О.М.Елисеев

Новые данные в пользу применения тиотропия для начальной поддерживающей терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

ФГУ "Российский кардиологический научно-производственный комплекс "Россздрави": 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а

О.М.Елисеев

Novel data on benefit of tiotropium as an initial regular treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease

Тиотропий замедляет процесс падения функции легких у пациентов моложе 50 лет

Недавно проведенные широкомасштабные исследования представили много важных сведений об эпидемиологии, естественном течении и результатах лечения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). При этом относительно мало внимания уделялось данным о течении и лечении ХОБЛ у пациентов в возрасте 40–50 лет — лиц активного трудоспособного возраста.

В сентябре 2009 г. на ежегодном конгрессе Российского респираторного общества (РРО) были представлены результаты нового выборочного ретроспективного анализа данных исследования UPLIFT (*Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium* — Изучение долгосрочного влияния тиотропия на функцию легких). Этот анализ был выполнен на основе выборки данных о результатах лечения 356 больных в возрасте ≤ 50 лет. Тяжесть заболевания у них была такой же, как и в старших возрастных группах, однако доля продолжающих курить была заметно выше — 51 % (среди пациентов 50–60 лет — 42 %, 60–70 лет — 27 %, > 70 лет — 14 %). Объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁) до бронходилатации под влиянием лечения тиотропием стабильно удерживался в течение 3 лет наблюдения, а ОФВ₁ после бронходилатации поступательно увеличивался в 1-й год до 86 мл, во 2-й — до 126 мл, в 3-й — до 153 мл. Даже после 4 лет применения тиотропия он составлял 105 мл и был все же выше исходного. Значение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) до бронходилатации нарастало в течение 4 лет как до бронходилатации — 143, 179, 201 и 155 мл соответственно, так и после нее — 34, 84, 184 и 83 мл. Неизбежное при ХОБЛ снижение с годами жизни респираторных показателей под влиянием лечения тиотропием тормозилось: средний уровень снижения за 4 года ОФВ₁ до бронходилатации составил 34 мл в год, а в группе получавших плацебо этот показатель достиг 41 мл в год. Еще более выраженным было различие (38 %) при опреде-

лении среднего уровня снижения послебронходилаторного ОФВ₁ — 38 мл в год vs 58 мл в год ($p < 0,05$). Показатели качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем, которые оценивались по респираторному опроснику Госпиталя св. Георгия (РОСГ), при лечении тиотропием повышались. Риск развития обострения ХОБЛ в этой группе больных был ниже, чем в старших возрастных группах исследования UPLIFT, и на 27 % ниже, чем у пациентов, получавших плацебо.

Таким образом, в более молодой когорте UPLIFT под влиянием лечения тиотропием регистрировалось длительное улучшение в течении заболевания, включавшее замедление скорости снижения функции легких. Это свидетельствует о том, что необходимо обеспечить возможно более раннюю диагностику и начало лечения ХОБЛ у пациентов моложе 50 лет.

Тиотропий замедляет процесс снижения функции легких у пациентов с начальными стадиями ХОБЛ

Пользу раннего начала применения тиотропия в терапии пациентов с ХОБЛ подтверждает еще один подгрупповой анализ исследования UPLIFT, данные которого были опубликованы в августе 2009 г. Подгруппа формировалась не по возрастному принципу, а на основании одной из начальных стадий ХОБЛ — II стадии, по классификации GOLD. Всего таких больных было 2 739. Среднее послебронходилаторное снижение ОФВ₁ у испытуемых, принимавших тиотропий, было ниже (43 мл в год), чем у получавших плацебо (49 мл в год; $p = 0,02$), а различия (как и в приведенных выше данных, представленных в сентябре 2009 г. на конгрессе ERS) по изменениям добронходилаторного изменения ОФВ₁ не достигали статистической достоверности (средний уровень снижения ОФВ₁ — 35 и 37 мл в год соответственно). Зато во всех временных точках показатели

КЖ, сравниваемые со значениями РОСГ, были лучше у больных, получавших тиотропий, чем в контрольной группе. Кроме того, интервалы времени до 1-го обострения и до обострения, приведшего к госпитализации, были больше в группе получавших тиотропий, чем в контрольной (относительный риск — 0,82 и 0,74, 95%-ный доверительный интервал (95%-ный ДИ) — 0,75–0,90 и 0,62–0,88 соответственно). Таким образом, включать тиотропий в программу лечения ХОБЛ надо не только у молодых пациентов, но и на ранних стадиях заболевания.

Следует обсудить и общие итоги UPLIFT. В этом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, которое длилось 4 года, участвовали 5 993 пациента (возраст — 65 ± 8 лет; 75 % — мужчины; 30 % — активные курильщики) с ХОБЛ II, III и даже IV степени, по классификации GOLD. Набор пациентов осуществляли в 490 исследовательских центрах 37 стран. Критериями включения (помимо установленного диагноза ХОБЛ) были: возраст ≥ 40 лет, в анамнезе — курение от 10 пачек в год, $ОФВ_1$ после приема бронходилататора ≤ 70 %_{долж.}, $ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 70$ %_{долж.} после приема бронходилататоров. Первичной конечной точкой была скорость снижения (за год) среднего $ОФВ_1$ до и после бронходилатации. Вторичной конечной точкой была динамика ФЖЕЛ, оценок КЖ по шкале РОСГ, обострения ХОБЛ и смертности больных. Пациенты получали при помощи ингалятора ХандиХалер 18 мкг тиотропия 1 раз в день или плацебо в аналогичной лекарственной форме. Во время исследования был разрешен прием любых препаратов, влияющих на функцию легких, за исключением ингаляционных антихолинэргических лекарственных средств.

