



XXV Міжнародний конгрес ERS: квинтесенція мирових досягнень в області респіраторної патології

Знаєте ли Ви, що Нідерланди – рідина багатьох революційних медичних винаходів? В 1901 г. тут був випущений перший електрокардіограф, а в 1943 г. – апарат для гемодіалізу. Видатний учений і колишній мер г. Амстердама Ніколас Тульп, запечатлений на відомому полотні Рембрандта «Урок анатомії доктора Тульпа», одним із перших (ще в 1641 г.) прослідкував негативну взаємозв'язок куріння і легочних порушень.

Епоха Золотої сторіччя Нідерландів відзначалася широкими міжнародними зв'язями, інтелектуальною терпимістю в стосунку до всього нового і благоприємним кліматом для досліджень і розробок: тут з захопленням сприймалися нетривіальні ідеї, які в інших європейських країнах зустрічали з підозрою.

В 2015 г. Нідерланди знову об'єднали блискучі наукові розуми світового медичного созвездія – експертів в області респіраторної патології – в рамках XXV Міжнародного конгресу Європейського респіраторного товариства (European Respiratory Society, ERS), який відбувся 26-30 вересня в г. Амстердамі (кстати, рідному місті президента організації, професора Elisabeth Bel).

Впродовж 4 днів найбільший виставочний центр Amsterdam RAI, обраний як місце проведення ERS 2015, презентував сучасне медичне обладнання і останні новинки в світі фармацевтики, нагадував мурашник: його гостями стали понад 20 тис. авторитетних учених і практичних спеціалістів з усіх кінців світу (Бельгії, Норвегії, Німеччини, Японії, Італії, США, Франції, Єгипта, Великобританії, України, Грузії, Польщі, Бразилії, Індії, Іспанії, Швеції, Канади, Австрії, Швейцарії, Австралії, Чилі, Турції, Греції, Китаю, Південноафриканської республіки і др.). О масштабі заходу свідчить одна маленька деталь: щоб допомогти учасникам орієнтуватися в лабіринті 64 конференц-залів і прес-зон Amsterdam RAI, експозиційна площа якої перевищує 106 тис. м², були задіяні гиди.

В цьому році в рамках 20-річного еко-дружнього проекту організатори прийняли рішення підготувати наукові і освітні матеріали виключно в цифровому форматі; замість паперової версії розкладу запланованих заходів було представлено на сайті. Щоб не пропустити ні один із багатьох форумів, симпозиумів і круглих столів, які відбувалися більш ніж 350-сторінкова наукова програма ERS 2015, всі зацікавлені, переглядаючи розклад запланованих секцій і стендових доповідей, могли завантажити план-схему Amsterdam RAI і прокласти маршрут відповідно до своїх професійних уподобань. Комфортні умови для обміну думками з зарубіжними колегами були створені на території ERS World Village – центру за інтересом для експертів міжнародного респіраторного товариства.

В рамках ERS 2015 відбулися спеціальні секції, такі як День Китаю, День Росії, День Іспанії і Португалії, День онкології, багаточисельні майстер-класи, особливий інтерес серед яких викликав практичний семінар по live-ендоскопії.

Приємно зауважити, що в ERS 2015 взяли активну участь і українські спеціалісти (правда, поки що тільки в форматі постерних презентацій) із г. Києва, Дніпропетровська, Івано-Франківська, Вінниці, Чернівців, Харькова, Галича, Сімферополя.

Конгреси ERS – унікальна можливість ознайомитися з останніми досягненнями масштабних клінічних досліджень, а також протестувати нові доставочні пристрої і сучасну медичну апаратуру. В 2015 г. безумовним лідером і двигателем прогресу в кожному з цих напрямків стала Boehringer Ingelheim.

28 вересня відбулася організована компанією глобальна прес-конференція «Движущая сила в розробці нових методів лікування», в рамках якої авторитетні світові експерти представили найновіші дані, що стосуються оптимізації терапії бронхіальної астми (БА), хронічного обструктивного захворювання легких (ХОЗЛ), ідіопатического легочного фіброзу (ІЛФ) і раку легких (РЛ).

Цінності через інновації

2015-й – рік видатних досягнень компанії Boehringer Ingelheim в області лікування респіраторної



патології. **Allan Hillgrove, член правління ради директорів фармацевтичного маркетингу і продажів Boehringer Ingelheim (Німеччина),** презентував інноваційні розробки, совсем недавно поповнивши респіраторний портфель компанії:

- ◆ **нінтеданіб** (под брендом Ofev®) затверджено в Європейському союзі (ЄС) для лікування ІЛФ; под назвою Vargatef® в комбінації з доцетакселом рекомендується як терапевтична опція в межах офіційних показань хворим з розповсюдженою РЛ;

- ◆ **Spiolto® Respimat®** (комбінація тіотропію і олодатерола в формі рідкого аерозолю – нова можливість в підтримуючій терапії ХОЗЛ, затверджено в країнах ЄС).

