Можливості оптимізації лікування хвороб пульмонологічного профілю

Неінфекційні хвороби, зокрема такі їх основні категорії, як серцево-судинні та хронічні респіраторні захворювання, цукровий діабет і рак, спричиняють 63% смертей у світі (Mortality and Causes of Death Collaborators, 2016). Частка хвороб дихальної системи серед цих патологічних станів продовжує зростати (Ahmed R. et al., 2017). Не слід забувати й про гострі респіраторні інфекції, що нерідко набувають епідемічного характеру та супроводжуються значною кількістю смертей.

Гострі респіраторні захворювання

Згідно зі статистичними даними, в дорослих фіксується в середньому 2-3 випадки гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) протягом року, а в дітей цей показник є ще вищим (Centers for Disease Control and Prevention, 2016). ГРЗ є хворобами верхніх дихальних шляхів, які переважно мають вірусну природу та супроводжуються такими симптомами, як нежить, закладеність носа, біль у горлі, чхання, м'язові болі, незначна гарячка, кашель (CHEST Expert Panel Report, 2017). Інтернет-опитування показало, що кашель тривав найдовше серед усіх симптомів у 69% респондентів (Druce H.M. et al., 2016). 52% учасників іншого опитування повідомили, що ГРЗ та/або кашель значно погіршували якість їхнього життя (Dicpinigaitis P.V. et al., 2015).

У дослідженні S. Prabhu Shankar і співавт. (2019) узяли участь 426 пацієнтів із продуктивним кашлем, котрі потребували застосування експекторантів. Учасників було рандомізовано в три групи: використання фіксованої комбінації сальбутамолу 2 мг, бромгексину гідрохлориду 8 мг і гвайфенезину 100 мг (Аскоріл, «Гленмарк Фармасьютікалс Лтд.», Індія); застосування сполучення сальбутамолу 2 мг і гвайфенезину 100 мг; уживання сальбутамолу 2 мг і бромгексину гідрохлориду 8 мг 3 рази на добу. У групі Аскорілу покращення спостерігалося в більшої частини хворих. Окрім того, призначення препарату супроводжувалося більш раннім початком дії (зменшення частоти й тяжкості кашлю), а також покращенням характеристик харкотиння порівняно з іншими двома групами. Ефективність Аскорілу охарактеризували як відмінну 44,4% пацієнтів цієї групи, натомість у другій і третій групах цей показник становив лише 14,6 та 13%. На думку авторів, експекторант на основі сальбутамолу, бромгексину та гвайфенезину (Аскоріл) може бути препаратом вибору в полегшенні продуктивного кашлю, оскільки він продемонстрував переваги над комбінацією сальбутамолу з бромгексином або гвайфенезином щодо ефективності та безпечності.

У міжнародному багатоцентровому неінтервенційному клінічному дослідженні ефективності та безпечності Аскорілу в лікуванні кашлю, проведеному в Казахстані й Узбекистані, взяли участь 16 312 пацієнтів віком 3-78 років із ГРЗ, гострим бронхітом і загостренням хронічного обструктивного захворювання легень. Більшість пацієнтів повідомили про хороший терапевтичний ефект уже через 1 день після застосування препарату (Нургожин Т.С. і співавт., 2013).

Отже, сполучення компонентів різноспрямованої дії надає Аскорілу високої ефективності в лікуванні кашлю. Застосування комплексного препарату на основі трьох активних речовин дає змогу запобігти поліпрагмазії та спростити режим лікування, що сприяє прихильності пацієнтів до терапії.

Алергічний риніт

Алергічний риніт (АР) являє собою захворювання запальної природи. Лікування АР супроводжується значним економічним навантаженням, окрім того, симптоми цього захворювання негативно впливають на якість життя, погіршуючи продуктивність роботи та навчання, порушуючи сон, спричиняючи втомлюваність, дратівливість і депресію (Blaiss M.S. et al., 2010; Marple B.F. et al., 2007; Meltzer E.O. et al., 2016). Хоча нині наявний широкий спектр фармакологічних засобів для лікування АР, у значної частки пацієнтів так і не вдається досягти задовільного контролю симптомів. Так, 47% хворих на АР вживають 2 та більше рецептурних препаратів, а також додаткові безрецептурні засоби (Marple B.F. et al., 2007). Оскільки назальні симптоми (закладеність носа, нежить, свербіж, чхання) й інші прояви АР (сльозотеча, почервоніння очей, свербіж вух і піднебіння) можуть розвинутися впродовж кількох хвилин, оптимальними препаратами є ті, що поєднують негайну та стійку відтерміновану дію на тлі мінімальної кількості побічних ефектів (Marple B.F. et al., 2007). Саме тому сполучення інтраназального антигістамінного препарату (АГП) швидкої дії й інтраназального глюкокортикоїду (ГК) тривалої дії може бути ефективнішим у контролі симптомів АР, аніж монотерапія (Prenner B.M., 2016; Feng S. et al., 2016). Використання фіксованої комбінації цих агентів здатне зменшити витрати на лікування та покращити прихильність до терапії (Harrow B. et al., 2016; Bangalore S. et al., 2007; van Galen K.A. et al., 2014).

