А.Ф.Иванов, Б.А.Черняк

Эффективность тиотропия бромида в лечении пациентов с бронхиальной астмой

ГБОУ ДПО "Иркутская медицинская академия последипломного образования": 664049, Иркутск, мрн Юбилейный, 100

A.F.Ivanov, B.A.Chernjak

Efficacy of tiotropium bromide in patients with bronchial asthma

State Institution of Additional Education Irkutsk Medical Academy of Postgraduate Training; Irkutsk, Russia

Summary

A review on use of an anticholinergic drug tiotropium bromide (TB) in patients with bronchial asthma (BA) is presented in this article. An analysis of published data including placebo-controlled, randomized clinical trials showed that administration of TB is effective and safe in patients with BA. In patients with uncontrolled BA, addition of TB to the standard therapy was more effective than doubling a dose of inhaled corticosteroids (ICS). In patients with BA that was poorly controlled with combination of ICS plus long-acting β_2-agonists, addition of TB via Respimat® improved lung function, reduced number of severe exacerbations and increased time to first exacerbation.
Key words: bronchial asthma, tiotropium bromide, Respimat®.

Резюме

Рассматривается применение антихолинергического препарата тиотропия бромида (ТБ) у больных бронхиальной астмой (БА). Согласно результатам плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований, применение ТБ у больных БА эффективно и безопасно. Так, при недостаточном контроле над БА добавление ТБ более эффективно, чем удвоение дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС). У больных с плохо контролируемой БА на фоне комбинированной терапии иГКС и длительно действующими β_2-агонистами при дополнительном лечении ТБ, доставляемым с помощью ингаляционного устройства Респимат®, улучшаются функциональные параметры, снижается количество тяжелых обострений и увеличивается период до 1-го обострения.
Ключевые слова: бронхиальная астма, тиотропия бромид, Респимат®.

Целью лечения бронхиальной астмы (БА) является достижение и поддержание контроля над заболеванием, включая устранение симптомов и предотвращение обострений при минимальных нежелательных эффектах терапии [1, 2]. Первой ступенью лечения персистирующей БА является назначение ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) в сочетании с короткодействующими бронхолитическими препаратами. При отсутствии эффекта к лечению добавляются длительно действующие β_2-агонисты (ДДБА), антилейкотриеновые препараты, теофиллины и моноклональные антитела к иммуноглобулину Е. Однако у некоторых пациентов недостаточный контроль над заболеванием сохраняется даже при использовании максимальных объемов данной терапии. Необходимо отметить, что среди лиц с неконтролируемой БА высока доля активных курильщиков – у таких больных терапия иГКС малоэффективна [3]. Для лечения тяжелой БА очевидна необходимость поиска альтернативных препаратов с иным механизмом действия. Перспективным направлением является применение антихолинергических препаратов.

Короткодействующий антихолинергический препарат – ипратропия бромид – известен с 1970-х годов. Его применение при БА в качестве монопрепарата было ограничено ввиду недостаточно быстрого бронхолитического эффекта по сравнению с короткодействующими β_2-агонистами, однако при их совместном назначении был доказан потенцирующий эффект. В результате на рынке появились комбинированные препараты. Также обращает на себя внимание высокая эффективность применения ипратропия бромида у отдельных групп больных БА, например у курильщиков [4].

Тиотропия бромид (ТБ) является первым в мире антихолинергическим препаратом длительного действия, первоначально разработанным для терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) стабильного течения. Его особенностью является селективное воздействие на холинорецепторы групп М1 и М3. Эффективность и безопасность применения препарата у больных ХОБЛ подтверждена в ряде клинических исследований, включая UPLIFT, которое проводилось в течение 4 лет [5, 6]. Помимо длительной бронходилатации, установлены и другие терапевтические эффекты ТБ – уменьшение метаплазии эпителия и ремоделирования бронхов [8–10], а также достоверное снижение бронхиальной гиперреактивности у пациентов с ХОБЛ [11].

Применение ТБ в качестве элемента базисной терапии БА первоначально не рассматривалось, однако в настоящее время имеются результаты исследований, где подтверждается эффективность его использования у пациентов с тяжелым течением БА.

В 1-м исследовании (2007) принимали участие некурящие пациенты (n = 26), страдающие тяжелой персистирующей БА (объем форсированного выдоха

за 1-ю секунду – $ОФВ_1$ < 50 $\%_{долж.}$). После 4-недельного вводного периода, когда пациенты получали монотерапию иГКС (флутиказона пропионат 500 мкг 2 раза в день), им была назначена терапия комбинированными препаратами (флутиказона пропионат 250 мкг + сальметерол 50 мкг 2 раза в день) в сочетании либо с ТБ в дозе 18 мкг в сутки однократно, либо с плацебо. Период лечения составил 4 нед. Оценка эффективности проводилась по результатам мониторинга пиковой скорости выдоха (ПСВ), спирометрии и бодиплетизмографии. В обеих группах отмечено достоверное увеличение утренней ПСВ (+ 41,5 и + 55,3 л в минуту соответственно) и снижение сопротивления дыхательных путей (Rw). У пациентов, получавших ТБ, также выявлено достоверное увеличение показателей $ОФВ_1$ (+ 0,17 л; $p < 0,05$) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) (+ 0,24 л; $p < 0,05$), чего не наблюдалось в контрольной группе. При этом на момент завершения исследования обе группы не различались по клиническим проявлениям заболевания и качеству жизни [12].

В крупном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании сравнивались эффекты при терапии комбинацией иГКС + ТБ с комбинацией иГКС + ДДБА и монотерапией иГКС после удвоения дозы. Продолжительность исследования, в которое были включены пациенты ($n = 210$) с $ОФВ_1$ ≥ 40 $\%_{долж.}$ (средний $ОФВ_1$ до применения бронходилататора – 71,5 %), составила 12 нед. Комбинация иГКС + ТБ оказалась достоверно эффективнее монотерапии иГКС, что подтвердилось динамикой следующих показателей: утренняя и вечерняя ПСВ (отличие составило 25,8 л в минуту для утренней и 35,3 л в минуту – для вечерней ПСВ; $p < 0,05$), исходный и постбронходилатационный $ОФВ_1$, количество бессимптомных дней и уровень контроля над заболеванием по результатам опросника *Asthma Control Questionnaire* (ACQ). Однако в группе пациентов, получавших иГКС в сочетании с ДДБА, отмечены сходные показатели, за исключением несколько меньшего прироста значений $ОФВ_1$. Также обращает на себя внимание количество обострений у пациентов исследуемой группы. Так, среди лиц, получавших ТБ, обострения, потребовавшие назначения системных ГКС, отмечались 7 раз, в группе получавших монотерапию двойной дозой иГКС – 13 раз, тогда как в группе терапии комбинацией иГКС + ДДБА – 5 раз [13].

Эти результаты подтверждены более поздним клиническим исследованием, в которое были включены пациенты ($n = 107$) с тяжелой неконтролируемой БА, получавшие базисную терапию иГКС + ДДБА [14]. Критерии включения в исследование: возраст 18–75 лет, как минимум 5-летняя длительность заболевания, отсутствие контроля над заболеванием по данным ACQ и наличие постоянной бронхиальной обструкции ($ОФВ_1$ < 80 $\%_{долж.}$, ФЖЕЛ < 70 $\%_{долж.}$ через 30 мин после ингаляции 400 мкг сальбутамола). В базисной терапии также допускались антилейкотриеновые препараты, системные ГКС и пролонгированные препараты теофиллина в стабильных дозах. В исследование были включены никогда не курившие пациенты или бывшие курильщики с индексом курения ≤ 10 пачко-лет. После рандомизации и разделения на 3 группы им были назначены плацебо или ТБ в дозах 5 или 10 мг в сутки соответственно. В качестве средства доставки использовался новый ингалятор Респимат®. Продолжительность лечения составила 8 нед. На первичной контрольной точке ($ОФВ_1$ через 3 ч после ингаляции препарата и по окончании лечения) отмечено достоверное увеличение показателей по сравнению с плацебо, при этом эффект был выше у больных, получавших ТБ в дозе 10 мг в сутки (прирост + 170 мл *vs* + 139 мл у лиц, получавших меньшую дозу). Также продемонстрирован эффект обеих доз лекарственного препарата в сравнении с плацебо по другим функциональным параметрам, включая суточный мониторинг ПСВ, показатели которого достоверно возросли с 4-й недели лечения. Отличие результатов утреннего измерения от показателей у пациентов группы плацебо составило 7,9 л в минуту ($p = 0,02$): в группе получавших ТБ 5 мг и 15,3 л в минуту ($p < 0,01$) у больных, получавших 10 мг в сутки. Однако не было отмечено изменений показателей, характеризующих клиническую картину и уровень контроля над заболеванием на фоне 2 доз исследуемого препарата: использование препаратов "скорой помощи", данные опросника *Mini Asthma Quality of Life* и ежедневная оценка симптомов с помощью электронного дневника. При интерпретации данных результатов необходимо учитывать, что низкая субъективная оценка эффекта лечения пациентами может быть связана с недостаточными продолжительностью исследования и "отмывочным" периодом перед назначением ТБ [14].

