

Місце фіксованої комбінації індакатерол/ глікопіроній в нових рекомендаціях GOLD 2017

М.М. Островський

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000;

тел.: +38 (067) 979-66-90; факс: +38 (034) 271-20-62; e-mail: mykola.m.ostrovskyy@gmail.com

Близько 20 років тому, в 1998 р., було започатковано програму GOLD – «Глобальна стратегія діагностики, лікування та профілактики хронічного обструктивного захворювання легень», метою якої є регулярне оновлення рекомендацій на основі новітніх даних доказової медицини. Міжнародна група експертів GOLD щороку оцінює значення останніх наукових даних, що визначають подальший напрям у діагностиці, лікуванні та профілактиці хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

В редакцію рекомендацій 2017 р. були включені дані досліджень за 2015–2016 рр., які стали кроком до персоналізованого підходу до терапії.

Комплексний персоналізований підхід до тактики лікування ХОЗЛ передбачає врахування індивідуальних та клінічних особливостей пацієнта – фенотипу ХОЗЛ (стать, вік, куріння, зовнішні фактори ризику, наявність гіперінфляції, швидкість зниження об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ₁), супутня патологія, зниження толерантності до фізичних навантажень, надлишок чи дефіцит маси тіла, схильність до загострень, порушення газообміну).

Таким чином, GOLD 2017 у порівнянні з версією 2016 р. має наступні зміни:

- новий, більш персоналізований (індивідуальний) принцип оцінки належності до груп ABCD. Стратифікація пацієнтів за групами ABCD для подальшого вибору фармакотерапії базується на оцінці симптомів (за допомогою опитувальників CAT або mMRC) та історії загострень і не враховує дані спірометрії. Проте дані спірометрії залишаються важливим аспектом діагностики, прогнозу та рішення щодо інших необхідних терапевтичних підходів;

- новий алгоритм фармакологічного лікування з можливістю ескалації або деескалації терапії.

Відмінності у принципах стратифікації пацієнтів за групами порівняно з версією 2016 р. наведені групою експертів у вигляді прикладу.

Розглянемо двох пацієнтів – обидва з ОФВ₁ < 30 % від належного та CAT – 18 балів. Один з них без загострень за попередній рік, інший мав 3 загострення минулого року. Згідно з попередньою класифікацією, обидва пацієнти мають бути віднесені до групи GOLD D. Проте за новою класифікацією пацієнта з 3 загостреннями слід віднести до GOLD ступінь 4,

група D. Індивідуальний підхід до фармакотерапії повинен вирішувати головну на даний момент проблему – персистуючі загострення. Другого пацієнта, без загострень, слід віднести до GOLD ступінь 4, група В. У такого пацієнта окрім фармакотерапії та реабілітації хірургічний метод лікування може бути важливим рішенням з урахуванням тяжкості симптомів та спірометричних показників.

Група експертів GOLD наводить докладні роз'яснення щодо вибору терапії та її ескалації чи деескалації для різних груп пацієнтів:

Група А

- Всім пацієнтам групи А повинні бути призначені бронходилататори в залежності від їх впливу на задишку. Це можуть бути як препарати короткої, так і тривалої дії.

- Дане лікування необхідно продовжувати, якщо відмічається позитивний вплив на симптоми.

Група В

- Як засоби ініціальної терапії слід обрати бронходилататор тривалої дії.

- Немає доказів щодо переваг того чи іншого класу бронходилататорів тривалої дії у зменшенні симптомів у даної групи пацієнтів. Вибір між класами препаратів залежить від індивідуального сприйняття зменшення симптомів пацієнтом.

- Пацієнтам з персистуючою задишкою на монотерапії рекомендований прийом двох бронходилататорів.

- У пацієнтів з тяжкою задишкою два бронходилататори можуть розглядатися як засоби початкової терапії.

- Якщо додавання другого бронходилататора не призвело до зменшення симптомів, слід повернутися до монотерапії.

- Пацієнти групи В здебільшого мають коморбідність, що додає симптоматики, впливає на прогноз та потребує додаткового обстеження.

В основі рішення щодо старту терапії з подвійної бронходилатації у пацієнтів з вираженою задишкою є дані програми клінічних досліджень комбінації індакатерол/глікопіроній 50/110 мкг (препарат Ультібро Бризхайлер), що включає 12 завершених досліджень за участю більш ніж 11 тис. пацієнтів з 42 країн світу.

