

Т. О. Перцева, Л. І. Конопкіна

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України»

Перш ніж наблизитися до розуміння питань, які сто-суються сучасних поглядів на діагностику й лікування хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), слід зануритися у витoki питання, зрозуміти, де те зерно, яке проросло паростками сучасності, і де те коріння, яке живить сьогоднішнє сприйняття проблеми. Отже, торкнімося деяких питань історії і пригадаємо, як усе було.

Ще 1997 року міжнародною групою експертів з ХОЗЛ було прийнято рішення про необхідність створення Глобальної ініціативи з ХОЗЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD)), а 1998 року, рівно 20 років тому, при тісному співробітництві Національного інституту серця, легень і крові, Національних інститутів охорони здоров'я та Всесвітньої організації охорони здоров'я програма GOLD стартувала. Головною метою GOLD було підвищити рівень знань про ХОЗЛ та знизити рівень захворюваності й смертності при ньому. Крім того, GOLD поставила за мету покращити профілактику й ефективність лікування хворих на ХОЗЛ шляхом об'єднання зусиль усіх тих, хто працює у різних сферах охорони здоров'я та медичної політики, підвищити рівень знань лікарів і розширити дослідницький світогляд науковців. Рекомендації по лікуванню хворих на ХОЗЛ мали ґрунтуватись на найкращій тогочасній доступній науковій інформації.

З того часу багато чого змінилось у нашому уявленні про цю патологію.

Протягом перших трьох років велика кількість міжнародних експертів старанно працювала над поставленими задачами. А публікація першого оригінального звіту, у якому була наведена стратегія лікування ХОЗЛ, здійснилась лише 2001 року. Не дивлячись на те, що, як вказувалось у документі, головною метою лікування є усунення симптомів захворювання та покращення загального стану пацієнта, акцент робився на показниках функції зовнішнього дихання, а не на суто симптоматичності хвороби. Таким чином, з документа випливало, що симптоматика безпосередньо не впливає на тактику лікування хворого на ХОЗЛ. Оцінка ж стану здоров'я була доволі складною і проводилась лише при виконанні клінічних досліджень.

2002 року був створений науковий Комітет GOLD для щорічного перегляду опублікованих матеріалів досліджень з питань лікування й профілактики ХОЗЛ, для оцінки внеску цих досліджень у рекомендації GOLD та для представлення щорічних переглядів на веб-сайті GOLD. Слід зазначити, що членами Комітету є визнані лідери як у сфері наукових досліджень стосовно ХОЗЛ, так і у клінічній практиці, вони мають наукові повноваження для виконання завдань Комітету та запрошуються до

роботи на добровільній основі. Отже, протягом наступних 2003, 2004 та 2005 рр. в основному переглядалась наукова література, якою доповнювались чергові звіти.

2006 року, а пізніше і 2011 року були виконані повні перегляди звітів GOLD. Особливий крок уперед здійснено 2011 року, коли був сформований консенсусний звіт «Глобальна стратегія діагностування, лікування та попередження хронічного обструктивного захворювання легень». Згідно з цією доповіддю було запропоновано суттєво переглянути стратегію лікування ХОЗЛ, коли при оцінці прогнозу та виборі терапії передбачається персоналізований підхід.

Матеріали стосовно першого перегляду оновленого звіту 2011 року були видані лише у січні 2013 року, а матеріали стосовно другого оновлення, основані на аналізі робіт, опублікованих з 1 січня по 31 грудня 2013 року, — у січні 2014 року. Ревізія усіх матеріалів в основному ґрунтувалась на оцінці потужності попередніх рекомендацій та необхідності доповнення їх новими даними.

Розглянемо, як же протягом усіх цих років змінювались наші погляди на діагностику та лікування ХОЗЛ.

Оскільки одним з основних напрямів у веденні хворих на ХОЗЛ є саме діагностика, міжнародними експертами ще на початку нового століття була запропонована досить проста, інтуїтивна система оцінки тяжкості перебігу хвороби, яка ґрунтувалась на рівні ОФВ₁ і називалась системою стадійності (табл. 1), оскільки у ті часи вважалося, що у більшості хворих прогресування захворювання призводить саме до посилення ступеня обмеження повітряного потоку.