Allan Hillgrove також акцентував увагу на препараті Giotrif® (афатиніб). FDA і EMA прийняли заяву стосовно використання афатинібу в терапії пацієнтів з розповсюдженою плоскоклітинною РЛ, прогресуючою після першої лінії хіміотерапії; крім того, йому було надано статус орфанного препарату.

Докладчик підкреслює, що професійна діяльність Boehringer Ingelheim не обмежується випуском лікарських засобів і сучасних доставочних пристроїв: компанія активно підтримує соціальні ініціативи, являється партнером ряду організацій (Making more health, Propeller Health, др.).

Бронхіальна астма

В наше час з діагнозом БА живуть майже 300 тис. людей по всьому світу. Основні цілі лікування захворювання – досягнення контролю симптомів, мінімізація ризику загострень в майбутньому, зниження ймовірності можливих побічних ефектів. Сучасний стандарт терапії БА – інгаляційні кортикостероїди (ІКС) і β₂-агоністи тривалого дії (БАДД). Незважаючи на проводиме лікування у 1 із 2 хворих астмою патологічні симптоми зберігаються. Доведено, що це підвищує ризик загострень приблизно в 6 (!) раз.

Коли БА добре контролюється, у пацієнтів:

- ◆ відсутні симптоми в денне і нічне часи або спостерігається незначальне їх число;
- ◆ потреба в препаратах для купірування симптомів низька;
- ◆ зберігається фізично активна і продуктивна життя;
- ◆ функція легких в межах норми або незначально зменшена;
- ◆ виключено погіршення перебігу БА і розвиток загострень.

В наше час немає ні найменших сумнівів в ефективності відомого препарату Spivira® Respimat® в терапії ХОЗЛ. Як виявилось, тіотропію в формі інноваційного доставочного пристрою забезпечує всі переваги і при лікуванні БА.

Можливість покращення контролю захворювання з допомогою Spivira® Respimat® вивчаються в масштабній

програмі досліджень (18 досліджень з участю більш ніж 6 тис. осіб – дорослих, підлітків і дітей старші 1 року) UniTinA-asthma. Ефекти терапії у дорослих пацієнтів аналізуються в дослідженнях PrimoTinA-asthma® 1+2 (доповнення до ІКС + БАДД), MezzoTinA-asthma® 1+2 (доповнення до середніх доз ІКС) і GraziaTinA-asthma® (доповнення до низьких доз ІКС).



Оновлення результатів MezzoTinA-asthma®, також являючись частиною глобальної програми, і відповідних рекомендацій в погодженому документі GINA прокоментував **професор респіраторної медицини Університету Південної Данії (г. Оденсе, Данія) Donald Dahl** в доповіді «Задоволення незадоволених потреб пацієнтів з симптоматичною астмою». Нові дані MezzoTinA-asthma® 1+2 стосуються субаналізу ролі використання антагоніста лейкотриєнових рецепторів (АЛТР) в базисній терапії.

Spivira® Respimat® покращує піковий об'єм форсованого видиху за 1-ю секунду (ОФВ₁) незалежно від того, отримували пацієнти АЛТР в базисній терапії чи ні. Також спостерігалося статистично значуще і стійке покращення контролю БА на фоні використання Spivira® Respimat® за даними опитування АСQ. Безпечність і переносимість даного препарату були порівняні з такою ж плацебо (Kerstjens et al., 2012, 2015).

GINA 2015 рекомендує тіотропію в формі Respimat® як нову опцію контролю для дорослих пацієнтів (≥18 років) з БА, які мають загострення, в якості додаткової терапії без фенотипування.

Хронічне обструктивне захворювання легких



«Демонстрація значущих покращень в лікуванні ХОЗЛ» – так багатообіцяюче назвав своє виступлення **професор клінічної фармакології і респіраторної медицини (Університетський госпіталь Південного Манчестера, Великобританія) Dave Singh**. І досягнення в цій області дійсно вражають: в якості нової підтримуючої терапії ХОЗЛ запропоновано Spiolto® Respimat® (комбінація тіотропію і олодатерола). Результати порівняльних клінічних досліджень (більше 200 досліджень, понад 40 млн пацієнто-років) продемонстрували зниження ризику загострень, покращення функції легких і якості життя даного контингенту хворих на фоні використання вказаної комбінації.

В TONADO® 1+2 (понад 5 тис. учасників) було показано, що Spiolto® Respimat® в порівнянні з Spivira® Respimat® забезпечує послідовне покращення

Продолжение на стр. 52.





XXV Міжнародний конгрес ERS: квинтэссенція мирових досягнень в області респіраторної патології

Продолжение. Начало на стр. 51.

функции легких, качества жизни, уменьшение одышки и потребности в терапии спасения; кроме того, отмечалась тенденция к снижению количества обострений (более подробно изучается в DYNAGITO®).

Улучшение качества жизни больных на фоне терапии Spiolto® Respimat® подтверждено в OTEMTO® 1+2. В испытание были включены пациенты старше 40 лет с ХОