

# Индакатерол/гликопирроний в профилактике обострений хронического обструктивного заболевания легких

Я. О. Дзюблик

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»; ул. Амосова, 10, г. Киев, Украина, 03038; тел.: +38 (044) 275-20-04; e-mail: cardio@ifp.kiev.ua

Основной тенденцией последних лет в лечении пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) является усиление роли двойных ингаляционных бронхолитиков длительного действия, а также расширение спектра показаний к их применению. Такое изменение подходов к фармакотерапии встретило активную поддержку со стороны ведущих фармакологических компаний мира, которые вывели на рынок свои комбинации.

Несомненно, в последние годы базисная терапия ХОЗЛ, как впрочем и ряда других хронических заболеваний, становится более таргетной и индивидуальной. Этому способствует появление все большего количества новых научных данных. Одной из важных практических задач современной пульмонологии является уточнение показаний к применению комбинации индакатерол/гликопирроний у больных с различной степенью риска развития обострений ХОЗЛ.

Согласно рекомендациям ведущих экспертов, утвержденным в последней редакции Глобальной инициативы по обструктивным заболеваниям легких 2017 г., у больных с высоким риском развития обострений ХОЗЛ (клинические группы С и D) показано использование комбинированных бронхолитиков. Следует помнить о том, что именно обострение ХОЗЛ является основным фактором прогрессирования данного заболевания. Доказано отрицательное влияние обострения ХОЗЛ на скорость снижения функции легких, качество жизни пациентов, частоту госпитализаций и смертность. В 2002 г. было показано, что при наличии частых обострений в течение 4 лет показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) у большинства больных снижается как минимум на 25 %.

Поскольку наиболее уязвимой популяцией больных с ХОЗЛ являются люди среднего и старшего возраста, зачастую с наличием значимых сопутствующих заболеваний, то данные исследования, проведенного Donaldson и соавт., не являются неожиданными. Было показано, что обострение ХОЗЛ, требовавшее одновременного назначения системных кортикостероидов (СКС) и антибиотиков, приводило к 2-кратному повышению риска развития инфаркта миокарда в течение 5 дней и 1,5-кратному увеличению риска развития

инсульта в течение 49 дней после окончания обострения.

Говоря о доказательной базе применения индакатерола/гликопиррония у пациентов с высоким риском обострений, нельзя не вспомнить фундаментальное исследование FLAME. Одной из особенностей дизайна данного многоцентрового рандомизированного сравнительного с двойной имитацией исследования являлось то, что 75 % пациентов относились к группе D (пациенты с выраженными клиническими симптомами и высоким риском обострений). Чрезвычайно важным открытием данного исследования явилось статистически достоверное преимущество индакатерола/гликопиррония над сальметеролом/флутиказоном по частоте обострений всех степеней тяжести у больных ХОЗЛ. В цифровом выражении у пациентов, получавших в течение 1 года двойной бронхолитик, было на 11 % меньше обострений, чем в контрольной группе. Отчасти производным от данного является показатель «время до наступления очередного обострения». Было установлено, что риск обострений в группе пациентов, получавших индакатерол/гликопирроний, был ниже на 16 %, а риск развития обострений тяжелых и средней тяжести снижался, соответственно, на 22 и 19 %.

В соответствии с действующими рекомендациями, комбинация двух бронхолитиков рекомендована больным с наличием выраженных симптомов ХОЗЛ, то есть пациентам клинических групп В и D. Но в связи с тем что современный подход к распределению пациентов в группы не учитывает степени вентиляционных нарушений, происходит своего рода «миграция» больных из групп С и D в группы А и В. Об этом необходимо помнить, так как в рассматриваемых нами исследованиях использовалась еще старая классификация.

О пользе назначения двойного бронхолитика у пациентов с низким риском обострений свидетельствуют данные, полученные в исследовании SPARK. Было убедительно показано снижение частоты обострений у пациентов с ХОЗЛ, принимавших индакатерол/гликопирроний, в сравнении с монотерапией гликопирронием и тиотропием.

Как известно, у больных с выраженной одышкой на монотерапии холинолитиком длительного действия рекомендовано усиление терапии путем назначения двойного бронхолитика длительного действия. В клиническом исследовании SHINE было установлено, что на 6-й неделе терапии индакатерол/гликопирроний существенно превосходил тиотропий по влиянию на показатель транзитного индекса одышки. Наиболее вероятно, что подобный эффект реализуется преимущественно за счет увеличения скорости воздушного потока. Прирост показателя  $ОФВ_1$  указывает на суммацию бронходилатационных эффектов двух молекул бронхолитиков, входящих в состав комбинированного препарата. Как следствие улучшения вентиляционной функции легких зафиксировано и статистически значимое улучшение качества жизни пациентов с ХОЗЛ по данным анкеты св. Георгия в сравнении с группами плацебо и тиотропия. Следует отметить, что у 75 % пациентов не было обострений за предыдущий год, то есть пациенты относились к клиническим группам А и В.

Точно так же у пациентов с ХОЗЛ в группах С и D на терапии индакатеролом/гликопирронием в сравнении с пациентами, получавшими терапию сальметеролом/флутиказоном, в исследовании LANTERN было показано снижение на 31 % риска

обострений. Подобный эффект отмечен и по ряду производных показателей. Например, период времени до наступления очередного обострения увеличился на 35 % по сравнению с комбинацией сальметерол/флутиказон.

Существует также исследование с похожим дизайном – ILLUMINATE, в котором сравнивали эффективность этих двух комбинаций у пациентов с ХОЗЛ без обострений за предыдущий год. Показано, что индакатерол/гликопирроний значимо увеличивал показатель  $ОФВ_1$  через 0–4 ч после ингаляции препарата в 1-й день терапии, а также на обследованиях, проведенных через 12 и 26 нед терапии в сравнении с пациентами, получавшими сальметерол/флутиказон. Такое же преимущество двойного бронхолитика было отмечено и по влиянию на показатель степени одышки. Помимо этого, пациенты из группы индакатерол/гликопирроний значительно реже использовали сальбутамол в сравнении с пациентами контрольной группы.

Таким образом, данные международных исследований убедительно свидетельствуют о том, что комбинация индакатерол/гликопирроний может эффективно применяться у пациентов с ХОЗЛ практически всех клинических групп независимо от степени риска развития обострений.