Дальнейшим развитием полученных результатов послужило крупное многоцентровое исследование, проведенное в 15 странах, включавшее пациентов ($n = 912$), страдающих тяжелой БА и не достигших контроля на фоне использования максимальных доз иГКС + ДДБА. При этом > 70 % участников исследования никогда не курили. Дополнительно к первоначальной базисной терапии больные получали ТБ через ингалятор Респимат® в дозе 5 мг в сутки либо плацебо в течение 48 нед. В ходе исследования доказано, что при использовании ТБ не только достоверно улучшаются показатели функции внешнего дыхания (ФВД) (прирост $ОФВ_1$ в группе исследуемого препарата составил 154 ± 32 мл; $p < 0,001$), но и достоверно уменьшается количество обострений БА, причем этот эффект наблюдается независимо от пола, возраста, статуса курения и показателей спирометрии [15–18]. Также доказано, что улучшение функции легких и контроля над заболеванием у пациентов, получающих ТБ дополнительно к комбинации иГКС + ДДБА, отмечается независимо от аллергологического статуса и содержания эозинофилов в периферической крови [19].

Схожее по дизайну исследование было проведено и с использованием порошковой формы ТБ через

ингалятор Хандихалер®. В исследуемую группу включены пациенты (n = 130; средний возраст – 38,00 ± 8,96 года), страдающие тяжелой БА, не контролируемой применением максимальных терапевтических доз иГКС + ДДБА. Средняя продолжительность заболевания до начала исследования составила 5,1 года. Пациенты с подозрением на ХОБЛ из исследования исключались. После рандомизации пациентам был назначен ТБ в дозе 18 мкг в сутки (n = 65) или плацебо (n = 65). Первичной контрольной точкой являлась субъективная оценка состояния при помощи опросника *Mini Asthma Quality of Life*, вторичной – динамика мониторинга ПСВ в течение 8 нед. В отличие от предыдущего исследования была отмечена отчетливая положительная динамика показателей опросника (среднее значение по окончании терапии в группе получавших ТБ составило 3,6 ± 0,98 *vs* 4,62 ± 0,87 в группе плацебо; $p < 0,05$). Обращает на себя внимание выраженное уменьшение частоты ночных симптомов на фоне ТБ (0,92 ± 0,76 в неделю; показатель контрольной группы составил 1,80 ± 0,63; $p = 0,03$). Также в исследуемой группе отмечен статистически значимый прирост показателей ПСВ [20].

