

Flutikazono furoato, umeklidino ir vilanterolo derinio mirtingumą mažinantis poveikis gydant LOPL sergančius pacientus

MORTALITY-REDUCING EFFECT OF FLUTICASONE FUROATE / UMECLIDINIUM / VILANTEROL IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COPD

VIRGINIJA KALINAUSKAITĖ-ŽUKAUSKĖ
LSMU MA Pulmonologijos klinika

Santrauka. Straipsnyje apžvelgiama trigubos terapijos flutikazono furoato, umeklidinio ir vilanterolio (FF, UMEC ir VI) derinio, vartojamo per vieną inhaliatorių, nauda gydant LOPL sergančius pacientus, pabrėžiant poveikį paūmėjimų dažniui ir mirtingumui. Remiantis GOLD 2026 rekomendacijomis ir pagrindiniais klinikiniais tyrimais, triguba terapija yra svarbi gydymo strategija pacientams, kuriems dviguba terapija nepakankamai veiksminga. IMPACT tyrimas įrodė, kad FF, UMEC ir VI derinys reikšmingai mažina mirtingumo dėl visų priežasčių riziką, o kasdienės klinikinės praktikos duomenys patvirtina mažesnį paūmėjimų dažnį ir mirtingumo riziką, palyginti su budezonido, glikopironio ir formoterolio (BUD, GLY ir FORM) deriniu. Trigubos terapijos vartojimas per vieną inhaliatorių siejamas su geresniu gydymo režimo laikymusi ir klinikinėmis baigtimis. Taigi, FF, UMEC ir VI derinys yra veiksmingas gydymo pasirinkimas pacientams, kuriems reikia stiprinti LOPL gydymą taikant dvigubą terapiją.

Reikšminiai žodžiai: LOPL, triguba terapija, mirtingumas, flutikazono furoato, umeklidinio ir vilanterolio derinys, trigubos terapijos viename inhaliatoriuje veiksmingumas, veiksmingumo palyginimas.

Summary. This article reviews the benefits of single-inhaler triple therapy with fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol (FF/UMEC/VI) in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), with a focus on its impact on exacerbation rates and mortality. Based on the GOLD 2026 recommendations and key clinical trials, triple therapy is an important treatment strategy for patients whose disease is not adequately controlled with dual therapy. The IMPACT trial demonstrated that FF/UMEC/VI significantly reduces the risk of all-cause mortality. At the same time, real-world data confirm lower exacerbation rates and reduced mortality risk compared with budesonide/glycopyrrolate/formoterol (BUD/GLY/FORM). The use of triple therapy in a single inhaler is associated with improved treatment adherence and better clinical outcomes. Thus, FF/UMEC/VI represents an effective COPD treatment option for patients requiring escalation from dual therapy.

Keywords: COPD, triple therapy, mortality, fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol, effectiveness of single-inhaler triple therapies, comparative effectiveness.

DOI: <https://doi.org/10.37499/PIA.1896>

IVADAS

Naujausiose Pasaulinės lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) iniciatyvos (angl. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*, GOLD) 2026 m. rekomendacijose [1] LOPL gydymo strategijoje vis daugiau dėmesio skiriama ne tik simptomų kontrolei ir paūmėjimų prevencijai, bet ir mirtingumo mažinimui. Pacientams, kuriems išlieka ligos simptomai arba pasireiškia paūmėjimai, nepaisant gydymo dviguba terapija, rekomenduojama triguba inhaliacinė terapija, sudaryta iš įkvepiamojo gliukokortikoido, ilgo veikimo β_2 agonisto ir ilgo veikimo muskarino antagonisto (IGK, IVBA ir IVMA). Svarbu laiku skirti vaistus, vengiant nepagrįsto atidėliojimo. Klinikiniai

tyrimai rodo [1–4], kad tam tikri trigubos terapijos deriniai (flutikazono furoatas, umeklidinis ir vilanterolis (FF, UMEC ir VI), budezonidas, glikopironis ir formoterolis (BUD, GLY ir FORM)) gali ne tik suretinti paėjimus arba padėti jų išvengti, bet ir reikšmingai mažinti mirtingumą dėl visų priežasčių. Dėl to naujas požiūris į LOPL gydymą, ilgalaikių gydymo rezultatų siekis ir tikslinis gydymo pasirinkimas tampa svarbia LOPL valdymo dalimi.