На фармацевтичному ринку України сполучення АГП та ГК для інтраназального введення представлено, зокрема, фіксованою комбінацією мометазону фуроату й азеластину гідрохлориду (Гленспрей актив, «Гленмарк Фармасьютікалс Лтд.», Індія). Цей препарат може бути рекомендований як стартова топічна терапія сезонного та цілорічного АР із середньотяжким і тяжким перебігом. Синергетичний ефект мометазону фуроату й азеластину гідрохлориду підтверджений на експериментальній моделі АР (Kim D.H. et al., 2017).

У дослідженні С.О. Карпіщенка та О.М. Колеснікової (2017) взяли участь 60 пацієнтів віком 18-57 років із сезонним АР, розподілені на три групи по 20 осіб (група 1 – фіксована комбінація мометазону фуроату й азеластину гідрохлориду; група 2 – мометазону фуроат інтраназально та пероральний АГП III покоління; група 3 – мометазону фуроат інтраназально). Оцінка ефективності лікування проводилася на 7-му та 14-ту добу. Було встановлено, що комбінований препарат забезпечує вираженіше полегшення назальних симптомів і покращення якості життя порівняно з монотерапією. Сумарна бальна оцінка назальних симптомів АР до лікування в різних групах становила 8,0±0,5; 7,2±0,5 та 7,2±0,6 відповідно. На 7-й день терапії цей показник зменшився в усіх групах, однак вираженіше зниження спостерігалося в групах 1 і 2 (2,2±0,3 та 2,0±0,3 проти 4,5±0,4 у третій групі). Крім того, пацієнти групи мометазону фуроату й азеластину гідрохлориду відзначали вираженіше покращення якості життя порівняно з групою монотерапії. Сполучення інтраназального ГК з пероральним АГП продемонструвало зіставні результати з фіксованою комбінацією для інтраназального застосування, проте аргументом на користь призначення останньої виступає краща прихильність до лікування на тлі застосування меншої кількості медикаментів.

Загалом основними препаратами в лікуванні АР виступають пероральні й інтраназальні АГП, деконгестанти, антагоністи лейкотрієнових рецепторів та інтраназальні ГК. Що стосується АГП, то перевагу слід віддавати представникам II покоління, оскільки на тлі зіставної ефективності вони характеризуються меншою кількістю побічних ефектів порівняно із засобами I покоління (Phan H. et al., 2009; Sur D.K., Scandale S., 2010). Левоцетиризин є потужним антагоністом H_1-гістамінових рецепторів, який ефективно протидіє АР, покращуючи якість життя та сприятливо впливаючи на низку коморбідних станів, і зменшує витрати (Mullol J. et al., 2005). Своєю чергою, монтелукаст являє собою високоселективний антагоніст рецепторів 1 типу до лейкотрієну D_4. Препарати цієї групи мають протизапальні та бронходилатаційні властивості (Kaushik S. et al., 2011). Фіксована комбінація левоцетиризину 5 мг і монтелукасту 10 мг (Гленцет Едванс, «Гленмарк Фармасьютікалс Лтд.», Індія), дозволена до застосування в дітей із 15 років, може застосовуватися в лікуванні як АР, так і коморбідних АР і бронхіальної астми (БА).

У рандомізованому багатоцентровому подвійному сліпому дослідженні M.-K. Kim і співавт. (2016) узяли участь 228 пацієнтів із БА й АР, розподілені в однакові за демографічними показниками групи монотерапії монтелукастом 10 мг на добу та лікування комбінацією монтелукасту 10 мг і левоцетиризину 5 мг на добу протягом 4 тиж. Порівняно з групою монотерапії, в пацієнтів, які приймали монтелукаст/левоцетиризин, спостерігалося вираженіше зниження бальної оцінки назальних симптомів (p=0,045). Перевага комбінації була продемонстрована також і для інших кінцевих точок, у тому числі параметрів спірографії. Монтелукаст/левоцетиризин добре переносився, а профіль побічних ефектів відповідав такому монотерапії монтелукастом. У зв'язку з тим що ефективність і фармакокінетичний профіль призначених окремо монтелукасту й левоцетиризину та їх фіксованої комбінації не відрізняються, обґрунтованим є застосування фіксованої комбінації (Kim S. et al., 2018).

