

2012 год в пульмонологии: события, новости, результаты клинических исследований

Подвести итоги прошедшего года мы попросили ведущего ученого в области пульмонологии, главного специалиста по пульмонологии и фтизиатрии МЗ Украины, академика НАМН Украины, директора ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», доктора медицинских наук, профессора Юрия Ивановича Фещенко.

Ключевые мероприятия 2012 года, направленные на защиту здоровья легких

Ситуация с заболеваемостью и смертностью от патологии легких вызывает все большую обеспокоенность медицинской общественности. Сотни миллионов людей в мире страдают от таких заболеваний, как бронхиальная астма (БА), хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), туберкулез, пневмония, рак легких. Более 10 млн человек ежегодно умирают от патологии нижних дыхательных путей. На хронические респираторные заболевания приходится приблизительно 7% всех смертей в мире.

Драматизм ситуации состоит в том, что многие из этих заболеваний являются излечимыми и/или предотвратимыми. Более 250 тыс. смертей в год от БА — результат отсутствия адекватного лечения. ХОЗЛ, которое, по прогнозам экспертов, к 2020 г. переместится на третье место в общей структуре смертности, до сих пор очень поздно диагностируется, а это означает несвоевременное и менее эффективное лечение. Табакокурение, являющееся основной причиной ХОЗЛ и рака легких, по-прежнему остается легальным, хотя ежегодно убивает более 5 млн человек. Кроме того, приблизительно половина населения планеты живет на территориях с загрязненным атмосферным воздухом. Несмотря на наличие эффективных и недорогих антибиотиков, каждый год более 2 млн детей младше 5 лет умирают от пневмонии, то есть один ребенок — каждые 15 с. Ежегодно туберкулез, считающийся потенциально излечимым заболеванием, уносит примерно 1,5 млн жизней по тем же причинам — несвоевременная диагностика и отсутствие адекватного лечения. Общие затраты, связанные с заболеваниями легких, достигают нескольких миллиардов долларов в год за счет прямых расходов, потери трудоспособности и сокращения продолжительности жизни больных.

Для того чтобы привлечь внимание общественности к этим проблемам в мире ежегодно проводится ряд социальных кампаний — Всемирный день борьбы с туберкулезом, Всемирный день борьбы с астмой, Всемирный день без табака, Всемирный день спирометрии, Всемирный день борьбы с ХОЗЛ.

В 2012 г. одним из первых мероприятий, направленных на защиту здоровья легких, стал **Всемирный день борьбы с туберкулезом**, который проходил 24 марта под лозунгом «Наше поколение должно остановить туберкулез» (дословно он звучит так: «Остановите туберкулез, пока я жив»). Основной идеей прошлогодней кампании было то, что живущие в настоящее время дети на протяжении своей жизни могут увидеть мир свободным от туберкулеза, а взрослые — увидеть мир таким, в котором

никто не умирает от этого заболевания. Кампания по проведению Всемирного дня борьбы с туберкулезом в 2012 г. дала возможность людям во всем мире самим выступить с призывом к тому, чтобы туберкулез был остановлен на протяжении их жизни. Также в ходе кампании подчеркивалось, что продолжается реализация Глобального плана партнерства «Остановить туберкулез» на 2006-2015 гг. Его основная цель — двукратное сокращение к 2015 г. распространенности туберкулеза и смертности от него.

1 мая во многих странах мира под эгидой GINA (Global Initiative for Asthma, Глобальная инициатива по борьбе с астмой) проходили мероприятия, посвященные **Всемирному дню борьбы с астмой**, под лозунгом, который уже несколько лет остается неизменным, — «Ты можешь контролировать свою астму!». Такой девиз выбран не случайно, поскольку эффективное лечение БА вполне достижимо, и при правильной диагностике и адекватном лечении пациенты с БА могут прожить долгую и активную жизнь. В прошлом году GINA продолжила начатую в 2010 г. кампанию, основная цель которой — снижение частоты госпитализаций в связи с БА на 50% за пять лет.