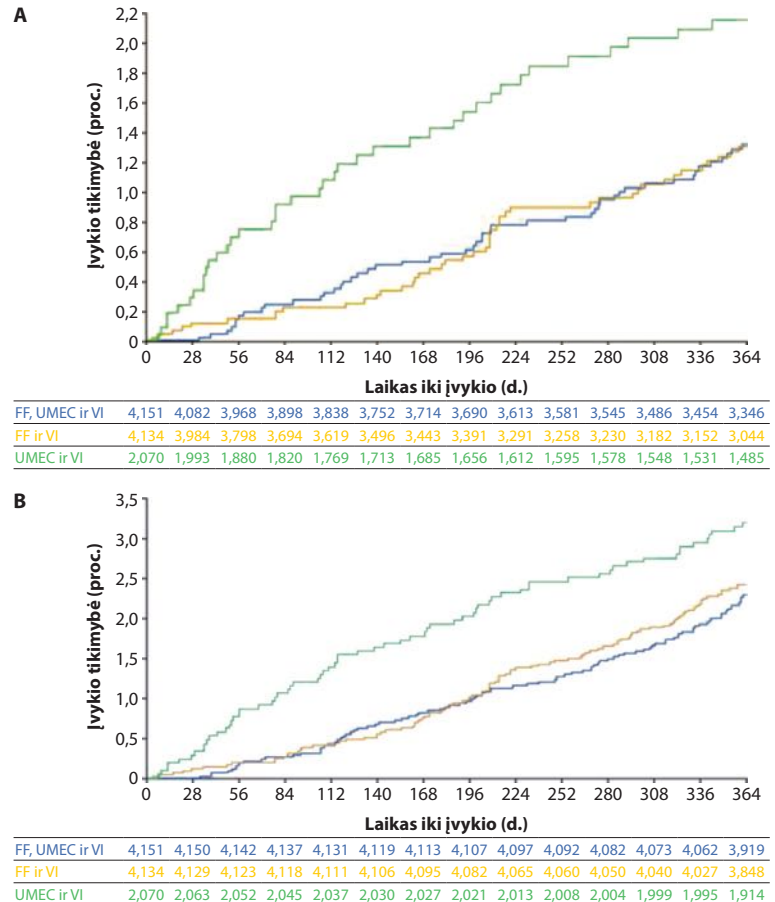
Triguba terapija, įkvepiama per skirtingus inhaliatorius, atsižvelgiant į gydymo rezultatus, nėra lygiavertė trigubai terapijai, skiriamai per vieną inhaliatorių. Tai pabrėžiama ir GOLD 2026 m. dokumente. Trigubos terapijos vartojimas per vieną inhaliatorių siejamas

su geresniu gydymo režimo laikymusi, padeda užtikrinti nuoseklesnį vaistų vartojimą, optimizuoja farmakologinę sąveiką, todėl siejamas su geresnėmis klinikinėmis baigtimis. Atsižvelgiant į tai, triguba terapija tampa ne tik gydymo eskalavimo pasirinkimu, bet ir strategija, orientuota į ilgalaikių baigčių gerinimą, įskaitant mirtingumo mažinimą. GOLD 2026 m. rekomendacijose nurodomi du pagrindiniai tyrimai, kuriuose nustatytas reikšmingas mirtingumo sumažėjimas: IMPACT tyrimas [2], kuriame FF, UMEC ir VI rizikos santykis (RS) buvo 0,72 (95 proc. pasikliautinis intervalas (PI) – 0,53–0,99), ir ETHOS tyrimas [4], kuriame BUD, GLY ir FORM RS – 0,51 (95 proc. PI – 0,33–0,80).

