зменшення задишки. Покращання фізичної активності	Профілактика загострень. Покращання якості життя. Зниження смертності	Зменшення нейтрофільного запалення. Покращання мукоцільярного кліренсу. Збільшення продукції сурфактанту. Зменшення гіперреактивності бронхів



Про гострі моменти застосування ІГКС у лікуванні ХОЗЛ розповів професор кафедри патофізіології легень амбулаторної клініки об'єднаних закладів легень при Національному дослідному інституті з вивчення туберкульозу та захворювань легень (м. Варшава, Польща), доктор медицини Piotr Boros.

— При використанні ІГКС у пацієнтів із ХОЗЛ виникає багато питань. Насамперед, нас цікавить, чи мають ІГКС при ХОЗЛ протизапальну дію, чи зменшують смертність та чи покращують виживаність цієї групи пацієнтів. Не менш важливим є визначення впливу ІГКС на якість життя хворих на ХОЗЛ. Також необхідно враховувати такі можливі побічні ефекти ІГКС, як розвиток пневмонії, туберкульозу (ТБ) легень чи виникнення інших

непульмонологічних ускладнень (табл. 2). Лише при комплексній ґрунтовній оцінці всіх факторів ми зможемо знайти нішу для застосування ІГКС при ХОЗЛ.

У ході лікування пацієнта зі стабільним ХОЗЛ ми переслідуюмо такі цілі:

1. Зменшення проявів захворювання:
 - полегшення симптомів;
 - підвищення толерантності до фізичних навантажень;
 - покращання стану здоров'я.
2. Зменшення ризику:
 - запобігання прогресуванню захворювання;
 - запобігання проявам захворювання та їх лікування;
 - зменшення числа випадків смерті.

Численні дослідження показують, що ІГКС не має протизапального ефекту, не уповільнює прогресування захворювання та не підвищує виживаність цієї когорти пацієнтів. Сумнівним залишається також їх вплив на покращання якості життя та на захист від проявів захворювання.

Щодо співвідношення ризику та користі використання ІГКС у пацієнтів із ХОЗЛ можна констатувати, що ризик розвитку пневмонії залежить від дози ІГКС, тривалості застосування та є зворотним у разі

відміни цього препарату. У більш як 20% пацієнтів із ХОЗЛ, які лікувалися за допомогою ІГКС та мали можливі ознаки «перенесеного ТБ» на рентгенограмі органів грудної клітки, розвивався ТБ протягом 7 років. При тривалому прийомі ІГКС у лікуванні ХОЗЛ ризик переломів починає підвищуватися через 4 роки безперервного використання.

Чи є еозинофілія прогностичним фактором ризику загострення ХОЗЛ? Еозинофілія в периферичній крові виявляється при алергічних, паразитарних чи інших інфекційних захворюваннях (наприклад, хламідіоз, ТБ, інфекційний мононуклеоз), новоутвореннях (Ходжкінська лімфома, лейкоз), захворюваннях сполучної тканини (люпус, ревматоїдний артрит, виразковий коліт чи хвороба Крона), цирозі печінки.

Лікування будь-якого захворювання найперше має бути безпечним. Застосування ІГКС при ХОЗЛ підвищує ризик розвитку пневмонії, ТБ легень, цукрового діабету, перелому кісток, але не покращує виживання пацієнтів, не уповільнює прогресування захворювання та не впливає позитивно на якість життя хворих.

Підготував Валерій Палько

3

Таблиця 2. Побічні ефекти використання ІГКС у пацієнтів із ХОЗЛ			
	Рандомізовані контрольовані дослідження	Оглядові дослідження	Систематичні огляди
Пневмонія	+	+	+
Туберкульоз		+	+
Переломи кісток	(не впливає на ризик переломів)	+	+
Стоншення шкіри / поява синців при легкому ступені забиття	+		
Катаракта		+	
Діабет		+	
Орофарингеальний кандидоз	+	+	+

Довідка 3У

На сьогодні препарат Спіолто® Респімат® схвалено для терапії пацієнтів із ХОЗЛ більш як у 20 країнах ЄС, а також у США, Канаді та Австралії. В основі цього препарату лежить тіотропій, який водночас є активним інгредієнтом препарату Спірива® Респімат®. Останній найчастіше призначається в якості підтримувального лікування ХОЗЛ. Досвід практичного використання препарату Спірива® Респімат® у хворих на ХОЗЛ різного ступеня тяжкості перевищує 40 млн пацієнто-років. Ефективність тіотропію підсилена завдяки додаванню олодаторолу, бета-2-агоніста тривалої дії зі швидким початком дії, спеціально розробленого для синергічної дії з тіотропієм. Препарат Спіолто® Респімат® доставляється у бронхи за допомогою інгалятора Респімат, який забезпечує легкість інгаляції навіть при ослабленому вдиху.

АНОНС



Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Науково-практична конференція з міжнародною участю

«Інфекційні захворювання у дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику»

26 березня 2020 р., м. Київ

До участі в роботі конференції запрошуються: дитячі інфекціоністи, педіатри, лікарі-інфекціоністи, лікарі загальної практики/сімейної медицини, завідувачі та спеціалісти науково-дослідних лабораторій, лікарі станції/відділення швидкої та невідкладної медичної допомоги, терапевти.