Многочисленные мероприятия были посвящены и **Всемирному дню без табака** (31 мая). «Вмешательство табачной промышленности» — такова тема, выбранная ВОЗ для кампании 2012 года. Целью кампании было привлечь внимание политиков и общественности к необходимости разоблачения и отражения наглых и все более агрессивных попыток табачной промышленности подорвать Рамочную конвенцию ВОЗ по борьбе против табака в связи с серьезной опасностью, которую они представляют для здоровья людей. Табачная промышленность тратит десятки миллиардов долларов на маркетинг своей продукции с помощью рекламы, стимулирования продажи и спонсорства табачных изделий. Ведущие табачные компании используют различные приемы воздействия на общественное мнение, давление на правительства, создание табачного лобби в законодательных органах, заказные публикации «протабачных» материалов в средствах массовой информации, спонсирование спортивных мероприятий, благотворительных акций. Непрерывно продолжаются попытки табачной промышленности сорвать реализацию положений РКБТ ВОЗ на введение запрета на курение в закрытых общественных местах, а также запрета рекламы, стимулирования продажи и спонсорства табака. Во Всемирный день без табака 2012 года и на протяжении всего последующего года ВОЗ настоятельно рекомендовала странам сделать борьбу против вмешательства табачной промышленности краеугольным камнем усилий по борьбе с глобальной табачной

эпидемией. Напомню, что Украина ратифицировала РКБТ ВОЗ в 2006 году, а прошлый год был очень значимым в плане борьбы с табакокурением и прошел в духе всемирной кампании. Так, в сентябре наконец-то вступил в силу закон о запрете рекламы табачных изделий, а в декабре — закон, ужесточающий правила курения в общественных местах. С октября, согласно постановлению Кабинета министров, все сигаретные пачки в Украине должны изготавливаться с фотоиллюстрациями с изображением больных болезней, вызванных курением.

В 2012 г. уже в третий раз был проведен **Всемирный день спирометрии**, посвященный простому и доступному методу диагностики хронических обструктивных заболеваний легких — БА и ХОЗЛ. Поскольку год был олимпийским, то кампания была сфокусирована на связи спорта и здоровья легких. Ввиду привязки к олимпиаде в прошлом году Всемирный день спирометрии отмечали летом — 27 июня, а не осенью, как в прошлые годы. Мероприятия в рамках данной кампании проходили не один день, а в течение всего времени проведения Олимпийских и Паралимпийских игр, то есть с 27 июня до 9 сентября. За это время было выполнено более 100 тыс. бесплатных спирометрий по всему миру, в том числе в нашей стране на базе кабинетов «Пульмис».

Всемирный день борьбы с ХОЗЛ в 2012 г. проводился 14 ноября под лозунгом «Еще не слишком поздно!». Акцент был сделан на том, что на любом этапе до или после установления диагноза ХОЗЛ можно предпринять эффективные усилия для улучшения здоровья органов дыхания.

Основные научные форумы в области пульмонологии 2012 года

Среди международных событий в области пульмонологии 2012 г. в первую очередь следует отметить 22-й конгресс Европейского респираторного общества (European Respiratory Society, ERS), который проходил 1-5 сентября в г. Вене (Австрия). На этом мероприятии было проведено несколько сотен заседаний различного формата — симпозиумы, научные сессии, лекции, встречи с профессорами, совещания рабочих групп, интерактивные, постерные и электронные сессии и т.д. По своему масштабу этот конгресс не имеет аналогов в этой отрасли медицины. В 2012 г. он собрал более 18 тыс. ученых и клиницистов, занимающихся респираторной медициной, из разных уголков мира. Большой интерес участников привлекли симпозиумы, посвященные изменению классификации идиопатических интерстициальных пневмоний, а также проблеме респираторной безопасности наноматериалов, в частности их влиянию на иммунную систему, воспалительному, генотоксическому и канцерогенному действию



Ю.И. Фещенко

на легкие. Значительное внимание было уделено новому пересмотру руководства GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Глобальная инициатива по борьбе с ХОЗЛ) и дополнениям к GINA. Большое впечатление произвели демонстрации возможностей малоинвазивных вмешательств на трахеобронхиальном дереве с применением новейшей эндоскопической техники: эндо-бронхиальной клапанной редукции объема легких и вапоризации легочной ткани при эмфиземе легких, бронхиальной термопластики при БА и др. На конгрессе был представлен новый президент ERS профессор Франческо Блази.

