

Уже почти 2,5 года наша рубрика «Доктор клуб», которая выходит при поддержке фармацевтической компании «Берингер Ингельхайм», дает возможность ведущим специалистам и практикующим врачам, занимающимся диагностикой и лечением хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), делиться опытом и наиболее интересными клиническими случаями, знакомиться с результатами последних исследований и новыми рекомендациями. Но это лишь виртуальное общение (пусть и на страницах самого популярного медицинского издания), при котором собеседников разделяет время и расстояние; оно должно дополнять, но не заменять живой контакт — посчитали представители компании и решили организовать реальный клуб профессионалов, где врачи будут иметь возможность в неформальной, дружеской атмосфере обсуждать новости в диагностике и лечении ХОЗЛ, делиться собственным мнением и опытом и, безусловно, советоваться с коллегами. Врачи с большим энтузиазмом восприняли эту идею.



Т. Злотник

Сказано — сделано. 24 марта в «Театре на Подоле», который находится в столице на Андреевском спуске, состоялось первое заседание Спирива-клуба. Предметом обсуждения стали новая социальная инициатива компании «Берингер Ингельхайм», обновление руководства GOLD и результаты недавно завершившегося масштабного исследования РОЕТ-COPD. Мы, в свою очередь, решили не только рассказать об этом мероприятии, но и поделиться с нашими читателями представленной на встрече информацией.

Тиотропий стал доступнее для украинских пациентов: новая социальная инициатива от «Берингер Ингельхайм»

«Берингер Ингельхайм» является ярким примером компании, деятельность которой в полной мере отвечает принципам социально ответственного ведения бизнеса. О том, какие шаги навстречу украинским врачам и пациентам с заболеваниями легких были сделаны в течение почти 20 лет работы на отечественном фармацевтическом рынке, напомнила продакт-менеджер компании Татьяна Злотник. Она также презентовала новую социальную инициативу от «Берингер Ингельхайм».

— В прошлом году компании исполнилось 125 лет, и без ложной скромности следует признать, что на протяжении всей своей истории она была ориентирована на взаимовыгодное сотрудничество и партнерство с врачами и пациентами. «Берингер Ингельхайм» не только предлагает инновационные и высокоэффективные лекарственные средства для

лечения ряда социально значимых заболеваний, включая ХОЗЛ, но и проводит многочисленные образовательные, социальные и гуманитарные программы, в том числе в Украине.

Одним из первых социальных проектов стала программа «Здоровые легкие Украины», стартовавшая буквально вместе с приходом компании на украинский фармацевтический рынок. В рамках этого проекта в г. Киеве, Днепрпетровске, Харькове, Львове, Донецке и других были открыты специализированные центры «Пульмис», оснащенные современным диагностическим оборудованием, где проводят бесплатную диагностику и лечение заболеваний органов дыхания, а также обучение пациентов и врачей. Сегодня эти диагностические и образовательные центры продолжают успешно работать в каждом крупном населенном пункте Украины, их сеть расширяется. Так, несколько месяцев назад был открыт новый центр в ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины».

В рамках программы «Здоровые легкие Украины» были проведены первые в стране школы для пульмонологов. Благодаря активной образовательной и просветительской работе нам в конечном итоге удалось привлечь внимание медицинской общественности Украины к такой важной медико-социальной проблеме, как ХОЗЛ.

В настоящее время компания «Берингер Ингельхайм» начинает реализацию еще одной всеукраинской социальной программы, целью которой является повышение приверженности к лечению пациентов с ХОЗЛ.

Мы вынуждены сегодня констатировать, что последние, не только в Украине, но и во всем мире, — это категория больных с достаточно низкой приверженностью к терапии. Этому способствует ряд факторов — пожилой возраст и невысокий социально-экономический статус и, соответственно, отсутствие средств на нередко дорогостоящее лечение, непонимание пациентом и его лечащим врачом тяжести заболевания и важности базисной терапии в период между обострениями и т. д. В результате средства для базисной терапии ХОЗЛ больные принимают только во время обострения и еще пару недель или месяц после него. Такой подход к лечению ассоциируется с более высокой частотой обострений и ухудшением прогноза заболевания.

Проблему осведомленности врачей и пациентов о ХОЗЛ компания «Берингер Ингельхайм» решает уже давно и достаточно успешно. Однако понимание того, что финансовая составляющая низкой приверженности играет в нашей стране немаловажную роль, побудило нас к новой социальной инициативе по повышению доступности для украинских больных препарата Спирива — лекарственного средства первой линии в лечении ХОЗЛ.

Эта социальная акция направлена на то, чтобы стимулировать пациентов более длительно принимать базисную терапию ХОЗЛ и, следовательно, сократить частоту обострений, повысить качество жизни и снизить риск смерти. С этой целью всем больным, которые приобретут две упаковки препарата Спирива в течение 30 дней, компания даст возможность приобрести третью упаковку бесплатно или по специальной цене (приблизительно 10 грн).

Получить три упаковки Спиривы по цене двух можно будет двумя путями. Первый — за один раз заказать доставку двух упаковок препарата со склада ООО «БадМ», при этом 3-я будет предоставлена бесплатно.

Второй вариант — купить препарат в аптеке по адресу: г. Киев, ул. Командарма Уборевича, 3. На специальном рецепте, выданном лечащим врачом, провизор делает отметку о покупке первой упаковки Спирива. Не позднее чем через 30 дней необходимо приобрести в той же аптеке еще одну упаковку, и при наличии рецепта с отметкой о первой покупке третья упаковка будет предоставлена по специальной цене.

Эта социальная акция станет серьезным подспорьем для тех пациентов с ХОЗЛ, которые уже убедились в высокой эффективности регулярной базисной терапии тиотропием, а другим больным, еще не принимавшим Спириву постоянно, даст возможность без дополнительных финансовых затрат убедиться в преимуществах более длительного базисного лечения.

Данная социальная программа будет продолжаться как минимум до конца декабря текущего года.

Руководство GOLD — конституция в лечении ХОЗЛ

В практической работе украинские врачи, занимающиеся лечением пациентов с ХОЗЛ, руководствуются двумя основными согласительными документами — рекомендациями Глобальной инициативы по борьбе с ХОЗЛ (GOLD) и приказом МЗ Украины от 19.03.2007 г. №128. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціалістю «Пульмонологія». Отечественные рекомендации обновляются не так часто, как GOLD, и в значительной степени соответствуют международному руководству. Поэтому сегодня мы можем по праву назвать GOLD конституцией в диагностике и лечении ХОЗЛ для врачей всего мира и Украины в том числе.

Важно понимать, что это руководство постоянно совершенствуется и дополняется, поскольку активное изучение патогенеза ХОЗЛ, разработка и внедрение новых методов диагностики и лечения данных заболеваний начались всего лишь несколько лет назад. Неудивительно, что обновленного руководства GOLD, в котором будет суммирована вся накопленная на данный момент доказательная база по ХОЗЛ, с нетерпением ждут специалисты.

Последняя редакция этих рекомендаций была представлена совсем недавно — в декабре 2010 г., а в открытом доступе появилась и вовсе несколько недель назад. Поэтому организаторы Спирива-клуба не могли не включить столь важное событие в повестку дня.

Ключевые положения руководства GOLD участникам Спирива-клуба напомнила продакт-менеджер компании «Берингер Ингельхайм» Татьяна Злотник.

— Бронхолитики по-прежнему остаются основными препаратами для симптоматического лечения ХОЗЛ (уровень доказательств А). Их назначают как по требованию, так и в качестве постоянной базисной терапии для предупреждения или уменьшения выраженности симптомов. Предпочтительным является ингаляционный путь введения препаратов. Ингаляционные бронхолитики длительного действия эффективнее и удобнее в применении. Выбор между β_2 -агонистами, холинолитиками, теофиллином и комбинированной терапией зависит от доступности лекарственных средств и индивидуального ответа пациента на терапию с точки зрения уменьшения выраженности симптомов и развития побочных эффектов.