Taigi, GOLD 2026 m. rekomendacijos rodo paradigmų pokytį LOPL gydymo kontekste – nuo simptomų kontrolės pereinama prie kompleksinio ligos valdymo, kuriame svarbi vieta tenka gydymui, galinčiam pagerinti išgyvenamumą. Klinikinėje praktikoje tai reiškia, kad pacientams, kuriems dviguba terapija yra nepakankamai veiksminga, triguba terapija, vartojama per vieną inhaliatorių, turėtų būti svarstoma skirti anksti, individualizuojant gydymą pagal paciento rizikos profilį ir ligos eigą.

IMPACT TYRIMAS

IMPACT tyrimas [2] – tai 52 sav. trukmės trečios fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, lygiagrečių grupių, daugiacentris tyrimas, kuriame dalyvavo 10 355 pacientai, sergantys LOPL su išreikštais simptomais ir turintys padidėjusią paūmėjimų riziką. Pagrindiniai įtraukimo kriterijai: LOPL diagnozė, forsuito iškvėpimo tūris per pirmą sekundę (FEV₁) – iki 50 proc. norminio dydžio, anamnezėje bent vienas vidutinio sunkumo arba sunkus paūmėjimas, arba FEV₁ – nuo 50 proc. iki 80 proc. norminio dydžio, kai per pastaruosius metus buvo du ar daugiau vidutinio sunkumo paūmėjimų arba vienas ar daugiau sunkių paūmėjimų. Tyrimo lygintas vieną kartą per parą vartojamo FF, UMEC ir VI derinio, įkvepiamo per vieną inhaliatorių, veiksmingumas, saugumas ir toleravimas, palyginti su dviguba terapija IGK ir IVBA (FF ir VI) arba IVBA ir IVMA (UMEC ir VI) deriniais. Tiriamieji suskirstyti į grupes santykiu 2:2:1 ir vartojo FF, UMEC ir VI (100, 62,5 ir 25 µg), FF ir VI (100 ir 25 µg), UMEC ir VI (62,5 ir 25 µg) derinius. Iš viso tyrimą baigė 9 087 (88 proc.) tiriamieji. Tyrimo tikslas – įvertinti mir-



1 pav. Kaplano-Mejerio kreivės, vaizduojančios laiką iki mirtingumo dėl visų priežasčių: A – mirtys gydymo laikotarpiu; B – mirtys gydymo laikotarpiu ir po jo

FF – flutikazono furoatas; UMEC – umeklidinis; VI – vilanterolis.

tingumą dėl visų priežasčių. Laikas iki mirties buvo iš anksto numatytas vertinimo kriterijus. Papildomi gyvybinės būklės duomenys vertinti aposteriorinės (angl. *post hoc*) analizės principu.

Užfiksuotos 98 (2,36 proc.) mirtys FF, UMEC ir VI grupėje, 109 (2,64 proc.) FF ir VI grupėje, 66 (3,19 proc.) UMEC ir VI grupėje. FF, UMEC ir VI sumažino mirtingumo riziką, palyginti su UMEC ir VI (RS – 0,72; 95 proc. PI – 0,53–0,99; $p = 0,042$), tačiau reikšmingo skirtumo, palyginti su FF ir VI, nenustatyta (RS – 0,89; 95 proc. PI – 0,67–1,16; $p = 0,387$) (1 pav.). Nepriklausoma analizė patvirtino, kad FF, UMEC ir VI grupėje buvo mažesnis mirtingumas nuo širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo sistemos ir su LOPL susijusių priežasčių. Ši antrinė IMPACT tyrimo analizė parodė, kad triguba terapija FF, UMEC ir VI deriniu, vartojamu per vieną inhaliatorių vieną kartą per parą, sumažino mirtingumo dėl visų priežasčių riziką, palyginti su UMEC ir VI, pacientams, sergantiems simptomine LOPL ir turintiems paūmėjimų anamnezę. Tyrimas parodė ir reikšmingai naudingus FF, UMEC ir VI derinio gydymo rezultatus, palyginti su abiem dvigubomis terapijomis, įskaitant vidutinio sunkumo arba sunkių paūmėjimų, LOPL hospitalizacijų sumažėjimą,

