

Значение на ранното лечение за еволюцията на хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ)

Д-р П. Павлов

Клиника по пулмология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ ЕАД – гр. Плевен

Късното диагностициране и лечение на болните с ХОББ води до необратима загуба на белодробна функция, а годишният спад на форсирания експираторен обем за 1 сек. (ФЕО1) е по-голям при болните в началните стадии - GOLD „А“ и „В“ (Global Initiative for Obstructive Lung). Съвременните данни от проучванията показват, че ранната терапия (спиране на тютюнопушенето, пулмоналната рехабилитация, ваксините и адекватната фармакотерапия) може да забави прогреса на ХОББ.

Хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ) е важна причина за високата болестност и смъртност в света^[1-3]. Заболяването се характеризира с прогресивен спад на белодробната функция и свързано с това лошо качество на живот^[7]. През последните години нараснаха доказателствата, че ранното диагностициране и лечение на ХОББ може да промени протичането на заболяването и да отдалечи развитието на тежки форми^[20].

Лечението в ранните стадии на ХОББ цели да редуцира спада на белодробната функция, симптомите на заболяването, честотата на екзацербациите, усложненията и да подобри качеството на живот^[1-5].

■ Спад на белодробната функция при ХОББ

Естествената еволюция на ХОББ, свързана с възрастта на индивида и неговия тютюностакус, е интерпретирана от *Fletcher и Peto* още през 1977 г.^[8]. Те използват данни от Framingham offspring cohort, в което проучване пациентите са проследени за средно 23 години и са оценявани спирометрично най-малко два пъти през този период^[9].

Годишният спад на ФЕО1 за здрави-

те непущачи е бил 19.6 ml/g за мъжете и 17.6 ml/g за жените, а годишният спад на ФЕО1 при настоящите пушачи значително по-висок (38.2 ml/g за мъжете и 23.9 ml/g за жените)^[9]. Форсираният експираторен обем за първата секунда е използван за оценка на прогреса на ХОББ в много последвали проучвания, където спадът на ФЕО1 варира между 47-69 ml/g^[20]. В тези проучвания прави впечатление, че годишният спад на ФЕО1 е по-голям при пациентите с леки форми на ХОББ (GOLD I, II), отколкото при тези с GOLD III, IV. Тези резултати внушават, че лечението на ранните форми на заболяването може да има по-добри резултати, отколкото на напредналите форми на ХОББ^[20].

■ Респираторни симптоми и качество на живот при ХОББ

Обикновено пациентите са вече с тежък ХОББ, когато осъзнават, че оплакванията им се дължат на сериозно заболяване^[5]. В леките стадии на ХОББ пациентите са малосимптомни, което се възприема като нещо нормално за възрастта или се свързва с други заболявания^[11]. При някои болни с лека форма на ХОББ се появява задух при физическо натоварване, който е резултат

на повишена вентилация и динамично свръхраздуване на белия дроб^[11].

Данните от проучванията показват, че дори пациенти с леки форми на ХОББ имат лошо качество на живот^[20].

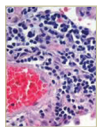
Важно е тези групи от населението да се идентифицират рано, особено от специалистите от първичната медицинска помощ, които да ги насочат за специализирано лечение^[6].

■ Честота на екзацербациите при ХОББ

Екзацербациите са ранна проява и ускоряват прогресията на ХОББ^[5]. Честите екзацербатори имат лош здравен статус, бърз спад на белодробната функция и по-висок риск за смърт в сравнение с редките екзацербатори^[12]. Ето защо ранната превенция и агресивното поведение в леките стадии на болестта са важни цели на лечението^[4].

■ Усложнения и съпътстваща коморбидност при ХОББ

ХОББ е повече от заболяване, което засяга само белите дробове^[13]. Днес е ясно, че протича с богата съпътстваща



коморбидност, дори в ранните стадии, което усложнява протичането на заболяването и води до повишен риск от ранна смърт. Провеждането на ранна терапия на заболяването може да намали честотата на системните ефекти и смъртността, свързана със съпътстващите заболявания^[20].

■ Ефект от ранното лечение на ХОББ

Лечението на леките форми на ХОББ е комплексно и включва следните елементи: спиране на тютюнопушенето, провеждане на пулмонална рехабилитация (още в GOLD „В“), прилагане на ваксини (противогрипна и антипневмококова) и адекватна фармакотерапия^[5].