Таблиця 1

Стадії ХОЗЛ за GOLD-2001

Стадія	Ознаки
0 — підвищений ризик розвитку ХОЗЛ	Нормальні показники спірометрії Хронічні симптоми (кашель, мокротиння)
I — легкий перебіг ХОЗЛ	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 0,7 ОФВ ₁ ≥ 80% належної величини Наявність або відсутність хронічних симптомів (кашель, мокротиння)
II — середньотяжкий перебіг ХОЗЛ	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 0,7 50 % ≤ ОФВ ₁ < 80% належних величин Наявність або відсутність хронічних симптомів (кашель, мокротиння, задишка)
III — тяжкий перебіг ХОЗЛ	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 0,7 30 % ≤ ОФВ ₁ < 50% належних величин Наявність або відсутність хронічних симптомів (кашель, мокротиння, задишка)
IV — дуже тяжкий перебіг ХОЗЛ	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 0,7 ОФВ ₁ < 30% належної величини або ОФВ ₁ < 50% належної величини за наявності хронічної дихальної недостатності Наявність або відсутність хронічних симптомів (кашель, мокротиння, задишка)

Та більш як через 10 років після публікації оригінального звіту GOLD-2001, проаналізувавши результати наукових публікацій, експерти дійшли висновку про наявність і деяких інших важливих характеристик ХОЗЛ. Це, насамперед, стосувалось клінічних проявів хвороби у контексті визначення ризику розвитку загострень, госпіталізацій пацієнтів та їх смерті, для чого були розроблені прості при застосуванні у повсякденній клінічній практиці опитувальники (модифікована шкала задишки Medical Research Council (mMRC) та оціночний тест з ХОЗЛ — COPD Assessment Test (CAT)). Термін «стадія ХОЗЛ» було замінено на термін «ступінь бронхіальної обструкції за ОФВ1» (чотири ступені — GOLD I–IV). У результаті система оцінювання ХОЗЛ, запропонована GOLD-2013, отримала назву «комбінована оцінка ХОЗЛ». Вона була спрямована на визначення майбутніх ризиків несприятливих подій (загострення патологічного процесу, госпіталізації, смерті) і включала інформацію про ступінь обмеження надходження повітря у дихальні шляхи (спірометричні порушення), виразність клінічних проявів хвороби та кількість загострень протягом останнього року спостереження. За даними показниками були сформовані 4 клінічні групи хворих на ХОЗЛ — А, В, С і D.

До клінічної групи А (відповідає низькому ризику при невиразних симптомах) рекомендувалось відносити хворих з малою кількістю симптомів (mMRC = 0–1 та/або за CAT < 10 балів), легкою або помірною бронхіальною обструкцією (ступінь за GOLD — 1 або 2) та/або 0–1 загостренням ХОЗЛ протягом минулого року; до клінічної групи В (відповідає низькому ризику при виразних симптомах) — хворих з великою кількістю симптомів (mMRC ≥ 2 та/або CAT ≥ 10 балів), легкою або помірною бронхіальною обструкцією (ступінь за GOLD — 1 або 2) та/або 0–1 загостренням ХОЗЛ протягом минулого року; до клінічної групи С (відповідає високому ризику при невиразних симптомах) — хворих з малою кількістю симптомів (mMRC = 0–1 та/або CAT < 10 балів), тяжкою або дуже тяжкою бронхіальною обструкцією (ступінь за GOLD — 3 або 4) та/або 2 і більше загостреннями ХОЗЛ протягом минулого року; до клінічної групи D (відповідає високому ризику при виразних симптомах) — хворих з великою кількістю симптомів (mMRC ≥ 2 та/або CAT ≥ 10 балів), тяжкою або дуже тяжкою бронхіальною обструкцією (ступінь за GOLD — 3 або 4) та/або 2 і більше загостреннями ХОЗЛ протягом минулого року.

Таким чином, метод оцінювання ABCD, запропонований в оновленій редакції GOLD-2013, став суттєвим прогресом порівняно зі звичайною спірометричною шкалою, яка існувала у попередніх редакціях. На його підставі були розроблені й чіткі рекомендації щодо стратегії лікування хворих, а також тактики вибору лікарських засобів.

2014 року зміст розділу, присвяченого лікуванню хворих, залишився попереднім, хоча інформація розділилась на дві частини: перша стосувалась задач, направлених на негайне покращення стану хворого, зменшення виразності симптомів хвороби, друга — задач, направлених на зниження ризику розвитку несприятливих подій у майбутньому (зокрема, виникнення загострень). Ця зміна підкреслювала необхідність розгляду як безпосереднього, так і відстроченого впливу ХОЗЛ на стан пацієнта.

Важливим доповненням GOLD-2015 стало те, що у рамках оновлень був створений Додаток про перехресний синдром ХОЗЛ-астма, матеріал до якого був підготовлений експертами Комітету GOLD та експертами спеціальних комітетів Глобальної ініціативи по боротьбі з бронхіальною астмою (Global Initiative for Asthma (GINA)).