pagerėjusią plaučių funkciją ir su sveikata susijusią gyvenimo kokybę. Trigubos terapijos saugumo profilis buvo panašus į žinomus atskirų molekulių profilius.

Pacientų, kurie prieš įtraukimą į tyrimą nevartojo trigubos terapijos, bet vartojo kitą, pogrupyje mirtinumo dėl visų priežasčių rizika skaitine išraiška buvo mažesnė tiems, kurie atsitiktinai paskirti vartoti trigubą terapiją arba IGK ir IVBA, palyginti su paskirtaisiais vartoti IVMA ir IVBA. Trigubos terapijos pogrupyje mirtinumo dėl bet kokių priežasčių rizikos RS – 1,03 (95 proc. PI – 0,72–1,47; $p = 0,870$), palyginti su IGK ir IVBA, ir 0,80 (95 proc. PI – 0,53–1,21; $p = 0,285$), palyginti su IVMA ir IVBA.

IMPACT tyrimas parodė, kad gydymas FF, UMEC ir VI deriniu yra susijęs su reikšmingai mažesne mirtinumo nuo visų priežasčių rizika, palyginti su UMEC ir VI, pacientams, sergantiems LOPL ir turintiems padidėjusią paūmėjimų riziką.

FF, UMEC IR VI, BUD, GLY IR FORM VEIKSMINGUMO DUOMENYS GYDANT LOPL SERGANČIUS PACIENTUS, PALYGINTI SU DVIGUBA TERAPIJA

Atliktas retrospektyvusis, stebėnos kohortinis kasdienės klinikinės praktikos (angl. *real world*) tyrimas [3], trukęs nuo 2016 m. sausio 1 d. iki 2023 m. gruodžio 31 d. Duomenų analizei naudoti antriniai duomenys iš Jungtinių Amerikos Valstijų (JAV) administracinių draudimo išmokų duomenų bazės. Tyrimo tikslas – palyginti trigubos terapijos FF, UMEC ir VI derinio viename inhaliatoriuje ir BUD, GLY ir FORM derinio viename inhaliatoriuje veiksmingumą gydant LOPL sergančius pacientus, kuriems dviguba terapija pakeista į trigubą terapiją. Tai pirmasis tokio pobūdžio palyginamasis kasdienės klinikinės praktikos tyrimas, kuriame vertintas FF, UMEC ir VI ir BUD, GLY ir FORM veiksmingumas LOPL sergantiems pacientams, kuriems nepavyko kontroliuoti ligos taikant dvigubą terapiją ir gydymas buvo sustiprintas iki trigubos terapijos, vartojamos per vieną inhaliatorių.

Iš 445 266 analizuotų pacientų duomenų į tyrimą įtraukti 10 093 pacientai, gydyti FF, UMEC ir VI, ir 3 926 pacientai, gydyti BUD, GLY ir FORM, kurie prieš paskiriant trigubą terapiją gydyti dviguba terapija. Įtraukimo į tyrimą kriterijai: 65 metų arba vyresnis amžius, LOPL diagnozė, ankstesnis gydymas dviguba terapija ir ne trumpesnis nei 12 mėn. stebėsenos laikotarpis iki gydymo sustiprinimo.