Также среди ключевых событий прошлого года следует отметить Международную конференцию Американского торакального общества (American Thoracic Society, ATS) в г. Сан-Франциско (США, 18-23 мая), ежегодную встречу CHEST-2012 в г. Атланте (США, 20-25 октября) и 43-ю Всемирную конференцию по проблемам здоровья легких, которую проводил Международный союз против туберкулеза и легочных заболеваний (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease) 13-17 ноября в Куала-Лумпуре (Малайзия).

В Украине главным событием 2012 г. стал VI Национальный астма-конгресс «Комплексные текущие решения и достижение современных целей в профилактике, диагностике и лечении бронхиальной астмы», который проходил в октябре в г. Киеве. Конгресс традиционно собрал ученых и практикующих врачей различных специальностей, занимающихся диагностикой и лечением БА, — пульмологов, аллергологов, терапевтов, педиатров, врачей функциональной диагностики и др. Кроме того, в прошлом году было проведено несколько научно-практических конференций национального масштаба по проблемам диагностики и лечения БА, ХОЗЛ и туберкулеза, а также региональных конференций, симпозиумов, школ для врачей по отдельным вопросам пульмонологии.

Кроме того, некоторые врачи из Украины приняли участие в российском XXII национальном конгрессе по болезням органов дыхания, проходившем 23-26 октября в г. Москве.

Продолжение на стр. 20.

2012 год в пульмонологии: события, новости, результаты клинических исследований

Продолжение. Начало на стр. 19.

Новые данные в лечении ХОЗЛ и БА Отказ от курения снижает смертность пациентов с ХОЗЛ

Одним из наиболее эффективных вмешательств при ХОЗЛ считается отказ от курения. Доказано, что это может замедлить прогрессирование заболевания. Но влияет ли отказ от курения на смертность больных ХОЗЛ? На этот вопрос ответили японские ученые (Y. Li et al.).

Они провели анализ результатов исследования JACC, в котором принимали участие 41 465 мужчин и 52 662 женщины в возрасте 40-79 лет без ХОЗЛ, БА, других хронических заболеваний легких, сердечно-сосудистой патологии и онкологической патологии на момент включения в исследование. Участников исследования наблюдали 20 лет — с 1988 по 2008 год.

За период наблюдения было зафиксировано 285 случаев смерти от ХОЗЛ (251 — среди мужчин и 34 — среди женщин). При этом относительный риск смерти от ХОЗЛ составил для курящих мужчин 4,46 (2,72-7,29) и для курящих женщин 9,26 (4,19-20,5) по сравнению с лицами, которые никогда не курили. У мужчин, которые отказались от курения на 5-9 и ≥ 10 лет, относительный риск смерти по сравнению с лицами, продолжающими курить, составил 0,44 (0,22-0,87) и 0,36 (0,22-0,58) соответственно. Для людей, никогда не куривших, этот показатель составил 0,3 (0,16-0,57). Среди женщин было зарегистрировано недостаточное количество смертей от ХОЗЛ, чтобы проверить данную взаимосвязь.

Таким образом, было четко показано, что отказ от курения на 10 лет и более приводит к снижению риска смерти от ХОЗЛ до уровня, соответствующего таковому у лиц, никогда не куривших.

Сравнение тиотропия и β_2 -агонистов длительного действия при стабильном течении ХОЗЛ: результаты Кокрановского обзора

Холинолитик длительного действия тиотропий и β_2 -агонисты длительного действия (БАДД) являются препаратами первой линии для базисной терапии ХОЗЛ. Имеет ли один из этих классов преимущества перед другим?