Особого внимания при использовании ТБ у больных, страдающих БА, заслуживает вопрос взаимодействия между мускариновыми и адренергическими рецепторами. Доказано, что полиморфизм β_2-рецепторов может являться причиной неэффективности терапии адреномиметиками. В этом случае перспективным будет назначение антихолинергических препаратов [21]. В исследовании с участием пациентов с тяжелой БА (n = 138), которым к стандартной базисной терапии добавлялся ТБ, выявлены фармакогенетические предикторы хорошего ответа на пролонгированные холинергические препараты, связанные с наличием комплекса аргинин / аргинин в 16-й позиции ДНК [22]. В другое исследование были включены только пациенты (n = 388) с указанным генотипом, страдающие БА, неконтролируемой на фоне монотерапии иГКС, которые в течение 4-недельного вводного периода дополнительно получали ДДБА сальметерол в дозе 50 мкг в сутки. После рандомизации им был назначен 1 из 3 вариантов терапии: продолжение приема сальметерола в прежней дозе; ТБ в дозе 5 мг в сутки с использованием ингалятора Респимат®; плацебо [23]. Первичной конечной точкой исследования было изменение ПСВ в течение периода терапии. Значимых отличий утренних (до применения препарата) показателей ПСВ в группах получавших ТБ и сальметерол не отмечено (–3,9 *vs* –3,2 л в минуту соответственно), тогда как в контрольной группе выявлено достоверное снижение ПСВ (–24,6 л в минуту; $p < 0,05$). Схожая тенденция была отмечена и в других функциональных параметрах (вечерняя ПСВ, $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ). Таким образом, в результате исследования продемонстрирована одинаковая эффективность ТБ и сальметерола с точки зрения параметров ФВД у больных БА. Однако необходимо учитывать, что применение ДДБА у ряда пациентов сопряжено с высоким риском нежелательных эффектов, не отмеченных при использовании ТБ. В исследовании [13] при оценке клинического эффекта лечения самими больными результаты применения антихолинергического препарата в отдельных позициях не отличались от плацебо. Так, отсутствовали достоверные изменения интенсивности дневных симптомов заболевания ($0,015_{исх.}$ в группе плацебо *vs* $–0,221_{исх.}$ в группе ТБ), использования препаратов "скорой помощи" ($0,294_{исх.}$ в группе плацебо *vs* $–0,088_{исх.}$ в группе ТБ) и показателей качества жизни по опроснику *Mini Asthma Quality of Life* (изменение составило 0,039 в группе плацебо *vs* 0,131 в группе получавших антихолинергический препарат). При этом у пациентов, использовавших ДДБА, отмечено достоверное улучшение по всем указанным параметрам в сравнении с плацебо.

В рандомизированное плацебо-контролируемое исследование включены пациенты с сочетанием БА и ХОБЛ старше 40 лет (n = 472), получавшие дополнительно к стандартному лечению терапию ТБ либо плацебо в течение 12 нед. [24]. К числу разрешенных к приему лекарственных препаратов в данном исследовании относились ДДБА, иГКС, теофиллины, антилейкотриеновые препараты и системные стероиды. В группе пациентов, принимавших ТБ к моменту окончания исследования, отмечены значимые положительные изменения в параметрах ФВД (утренние $ОФВ_1$, ФЖЕЛ, утренняя и вечерняя ПСВ); также реже использовались короткодействующие β_2-агонисты (КДБА). Средний показатель в группе плацебо составил 0,50 ± 0,12 ингаляций в сутки, тогда как в группе получавших ТБ – 0,05 ± 0,12 ингаляций в сутки ($p < 0,05$). Обострения заболевания отмечались у 28 (11,5 %) больных, получавших плацебо и у 15 (6,6 %) пациентов исследуемой группы. Таким образом, можно сделать вывод о потенциальном влиянии ТБ на число обострений БА.

По данным российского исследования, проведенного среди лиц (n = 34; средний возраст – 60,0 ± 1,8 года), страдающих БА в сочетании с ХОБЛ, также продемонстрирован положительный эффект подключения порошкового ТБ в дозе 18 мкг в сутки к исходной терапии иГКС и короткодействующими бронхолитиками. Под влиянием терапии уже через 1 мес. отмечена явная динамика клинических симптомов, таких как одышка, кашель, приступы затрудненного дыхания, потребность в препаратах "скорой помощи". За 2-месячный период у 25 (74 %) больных не отмечалось признаков обострения заболевания, тогда как за соответствующий период без применения ТБ таких пациентов было лишь 2. Динамика показателей ФВД соответствовала клинической картине. Обращает на себя внимание различие терапевтического эффекта в зависимости от статуса курения. В исследование были включены как активные, так и бывшие курильщики (средний индекс курения – 24,8 ± 2,5 пачко-лет). При этом в группе лиц, продолжавших курить, динамика клинических и функциональных показателей была достоверно ниже [25].