Хотя монотерапия β_2 -агонистами длительного действия является, по-видимому, безопасной, комбинация бронхолитиков с разными механизмами и длительностью действия может обеспечить более выраженную бронходилатацию при эквивалентном или даже меньшем риске развития побочных эффектов. Например, применение комбинации короткодействующего β_2 -агониста и антихолинергического препарата приводит к более выраженному и устойчивому повышению показателя ОФВ₁ по сравнению с монотерапией каждым из этих бронхолитиков по отдельности и не вызывает развития тахифилаксии как минимум в течение 90 дней лечения (уровень доказательств А). В масштабном исследовании комбинированная терапия ингаляционным β_2 -агонистом длительного действия и противовоспалительным средством (салметерол/флутиказона пропionato) по сравнению с лечением бронхолитиком длительного действия (тиотропием) не показала преимуществ относительно снижения частоты обострений, хотя в группе комбинированной терапии больше больных завершили исследование.

Эффекты пероральных и ингаляционных кортикостероидов (ИКС) при ХОЗЛ гораздо меньше выражены, чем при бронхиальной астме, при этом их применение в лечении пациентов со стабильным течением заболевания ограничивается определенными показаниями. Большинство исследований показали, что регулярное применение ИКС не влияет в долгосрочной перспективе на скорость снижения показателя ОФВ₁ у больных ХОЗЛ. Было показано, что регулярное лечение ИКС позволяет сократить частоту обострений заболевания и тем самым улучшить общее состояние здоровья у пациентов с симптомным течением ХОЗЛ, показателем ОФВ₁ <50% от должного (III и IV стадии болезни) и повторяющимися обострениями (например, 3 эпизода за 3 последних года; уровень доказательств А), а отмена ИКС может приводить у некоторых больных к обострению ХОЗЛ. Терапия ИКС повышает вероятность развития пневмонии и не снижает общую смертность.

дружеская встреча профессионалов

Комбинация ИКС и β_2 -агонистов длительного действия более эффективна по сравнению с монотерапией этими препаратами в отношении снижения частоты обострений, улучшения функции легких и общего состояния здоровья пациентов (уровень доказательств А). Комбинированная терапия повышает вероятность развития пневмонии, а масштабное проспективное клиническое исследование не продемонстрировало статистически достоверного влияния ее на уровень смертности больных ХОЗЛ, хотя у пациентов с $ОФВ_1 < 60\%$ от должного фармако-терапия β_2 -агонистом длительного действия, ИКС или их комбинацией замедляла снижение функции легких. Добавление комбинации β_2 -агониста длительного действия и ИКС к антихолинергическому препарату (тиотропию) продемонстрировало дополнительные преимущества.

Что касается алгоритма лечения в зависимости от стадии заболевания, то он остался прежним. Пациентам со II-IV стадиями ХОЗЛ (средней, тяжелой и крайне тяжелой), у которых не удается купировать одышку с помощью применяемых по требованию бронхолитиков короткого действия, рекомендуется добавить регулярную терапию бронхолитиками длительного действия (уровень доказательств А). Больным, получающим регулярное лечение бронхолитиками длительного действия и нуждающимся в усилении контроля над симптомами заболевания, дополнительно можно включить в схему лечения теофиллин (уровень доказательств В). Пациенты со II-IV стадиями ХОЗЛ, которые принимают бронхолитики короткого или длительного действия в качестве базисной терапии, также могут использовать бронхолитики короткого действия по требованию. У больных с постбронходилатационным показателем $ОФВ_1 < 50\%$ от должного (III-IV стадии ХОЗЛ) и повторяющимися обострениями в анамнезе (например, 3 эпизода за 3 последних года) постоянное лечение ИКС позволяет уменьшить частоту обострений и улучшить состояние здоровья, его необходимо назначать в дополнение к ингаляционным бронхолитикам длительного действия. Следует избегать продолжительного применения системных кортикостероидов.

