

М. М. Островський ПРОЛОНГОВАНИЙ М-ХОЛІНОЛІТИК СИБРІ БРИЗХАЙЛЕР — МОЖЛИВОСТІ ВІД ЗАГОСТРЕННЯ ДО РЕМИСІЇ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Стратегія ведення пацієнтів із ХОЗЛ передбачає персоналізований підхід, де основними завданнями є зменшення симптоматики (зменшення клінічних ознак, покращання толерантності до фізичного навантаження, покращання стану здоров'я) та зменшення ризиків (попередження і лікування загострень, попередження прогресування захворювання, зниження смертності). Тому важливо, щоб призначена терапія забезпечувала не тільки бронходилатацію, а й допомагала досягти вищезазначених цілей.

Підвищена резистентність дихальних шляхів, внаслідок спазму гладкої мускулатури, є однією з головних причин наростання симптомів ХОЗЛ, у зв'язку з цим при виборі терапії слід надавати перевагу бронхолітичним препаратам тривалої дії: м-холінолітикам та β_2 -агоністам.

Багато пацієнтів, хворих на ХОЗЛ, відмічають ранок, як найважчий час доби, коли симптоми (задишка, утруднене дихання, виділення мокротиння, кашель, хрипи, загальна слабкість та відчуття стиснення в грудній клітині) стають найбільш вираженими. 46 % пацієнтів з тяжким ХОЗЛ та 37 % пацієнтів з ХОЗЛ незалежно від ступеню тяжкості мають виражені ранкові симптоми за даними Partridge M. R. та співавт. (2009).

Як показують дані Van Noord та співавт. (2006), циркадні зміни показника інспіраторної ємності в спокої у пацієнтів із ХОЗЛ стабільного перебігу мають максимальне значення опівдні, а мінімальні — рано вранці. При цьому максимальна різниця між показниками інспіраторної ємності складає 0,3 л.

Саме тому у швидкому зменшенні ранкових симптомів і підвищенні звичайної ранкової активності ключову роль відіграє швидкість початку дії препарату.

Глікопірронію бромід, представник класу м-холінолітиків забезпечує швидке і значне збільшення $ОФВ_1$, починаючи з першої інгаляції з першого дня прийому. Глікопірроній в 7,8 разів швидше приєднується до мускаринових рецепторів типу M_3 в порівнянні з тіотропієм (Molimard M. Et al., 2013). Високий ступінь селективності до M_3 -рецепторів зумовлює швидкість настання ефекту: вже через 5 хвилин після інгаляції.

Дані серійної спірометрії в дослідженні GLOW2 підтвердили швидкість початку дії глікопірронію броміду (через 5 хвилин), що достовірно відрізнялася від плацебо ($p < 0,001$) та тіотропію ($p < 0,01$). Приріст $ОФВ_1$ в перший день через 5 хвилин і протягом чотирьох годин після інгаляції був достовірно вищим у порівнянні з плацебо та тіотропієм.

Швидкий початок дії глікопірронію дозволяє ефективно контролювати ранкові симптоми у пацієнтів з ХОЗЛ та підвищити прихильність до лікування, внаслідок суттєвого та швидкого збільшення $ОФВ_1$: +197 мл по відношенню до плацебо та +56 мл по відношенню до тіотропію (Kerwin et al., 2012). Крім цього, глікопірронію бромід має стійкий 24-годинний бронходилатаційний ефект, який стабільно спостерігався протягом 52 тижнів дослідження GLOW2 (Kerwin E., 2012).

Суттєвий вплив на обмеження фізичної активності пацієнтів з ХОЗЛ має динамічна гіперінфляція, результатом якої є зниження інспіраторної ємності під час фізичного навантаження. Збільшення фізичної витривалості є важливою ціллю лікування пацієнтів з ХОЗЛ, що тісно пов'язана з показником якості життя. До того ж, зниження толерантності до фізичного навантаження та задишка асоціюється з підвищеною смертністю (Ozgür E. S. et al. 2012 та Nishimura K. et al., 2002).

Глікопірронію бромід в дослідженні GLOW3 демонструє здатність негайно та значно підвищувати толерантність до фізичного навантаження, що виражалось у збільшенні часу витривалості при велоергометрії з першого дня на 10 % та на 21 % в порівнянні з плацебо. Результат супроводжувався стійким зменшенням гіперінфляції, що визначалось як стійке та значне покращення інспіраторної ємності (Beeh K. et al., 2012).

Програма досліджень GLOW, в яку входять дослідження GLOW1, GLOW2, GLOW3, GLOW5 та GLOW6 демонструє здатність глікопірронію статистично значимо та стабільно покращувати $ОФВ_1$, зменшувати задишку (TDI), покращувати якість життя за SGRQ, зменшувати кількість інгаляцій за вимогою. Також глікопірроній подовжує час до настання першого помірного та/або тяжкого загострення на 34 % в порівнянні з плацебо та співставимо з тіотропієм (De Backer W. et al., 2011).

Як вже зазначалося вище, комплексний підхід до лікування ХОЗЛ передбачає уникнення загострень, як прогностичної стратегії упередження можливих ризиків. Адже відомо, що 22–43 % пацієнтів, госпіталізованих з приводу загострення ХОЗЛ, помирають протягом року (Eriksen N, et al. 2003; Groenewegen K. H., et al. 2003). Для порівняння — 25–38 % пацієнтів, госпіталізованих з приводу інфаркту міокарду також помирають впродовж першого року після події (Thom T., et al., 2006).

За даними дослідження UPLIFT, використання пролонгованих холінолітиків паралельно із використанням інших бронхолітиків та інгаляційних кортикостероїдів, забезпечує достовірне зниження ризику загострень на 14 % ($p < 0,001$) та подовжує час до настання

першого загострення. В цьому ж дослідженні було показано, що, внаслідок прийому пролонгованого м-холінолітика тіотропію броміду, можливе сповільнення швидкості зниження ОФВ₁.

Дані дослідження SPARK свідчать про здатність глікопіронію броміду знижувати ризик загострень у пацієнтів з високим ризиком загострень GOLD C і D співставимо з тіотропієм. Дані співставимі як щодо зниження ризику всіх загострень, так і щодо зниження ризику лег-

ких, середньотяжких і тяжких загострень (Wedzicha J. A. та співав., 2013).

Таким чином, глікопіронію бромід є препаратом вибору для пацієнтів з вираженими ранковими симптомами, особливо при супутній емфіземі та гіперінфляції; для пацієнтів, які не досягають покращення симптомів при прийомі фіксованої комбінації БАТД/ІКС або при прийомі інших бронхолітиків і надмірному прийомі короткодіючих середників.