За последние годы было опубликовано несколько новых исследований, в которых проводилось сравнение тиотропия и БАДД, а полученные в них данные суммированы в обзоре Кокрановского сотрудничества (J. Chong et al.).

Критериям включения в обзор соответствовало семь исследований с участием в общей сложности 11 223 пациентов с ХОЗЛ. Исследования имели сходный дизайн и в целом были высокого методологического качества. В них сравнивали тиотропий с салметеролом (четыре исследования, 8936 пациентов), формотеролом (одно исследование,

431 пациент) и индакатеролом (два исследования, 2856 пациентов). Все пациенты помимо бронходилататоров могли получать ингаляционные кортикостероиды в фиксированной дозе. Продолжительность исследований варьировала от 3 до 12 мес.

Не было найдено убедительных доказательств преимуществ тиотропия перед БАДД у пациентов с ХОЗЛ в отношении улучшения их качества жизни, хотя подгрупповой анализ показал, что степень отличия отдельных БАДД (салметерол, формотерол, индакатерол) от тиотропия относительно улучшения качества жизни существенно варьировала. В то же время тиотропий обеспечил уменьшение количества пациентов с одним и более обострением за период наблюдения по сравнению с БАДД (ОР 0,86; 95% ДИ от 0,79 до 0,93). Достоверной разницы по влиянию на смертность между группами лечения обнаружено не было. Что касается вторичных конечных точек, то тиотропий ассоциировался со снижением частоты тяжелых обострений ХОЗЛ, приводящим к госпитализации, по сравнению с БАДД (ОР 0,87; 95% ДИ от 0,77 до 0,99), однако общая частота обострений достоверно не отличалась. Не было достоверных отличий между группами тиотропия и БАДД по изменению объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и выраженности симптомов.

В группе тиотропия была более низкой частота нефатальных серьезных нежелательных явлений по сравнению с БАДД (ОР 0,88; 95% ДИ от 0,78 до 0,99). Терапия тиотропием также ассоциировалась с более низкой частотой выбывания из исследования (ОР 0,89; 95% ДИ от 0,81 до 0,99).

Все включенные в обзор фармакоэкономические исследования продемонстрировали более высокую эффективность тиотропия по сравнению с БАДД (салметеролом) относительно уменьшения общих расходов на лечение.

Таким образом, данный обзор Кокрановского сотрудничества показал, что по некоторым параметрам (предупреждение обострений ХОЗЛ и связанных с заболеванием госпитализаций) тиотропий превосходит БАДД при меньшей частоте нежелательных явлений и досрочного выбывания из исследований. Однако авторы интерпретируют полученные результаты с осторожностью в связи с небольшим количеством исследований и высоким уровнем их гетерогенности. На основании полученных данных они предлагают следующий подход. Пациентам со стабильным течением ХОЗЛ можно сначала назначить тиотропий на некоторое время, а затем заменить его на БАДД или же сделать наоборот — сначала БАДД, потом тиотропий. Затем стоит продолжить терапию тем бронхолитиком, которому пациент отдаст предпочтение.

Применение антагонистов TNF в терапии обострений ХОЗЛ

Целью рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования S.D. Aaron et al. было установить, может ли этанерцепт, антагонист фактора некроза опухоли (TNF), обеспечить более эффективное противовоспалительное лечение обострений ХОЗЛ по сравнению с преднизолоном. В исследование включили больных с обострением ХОЗЛ (n=81), которых рандомизировали для терапии преднизолоном 40 мг ежедневно в течение 10 дней или этанерцептом 50 мг подкожно дважды (после рандомизации и через неделю). Обе группы получали левофлоксацин в течение 10 дней, а также ингаляционные бронходилататоры.

На 14-й день среднее изменение ОФВ₁ по сравнению с исходным уровнем составило 20,1 \pm 5,0% и 15,2 \pm 5,7% в группах преднизона и этанерцепта соответственно. Средняя разница между группами составила 4,9% (95% ДИ от -10,3% до 20,2%; p=0,52). Частота терапевтической неудачи в течение 90 дней была сходной в группах преднизона и этанерцепта (32 против 40%; p=0,44), так же как и выраженность одышки и качество жизни.

