

## РЕЦЕНЗИЯ

### на статью «КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛИКОПИРРОНИЯ БРОМИДА У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ»

#### § 1. Шифр специальности:

Статья выполнена по шифру специальности 14.01.25 «Пульмонология»

#### § 2. Класс статьи:

- Оригинальное научное исследование.

#### § 3. Научная новизна:

Авторами статьи впервые проведено исследование эффективности включения нового селективного длительно действующего антихолинэргического препарата (ДДАХП) гликопиррония бромид в комплексную терапию больных с сочетанным диагнозом хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы (БА) (overlap-синдром).

На основании полученных результатов, авторами показано, что использование гликопиррония бромид в составе комбинированной терапии (будесонид (ингаляционный глюкокортикостероид, ИГКС) + формотерола фумарат дигидрат (длительно действующий  $\beta$ 2-агонист, ДДБА) + гликопиррония бромид (ДДАХП)) значительно превосходит по эффективности комбинацию (будесонид + формотерола фумарат дигидрат) в лечении пациентов с диагнозом ХОБЛ-БА.

В работе установлено значительное улучшение показателей функции внешнего дыхания, исходного и транзиторного индекса одышки, результатов использования опросников у пациентов, получающих тройную терапию (ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) + длительно действующие  $\beta$ 2-агонисты (ДДБА) + ДДАХП) по сравнению с аналогичной группой пациентов, получающих двойную комбинацию (ИГКС + ДДБА).

Авторами отмечена хорошая переносимость препарата, а нежелательные лекарственные реакции, возникающие у пациентов при использовании гликопиррония бромид (сухость во рту, першение в горле, осиплость голоса, сухой кашель при вдыхании препарата, купирующийся самостоятельно) были кратковременными и не потребовали отмены препарата. В тоже время серьезных нежелательных лекарственных реакций не наблюдалось.

В статье показано эффективное влияние гликопиррония бромид на легочную функцию, выраженность симптомов заболевания, переносимость больными физической

нагрузки, частоту тяжелых и среднетяжелых обострений ХОБЛ-БА и качество жизни пациентов.

Важно отметить, что гликопиррония бромид отличается высокой кардиологической безопасностью при длительном применении, что было продемонстрировано в TQT-исследованиях (Thorough QT studies, исчерпывающие клинические исследования интервала QT), в которых изучалось влияние супратерапевтических доз гликопиррония бромида на интервал QT. Отсутствие влияния на интервал QT обусловлено в 4 – 5 раз большим сродством гликопиррония бромида к M<sub>1</sub> и M<sub>3</sub> холинорецепторам по сравнению с M<sub>2</sub>-подтипом рецепторов. По сравнению с тиотропия бромидом, который до недавнего времени был препаратом выбора из M-холинолитиков при лечении пациентов, страдающих ХОБЛ, и бронхолитический эффект которого развивается спустя лишь 29 минут, терапевтический эффект гликопиррония бромида наступает через 5-6 минут и сохраняется после 1 ингаляции более 24 часов (T/2 гликопиррония бромида составляет более 80 часов).

#### **§ 4. Оценка достоверности представленных результатов:**

Достоверность полученных результатов обосновывается достаточным количеством наблюдений (в исследование включено 27 пациентов с сочетанным диагнозом ХОБЛ и БА, которые были разделены на 2 группы: 1 группа получала комбинацию препаратов ИГКС+ДДБА+ДДАХП (n=17), 2 группа (группа сравнения) - комбинацию препаратов ИГКС+ДДБА (n=10)) и адекватными методами статистической обработки данных.

Авторами использованы современные высокоинформативные методы исследования показателей функции внешнего дыхания (ФВД) с определением объема форсированного выдоха в секунду (ОФВ<sub>1</sub>, %, л), модифицированного индекса Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, %), опросники (Asthma Control Test (ACT), Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test (CAT), модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета оценки одышки (mMRC), исходный индекс одышки (BDI), включающий функциональные нарушения, сложность деятельности, степень усилий и транзиторный индекс одышки (TDI), описывающий изменения видов жизнедеятельности на фоне терапии) до исследования и через 6 месяцев наблюдения.

Следует лишь заметить, что оценку значимости различий проводят, вычисляя медиану и межквартильный интервал (который в статье не указан).

#### **§ 5. Практическая значимость:**

Авторами впервые показано, что включение гликопиррония бромида в комплексную терапию больных, страдающих ХОБЛ-БА, существенно повышает качество и результативность проводимой терапии, что, безусловно, повышает качество жизни

пациентов, а также снижает затраты на нетрудоспособность данной категории пациентов – с одной стороны, и стоимость лечения этих больных (в связи с уменьшением частоты их госпитализаций).

Следует отметить, что до недавнего времени единственным селективным М-холинолитиком, применяемым у больных ХОБЛ, был тиотропия бромид. В связи с этим, не менее значимым является обоснование авторами возможности и необходимости включения в терапию больных ХОБЛ-БА нового М-холиноблокатора – гликопиррония бромида, обладающего рядом преимуществ перед тиотропия бромидом.

#### **§ 6. Формальная характеристика статьи:**

Стиль изложения - хороший, но требует небольшой правки.

Таблицы информативны, желательно внести межквартильный интервал.

Рисунок информативен, только подпись не должна быть выполнена курсивом.

Резюме информативно результирует содержание статьи.

Список литературы адекватный, 100% источников – за последние 5 лет.

#### **ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

Статья актуальна, обладает научной новизной и практической значимостью, рекомендуется для печати после доработки.