Бронхіальна астма

Оскільки БА є хронічним патологічним станом, наріжним каменем ведення хворих є контроль захворювання. За визначенням, поняття «контроль астми» означає ступінь, у міру якого лікування зменшує/усуває прояви БА в пацієнта (GINA, 2019). Контроль астми передбачає дві складові: контроль симптомів і запобігання ускладненням. Цілями лікування БА є досягнення максимального контролю симптомів, зменшення ризику загострень і смерті, запобігання розвитку обмежень функції зовнішнього дихання. При формуванні мети лікування важливо узгодити ціль і методи її досягнення з пацієнтом. У ході вибору оптимальної терапії необхідно зважати на ступінь та особливості перебігу БА кожного хворого, наявність коморбідних станів, фактори ризику, уміння користуватися призначеним інгалятором, вартість лікування (GINA, 2019).

Однією з ключових рекомендацій GINA (2019) є те, що для контролю симптомів і мінімізації ризику ускладнень слід застосовувати ГК-вмісний препарат щодня чи за потребою (при легкому ступені астми). Регулярне лікування низькодозовими ГК здатне усувати симптоми БА, а також запобігати ускладненням, госпіталізаціям і смерті, пов'язаним з астмою. У разі утримання симптоматики чи продовження загострень на тлі лікування ГК наступним кроком є сполучення ГК із β_2-агоністами тривалої дії (наприклад, комбінація сальметеролу та флутиказону під назвою Аіртек, «Гленмарк Фармасьютікалс Лтд.», Індія). Слід зауважити, що перед підвищенням інтенсивності терапії необхідно перевірити техніку користування інгалятором, прихильність до лікування, потенційний вплив коморбідних станів і дії алергенів.

У разі недостатнього контролю захворювання на тлі постійної монотерапії інгаляційними ГК при періодичному застосуванні β_2-адреноміметика короткої дії фіксована комбінація сальметеролу / флутиказону пропіонату (2 рази на добу) дає змогу покращити функцію легень і зменшити прояви астми вираженіше, ніж інгаляційні ГК (флутиказон), пероральний монтелукаст у сполученні з флутиказоном або у вигляді монотерапії та теофілін пролонгованого вивільнення в поєднанні з флутиказоном. Важливо, що застосування цієї комбінації супроводжується зменшенням потреби в інгаляційних ГК. Сальметерол/флутиказон добре переноситься дорослими, підлітками та дітьми віком 4-11 років (McKeage K., Keam S.J., 2009). Порівняно з підвищенням дози інгаляційних ГК, сполучення їх із β_2-агоністами тривалої дії є ефективнішим у запобіганні загостренням, покращенні функції легень, зменшенні вираженості симптомів і мінімізації потреби в терапії відчаю на тлі аналогічної кількості побічних ефектів (Ducharme F.M. et al., 2010; Shepherd J. et al., 2008). Крім того, A.S. Ismaila та співавт. (2014) показали, що застосування цієї комбінації є більш економічно доцільним, аніж подвоєння дози флутиказону.

Завдяки наявності сучасних препаратів, передусім комбінованих, є можливість ефективно лікувати більшість респіраторних захворювань, присутніх у щоденній практиці лікаря-терапевта, сімейного лікаря, пульмонолога. Підбір активних компонентів за їхнім впливом на різні патогенетичні ланки захворювання дає змогу всебічно протидіяти хворобі та покращувати прихильність до терапії за рахунок зменшення кількості призначених препаратів.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Резолюція Ради експертів

13 грудня 2019 року

Щодо підходів до терапії пацієнтів із гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ) на етапі первинної ланки медичної допомоги

1. Важливими принципами терапевтичного підходу при ГРЗ легкої та середньої тяжкості перебігу є симптоматична терапія і запобігання поліпрагмазії.
2. Кашель – важливий захисний механізм та один із найчастіших і найтриваліших симптомів ГРЗ. Виснажливий малопродуктивний кашель при ГРЗ не забезпечує належного очищення бронхіального дерева та суттєво погіршує якість життя пацієнта, отже, потребує медикаментозної корекції.
3. Зважаючи на наявність у патогенезі ГРЗ, що супроводжуються кашлем, гіперсекреції слизу, дисфункції бронхіального епітелію, гіперреактивності бронхів, обґрунтованим є застосування фіксованої комбінації бромгексину, гвайфенезину та сальбутамолу.
4. При ГРЗ та бронхіті в дитячій практиці з урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей респіраторного тракту дітей застосування вищезазначеної комбінації бромгексину, гвайфенезину і сальбутамолу є також обґрунтованим із 2-річного віку згідно з інструкцією для медичного застосування.
5. Рекомендувати розглянути питання про можливість включення даної комбінації препаратів у нормативні документи з лікування бронхіту в дітей.