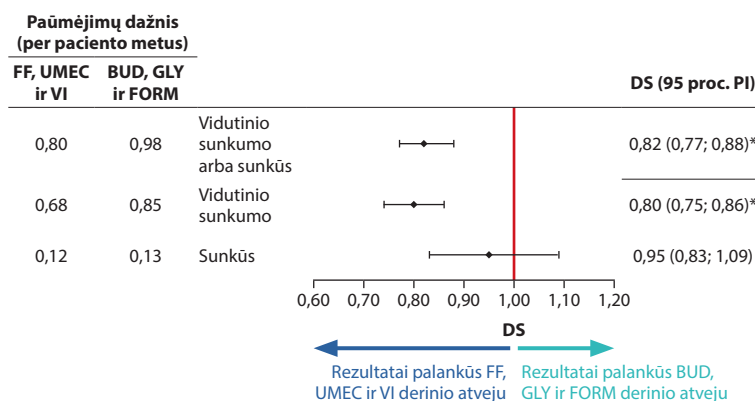
Siekiant užtikrinti grupių palyginamumą, taikyta analizė, pagrįsta gydymo tikimybės įverčiais (angl. *inverse probability of treatment weighting*, IPTW), įtraukiant

demografinius rodiklius, gretutines ligas, ankstesnių paūmėjimų dažnį, sveikatos priežiūros išteklių naudojimą ir ankstesnio gydymo duomenis. Taip sudarytos kiek įmanoma tolygesnės palyginamos (svertinės) grupės.

Pirminė tyrimo vertinamoji baigtis buvo vidutinio sunkumo arba sunkių LOPL paūmėjimų dažnis per 12 mėn. (remiantis ambulatorinių vizitų, skubiosios pagalbos ir hospitalizacijų duomenimis). Antrinės vertinamosios baigtys apėmė laiką iki pirmo paūmėjimo, sunkių paūmėjimų dažnį ir mirtinumą dėl visų priežasčių.

Vidutinė stebėsenos trukmė buvo 360 d. FF, UMEC ir VI grupėje ir 347 d. BUD, GLY ir FORM grupėje. Stebėseną nutraukta dėl gydymo pakeitimo į kitą trigubą terapiją (atitinkamai 4,5 proc. ir 9,3 proc. pacientų), mirties (4,9 proc. ir 5,7 proc.) arba dėl duomenų prieinamumo pabaigos (90,7 proc. ir 85,0 proc.). Abiejose svertinėse grupėse pacientų vidutinis amžius siekė 74 m., moterys sudarė 54 proc., o vidutinis Quan-Charlsono gretutinių ligų indekso balas buvo 2,6. Per 12 mėn. iki trigubos terapijos paskyrimo dažniausiai vartoti vaistai buvo IGK ir IVBA derinys (66 proc.) bei ilgo veikimo muskarino antagonistas ir IVBA derinys (IVMA ir IVBA; 38 proc.). Taip pat dažnai vartoti simptomus malšinantys vaistai: trumpo veikimo β_2 agonistai pagal poreikį (72 proc.), antibiotikai (72 proc.) ir sisteminiai gliukokortikoidai (66 proc.). Visi pacientai, prieš gydymą pakeičiant į trigubą terapiją, buvo gydyti IGK ir IVBA arba IVMA ir IVBA deriniais.

Rezultatai parodė, kad pacientams, kuriems gydymas pakeistas į FF, UMEC ir VI derinį, nustatytas statistiškai reikšmingai mažesnis paūmėjimų dažnis, palyginti su BUD, GLY ir FORM derinio grupe. Metinis vidutinio sunkumo arba sunkių LOPL paūmėjimų dažnis sumažėjo apie 18 proc., palyginti su BUD, GLY ir FORM grupe (0,80, palyginti su 0,98 paūmėjimų per metus; absoliutus skirtumas –0,18;



2 pav. Vidutinio sunkumo arba sunkių LOPL paūmėjimų dažnis svertinėse FF, UMEC ir VI bei BUD, GLY ir FORM grupėse

BUD, GLY ir FORM – budezonido, glikopironio ir formoterolio fumarato derinys; DS – dažnio santykis; FF, UMEC ir VI – flutikazono furoato, umeklidinio ir vilanterolio derinys; LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga; PI – pasikliautinis intervalas. * $p < 0,001$.