■ Спиране на тютюнопушенето

Спирането на тютюнопушенето е най-важният фактор, който намалява загубата на белодробна функция^[8]. Данните от Lung Health Study III (LHS III) показват редукция с 50% на загубата на белодробна функция след спиране на тютюнопушенето при пациентите с ХОББ^[10]. Framingham offspring cohort Study доказва, че най-голяма полза имат болните с ХОББ, които са спрели да пушат преди 30-годишна възраст, защото при тях загубата на белодробна функция е подобна на здравите непушачи^[9]. Това определя значението на ранното спиране на тютюнопушенето при ХОББ^[9].

■ Физическа активност, упражнения и пулмонална рехабилитация

Установени са множество положителни ефекти (върху физическата поносимост, диспнеята и емоционалния статус) на пулмоналната рехабилитация при болните с тежък ХОББ, а при болните с лек ХОББ (ФЕО1 >70%) по отношение на качеството на живот^[14]. Такива резултати са публикувани от програми за пулмонална рехабилитация в Холандия, Дания и Испания^[15]. Тези програми препоръчват включване на пулмонална рехабилитация още в умерено тежък стадий на ХОББ^[11].

■ Фармакологично лечение

Преди да се започне фармакотерапията на ХОББ, се категоризират пациентите в 4 групи (А, В, С, D) съобразно тежест на бронхиалната обструкция, брой екзацербации за последните 12 м., тежест на диспнеята (mMRC) и точките от CAT (COPD assessment Test) (Табл. 1)^[5].

Фармакологичното лечение започва още в ранните стадии на ХОББ (GOLD А, В) и цели да контролира симптомите, честотата и тежестта на екзацербациите, физическата поносимост и да подобри здравното състояние на болните (Табл. 2)^[5].

Бронходилататори - β_2 -агонисти, антихолинергици и метилксантини са основните медикаменти за лечение на ХОББ в GOLD „А“ и „В“^[1]. Инхалаторното прилагане е свързано с добра поносимост и малко странични ефекти (Табл. 2)^[1-5].

Приемането на бързодействащи бронходилататори (Salbutamol, Ipratropium bromide) е свързано с бързо подобряване на белодробната функция, редукция на симптомите, особено по време на физически усилия^[16]. Бронходилататорите с удължено действие - β_2 -агонисти с удължено действие (БАУД) и антихолинергици с удължено действие (АХУД) са втори избор в GOLD „А“ и първи в GOLD „В“^[5]. Дългодействащите β_2 -агонисти (Salmeterol, Formoterol, Indacaterol) и дългодействащите антихолинергици (Tiotropium) са свързани с подобряване на белодробната функция, редукция на симптомите и намаляват нуждата от прием на спешна медикация с Salbutamol^[17]. Лечението с Salmeterol води до значимо намаляване на честотата на екзацербациите, което е наблюдавано в TORCH Study (Towards a Revolution in COPD Health)^[5]. Ранното прилагане (GOLD „А“, „В“) на

ТАБЛИЦА 1

Категории болни с ХОББ (GOLD Revised, 2011)^[5]

Категории	Характеристика	Спирометрична класификация	Екзац./г	mMRC	CAT
A	Нисък риск, малко симптоми	GOLD I-II	≤1	0-1	<10
B	Нисък риск, повече симптоми	GOLD I-II	≤1	≥2	≥10
C	Висок риск, малко симптоми	GOLD III-IV	≥2	0-1	<10
D	Висок риск, малко симптоми	GOLD III-IV	≥2	≥2	≥10

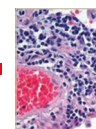
GOLD – Global Initiative for COPD; mMRC – Modified Medical Research Council Questionnaire for Assessing the Severity of Breathlessness; CAT – COPD assessment Test

ТАБЛИЦА 2

Фармакотерапия на ХОББ (GOLD Revised, 2011)

Група	Първи избор	Втори избор	Алтернатива
A	КДАХ (prn) или КДБА (prn)	ДДАХ или ДДБА или КДАХ + КДБА	Теофилин
B	ДДАХ или ДДБА	ДДАХ + ДДБА	КДАХ и/или КДАХ Теофилин
C	ИКС + ДДБА или ДДАХ	ДДАХ и ДДБА	ФД-4 инх. КДБА и/или КДАХ Теофилин
D	ИКС + ДДБА или ДДАХ	ИКС + ДДАХ или ИКС + ДДБА + ДДАХ или ИКС + ДДБА + ФД-4 инх. или ДДАХ + ДДБА, или ДДАХ + ФД-4 инх.	Карбоцистеин КДБА и/или КДАХ Теофилин

КДАХ - краткодействащ антихолинергик; КДБА - краткодействащ β_2 -агонист; ДДАХ - дългодействащ антихолинергик; ДДБА - дългодействащ β_2 -агонист; prn – при нужда; ФД4 инх. - фосфодиестераза-4 инхибитор



Tiotropium подобрява здравното състояние, поносимостта към физически усилия и намалява честотата на екзацербациите при болните с ХОББ^[18].

