

## Ю. М. Мостовой, А. В. Демчук, Т. В. Константинович, А. А. Сидоров, Д. В. Діденко ПРО ЗАПАЛЕННЯ В «КВАДРАТАХ» ХОЗЛ

*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова*

Починаючи з 2011 року для діагностики та класифікації ХОЗЛ була запропонована певна система координат, що вималювалась у квадратах А, В, С, D, а їх наповнення базувалось на результатах комплексної оцінки показників ОФВ<sub>1</sub> за градацією GOLD, бальних показників шкали mMRC та кількості загострень на рік. Такий підхід, в цілому, зберігся і до сьогодні з певними корекціями. Відповідно кожен «квадрат» був прив'язаний до застосування тих чи інших лікарських препаратів.

ХОЗЛ розглядається як хронічне запалення, що можна попередити та успішно лікувати, при цьому слід вказати, що підвищення рівня маркерів запалення має місце не тільки на «території легень», а й у периферійній крові. Це дає підстави говорити про наявність системної запальної реакції, про наявність системного запалення при ХОЗЛ.

Концепція наявності хронічного запалення при ХОЗЛ продовжує залишатися домінуючою і на сьогодні, при чому вона стала настільки доказовою та очевидною, що автори GOLD-2017 навіть не вважають за потрібне на цих термінах фокусувати увагу в визначенні захворювання, а пропонують зосередити увагу на симптомах.

Змінився підхід до класифікації ХОЗЛ та з'явилися певні доповнення в його лікуванні. Так, якщо в GOLD-2016 класифікація ХОЗЛ і розподіл по квадратах базувалися на трьох індикаторах – вираженість (кількість) симптомів, кількість задокументованих загострень за рік та показниках ОФВ<sub>1</sub>, то в новій редакції 2017 року розподіл по квадратах А, В, С, D пропонують здійснювати на основі оцінки вираженості (кількості) симптомів та кількість задокументованих загострень. Спірометрія застосовується лише для постановки діагнозу при наявності типових симптомів та відповідного анамнезу, а показники ОФВ<sub>1</sub> для оцінок ефективності лікування та прогнозу захворювання.

Щодо лікування ХОЗЛ. Підхід до лікування пацієнтів груп А та В не змінився. Пацієнтам груп С, D можливе застосування, крім добре себе зарекомендованих М-холінолітиків тривалої дії (МХЛТД) та інгаляційних кортикостероїдів в комбінації з β-агоністами тривалої дії (ІКС/БАТД), комбінації МХТД та БАТД. Підґрунтям для введення цієї комбінації хворим груп С, D стали результати дослідження FLAME, в якому було показано, що лікування комбінацією індакатерол/глікопіроній в порівнянні з комбінацією сальметерол/флутиказон дало більш оптимістичні та позитивні результати. Підкреслюємо, що вивчалось порівняння комбінації саме цих молекул і з ніякими іншими порівняння не проводилися. І це було одне дослідження такого спрямування. В той час як досліджень ефективності ІКС/БАТД при ХОЗЛ десятки.

З появою в узгоджувальному документі 2017 року нових рекомендацій полегшується розподіл по групам, розширюються лікувальні можливості. Хочемо підкреслити, що відбувається саме розширення можливостей лікування, а не витіснення інших вже добре відомих лікарських засобів. Це позитивне явище оскільки при існуванні низки клінічних фенотипів ХОЗЛ,

можливості вибору оптимального лікування у лікаря суттєво зростають.

При цьому хочемо звернути увагу, що в зв'язку з наявністю при ХОЗЛ хронічного запалення, як нейтрофільного, так і еозинофільного, роль холінолітиків тривалої дії, інгаляційних кортикостероїдів в поєднанні з β2-агоністами тривалої дії при лікуванні ні в якій мірі не зменшується.

Особливо добра відповідь на інгаляційні стероїди в поєднанні з β2-агоністами тривалої дії буде у осіб, в яких має місце високий рівень еозинофілів крові та харкотиння. Адже відомо, що будесонід знижує інтенсивність локального та системного запалення у хворих на ХОЗЛ, а формотерол зменшує кількість нейтрофілів у дихальних шляхах, знижує концентрацію IL-8 в індукованому харкотинні, стримує вивільнення бронхоконстрикторних медіаторів та гістаміну опасистими клітинами.

За результатами дослідження INSPIRE констатовано, що тривалий прийом ІКС/БАТД призводив до зниження кардіальних побічних явищ на 31 %, а загальної смертності на 56 % в порівнянні з тіотропієм.

Таким чином інгаляційні стероїди в поєднанні з тривало діючими β<sub>2</sub>-агоністами мають не лише позитивні впливи на запалення при ХОЗЛ, а й кардіопротективну дію, що дуже важливо, враховуючи часте ураження серцево-судинної системи при цьому захворюванні.

Однією з найбільш уживаних при ХОЗЛ в Україні є комбінація будесоніду та формотерол і це пояснюється її високою ефективністю. Так, формотерол/будесонід при ХОЗЛ на 24 % знижує частоту загострень, забезпечує подовження періоду між загостреннями, а саме дає додатково 158 днів без загострень на рік, суттєво покращує якість життя.

Тому, виходячи з рекомендацій GOLD-2017, ми можемо констатувати, що у пацієнтів груп С, D комбінація ІКС/БАТД є однією з ключових, але поряд з нею в певних клінічних ситуаціях виправданим є призначення М-холінолітиків тривалої дії або комбінації М-холінолітиків тривалої дії з β<sub>2</sub>-агоністами тривалої дії.

### **Висновки**

Запалення є ключовою причиною прогресування, а особливо, загострень при ХОЗЛ та відіграє важливу роль в ураженні життєво важливих органів та систем людини.

Найвагоміше значення в стримуванні прогресування та профілактиці загострень при ХОЗЛ належить комбінаціям інгаляційних кортикостероїдів та β2-агоністів тривалої дії. Зокрема будесоніду/формотеролу (Симбікорт).

Нові комбіновані бронхолітики мають рівно зважене значення в лікуванні ХОЗЛ поряд з іншими ліками, що мають потужну доказову базу.

Вибір препарату для лікування ХОЗЛ залежить від конкретної клінічної ситуації та індивідуальної відповіді пацієнта на призначені ліки.