Дана комбінація демонструє більш виражене достовірне зменшення задишки в порівнянні

з монотерапією тіотропієм, глікопіронієм у дослідженні SHINE та в порівнянні з комбінацією салметерол/флутиказон 50/500 мкг (двічі на добу) в дослідженні ILLUMINATE. В дослідженні QUANTIFY значиме зменшення задишки у більшій кількості пацієнтів у групі індакатерол/глікопіроній 50/110 мкг спостерігалось також у порівнянні з комбінацією тіотропій 18 мкг (1 раз на добу) + формотерол 12 мкг (двічі на добу).

Група С

• Пацієнти з персистуючими загостреннями можуть мати переваги від додавання другого бронхолітика або від прийому комбінації БАТД/ІГКС. Оскільки ІГКС збільшують ризик розвитку пневмоній у деяких пацієнтів, першим вибором є комбінація БАТД/М-холінолітик тривалої дії (МХТД).

• Стартова терапія має складатися з монотерапії бронходилататором. У двох прямих порівняльних дослідженнях МХТД краще профілакував загострення, ніж БАТД. Таким чином, рекомендовано починати терапію в даній групі з МХТД.

Група D

Рекомендовано починати терапію з комбінації БАТД/МХТД, так як:

• БАТД/МХТД у дослідженнях оцінювались пацієнтами як більш ефективне лікування порівняно з монопрепаратами. Якщо для ініціальної терапії вибраний монобронходилататор, то МХТД надається перевага.

• БАТД/МХТД ефективніше профілакують загострення, ніж БАТД/ІГКС, а також мають переваги по впливу на інші кінцеві точки у пацієнтів групи D.

• У пацієнтів групи D існує високий ризик розвитку пневмоній при прийомі ІГКС.

• У деяких пацієнтів як засоби першого вибору можуть розглядатися ІГКС/БАТД. Це стосується пацієнтів з історією або ознаками, що вказують на наявність АСОС. Високий рівень еозинофілів у крові також може бути критерієм для призначення ІГКС, проте це питання знаходиться в процесі обговорення.

У пацієнтів з загостреннями, не зважаючи на терапію БАТД/МХТД, існують два альтернативні шляхи:

• Ескалація до БАТД/МХТД/ІГКС.

• Порівняння ефективності у профілактиці загострень БАТД/МХТД і БАТД/МХТД/ІГКС знаходиться в процесі дослідження.

• Переключення на БАТД/ІГКС.

• Однак немає доказів, що переключення з БАТД/МХТД на БАТД/ІГКС забезпечить краще запобігання загостреннями. Якщо терапія БАТД/ІГКС

не мала позитивного впливу на симптоми/загострення, можливе додавання МХТД.

Якщо в пацієнта при прийомі БАТД/МХТД/ІГКС загострення зберігаються, слід розглянути:

• Додавання рофлуміласту

У пацієнтів з $ОФВ_1 < 50\%$ від належного та хронічним бронхітом, зокрема, у випадку мінімум однієї госпіталізації у зв'язку з загостренням за попередній рік.

• Додавання макролідів

Найкращу з існуючих доказових баз має азитроміцин. При прийнятті рішення також слід враховувати можливість розвитку резистентності.

• Відміна ІГКС

Недостатня ефективність, підвищення ризику небажаних явищ (у тому числі пневмонії) та доказова база, що демонструє їх відміну без шкоди, підтримують дану рекомендацію.

Рекомендація щодо початку терапії з комбінації БАТД/МХТД у пацієнтів групи D базується на результатах дослідження FLAME (N = 3362), де індакатерол/глікопіроній порівнюється з салметерол/флутиказоном у впливі на зменшення ризику загострень у пацієнтів з не менш ніж одним загостренням за попередній рік (75 % пацієнтів, включених в дослідження, входять до GOLD D за критеріями 2015 р.). Так, дане дослідження тривалістю 52 тиж демонструє достовірне 11 % зниження частоти всіх загострень у групі індакатерол/глікопіроній у порівнянні з салметерол/флутиказоном та достовірне 16 % подовження часу до настання першого будь-якого загострення, 22 % – до настання середньотяжкого та 19 % – до настання тяжкого загострення.

Ультібро Бризхайлер є препаратом вибору, згідно з GOLD 2017, у наступних пацієнтів:

• вперше виявлених пацієнтів GOLD B з вираженими симптомами;

• пацієнтів GOLD B, що приймають монотерапію БАТД або МХТД і продовжують мати виражену задишку;

• пацієнтів GOLD C з персистуючими загостреннями, не зважаючи на прийом МХТД;

• як засіб стартової терапії у пацієнтів GOLD D;

• у пацієнтів, що приймають БАТД/ІГКС, з наявністю виражених симптомів і відсутністю показань до ІГКС.

Таким чином, подвійна бронходилатація є перспективним напрямом менеджменту ХОЗЛ, адже вирішує обидва основні завдання: зменшення симптомів та профілактика загострень.