Щодо застосування фіксованої комбінації мометазону фуроату й азеластину гідрохлориду (назальний спрей) у терапії пацієнтів з алергічним ринітом

1. Фіксована комбінація мометазону фуроату й азеластину гідрохлориду для інтраназального введення може бути рекомендована як стартова топічна терапія сезонного та цілорічного алергічного риніту середньої тяжкості та тяжкого перебігу, яку дозволено призначати в дітей із 12-річного віку.
2. Перехід на монотерапію інтраназальним мометазону фуроатом або азеластином може бути розглянутий як позитивний крок ступінчастої базової (контролюючої) терапії алергічного риніту – «крок униз» – для зменшення обсягу лікування після досягнення позитивного ефекту від застосування фіксованої комбінації мометазону фуроату та азеластину гідрохлориду.
3. Рекомендувати розглянути включення даної комбінації до нормативних документів щодо лікування алергічного риніту при наступних переглядах.

Щодо застосування фіксованої комбінації монтелукасту та левоцетиризину в терапії пацієнтів із бронхіальною астмою та алергічним ринітом (БА/АР)

1. Для підвищення комплаєнсу та ефективності контролю симптомів бронхіальної астми й алергічного риніту обґрунтованим є призначення комбінованих препаратів, зокрема фіксованої комбінації монтелукасту 10 мг і левоцетиризину 5 мг, яка дозволена до застосування в дітей із 15 років.
2. Окреме застосування монтелукасту (БА/АР) або левоцетиризину (АР) може бути розглянуто за відсутності протипоказань як позитивний крок ступінчастої терапії коморбідних бронхіальної астми й алергічного риніту – «крок униз» – для зменшення обсягу лікування після досягнення стійкого позитивного ефекту від застосування фіксованої комбінації монтелукасту 10 мг і левоцетиризину 5 мг.

Щодо узгодження з пацієнтом цілей і можливостей базисної терапії БА

1. Базисна терапія хворих на бронхіальну астму для досягнення кращого комплаєнсу і контролю хвороби потребує інформування хворого про цілі та можливості тривалого лікування, включаючи їхні ефективність, безпеку, зручність застосування і вартість (GINA, 2015-2019).
2. Пацієнт має бути поінформованим про підходи до медикаментозної терапії, включаючи інформацію про пріоритетні особливості механізму дії комбінованих препаратів, у т. ч. генеричних засобів (наприклад, комбінації сальметеролу та флутиказону, Аіртек), інформацію про їхню мінімальну кількість прийомів на добу, зручність застосування, а також про помірну вартість такої терапії.

Учасники Ради експертів вважають за доцільне рекомендувати вищезазначену резолюцію до впровадження в практичну діяльність лікарів загальної практики – сімейної медицини, педіатрів, терапевтів, алергологів, пульмонологів, оториноларингологів і дитячих алергологів, пульмонологів, оториноларингологів. Ця резолюція може бути використана при створенні та перегляді нормативних документів для відповідних рівнів надання медичної допомоги населенню України.

Ю.І. Фещенко,
академік НАМН України,
д.м.н., професор, президент Асоціації пульмонологів України

В.Г. Майданник,
академік НАМН України,
д.м.н., професор

Н.Г. Горовенко,
член-кореспондент НАМН України,
д.м.н., професор

Т.О. Перцева,
член-кореспондент НАМН України,
д.м.н., професор

Є.М. Дитятковська,
д.м.н., професор

В.Ф. Лапшин,
д.м.н., професор

С.В. Зайков,
д.м.н., професор, президент Асоціації алергологів України

О.М. Охотнікова,
д.м.н., професор

І.В. Гогунська,
д.м.н.

К.Ю. Гашинова,
д.м.н., професор

Т.Р. Уманець,
д.м.н., президент Асоціації дитячих алергологів України

Д.Д. Заболотна,
д.м.н.

Б.Н. Біль,
к.м.н.