Таким образом, терапия этанерцептом оказалась не более эффективной, чем терапия преднизолоном в лечении обострений ХОЗЛ.

Антибиотикотерапия при обострении ХОЗЛ: результаты Кокрановского обзора

Поскольку причиной значительной части обострений ХОЗЛ являются инфекции, в их лечении важная роль отводится антибиотикам. В декабре прошлого года был опубликован новый обзор Кокрановского сотрудничества, посвященный оценке эффективности антибиотикотерапии при обострении ХОЗЛ (D.J. Vollenweider et al.). Было найдено 16 релевантных исследований с участием 2068 пациентов.

Обзор убедительно показал эффективность антибиотиков у пациентов с тяжелым обострением ХОЗЛ в отношении снижения риска терапевтической неудачи (ОР 0,77; 95% ДИ 0,65-0,91) и особенно у лиц, госпитализированных с обострением ХОЗЛ в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОР 0,19; 95% ДИ 0,08-0,45). Антибиотики существенно снижали риск смерти у пациентов ОРИТ (ОР 0,21; 95% ДИ 0,06-0,72). В то же время у больных с менее тяжелыми обострениями доказательства были не столь убедительны. Если в обзор включали все исследования, проведенные с 1957 по 2012 год, то антибиотикотерапия достоверно снижала риск терапевтической неудачи и у стационарных, и у амбулаторных пациентов (ОР 0,75; 95% ДИ 0,60-0,94). Но если в обзор включали исследования только с теми антибиотиками, которые применяются

в настоящее время, достоверный эффект у амбулаторных пациентов не наблюдался (ОР 0,80; 95% ДИ 0,63-1,01). Кроме того, антибиотики не оказывали достоверного влияния на смертность и продолжительность госпитализации у стационарных больных. При этом частота нежелательных явлений при проведении антибиотикотерапии повышалась (ОР 1,53; 95% ДИ 1,03-2,27), особенно это касалось диареи (ОР 2,62; 95% ДИ 1,1-6,17).

С учетом таких результатов авторы обзора подчеркивают необходимость проведения дальнейших исследований, позволяющих определить отдельные категории пациентов с обострениями ХОЗЛ, у которых антибиотикотерапия может быть наиболее эффективна и тех, кому их нерационально назначать.

Эффективность витамина D в снижении частоты обострений ХОЗЛ

Низкий уровень 25-гидроксивитамина D ассоциируется с более низкими показателями ОФВ₁, нарушениями иммунного статуса и более выраженным воспалительным процессом в дыхательных путях. У многих пациентов с ХОЗЛ имеет место дефицит витамина D, и сегодня предполагается, что терапевтическая эффективность заместительной терапии препаратами витамина D у этих больных может заключаться не только в профилактике остеопороза. Ученые из Бельгии (A. Lehouck et al.) провели двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, целью которого было определить, может ли применение высоких доз витамина D снижать частоту обострений ХОЗЛ.

В испытание включили 182 пациента с ХОЗЛ от средней до очень тяжелой степени тяжести и наличием в анамнезе недавно перенесенных обострений. Участников рандомизировали в две группы, одна из которых принимала витамин D в дозе 100 тыс. МЕ, вторая — плацебо каждые 4 нед в течение года.

В группе заместительной терапии высокими дозами витамина D было отмечено достоверное повышение среднего уровня 25(ОН)D в сыворотке крови по сравнению с таковым у пациентов группы плацебо (средняя межгрупповая разница составила 30 нг/мл с 95% ДИ 27-33; p<0,001). Однако не было зафиксировано статистически значимых различий между группами по средней продолжительности периода до развития первого обострения (ОР 1,1 с 95% ДИ 0,82-1,56; p=0,41), а также по вторичным конечным точкам (показателям частоты обострений, госпитализаций, ОФВ₁, качества жизни и смертности). В то же время post hoc анализ данных наблюдения 30 больных с исходно тяжелым дефицитом витамина D (уровень 25(ОН)D в сыворотке крови <10 нг/мл) показал достоверное снижение частоты обострений в группе витамина D по сравнению с таковым у пациентов, принимавших плацебо (ОР 0,57 с 95% ДИ 0,33-0,98; p=0,042).