Следует обратить внимание на исследование, в котором оценивалась эффективность ТБ при БА в зависимости от преобладающего типа воспаления.

В настоящее время установлена гетерогенность воспалительного процесса у больных БА и выделены 2 фенотипа – нейтрофильный и эозинофильный [26]. Японскими учеными проведено исследование, в которое были включены пациенты (n = 17) с персистирующей БА. Оценивалась взаимосвязь клеточного состава в индуцированной мокроте и эффективности назначения терапии ТБ. До начала исследования все пациенты получали базисную терапию иГКС в дозе, эквивалентной 800–1 600 мкг будесонида в сутки. Помимо этого, 11 (64,7 %) человек получали ДДБА, 11 (64,7 %) – антилейкотриеновые препараты, 4 (23,6 %) – системные ГКС; 7 больных являлись активными или бывшими курильщиками. Индуцированная мокрота исследовалась до назначения ТБ. В ходе 4-недельной терапии у больных исследуемой группы отмечен значимый прирост $ОФВ_1$, однако степень увеличения показателей не коррелировала с клиническими, анамнестическими и демографическими данными, а также с характером ранее использованной противоастматической терапии. Выявлена прямая корреляция изменения $ОФВ_1$ с количеством нейтрофилов в индуцированной мокроте и обратная – с содержанием в ней эозинофилов. Данная закономерность ярче выражена у курильщиков и экс-курильщиков. По результатам исследования установлена большая эффективность ТБ у больных БА с нейтрофильным вариантом воспаления [27].

На Международном аллергологическом конгрессе в Милане (2013) представлены результаты исследования, в котором ТБ через Респимат® назначался пациентам (n = 149), страдающим неконтролируемой БА средней тяжести дополнительно к средним дозам иГКС; 120 (80,5 %) участников исследования никогда не курили. В течение 4 нед. дополнительно к обычной терапии, эквивалентной 400–800 мкг будесонида в сутки, больные получали плацебо либо ТБ в дозе 5; 2,5 или 1,25 мкг в сутки. При оценке клинического эффекта при помощи анкеты ACQ отмечено достоверное улучшение на фоне приема всех 3 дозировок ТБ в сравнении с плацебо ($p < 0,05$). Однако при изучении показателей ФВД статистически значимый прирост $ОФВ_1$ выявлен только при использовании дозы 5 мкг в сутки. При этом количество нежелательных явлений в этой группе было сопоставимо с плацебо [28].

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод о целесообразности регулярного применения ТБ у пациентов с персистирующей БА, не достигающих контролируемого течения на фоне применения стандартной терапии. Использование ингалятора Респимат® в качестве средства доставки представляется наиболее перспективным.