Резюмируя основные положения GOLD, еще раз обращаем внимание врачей на то, что, несмотря на более низкую стоимость ИКС, эти препараты не являются средствами первой линии в лечении ХОЗЛ. Их применение ассоциируется с повышением риска пневмонии и не снижает смертность пациентов. ИКС рекомендуют назначать в дополнение (не взамен!) к бронхолитикам длительного действия, например к препарату Спирива, и только отдельным категориям больных (с симптомным течением ХОЗЛ, показателем $ОФВ_1 < 50\%$ от должного (III и IV стадии болезни) и повторяющимися обострениями, например, 3 эпизода за 3 последних года).

В «дуэли» двух бронхолитиков длительного действия победил тиотропий: результаты масштабного исследования РОЕТ-COPD

Название исследования РОЕТ-COPD настроило организаторов Спирива-клуба на романтический лад, поэтому презентации его результатов предшествовали... стихи, написанные участниками клуба о препаратах Спирива и Беродуал Н.

Эти живые, иногда смешные, иногда серьезные, но неизменно трогательные стихотворные строки в очередной раз подтвердили, что творческие люди, которыми являются наши врачи, талантливы во всем.

Участникам Спирива-клуба представилась возможность первыми среди своих украинских коллег узнать результаты исследования РОЕТ-COPD, по масштабу и длительности уступающего лишь таким клиническим испытаниям в области лечения ХОЗЛ, как UPLIFT и TORCH. Только на следующий день (25 марта) была запланирована мировая премьера — международная пресс-конференция, посвященная результатам данного исследования.

С дизайном и основными результатами испытания РОЕТ-COPD участников Спирива-клуба ознакомил **медицинский советник компании «Берингер Ингельхайм» Владимир Аникин.**

— РОЕТ-COPD (Prevention Of Exacerbations with Tiotropium in COPD) на сегодня является самым масштабным прямым сравнительным исследованием двух бронхолитиков длительного действия, применяемых для поддерживающего лечения ХОЗЛ, — β_2 -агониста салметерола и холинолитика тиотропия. Это было масштабное исследование, в котором приняли участие 725 медицинских центров из 25 стран мира, включая Украину, и в которое было рандомизировано 7376 пациентов с ХОЗЛ (из них 85% завершили исследование).

Критериями включения были наличие ХОЗЛ II-IV стадии (от умеренной до очень тяжелой), постбронходилатационный показатель $ОФВ_1 \leq 70\%$, соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 70\%$, возраст > 40 лет, статус курения ≥ 10 пачко-лет и хотя бы одно документально подтвержденное обострение в течение последнего года, потребовавшее применения системных кортикостероидов и/или антибиотиков, и/или госпитализации.

В качестве первичной конечной точки исследования было выбрано время до первого среднетяжелого или тяжелого обострения ХОЗЛ. Обострением считали появление или усиление более чем одного респираторного симптома (кашля, выделения мокроты, свистящего дыхания, одышки или боли в грудной клетке), при этом как минимум один из них должен был продолжаться не менее 3 дней, что потребовало бы применения антибиотиков и/или системных кортикостероидов (средней степени тяжести), и/или госпитализации (тяжелое). Такая первичная конечная точка была выбрана не случайно, поскольку обострения ХОЗЛ — это ключевой фактор риска прогрессирования заболевания и ухудшения его прогноза, а их предупреждение — одна из основных целей лечения данных заболеваний.

Пациенты были рандомизированы на две группы:

— тиотропий 18 мкг 1 р/сут через HandiHaler® + плацебо через гидрофторалкансодержащий дозированный аэрозольный ингалятор (ГФА-ДАИ) 2 р/сут;

— салметерол 50 мкг 2 р/сут через ГФА-ДАИ + плацебо 1 р/сут через HandiHaler®.

То есть исследование было двойным слепым с двойной маскировкой.

Исходно группы тиотропия и салметерола были сопоставимы по демографическим характеристикам, тяжести заболевания, статусу курения, принимаемой терапии и др.

Продолжительность этого клинического испытания составила 12 мес, после чего еще в течение 30 дней отслеживались серьезные нежелательные явления. Контрольные визиты к врачу осуществлялись в 1-й день и через 2, 4, 8 и 12 мес после начала лечения. Кроме того с пациентами периодически связывались в телефонном режиме для контроля их состояния.