Авторы пришли к выводу, что применение высоких доз витамина D не снижает частоту обострений в общей выборке пациентов с ХОЗЛ, однако такой метод профилактики эффективен в подгруппе больных с исходно тяжелым дефицитом витамина D.

Эффективность статинов при астме: результаты систематического обзора

Статины, помимо основного гиполипидемического действия, обладают противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами, которые могут быть полезными при БА. Целью систематического обзора, проведенного D. Silva et al., было проанализировать доказательную базу эффективности и безопасности статинов у лиц с БА.

Всего для обзора было отобрано восемь исследований, включая шесть рандомизированных контролируемых и два наблюдательных. Как показал анализ, применение статинов не ассоциировалось с устойчивым статистически значимым улучшением исходов (контроль астмы, качество жизни, стероидсберегающий эффект, функция легких, реактивность дыхательных путей). При легкой аллергической астме было отмечено некоторое улучшение показателей воспаления.

Таким образом, на сегодняшний день статины не смогли убедительно продемонстрировать дополнительные преимущества контроля астмы в общей популяции больных. Необходимо проведение большего количества хорошо спланированных исследований, которые помогут определить, при каком специфическом фенотипе астмы могут быть получены преимущества от терапии статинами.

Тиотропий снижает риск обострений бронхиальной астмы

У некоторых пациентов с БА бронхообструкция сохраняется, несмотря на применение высоких доз ингаляционных кортикостероидов (ИКС) и БАДД. В недавнем исследовании было показано, что добавление М-холинолитика длительного действия тиотропия к стандартной терапии астмы обеспечивает лучший контроль заболевания через 8 нед лечения (Н.А. Kerstjens et al., 2011). Для того чтобы проверить эту гипотезу при более продолжительной терапии, было проведено два похожих 48-недельных двойных слепых исследования в параллельных группах с общим количеством участников — 912 пациентов (R. Dahl, H. Kerstjens et al.). В эти исследования были включены пациенты с БА, постбронходилатационным показателем ОФВ₁ < 80% от должного и показателем контроля заболевания $\geq 1,5$ балла, несмотря на прием высоких доз ИКС и БАДД. Пациентов рандомизировали для дополнительной терапии тиотропием 5 мкг в ингаляторе Респимат или плацебо. Исходный средний постбронходилатационный показатель ОФВ₁ составил $62 \pm 13\%$.

Через 24 нед терапии разница между группами тиотропия и плацебо по изменению пикового пребронходилатационного показателя ОФВ₁ от исходного уровня составила в первом исследовании 86 ± 34 мл в пользу тиотропия ($p=0,01$), во втором — 154 ± 32 мл ($p<0,001$). Разница между группами по изменению утреннего показателя ОФВ₁ в этих исследованиях составила 88 ± 34 ($p=0,01$) и 111 ± 30 мл ($p<0,001$) соответственно. Улучшение ФЖЕЛ и среднесуточной ПСВ было также достоверно более выраженным при применении тиотропия. Признаки развития тахифилаксии за 48 нед лечения не отмечались. Частота нежелательных явлений была сопоставима во всех группах терапии в обоих исследованиях.

Проведенные исследования продемонстрировали способность тиотропия улучшать контроль БА при тяжелом и неконтролируемом течении заболевания у пациентов, получающих высокие дозы ИКС и БАДД, что отмечено в современных клинических руководствах.

Клинические рекомендации

В 2012 г. было обновлено руководство GINA. Глобальных изменений эти рекомендации не претерпели, однако все же были дополнены новыми данными, полученными за последний год. В частности, появилась информация о возможностях применения тиотропия при неконтролируемой с помощью стандартной терапии БА у взрослых пациентов.

