

М. М. Островський**МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ β_2 -АГОНІСТІВ ТРИВАЛОЇ ДІЇ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ***Івано-Франківський національний медичний університет*

Препарати з групи β_2 агоністів тривалої дії (ТДБА), згідно з оновленими рекомендаціями GOLD2017, при ХОЗЛ набули неабиякої ваги, особливо в лікуванні фенотипів захворювання з високою частотою загострень. Це прямо пов'язано з особливостями патогенезу ХОЗЛ. На відміну від БА, в основі якої лежить еозинофільне запалення, ХОЗЛ характеризується запальним процесом у бронхах переважно нейтрофільного характеру. Широко поширені інгаляційні кортикостероїди (ІКС) мають більш виражений вплив саме на прояви еозинофільного запалення, тому наразі золотим стандартом лікування БОС при ХОЗЛ залишаються саме ТДБА. Рекомендації з лікування БА, насамперед GINA-2017, фокусують увагу на те, що при астмі ТДБА слід застосовувати тільки у складі комбінованої терапії. Під час лікування ХОЗЛ ТДБА можна призначати як у складі комбінованих засобів, так і у вигляді монотерапії.

Наразі ТДБА вважаються добре вивченим класом препаратів, зі зрозумілим та очікуваним механізмом дії, її тривалістю, докладно відпрацьованими схемами лікування. Нещодавно опубліковані результати комплексного аудиту менеджменту ХОЗЛ у країнах Європи. В груповий метааналіз увійшли дані 16 країн, 422 лікувальнопрофілактичних установ, понад 17 тис. клінічних випадків. На підставі результатів групового метааналізу автори дійшли висновку, що використання ТДБА у вигляді монотерапії чи в роздільній комбінації з ІКС не тільки не погіршує результатів лікування порівняно з призначенням фіксованих комбінацій, а й забезпечує нижчий відсоток повторних госпіталізацій і менший рівень лікарняної та амбулаторної смертності.

Основними доступними в Україні препаратами ТДБА є формотерол (24 мкг) і сальметерол (100 мкг). Формотерол – високоселективний препарат з унікальними властивостями. Як і сальметерол він є представником класу ТДБА і поєднує переваги і пролонгованих (тривалість ефекту до 12 год), і короткодійних (швидкий початок дії) бронходилататорів. Отже, бронхорозширювальний ефект формотеролу розвивається так само швидко, як і у салбутамолу (β_2 агоніста швидкої дії), а за тривалістю й силою не поступається такому в сальметеролу. Такі особливості формотеролу зумовлені його унікальним механізмом дії, який полягає у стимуляції β_2 адренорецепторів, які містяться у гладкій мускулатурі бронхів, шляхом активації внутрішньоклітинної аденілатциклази.

Формотерол має незначну ліпофільність, тому після проникнення у клітини дихальних шляхів препарат швидко дифундує у плазматичну мембрану, в якій створюється своєрідне депо препарату. «Депонований» формотерол потрапляє у міжклітинний простір, одночасно зв'язуючись із адренорецепторами гладких м'язів та ліпідами, що забезпечує як швидкий початок дії препарату, так і тривалий лікувальний ефект.

Ще однією особливістю препарату є ступінь спорідненості з рецепторами. Так, формотерол на відміну від сальметеролу, є повним агоністом β_2 адренорецепторів. Формотерол покриває відносно менше рецепторів, але стимулює їх повністю. Повторне застосування приводить до більшого покриття і підсилення терапевтичної активності при стабільно високому рівні безпеки. На відміну від формотеролу, сальметерол – частковий агоніст β_2 адренорецепторів. Він покриває більше рецепторів, але стимулює їх частково. Повторне застосування не приводить до більшого покриття (адже всі рецептори вже покриті), проте провокує ризик побічних ефектів за рахунок втрати селективності (Н. П. Княжеская, М. О. Потапова, 2007).

Згідно з результатами дослідження R. D. Grembale (2002) формотерол здійснює більш швидкий і тривалий приріст об'єму форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁), ніж сальметерол чи салбутамол. Згідно з даними М. Palmqvist і співавт. (1999) формотерол викликає дозозалежний бронхопротективний ефект порівняно із сальметеролом. Окрім бронхорозширення формотерол справляє ще низку ефектів – збільшує продукцію сурфактанту, збільшує мукоцільярний транспорт, пригнічує нейтрофільні запалення, зменшує гіперреактивність бронхів, знижує адгезію мікроорганізмів до епітелію (А. В. Аверьянов, 2006).

Отже, формотерол – це потужний β_2 агоніст 12годинної дії, для якого характерне унікальне поєднання таких фармакологічних властивостей, як висока ефективність і β_2 селективність, що забезпечують унікальний профіль безпеки препарату; швидкий початок дії (упродовж 1–3 хв); тривалий ефект упродовж 12 год; відсутність антагоністичної дії щодо короткодійних β_2 агоністів та істотного впливу на їхні ефекти; відсутність кумуляції в терапевтичних дозах.

Відтак формотерол – потужний і сучасний засіб боротьби з БОС при ХОЗЛ. Утім, зрозуміло, що відмінності між засобами доставки та розміром часток при інгаляції можуть суттєво позначитися на результаті терапії. Тож сучасним засобом доставки формотеролу є інгалятор Циклохалер НП, який ідеальний для використання у тандемі з капсулами Зафірон (виробник ТОВ «Адамед», Польща). Одна капсула Зафірону містить 1 капсулу формотеролу фумарату дигідрату 12,5 мкг. Середній діаметр часток становить усього 2,4 мкм (для порівняння: середнє значення для інших препаратів – 3,5 мкм), що забезпечує рівень легеневої диспозиції близько 40 %. При використанні 1 капсули препарату 2 рази на добу Зафірон запобігає розвитку гострої бронхообструкції, забезпечує розслаблення скороченої гладкої мускулатури, зменшує наслідки оксидативного стресу у хворих на ХОЗЛ, сприяє широкому використанню для лікування супутніх патологій інших лікарських засобів, навіть інгібіторів цитохрому Р450.