Литература / References

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma. UPDATED 2012. *www.ginaasthma.org*
2. National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report III. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. *www.nhlbi.nih.gov*
3. *Matsumura Y.* Inflammation induces glucucurticoid resistance in patients with bronchial asthma. Anti-Inflammatory Anti-Allergy Agents Med. Chem. 2009; 8 (4): 377–386.
4. *Ahmad Z., Singh S.K.* Relative and additional bronchodilator response of salbutamol and ipratropium in smoker and nonsmoker asthmatics. J. Asthma. 2010; 47 (3): 340–343.
5. *Tashkin D.P., Celli B., Senn S. et al.* A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. N. Engl. J. Med. 2008; 359 (15): 1543–1544.
6. *Vogelmeier C., Hederer B., Glaab T. et al.* Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. N. Engl. J. Med. 2011; 364: 1093–1103.
7. *Bateman E.D., Rennard S., Barnes P.J. et al.* Alternative mechanisms of tiotropium. Pulm. Pharmacol. Ther. 2009; 22 (6): 533–542.
8. *Gosens R., Bos I.S., Zaagsma J. et al.* Protective effects of tiotropium bromidein the progression of airway smooth muscle remodeling. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005; 171: 1096–1102.
9. *Kang J.Y., Rhee C.K., Kim J.S. et al.* Effect of tiotropium bromide on airway remodeling in a chronic asthma model. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2012; 109: 29–35.
10. *Pera T., Ziudhof A., Valadas J. et al.* Tiotropium inhibits pulmonary inflammation and remodeling in a guinea pig model. Eur. Respir. J. 2011; 38: 789–796.
11. *Черняк Б.А., Трофименко И.Н.* Влияние терапии тиотропием на бронхиальную гиперреактивность и клинико-функциональные показатели у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2012; 2: 46–51. / *Chernyak B.A., Trofimenko I.N.* Effects of tiotropium bromide on bronchial hyperreactivity and clinical and functional parameters of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Pul'monologiya. 2012; 2: 46–51 (in Russian).
12. *Fardon T., Haggart K., Lee D.K. et al.* A proof of concept study to evaluate stepping down the dose of fluticasone in combination with salmeterol and tiotropium in severe persistent asthma. Respir. Med. 2007; 101 (6): 1218–1228.
13. *Peters S.P., Kunselman S.J., Icitovic N. et al.* Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma. N. Engl. J.Med. 2010; 363 (18): 1715–1726.
14. *Kerstjens H.A.M., Disse B., Shroder-Babo W. et al.* Tiotropium improves lumg function in patients with uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. J. Allergy Clin. Immunol. 2011; 128 (2): 308–314.
15. *Kerstjens H.A.M., Engle M., Dahl R.* Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. N. Engl. J. Med. 2012; 367: 1257–1259.
16. *Kerstjens H.A.M., Dahl R., Paggiaro P.L. et al.* Tiotropium provides sustained bronchodilation in asthmatics with persistent airflow obstruction uncontrolled despite treatment in accordance with guidelines. Eur. Respir. J. 2012; 40 (Suppl. 56): 313.
17. *Kerstjens H.A.M., Dahl R., Beck E. et al.* Tiotropium reduces exacerbation in asthmatic patient with persistent airflow obstruction uncontrolled despite treatment in accordance with guidelines. Eur. Respir. J. 2012; 40 (Suppl. 56): 313.
18. *Kerstjens H.A.M., Engel M., Moroni-Zentgraf P. et al.* Tiotropium added to inhaled corticosteriods and long-acting b2-agonists reduces episodes of asthma worsening, irrespective of selected patient baseline characteristic. Allergy. 2013; 68 (Suppl. 97): 41–42.

19. *Dahl R., Paggiaro P., Egel M.* Once-daily tiotropium improves lung function and reduces asthma exacerbation / worsening in patients with symptomatic asthma, regardless of allergic status. Allergy. 2013; 68 (Suppl. 97): 40–41.
20. *Ullah M.U., Khan M.B., Liaqat J. et al.* Role of tiotropium as step up therapy for asthma. J. Rawalpindi Med.l College. 2013; 17 (2): 169–171.
21. *Wechsler M.E., Lehman E., Lazarus S.C. et al.* National Heart, Lung and Blood Institute's Asthma Clinical Research Network. Beta-adrenergic receptor polymorphisms and response to salmeterol. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2006; 173 (5): 512–526.
22. *Park H.W., Yang M.S., Park C.S. et al.* Additive role of tiotropium in severe asthmatics and Arg16Glu in ADRB2 as a potential marker to predict response. Allergy. 2009; 64 (5): 778–783.
23. *Bateman E.D., Kornmann O., Schmidt P. et al.* Tiotropium is noninferior to salmeterol in maintaining improved lung function in B16 Arg/Arg patients with asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 2011; 128 (2): 315–322.
24. *Magnussen H., Bugnas B., van Noord J. et al.* Improvements with tiotropium in COPD patients with contomitant asthma. Respir. Med. 2008; 102 (1): 50–56.
25. *Рубаник Т.В., Привалова Е.В., Сергеева Г.Р. и др.* Опыт примененя тиотропия в лечении больных бронхиальной астмой и ХОБЛ. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2009; 1: 26–30. / *Rubanik T.V., Privalova E.V., Sergeeva G.R. et al.* An experience of treatment with tiotropium bromide of patients with bronchial asthma and COPD. Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya. 2009; 1: 26–30 (in Russian).
26. *Fahy J.V.* Eosinophilic and neutrofilic inflammation in asthma: insights from clinical studies. Proc. Am. Thorac. Soc. 2009; 6 (3): 256–259.
27. *Iwamoto H., Yokoyama A., Shiota N. et al.* Tiotropium bromide is effective for severe asthma with noneosinophilic phenotype. Eur. Respir. J. 2008; 31 (6): 1379–1380.
28. *Beeh K.M., Ablinger O., Moroni-Zentgraf P. et al.* Once-daily add-on tiotropium: a dose-finding trial in adult patients with moderate persistent asthma. Allergy. 2013; 68 (Suppl. 97): 376–377.