В группе больных, получавших тиотропий, при анализе средних значений $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ как до, так и после приема бронходилататора во всех временных точках контроля результатов (через 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42 и 48 мес.) были зарегистрированы значительные улучшения, по сравнению с аналогичными показателями в группе больных, в терапии которых тиотропий не применялся. В динамике наблюдения среднее улучшение $ОФВ_1$ в группе получавших тиотропий, по сравнению с показателями группы пла-

цебо, варьировалось от 87 до 103 мл до бронходилатации и от 47 до 65 мл после бронходилатации. После коррекции с учетом исходной величины $ОФВ_1$, статуса курения, возраста, пола и роста результаты были сходными с полученными прежде.

При оценке динамики КЖ, связанного со здоровьем, достоверные различия в пользу применения тиотропия во всех временных точках контроля результатов для среднего абсолютного изменения общей оценки по РОСГ составили от 2,3 до 3,3 единицы ($p < 0,001$). У большей доли пациентов, получавших тиотропий, чем у пациентов группы плацебо, было отмечено улучшение общих оценок по РОСГ на ≥ 4 единиц по сравнению с исходной оценкой через 1 год (48 % vs 41 %), через 2 года (48 % vs 39 %), через 3 года (46 % vs 37 %) и через 4 года (45 % vs 36 %).

Применение тиотропия способствовало статистически достоверному увеличению времени до развития 1-го обострения ХОБЛ: его средняя длительность составила 16,7 мес. (95%-ный ДИ — 14,9–17,9), в то время как в группе плацебо — 12,5 мес. (95%-ный ДИ — 11,5–13,8).

Применение тиотропия способствовало и значительному увеличению времени до 1-й госпитализации, связанной с обострением ХОБЛ, а также уменьшению на 14 % среднего числа обострений, по сравнению с динамикой этих показателей в контрольной группе.

Таким образом, при лечении пациентов с ХОБЛ применение тиотропия достоверно замедляет скорость снижения функции легких, а также улучшает КЖ, связанное со здоровьем. Это имеет особое значение для проведения начальной поддерживающей терапии у больных в возрасте до 50 лет, пациентов с ранними стадиями ХОБЛ (независимо от возраста) и сохраняет актуальность для лечения пациентов с ХОБЛ любого возраста и с любой стадией заболевания.

Информация об авторе

Елисеев Олег Максимович — к. м. н., научный сотрудник ФГУ РКНПК Россздрави; тел.: (495) 414-65-60; e-mail: dubrovo@list.ru

Поступила 27.11.09
© Елисеев О.М., 2009
УДК 616.24-036.12-085.23

Глобальное исследование
в области ХОБЛ

**СПИРИВА® продемонстрировала
долгосрочное положительное влияние
на клиническое течение ХОБЛ, по данным
4-х летнего глобального исследования UPLIFT^{®2,3} :**

Стойкое улучшение функции легких и повышение качества жизни
Снижение риска обострений и связанных с ними госпитализаций
Влияние на смертность

**Назначайте СПИРИВУ® раньше и помогайте
вашим пациентам сохранить более активный
образ жизни^{1,2,3}**

РАННЕЕ НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ

**сохранение активного
образа жизни завтра**

* Изучение долгосрочного влияния терапии на функцию легких
Дополнительные первичные точки оценки степени снижения функции легких (пре- и постбронходилатационный ОФВ1),
были статистически не достоверны. Вторичные конечные точки включили улучшение функции легких, качества жизни,
обострений ХОБЛ, приводящих к госпитализации и смертность.

Литература:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: executive summary. Updated 2007. <http://www.goldcopd.com>. Accessed September 5, 2008.
2. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al, on behalf of the UPLIFT[®] (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium) study investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2008;359:1543-1554.
3. Адриан С.Н., Результаты глобального исследования UPLIFT: Влияние терапии на течение ХОБЛ, Справочник легочного врача, 2008, №14-15, стр.30-36.

Московское представительство
Пфайзер Интернационал ЗнЗнСн
105004 Москва, Таганская ул., 21
Телефон (495) 258-5585

**Boehringer
Ingelheim**

Московское представительство
Борингер Ингельхайм Фарма ГмбХ
119048 Москва, Дольская ул., 29/3, стр. 1
Телефон (495) 411-7901

SPIRIVA®
(tiotropium)

Жизнь. Продолжение следует.

Имеются противопоказания, проконсультируйтесь у врача.
Для получения более подробной информации обратитесь к инструкции по
применению препарата. Препарат СПИРИВА® разработан компанией Boehringer
Ingelheim, его производство осуществляет компания Pfizer и Boehringer Ingelheim.
Рег. номер: 014054410001 от 18.11.2007. Отпечено в России. SP-1-2008. Не рекламируется.