dažnio santykis (DS) – 0,82; 95 proc. PI – 0,77–0,88; $p < 0,001$) (2 pav.). Vertinant atskirai, vidutinio sunkumo paūmėjimų dažnis buvo reikšmingai mažesnis FF, UMEC ir VI derinio grupėje (apie 20 proc.; 0,68, palyginti su 0,85 paūmėjimų per metus; DS – 0,80; 95 proc. PI – 0,74–0,86; $p < 0,001$), o sunkių paūmėjimų dažnis tarp grupių reikšmingai nesiskyrė.

Gydymą pakeitus į FF, UMEC ir VI, per 12 mėn. nustatyta statistiškai reikšmingai mažesnė vidutinio sunkumo arba sunkaus LOPL paūmėjimo rizika, palyginti su BUD, GLY ir FORM deriniu: rizika buvo mažesnė 14 proc. (Kaplan-Mejerio metodu įvertinta rizika – 43,6 proc., palyginti su 49,0 proc.; absoliutus skirtumas – 5,4 proc.; RS – 0,86; 95 proc. PI – 0,81–

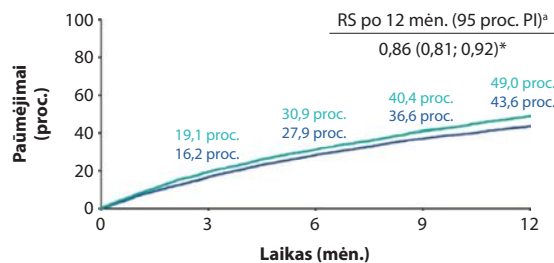
0,92; $p < 0,001$). Taip pat nustatyta 15 proc. mažesnė vidutinių paūmėjimų rizika FF, UMEC ir VI grupėje (38,8 proc., palyginti su 43,9 proc.; absoliutus skirtumas – 5,1 proc.; RS – 0,85; 95 proc. PI – 0,80–0,91; $p < 0,001$) (3 pav.).

Pacientams, kuriems gydymas pakeistas į FF, UMEC ir VI, nustatyta statistiškai reikšmingai mažesnė (18 proc.) mirštamumo dėl visų priežasčių rizika per 12 mėn., palyginti su BUD, GLY ir FORM derinio grupe (Kaplan-Mejerio metodu įvertinta rizika – 4,9 proc., palyginti su 6,0 proc.; absoliutus skirtumas – 1,1 proc.; RS – 0,82; 95 proc. PI – 0,68–0,99; $p = 0,040$) (4 pav.).

Geresni FF, UMEC ir VI rezultatai gali būti susiję su keliomis priežastimis. Klinikiniai tyrimai rodo galimus skirtumus tarp sudedamųjų molekulių veiksmingumo (UMEC ir VI pranašumas prieš GLY ir FORM pagal FEV₁ rodiklius). Taip pat svarbus dozavimo režimas – FF, UMEC ir VI skiriamas vieną kartą per parą vienu įkvėpimu, o BUD, GLY ir FORM – du kartus per parą, o tai gali daryti įtaką gydymo režimo laikymuisi. Kasdienės klinikinės praktikos duomenys rodo, kad FF, UMEC ir VI derinys siejamas su geresniu gydymo režimo laikymusi ir tęstinumu. Be to, įtakos gali turėti inhaliatoriaus tipas ir pacientų pasirinkimas, o tai taip pat siejama su gydymo veiksmingumu.

