

Я. А. Дзюблик

ДОКАЗАННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНДАКАТЕРОЛА/ГЛИКОПИРРОНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОБОСТРЕНИЙ ХОЗЛ: ПЕРСПЕКТИВЫ, ОТКРЫТЫЕ ИССЛЕДОВАНИЕМ FLAME

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

Обострение хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) является ключевым фактором, ускоряющим его прогрессирование. Так, при ретроспективном анализе данных, собранных в известном исследовании UPLIFT, было показано, что одно обострение ХОЗЛ удваивает скорость падения функции легких на протяжении последующих 1–2 лет с 28 мл до 48–59 мл в год. По данным L. Langsetmo, около половины всех случаев обострения ХОЗЛ не регистрируется в первичной документации пациентов. Во многом это связано с нежеланием больного обращаться за медицинской помощью из-за высокой стоимости услуг, а также с недостатками ведения медицинской документации врачами. S. D. Aaron и соавторы выделяют несколько вариантов клинического течения обострений ХОЗЛ. Первый вариант, характеризуется медленным началом, максимумом симптомов на 4 сутки и быстрым завершением обострения. Такой сценарий является наиболее благоприятным и требует меньше экономических затрат. Второй – это обострение с медленным нарастанием интенсивности клинической симптоматики, пик которой приходится на 6 сутки и позже. Лечение пациента с таким вариантом обострения обычно длится гораздо дольше и обходится дороже.

В последние годы пересматриваются подходы к применению ингаляционных кортикостероидов (ИКС) у больных с ХОЗЛ. Анализ отношения риск/эффективность применения ИКС при ХОЗЛ, проведенный Pascoe и соавт., выявил, что при увеличении количества эозинофилов в периферической крови больных ИКС способны эффективнее предупреждать развитие обострений. И наоборот, ИКС у больных с низким уровнем эозинофилов могут быть менее эффективны и повышают риск возникновения пневмонии. Также установлено, что эозинофилия крови является основным маркером эозинофил-зависимого обострения заболевания. При этом, эозинофилия мокроты (более 3 %) отмечается в 28 % всех обострений. Считается, что эозинофилия крови является наиболее чувствительным и специфическим индикатором эозинофилии мокроты именно во время обострения ХОЗЛ. Еще одну интересную закономерность выявили H. Watz и соавторы: частота обострений ХОЗЛ после отмены ИКС возрастала с повышением количества эозинофилов в крови. У пациентов с эозинофилией крови ≥ 300 клеток/мкл существует высокий риск возникновения обострений после отмены ИКС.

Согласно новым принципам фармакотерапии ХОЗЛ, отраженным в последней редакции международного консенсуса GOLD 2017 г., основу базисной ингаляционной терапии больных составляют бронхолитические средства длительного действия и их комбинации. Согласно J. A. Wedzicha и соавт., использование двойных бронхолитиков, а именно

комбинации бета-агониста длительного действия (БАДД) и М-холинолитика длительного действия (МХДД), приводит к снижению гиперинфляции легких, увеличению емкости вдоха, снижению сопротивления дыхательных путей. Кроме того, ряд авторов отмечает наличие у препаратов этой группы также опосредованного влияния на воспалительный процесс и продукцию мокроты, а также противовирусного эффекта.

Одним из наиболее перспективных препаратов базисной терапии пациентов с ХОЗЛ на сегодняшний день является комбинированный бронхолитик индекатерол/гликопирроний (ИНД/ГЛИ). В международном рандомизированном многоцентровом контролируемом клиническом исследовании FLAME, результаты которого были опубликованы в 2016 г., было доказано, что ИНД/ГЛИ более эффективен, чем сальметерол/флутиказон (САЛ/ФЛУ) в предупреждении среднетяжелых и тяжелых обострений ХОЗЛ независимо от исходного уровня эозинофилов крови. В этом прекрасно сбалансированном по целому ряду демографических и прочих факторов исследовании также было продемонстрировано преимущество ИНД/ГЛИ в снижении частоты всех обострений ХОЗЛ (легких, средней тяжести и тяжелых) в сравнении с САЛ/ФЛУ. Что касается наиболее тяжелых обострений ХОЗЛ, требовавших госпитализации пациентов, то их частота в группе ИНД/ГЛИ была на 13 % ниже, чем в группе сравнения. Необходимо также отметить, что ИНД/ГЛИ продлевал время до возникновения первого обострения ХОЗЛ у пациентов в сравнении с САЛ/ФЛУ. При этом риск среднетяжелых и тяжелых обострений снижался на 22 и 19 %, соответственно. Получены убедительные данные в пользу положительного влияния двойного бронхолитика на показатели функции легких: ИНД/ГЛИ достоверно увеличивал показатель $ОФВ_1$ в сравнении с САЛ/ФЛУ на 52 неделе лечения. С точки зрения безопасности, существенных различий по частоте нежелательных событий между группами не установлено. Однако в группе больных, получавших ИНД/ГЛИ, было зарегистрировано достоверно меньшее количество пневмоний ($p=0,017$).

Таким образом, в исследовании FLAME были установлены следующие преимущества комбинации ИНД/ГЛИ по сравнению с САЛ/ФЛУ:

- уменьшение частоты обострений ХОЗЛ любой степени тяжести;
- увеличение периода времени до наступления первого обострения;
- уменьшение частоты обострений независимо от исходного уровня эозинофилов крови;
- увеличение показателя $ОФВ_1$ в конце 52 недели терапии.