В цілому, звіти, опубліковані у січні 2015 та січні 2016 років, ґрунтувались на оновленій науковій літературі, проте в них була передбачена попередня парадигма лікування хворих на ХОЗЛ.

У січні 2017 року були опубліковані матеріали стосовно досить масштабного перегляду звіту GOLD відносно останнього оновлення GOLD у 2011 році. Основні зміни торкнулись визначення ХОЗЛ, ролі спірометрії в управлінні захворюванням, алгоритму ескалації і деескалації фармакотерапії.

У нове визначення ХОЗЛ був включений вплив респіраторних симптомів, легеневої тканини та дихальних порушень на розвиток хвороби. Додатково до сімейного анамнезу, факторів ризику розвитку хвороби були віднесені низька вага при народженні та інфекції дихальних шляхів у дитинстві.

Оскільки на той час вже було визначено, що, на жаль, у частині передбачення рівня смертності чи інших істотних наслідків для здоров'я пацієнта метод оцінювання ABCD не виявився ефективнішим, аніж спірометрична шкала, категоризація пацієнтів за ABCD була змінена, а ступінь обмеження повітряного потоку за спірометричною класифікацією був виключений з алгоритму вибору медикаментозної терапії. Таким чином, пропонувалось визначати клінічні групи та пов'язані з ними методи фармакотерапії винятково виходячи з наявних у пацієнта симптомів та історії загострень патологічного процесу. Зрештою, ці розробки дозволили створити нову систему оцінки, яка поєднувала оцінку виразності симптомів пацієнта та враховувала ризик розвитку серйозних ускладнень захворювання у майбутньому (рис. 1).

Спірометрія залишилась важливим маркером тяжкості бронхообструкції, втім підкреслювалось її обмежене значення для вибору опцій фармакотерапії.

Нова система оцінки призвела до розробки й нового підходу до лікування хворих на ХОЗЛ, який обумовлював індивідуалізацію лікування, тобто підбір такої терапії, яка б найбільш чітко відповідала індивідуальним потребам хворого. Для кожної з клінічних груп вперше був створений алгоритм ескалації та деескалації терапії, який передбачав як первинні, так і наступні дії лікаря (при недостатній ефективності попереднього лікування). Та в основі початкової лікувальної тактики усіх клінічних груп були чітко окреслені бронходилататори тривалої дії. Глюкокортикостероїди ж пропонувались здебільшого у тих випадках, коли хворі мали тяжку бронхообструкцію та часті загострення патологічного процесу. Таким чином, були доповнені дані стосовно ефективності використання комбінацій β₂-агоністів тривалої дії і антихолінергічних препаратів тривалої дії, а також потрібної терапії — двох бронходилататорів та глюкокортикостероїда.

У звіті GOLD-2017 також був підкреслений вплив правильної техніки інгаляції лікарських засобів на контроль над