В ходе испытания больные могли продолжать получать любые препараты для лечения ХОЗЛ за исключением β_2 -агонистов длительного действия и холинолитиков. Было разрешено применение салбутамола для купирования обострений.

Как показали результаты исследования, применение тиотропия по сравнению с салметеролом позволяет существенно отсрочить развитие первого обострения. Так, риск его развития в течение года наблюдения был ниже на 17% при применении тиотропия по сравнению с группой салметерола ($p < 0,001$), а тяжелого обострения — на 28% ($p < 0,001$).

В группе тиотропия также был отмечен очень интересный и важный факт: при отмене ИКС частота обострений не повышалась, как это наблюдали в других исследованиях, при этом частота возникновения пневмонии в подгруппе пациентов, получающих ИКС, была существенно выше, чем у тех, кто их не получал. Эти результаты ставят перед нами вопрос целесообразности широкого применения ИКС у больных ХОЗЛ, в частности получающих тиотропий.

Таким образом, это исследование, специально разработанное для прямого сравнения двух бронхолитиков длительного действия, продемонстрировало более высокую эффективность тиотропия по сравнению с салметеролом по влиянию на риск развития среднетяжелых и тяжелых обострений у пациентов с ХОЗЛ II-IV стадии, а частота серьезных нежелательных явлений была сопоставима в обеих группах лечения.

От выбора средства для стартовой терапии ХОЗЛ зависит прогноз заболевания, и результаты исследования РОЕТ-COPD еще раз подтверждают, что тиотропий является предпочтительным препаратом для инициации базисного лечения этих заболеваний.

Насколько важны результаты таких исследований, как РОЕТ-COPD, для практической работы врача? Этот вопрос мы задали участникам Спирива-клуба.

Алла Леонидовна Житинская, главный аллерголог Деснянского района г. Киева, аллерголог Центральной районной поликлиники Деснянского района:

— Результаты таких масштабных и строго контролируемых клинических исследований, как РОЕТ-COPD, дают практикующему врачу очень важную информацию, в том числе об эффективности и безопасности препаратов у отдельных подгрупп пациентов с ХОЗЛ — с разной тяжестью заболевания, статусом курения, возрастом, полом, исходным лечением и т. д. Ведь в практических руководствах по диагностике и терапии ХОЗЛ,



в частности в GOLD, такая информация либо не изложена, либо представлена не в полном объеме.

В настоящее время для стартового базисного лечения ХОЗЛ используются препараты преимущественно двух основных групп — β_2 -агонисты длительного действия и холинолитики длительного действия. Результаты исследования РОЕТ-COPD помогут нам определиться с тем, препаратом какой группы и у каких категорий пациентов следует отдавать предпочтение.

Людмила Владимировна Петренко, пульмонолог-аллерголог КБ «Феофания»:

— Если для наших пациентов с ХОЗЛ самой важной является информация о том, как применение того или иного препарата отразится на их повседневной жизни, способности работать или самостоятельно обслуживать себя, то для нас, практикующих врачей, не меньшее значение имеет его влияние на течение заболевания и последующий прогноз.

Способность тиотропия снижать на 17% риск развития первого обострения в течение года по сравнению с салметеролом, продемонстрированная в исследовании РОЕТ-COPD, помогает нам сделать выбор между β_2 -агонистами и холинолитиками длительного действия — двумя наиболее широко применяемыми сегодня группами препаратов для стартовой базисной терапии ХОЗЛ.

На первом заседании Спирива-клуба врачи ожидали не только важные для их практической работы новости, но и приятные сюрпризы от компании «Берингер Ингельхайм» — подарки победителям мини-викторины, дружеский ужин и не оставивший никого равнодушным спектакль «La bonne Anna, или Как сохранить семью» по пьесе известного французского драматурга Марка Камолетти в постановке заслуженного артиста Украины Игоря Славинского и исполнении талантливых актеров «Театра на Подоле».

Организаторы Спирива-клуба пообещали, что следующие встречи, которые запланировано проводить раз в квартал, будут не менее интересными, информационно насыщенными и богатыми на приятные сюрпризы, а нам остается только сказать: до новой встречи в Спирива-клубе!