Информация об авторах

Иванов Александр Федорович – к. м. н., ассистент кафедры клинической аллергологии и пульмонологии ГБОУ ДПО "Иркутская медицинская академия последипломного образования"; тел.: (902) 516-39-72; e-mail: afivanov@rambler.ru

Черняк Борис Анатольевич – д. м. н., проф., зав. кафедрой клинической аллергологии и пульмонологии ГБОУ ДПО "Иркутская медицинская академия последипломного образования"; тел.: (902) 568-78-70; e-mail: ba.chernyak@gmail.com

Поступила 21.07.14
© Иванов А.Ф., Черняк Б.А., 2014
УДК 616.248-085.234



Для дополнительной поддерживающей терапии у пациентов с бронхиальной астмой с сохраняющимися симптомами на фоне приема по крайней мере ИГКС*†

Спирива® Респимат®: теперь и для лечения астмы!

SPIRIVA® RESPIMAT® (tiotropium)

*Краткая информация по применению

Рег. номер: ЛП-000890. **Торговое название:** СПИРИВА® Респимат®. **Международное название:** тиотропия бромид. **Лекарственная форма:** раствор для ингаляций. **Состав:** одна ингаляционная доза содержит активное вещество: тиотропий – 2,5 мкг (соответственно, тиотропия бромид моногидрат – 3,1235 мкг). **Показания:** для поддерживающего лечения пациентов с ХОБЛ, хроническим бронхитом, эмфиземой легких; поддерживающей терапии при сохраняющейся одышке; улучшения качества жизни, нарушенного вследствие ХОБЛ, и снижения частоты обострений; в качестве дополнительной поддерживающей терапии у пациентов с бронхиальной астмой, с сохраняющимися симптомами заболевания на фоне приема по крайней мере ингаляционных кортикостероидов; для уменьшения симптомов бронхиальной астмы, улучшения качества жизни и снижения частоты обострений. **С осторожностью:** закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы, обструкция шейки мочевого пузыря. **Противопоказания:** препарат СПИРИВА® Респимат® противопоказан больным, у которых ранее отмечалась гиперчувствительность к атропину или его производным, например ипратропия бромиду, окситропия бромиду, или к любому компоненту этих препаратов. Препарат СПИРИВА® Респимат® не рекомендуется к применению у детей до 18 лет (ввиду отсутствия данных по эффективности и безопасности). **Способ применения и дозы:** рекомендуемая терапевтическая доза составляет две ингаляционные дозы спрея из ингалятора Респимат® (5 мкг/доза) один раз в день, в одно и то же время. При лечении бронхиальной астмы полный терапевтический эффект наступает через несколько дней. **Побочное действие** (приведены данные о побочных реакциях, наблюдавшихся нечасто (≥0,1% и <1%)): головокружение; мерцательная аритмия; тахикардия (включая суправентрикулярную тахикардию), ощущение сердцебиения; кашель, носовое кровотечение, фарингит, дисфония; незначительная преходящая сухость слизистой оболочки глотки**; запор, кандидоз полости рта, дисфагия; сыпь, зуд; дизурия, задержка мочи (чаще у мужчин с наличием предрасполагающих факторов). **Срок годности:** 3 года. Для получения более подробной информации обратитесь к инструкции по применению лекарственного препарата СПИРИВА® Респимат®.

** Данная побочная реакция наблюдалась часто (≥1% и <10%).

† Ингаляционные глюкокортикостероиды

ООО «Берингер Ингельхайм»: 125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3
Тел.: +7 (495) 544 50 44, факс: +7 (495) 544 56 20
www.boehringer-ingelheim.ru
На правах рекламы

Boehringer Ingelheim

RU/SPI-141385