

Доказательная база Ультибро® Бризхайлер®: возможности улучшения менеджмента хронического обструктивного заболевания легких

Л. И. Конопкина

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

ул. В. Вернадского, 9, г. Днепр, Украина, 49000; тел. +38 (067) 289-59-77; e-mail: lkonopkina07@mail.ru

В настоящее время улучшению менеджмента при хроническом обструктивном заболевании легких (ХОЗЛ) уделяется огромное внимание. Исследования проводятся в разных направлениях и посвящены изучению распространенности, диагностики, особенностей клинического течения болезни, принципов медикаментозной терапии, профилактики.

Результаты четырех недавно проведенных популяционных исследований (IBERPOC, OLIN, PLATINO, Polish study) продемонстрировали широко распространенную во всем мире гиподиагностику ХОЗЛ. Обращает на себя внимание тот факт, что очень большой процент больных на момент установления диагноза уже имеют тяжелое течение болезни, соответствующее стадии GOLD III или IV. Так, по данным ретроспективного когортного исследования, проведенного в Великобритании (сбор данных 22 821 больного ХОЗЛ старше 40 лет осуществлялся в период с 1990 по 2009 г.), 12 % пациентов на момент установления диагноза имели стадию заболевания GOLD I, 46 % – стадию GOLD II, а 25 и 17 % – соответственно GOLD III и IV (таким образом, больных с тяжелым течением болезни было более 40 %) (Beeh K. M. et al., 2013). Похожие результаты были получены исследователями США: 19 % больных ХОЗЛ на момент установления диагноза имели стадию заболевания GOLD I, 50 % – GOLD II, 31 % – GOLD III или IV (Wurst K. E. et al., 2014).

Много внимания уделяется изучению вопросов, касающихся выраженности клинической симптоматики на фоне приема той или иной медикаментозной терапии. Показано, что, несмотря на постоянный прием бронходилататоров длительного действия в качестве монотерапии (либо β -агонистов длительного действия (БАДД), либо М-холинолитиков длительного действия (МХДД)), больные на всех стадиях заболевания могут иметь выраженную одышку, соответствующую, согласно данным опросника mMRC, 1 или 2 баллам (в 35–40 и в 30–38 % случаев соответственно). Обратило на себя внимание то, что даже больные со стадией GOLD I в 15 % случаев на фоне

такой терапии имели одышку, соответствующую 3 баллам по шкале mMRC (Dransfield M. T. et al., 2011). Кроме того, некоторые пациенты продолжали переносить частые обострения: по данным клинического исследования РОЕТ, процент больных с двумя и более обострениями на протяжении всего периода наблюдения оставался стабильным, несмотря на регулярный прием ими БАДД или МХДД (Mapel D. W. et al., 2011).

Наиболее частой проблемой при ХОЗЛ является низкая приверженность больных к впервые назначенной монотерапии БАДД или МХДД. Так, спустя 12 мес хорошая приверженность к терапии отмечалась лишь у 29 и 40 % больных соответственно, а через 24 мес – только у 24 и 33 % (Zhong N. et al., 2015).

В наши дни появилась новая терапевтическая опция для лечения больных с бронхообструктивной патологией (прежде всего для лечения больных ХОЗЛ). Это фиксированные комбинации БАДД/МХДД: индакатерол/гликопирроний, вилантерол/умеклидиний, олодатерол/тиотропий, формотерол/аклидиний, формотерол/гликопирролат.

Сегодня на фармацевтическом рынке появился новый лекарственный препарат – Ультибро® Бризхайлер® (Novartis Pharma). Это ингаляционный комбинированный препарат длительного действия. Входящие в его состав индакатерол и гликопиррония бромид вызывают расслабление гладкой мускулатуры бронхов, взаимно усиливая бронходилатационный эффект за счет различного механизма действия. Индакатерол – селективный β -агонист ультрадлительного действия (в течение 24 ч при однократном приеме), который является практически полным агонистом β_2 -адренорецепторов. Гликопиррония бромид – это ингаляционный МХДД (более 24 ч), предназначенный для поддерживающей терапии нарушений бронхиальной проходимости у больных ХОЗЛ. Он обладает в 4–5 раз большей селективностью по отношению к M_1 - и M_3 -холинорецепторам, чем к M_2 -подтипу, что приводит к быстрому развитию терапевтического эффекта.

За последние годы фармацевтической компанией Novartis Pharma было проведено много международных клинических исследований по изучению эффективности и безопасности применения комбинации индакатерол/гликопирроний. Программа под общим названием IGNITE включила 11 завершенных исследований с участием в них более 11 тыс. больных ХОЗЛ.

Результаты исследований показали, что значительное уменьшение одышки как основного клинического симптома ХОЗЛ, а также улучшение качества жизни больных при приеме комбинации индакатерол/гликопирроний наблюдается и в сравнении с монотерапией тиотропиумом (исследования SHINE, SPARK, BLAZE), и в сравнении с фиксированной комбинацией сальметерол/флутиказон (исследования ILLUMINATE и FLAME), и в сравнении с приемом тиотропия и формотерола в разных доставочных устройствах (исследование QUANTIFY).

У больных ХОЗЛ также улучшались показатели вентилиционной функции легких (увеличивался объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁)) при приеме комбинации индакатерол/гликопирроний в сравнении с монотерапией тиотропиумом (исследования SHINE, SPARK, BRIGHT), в сравнении с фиксированной комбинацией сальметерол/флутиказон (исследования ILLUMINATE, FLAME, LANTERN), а также в сравнении с приемом тиотропия и формотерола

в разных доставочных устройствах (исследование QUANTIFY). Необходимо отметить, что улучшение как клинической симптоматики, так и функциональных показателей отмечалось у больных ХОЗЛ всех клинических групп – А, В, С и D.

У больных ХОЗЛ с частыми обострениями в анамнезе при приеме комбинации индакатерол/гликопирроний было отмечено снижение риска среднетяжелых и тяжелых обострений на 12 % по сравнению с больными, принимавшими МХДД в качестве монотерапии. Также у этой категории больных было зарегистрировано уменьшение частоты обострений всех степеней тяжести (исследование SPARK).

У больных ХОЗЛ GOLD II–III с частыми обострениями в анамнезе при приеме комбинации индакатерол/гликопирроний снижается риск среднетяжелых и тяжелых обострений в сравнении с БАДД/ИГКС на 31 %, а на 35 % продлевается время до наступления следующего среднетяжелого или тяжелого обострения (исследование SHINE).

Таким образом, результаты международной программы IGNITE продемонстрировали, что двойная бронходилатация БАДД/МХДД в качестве альтернативного выбора наиболее уместна к применению больными клинических групп В, С и D, хотя также может быть использована и больными клинической группы А.