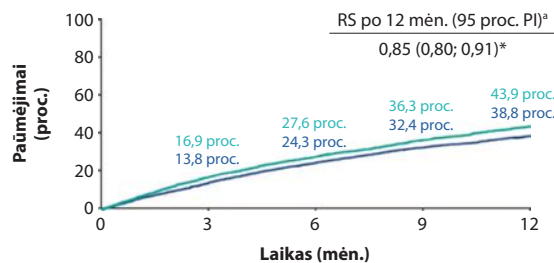
Tyrimo privalumas – didelė, klinikinę praktiką atspindinti pacientų imtis ir kasdienės praktikos duomenys, leidžiantys įvertinti gydymo veiksmingumą ne tik kontroliuojamų klinikinių tyrimų sąlygomis. Vis dėlto būtina atsižvelgti ir į ribotumus, susijusius su retrospektyviuoju dizainu, galimu likutiniu šališkumu ir ribota informacija apie kai kuriuos klinikinius parametrus. Taip pat rezultatai atspindi JAV populiacijos savybų, todėl jų pritaikomumas kitose šalyse gali būti ribotas. Nepaisant to, gauti rezultatai yra nuoseklūs su atsitiktinių imčių tyrimų duomenimis ir sustiprina įrodymų bazę – triguba terapija FF, UMEC ir VI per

A Vidutinio sunkumo arba sunkūs



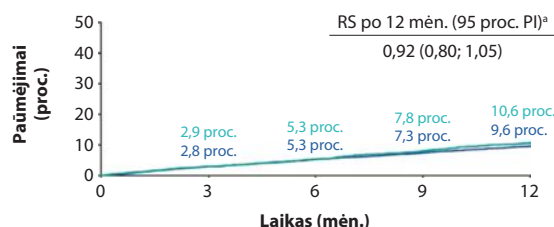
Pacientų skaičius rizikos grupėje ^b					
FF, UMEC ir VI	10 093	6 961	4 839	3 379	2 317
BUD, GLY ir FORM	3 936	2 573	1 767	1 186	773

B Vidutinio sunkumo



Pacientų skaičius rizikos grupėje ^b					
FF, UMEC ir VI	10 093	7 151	5 058	3 572	2 472
BUD, GLY ir FORM	3 926	2 637	1 843	1 259	844

C Sunkūs

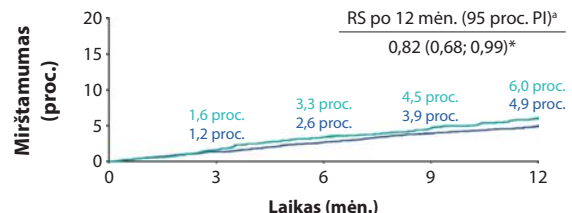


Pacientų skaičius rizikos grupėje ^b					
FF, UMEC ir VI	10 093	8 083	6 371	4 955	3 752
BUD, GLY ir FORM	3 926	3 090	2 421	1 840	1 366

3 pav. Laikas iki pirmo vidutinio sunkumo arba sunkaus LOPL paūmėjimo svertinėse FF, UMEC ir VI bei BUD, GLY ir FORM grupėse

^a RS ir p reikšmės apskaičiuotos taikant Kokso proporcingų rizikų regresijos modelius. ^b Pacientų, kuriems iki nurodyto laiko neįvyko tiriamasis įvykis ir kurie toliau buvo stebimi, skaičius.

BUD, GLY ir FORM – budesonido, glikopironio ir formoterolio fumarato derinys; FF, UMEC ir VI – flutikazono furoato, umeklidinio ir vilanterolio derinys; LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga; PI – pasikliautinis intervalas; RS – rizikos santykis. * $p < 0,001$.



Pacientų skaičius rizikos grupėje ^b					
FF, UMEC ir VI	10 093	8 306	6 695	5 296	4 080
BUD, GLY ir FORM	3 936	3 176	2 540	1 981	1 511

4 pav. LOPL sergančių pacientų mirštamumas dėl visų priežasčių svertinėse FF, UMEC ir VI bei BUD, GLY ir FORM grupėse

^a RS ir p reikšmės apskaičiuoti naudojant Kokso proporcingų rizikų regresijos modelius. ^b Pacientų, kuriems iki nurodyto laiko neįvyko tiriamasis įvykis ir kurie toliau buvo stebimi, skaičius.