В течение всего прошлого года и мировая, и украинская пульмонологическая общественность активно обсуждала новые рекомендации GOLD, опубликованные в конце 2011 г. Они претерпели очень серьезные изменения по сравнению с предыдущей редакцией, включая определение заболевания, классификацию и подходы к терапии.

Активные дискуссии касались таких вопросов, как определение целей лечения ХОЗЛ, оценка выраженности симптомов заболевания, анамнеза обострений и т.д. Так, в GOLD выделено сегодня две цели терапии ХОЗЛ — уменьшение симптомов и сокращение будущих рисков. Но некоторые эксперты предлагают более широкое определение целей, поскольку понятие «уменьшение симптомов» не учитывает роль сопутствующей патологии и влияния заболевания на ежедневную активность больных. Предлагается формулировать цели таким образом:

- улучшение текущего контроля, определяемого как улучшение симптомов, ежедневной активности, течения сопутствующей патологии (соматической и психической), статуса здоровья;

- снижение будущих рисков, то есть смертности, частоты обострений (включая госпитализации), побочных эффектов терапии, торможение прогрессирования заболевания.

Активно обсуждались методы оценки выраженности клинических симптомов ХОЗЛ. Так, GOLD предлагает в качестве альтернативы два инструмента — модифицированную шкалу одышки или тест оценки ХОЗЛ. Но какому из вопросников отдать предпочтение? Для стандартизации, возможно, следует остановиться на одном из них, но на каком именно? Пока эти вопросы остаются без однозначных ответов.

Еще одним предметом для дискуссии стали практические аспекты оценки анамнеза обострений. Что же считать обострением? В последней редакции GOLD обострение — это ухудшение симптомов, которое выходит за рамки ежедневной вариабельности и приводит к изменениям в терапии. Достаточно размытое определение, которое затрудняет идентификацию обострений не только для больного, но и для лечащего врача. Хотелось бы более четких и стандартизированных критериев. Например, во многих клинических исследованиях тяжелое обострение определяется как эпизод, требующий назначения оральных кортикостероидов и/или антибиотиков либо госпитализации. Это ясное, четкое определение, легко фиксируемое больным и врачом.

Несмотря на ряд открытых вопросов, новые рекомендации GOLD, безусловно, представляют собой серьезный шаг на пути к улучшению качества оказания медицинской помощи больным ХОЗЛ. С момента публикации новой редакции GOLD в нашей стране была проведена большая работа по ее обсуждению и внедрению в практику. В феврале-марте 2012 года проводился курс обучающих семинаров в регионах Украины и Киеве, на которых были прочитаны лекции по новым подходам к диагностике и лечению ХОЗЛ.

Важно отметить, что в прошлом году были подготовлены, прошли общественное обсуждение на сайте МЗ Украины и сейчас находятся на утверждении в МЗ клинические рекомендации и протоколы оказания медицинской помощи больным ХОЗЛ и БА, в которых нашли свое отражение новые рекомендации GOLD, GINA, NICE. Кроме того, рекомендации и протоколы были дополнены собственными данными, подтвержденными результатами многоцентровых исследований, проведенных в нашей стране.

Новые препараты для лечения заболеваний легких

В недалеком будущем лекарственный арсенал украинских пульмологов может пополниться сразу несколькими новыми препаратами для лечения ХОЗЛ и БА.

Летом прошлого года Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration, FDA) США одобрило аклидиния бромид для длительной поддерживающей терапии ХОЗЛ (препарат компаний Almirall и Forest Laboratories). Это холинолитик длительного действия, безопасность и эффективность которого были продемонстрированы в трех рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях с участием 1276 пациентов. Применяется препарат два раза в сутки.