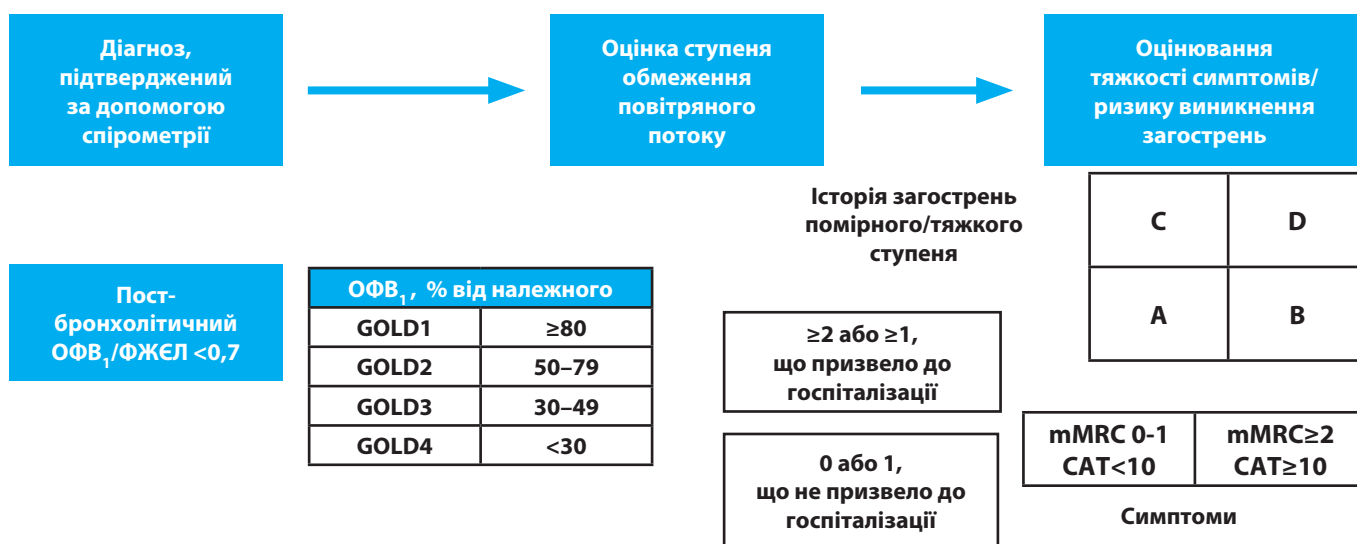


Рис. 1. Оновлений метод оцінювання за GOLD-2017.

симптомами захворювання й важливість регулярної оцінки її. Був розширений розділ стосовно пульмонологічної реабілітації хворих: приділена увага паліативній допомозі, інтервенційній бронхоскопії та хірургії. Оновлена стратегія GOLD-2017 включила й такі методи лікування, як вакцинація від грипу та пневмококової інфекції задля зниження ризику розвитку інфекційних захворювань нижніх дихальних шляхів. Був зроблений акцент і на важливості лікування супутніх захворювань, представлена детальна стратегія управління коморбідними захворюваннями з метою спрощення лікування та мінімізації поліпрагмазії. До того ж була наведена класифікація загострень ХОЗЛ за ступенем їх тяжкості, а також відмічений вплив супутніх захворювань на перебіг загострень.

Основні положення GOLD-2018 в цілому торкаються доволі відомих нам постулатів. Це, перш за все, стосується того, що ХОЗЛ сьогодні посідає четверте місце серед причин смертності у світі, а у перспективі до 2020 року посяде третю сходинку. ХОЗЛ залишається серйозним викликом для суспільного здоров'я, проте його можна як попередити, так і лікувати. Ця хвороба є основною причиною хронічних ускладнень та смертності у всьому світі. Багато людей страждає на ХОЗЛ упродовж тривалого часу і помирає передчасно від власне самого захворювання або його ускладнень. До того ж у найближчі десятиліття у світі очікується зростання рівня захворюваності на ХОЗЛ через постійну наявність факторів ризику, що провокують його розвиток, а також через швидке старіння населення.

Видання звіту GOLD-2018 містить і нову інформацію, яку було опубліковано у період із січня 2016 по липень 2017 року. Крім того, науковими комітетами GOLD були проведені систематичні пошуки літератури та подвійний сліпий контроль.

У документі наголошується на тому, що оцінка наявності або відсутності обструкції дихальних шляхів, яка ґрунтується на одноразовому вимірюванні співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ, має бути підтверджена окремою

повторною спірометрією за умови, що значення показника залишаються між 0,6 та 0,8, оскільки у деяких випадках це співвідношення може змінитися внаслідок біологічної мінливості, що вимірюється пізніше. Якщо первинне значення співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ менше ніж 0,6, то малоімовірно, що воно спонтанно зростає вище 0,7.

Найновіші дані свідчать про те, що вдихання диму від електронних сигарет змінює імунну відповідь легень курців.

Показано, що лікування пацієнтів з найбільш виразними клінічними проявами комбінацією β₂-агоністів тривалої дії та М-холінолітиків тривалої дії призводив до кращого результату порівняно з плацебо чи окремими бронхолітичними компонентами.

Позитивний ефект від лікування рофлуміластом частіше спостерігався у пацієнтів, які мали досвід попередніх госпіталізацій через загострення хвороби.

Прийом азитроміцину (250 мг/день або 500 мг 3 рази на тиждень) або еритроміцину (500 мг 2 рази на день) упродовж року пацієнтами, схильними до загострень захворювання, зменшував ризик їх виникнення порівняно зі звичайним лікуванням. Застосування азитроміцину було пов'язане з підвищеною частотою бактеріальної резистентності й тестами на порушення слуху. Ретроспективний аналіз показав гірші результати у активних курців. Даних щодо ефективності чи безпеки тривалого лікування азитроміцином (більше року) з метою запобігання виникненню загострень ХОЗЛ немає.

Таким чином, щорічні звіти GOLD для фахівців у галузі охорони здоров'я в усьому світі є «стратегічним документом» та слугують інструментом для впровадження ефективних лікувальних програм. Останні у нас, в Україні, ґрунтуються ще й на національних стандартах щодо ведення хворих на ХОЗЛ. Вони завжди відображають найновітніші світові тенденції та містять результати наукових досліджень і клінічних спостережень широкого кола вітчизняних фахівців.