BUD, GLY ir FORM – budesonido, glikopironio ir formoterolio fumarato derinys; FF, UMEC ir VI – flutikazono furoato, umeklidinio ir vilanterolio derinys; LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga; PI – pasikliautinis intervalas; RS – rizikos santykis. * $p = 0,040$.

vieną inhaliatorių gali būti veiksmingas pasirinkimas pacientams, kuriems dviguba terapija nėra pakankama.

Taigi, tyrimo duomenys parodė, kad gydymo pakeitimas iš dvigubos terapijos į FF, UMEC ir VI buvo susijęs su retesniais vidutinio sunkumo arba sunkiais LOPL paūmėjimais, mažesne jų ir mirtingumo dėl bet kokių priežasčių rizika, palyginti su BUD, GLY ir FORM deriniu. Rezultatai atitinka jau publikuotus klinikinių bei kasdienės klinikinės praktikos tyrimų duomenis. Kartu pabrėžtina, kad skirtingų trigubos terapijos derinių veiksmingumas gali skirtis. Svarbu apgalvoti skiriamą gydymą ir jį individualizuoti, vertinant ne tik klinikinius veiksnius, bet ir gydymo režimą, inhaliatoriaus tipą bei gydymo režimo laikymąsi. Vis dėlto, siekiant įvertinti šių trigubų terapijų tarpusavio skirtumus gydant LOPL, reikalingi tiesioginiai atsitiktinių imčių klinikiniai tyrimai.

APIBENDRINIMAS

GOLD 2026 m. rekomendacijose LOPL gydymo siekiai neapribojami vien simptomų valdymu, paūmėjimų retinimu ir jų prevencija. Svarbu platesnis požiūris, ypač siekiant mažinti mirtingumą dėl įvairių priežasčių. Turimi tyrimų duomenys rodo, kad šiems tikslams pasiekti svarbi triguba terapija, ypač vartojama per vieną inhaliatorių. Straipsnyje analizuotų tyrimų duomenys rodo, kad FF, UMEC ir VI derinys yra susijęs

su retesniais LOPL paūmėjimais, tikėtina geresnėmis ilgalaikėmis baigtimis, palyginti su BUD, GLY ir FORM triguba terapija. Skiriant gydymą FF, UMEC ir VI, veiksmingai mažinamas mirtingumas dėl bet kokių priežasčių. Tai svarbu sprendžiant dėl gydymo pakeitimo ir FF, UMEC ir VI derinio skyrimo pacientams, kuriems išlieka ligos simptomai ir paūmėjimai, nepaisant gydymo dviguba terapija. Ne mažiau svarbus yra gydymo režimo parinkimas ir tinkamas inhaliatorius. Individualizuotas LOPL gydymas, orientuotas ne tik į simptomų kontrolę, paūmėjimų mažinimą, bet ir į ilgalaikes perspektyvas, yra pagrindinis siekis gydant LOPL sergančius pacientus.

LITERATŪRA

1. Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease. 2026 GOLD report. Available at: <https://goldcopd.org/2026-gold-report-and-pocket-guide/>. Accessed: Mar. 25, 2026.
2. Lipson DA, Crim C, Criner GJ, Day NC, Dransfield MT, Halpin DMG, et al. Reduction in all-cause mortality with fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201(12):1508–16.
3. Wedzicha JA, Noorduyt SG, Di Boscio V, Le Rouzic O, Majumdar A, Paczkowski R, et al. Comparative effectiveness of FF/UMEC/VI and BUD/GLY/FORM in patients with COPD stepping up from dual therapy. *Adv Ther*. 2025; 42(9):4432–44.
4. Martinez FJ, Rabe KF, Ferguson GT, Wedzicha JA, Trivedi R, Jenkins M, et al. Benefits of budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate (BGF) on symptoms and quality of life in patients with COPD in the ETHOS trial. *Respir Med*. 2021; 185:106509.