В 2012 г. Европейское агентство по лекарственным препаратам (European Medicines Agency, EMA) одобрило еще один бронхолитик длительного действия для базисной терапии ХОЗЛ — гликопиррония бромид. Он применяется всего один раз в сутки. Его эффективность и безопасность были показаны в программе исследований GLOW. В настоящее время активно изучается комбинация гликопиррония бромид и БАДД индакатерола (QVA149). Эта фиксированная комбинация двух бронхолитиков применяется один раз в сутки. В прошлом году компания Novartis сообщила о достижении целей сразу в нескольких исследованиях III фазы по препарату QVA149 (программа IGNITE).

В сентябре 2012 г. Boehringer Ingelheim подвела первые итоги II фазы изучения похожей комбинации бронхолитиков длительного действия для лечения ХОЗЛ — олодатерола (БАДД) и тиотропия (М-холинолитика). Отмечено существенное улучшение функции легких при использовании этой комбинации по сравнению с олодатеролом в качестве монотерапии. В более ранних исследованиях было показано, что олодатерол в монотерапии улучшает функцию легких у пациентов с умеренной и очень тяжелой формой ХОЗЛ по сравнению с плацебо и другими препаратами. В январе текущего года

консультативный комитет FDA рекомендовал олодатерол к одобрению для лечения ХОЗЛ.

Осенью прошлого года GlaxoSmithKline и Theravance объявили о принятии FDA их заявки на регистрацию комбинированного препарата для лечения ХОЗЛ, который назначается один раз в сутки, — флутиказона фуоат/вилантерол (комбинация ИКС и БАДД). В клиническом исследовании A. Agustí, W. De Backer et al. (2012) этот препарат как минимум не уступал по эффективности комбинации флутиказона пропионат/салметерол, которая принимается 2 раза в сутки, у пациентов с ХОЗЛ. Окончательное решение FDA по этому препарату будет принято в мае 2013 г. А в регуляторные органы ЕС (EMA) была подана заявка на регистрацию данного препарата в качестве средства для лечения и ХОЗЛ, и БА. Регистрационное досье препарата уже зарегистрировано EMA.

В декабре компании GlaxoSmithKline и Theravance подали заявку FDA на регистрацию еще одного нового комбинированного препарата для базисного лечения ХОЗЛ — умеклидиния бромид/вилантерол. Это комбинация М-холинолитика и БАДД для однократного применения в сутки. Эффективность умеклидиния бромид/вилантерола подтверждена результатами четырех базовых испытаний III фазы, в которых приняли участие 4 тыс. пациентов с ХОЗЛ. В январе текущего года заявка была принята и назначена дата принятия решения — 18 декабря 2013 г.

В прошлом году были опубликованы результаты масштабного многоцентрового плацебо-контролируемого клинического исследования DREAM, показавшего эффективность и безопасность нового препарата для лечения тяжелой эозинофильной БА — меполизумаба. Это препарат моноклональных антител к ИЛ-5, который показал способность примерно вдвое сокращать частоту обострений БА и снижать потребность в пероральных кортикостероидах. В прошлом году GlaxoSmithKline объявила о начале программы исследований III фазы по этому препарату.

В 2012 г. впервые за 40 лет FDA был одобрен новый препарат для лечения туберкулеза — бедаквилин. Компания Janssen Therapeutics предоставила FDA данные о двух исследованиях с участием 440 пациентов с полирезистентными формами туберкулеза, определяемыми как туберкулез, устойчивый по меньшей мере к рифампицину и изониазиду. В одном из исследований, которое было плацебо-контролируемым, бедаквилин приводил к достоверно более быстрому прекращению выделения микобактерий на протяжении 24 недель. По данным обоих исследований (и плацебо-контролируемого, и открытого), применение бедаквилина позволило достичь прекращения бактериовыделения к 24-й неделе лечения у 79% пациентов. В 2013 г. компания Janssen Therapeutics планирует провести III фазу клинических исследований препарата. Заявка на одобрение бедаквилина передана на рассмотрение и в регуляторные органы ЕС. Это новое лекарственное средство может стать хорошей альтернативой для пациентов с мультирезистентным туберкулезом легких.

Подготовила Вячеслав Килимчук