Куратор

Сергій Олександрович Крамарьов — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Відвідування конференції — безкоштовне.

Детальніше:

www.mediamed.com.ua

+38 098 080-72-66

E-mail: info@mediamed.com.ua

Facebook: [@mediamedconferences](https://www.facebook.com/mediamedconferences)

14-16 квітня 2020 року



МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

Конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2020 році», затвердженому НАМН та МОЗ України. Учасники науково-практичних заходів Конгресу отримають СЕРТИФІКАТИ про підвищення кваліфікації

Виставковий центр ACCO International



м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б станція метро «Шулявська»

Організатори



23-25 вересня 2020 року



XIII МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА LABComplex

АНАЛІТИКА ЛАБОРАТОРІЯ БІОТЕХНОЛОГІЙ HI-TECH

+380 (44) 206-10-15
+380 (44) 206-10-16
+380 (44) 206-10-99



@lab@lmt.kiev.ua
@labcomplex@lmt.kiev.ua
@info@labcomplex.com

WWW.LABCOMPLEX.COM

Ви не можете собі уявити
скільки пацієнтам
з хронічним обструктивним
захворюванням легень
потрібна...

інгалежність

ЗАВДЯКИ СПІОЛТО® РЕСПІМАТ® ВАШИМ ПАЦІЄНТАМ
ІЗ ХОЗЛ НЕ ЗНАДОБИТЬСЯ ПРИКЛАДАТИ
ДОДАТКОВИХ ЗУСИЛЬ ПІД ЧАС ІНГАЛЯЦІЇ ЛІКІВ¹

Виявляється, що деякі інгалятори, які використовуються
для доставки ліків у легені при лікуванні ХОЗЛ потребують
більшого зусилля від пацієнта під час вдиху, ніж інші.

**ОДНАК ІНГАЛЯТОР РЕСПІМАТ® ПЕРЕТВОРЮЄ СПІОЛТО®
НА АЕРОЗОЛЬНУ ХМАРКУ, ЯКА АКТИВНО ВИВІЛЬНЯЄТЬСЯ
ТРИВАЛИЙ ЧАС І ПОВІЛЬНО РУХАЄТЬСЯ, ЩО ПОЛЕГШУЄ
ІНГАЛЯЦІЮ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ.^{1,2}**

Це забезпечує потрапляння лікарського засобу глибоко
в легені Вашого пацієнта.²⁻⁴

1) Ciciliani AM et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:1565-1577. 2) Anderson P et al. Chron Obstruct Pulmon Dis. 2006;1(3):251-259.
3) Pitcairn G et al. J Aerosol Med. 2005;18(3):264-272. 4) Newman SP et al. Chest. 1998;113(4):957-963.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Спіолто® Респімат

Склад: діючі речовини: тіотропій, олодатерол; 1 інгаляція містить 2,5 мкг тіотропію (у вигляді броміду моногідрату), 2,5 мкг олодатеролу (у вигляді гідрохлориду); допоміжні речовини: бензалконію хлорид, динатрію едетат дигідрат, вода очищена, кислота хлористоводнева 1М. Лікарська форма: Розчин для інгаляції. Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин для інгаляції. Фармакотерапевтична група: Препарати для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів. Адренергічні засоби в комбінації з антихолінергічними. Код АТХ R03A L06. Показання: Підтримуюча бронхолітична терапія для полегшення симптомів у дорослих пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). Протипоказання: Підвищена чутливість до діючих речовин або до інших компонентів препарату. Підвищена чутливість до атропіну або його похідних, наприклад до іпратропію або окситропію, в анамнезі. Спосіб застосування та дози.* Лікарський засіб призначений тільки для інгаляційного застосування. Картридж можна використовувати тільки з інгаляційним пристроєм РЕСПІМАТ. Два вдихи за допомогою інгалятора РЕСПІМАТ містять одну дозу. Рекомендована доза становить 5 мкг тіотропію та 5 мкг олодатеролу у вигляді двох вдихів за допомогою інгалятора РЕСПІМАТ один раз на добу в один і той же час доби. Не слід перевищувати рекомендовану дозу. Побічні реакції.* Багато із зазначених небажаних ефектів можна віднести до антихолінергічних властивостей тіотропію броміду або до β₂-адренергічних властивостей олодатеролу. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник: Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко- КГ. Реєстраційне посвідчення: UA/15523/01/01. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 10-11-2016 по 10-11-2021. *Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Спіолто® Респімат®.

Інформація призначена виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у якості індивідуально спрямованої інформації згідно потреб конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я.

Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: MEDUABIMedicalInformation.KBP@boehringer-ingelheim.com

При підозрі на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів компанії «Берінгер Інгельхайм», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися за телефоном: +380 44 494 12 75, факсом +380 44 494 12 71, або електронною поштою: PV_local_Ukraine@boehringer-ingelheim.com

Представництво «Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ» в Україні: 04073, м. Київ, проспект Степана Бандери, 28А, 3 поверх; тел.: (044) 494-12-75.



СПІОЛТО®
РЕСПІМАТ®
ТІОТРОПІЙ / ОЛОДАТЕРОЛ

PC-UA-100226 Respiratory Spiolto-09-2019