Инхалаторните кортикостероиди (ИКС) и комбинирани-те инхалаторни препарати (ИКС+ДДБА) са по-ефективни при болните с тежък ХОББ (С, D) и не се препоръчват за прилагане при болни с GOLD „А“ и „В“ (Табл. 2)^[5].

■ Ваксини

Сезонната противогрипна ваксина може да намали значимо смъртността при всички болни с ХОББ^[5]. Пневмококвата полизахаридна ваксина се препоръчва при всички пациенти с ХОББ, които са над 65 г. и при млади, които имат ФЕО1 <45% предв.^[5]

■ Безопасност на фармакологичното лечение

Инхалаторните β_2 -агонисти и антихолинергици са с доказан профил на безопасност при болните с ХОББ. β_2 -агонистите имат ниска честота на странични реакции, като тахикардия, ритъмни и проводни нарушения (удължават QTc), тремор и хипокалиемия^[5]. Рядко се наблюдава тахифилаксия при употребата на β_2 -агонисти^[5]. Противопоказано е прилагането на антихолинергици при болни с глаукома и простатен аденом, понякога лекуваните имат сухота в устата^[18].

■ Заключение

Вече има категорични данни от клиничните проучвания за ползата от комплексното лечение в ранните стадии на

ХОББ. Взети заедно, всички тези данни показват, че целите на лечение на ХОББ трябва да се определят по-амбициозно и че ранното лечение на ХОББ може да промени еволюцията на заболяването. ■

КНИГОПИС:

1. Костов К. Световна експанзия на ХОББ. Наука Пулмология. София, Бр. 1., 2007; 4-8.
2. Ходжев В. ХОББ – кратък преглед на консенсусите. Наука Пулмология. София, Бр. 1., 2007; 13-18.
3. Иванов Я, Ц. Попова. Златните нишки на GOLD. Наука Пулмология. София, Бр. 1., 2007; 9-11.
4. П. Поговска, Я. Иванов, Е. Борисова и сътр. Клинични аспекти на антибиотичната резистентност при пациенти с инфекции на долните дихателни пътища, придобити в обществото. Сп. „Наука Пулмология“, Бр. 1, 2010.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD (updated 2011). Gig Harbor, WA: Medical Communications Resources, Inc; 2011. Available at: <http://www.goldcopd.org>. Accessed August 2011.
6. Tinkelman DG, Price D, Nordyke RJ, Halbert RJ. COPD screening efforts in primary care: what is the yield? Prim Care Resp J 2007; 16:41-48.
7. Godtfredsen NS, Lam TH, Hansel TT, et al. COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. Eur Respir J 2008; 32:844-853.
8. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airway obstruction. BMJ 1997; 1:1645-1648.
9. Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agustn A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. Am J Respir Crit Care Med 2009; 180(1):3-10.
10. Anthonisen NR, Connet JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. Am J Respir Crit Care, Med 2002; 166:675-679.
11. Watz H, Waschki B, Meyer T, Magnussen H. Physical activity in patients with COPD. Eur Respir J 2009; 33(2):262-272.
12. Spencer S, Calverley AMP, Burge PS, Jones PW. Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status. Eur Respir J 2004; 23:698-702.
13. Wouters EF. Chronic obstructive pulmonary disease. 5: systemic effects of COPD. Thorax 2002; 57:1067-1070.
14. Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, Martin S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2006; (4):CD003793.
15. Garcia-Aymerich J, Serra I, Gomez FP, et al; on behalf of the Phenotype and Course of COPD (PAC-COPD) Study group. Physical activity and clinical and functional status in COPD. Chest 2009; 136:62-70.
16. O'Donnell DE, Laveneziana P, Ora J, Webb KA, Lam YM, Ofir D. Evaluation of acute bronchodilator reversibility in patients with symptoms of GOLD stage I COPD. Thorax 2009; 64:216-223.
17. Cazzola M, Donner CF. Long-acting beta2-agonists in the management of stable chronic obstructive pulmonary disease. Drugs 2000; 60:307-320.
18. Johansson G, Lindberg A, Romberg K, Nordstrum L, Gerken L, Roquet A. Bronchodilator efficacy of tiotropium in patients with mild to moderate COPD. Prim Care Resp J 2008; 17:169-175.
19. Stockley RA, Whitehead PJ, Williams MK. Improved outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease treated with salmeterol compared with placebo/usual therapy: results of a metaanalysis. Respir Res 2006; 7:147.
20. Miguel Román-Rodríguez. Hot Topics in Respiratory Medicine 2010; 14:19-26.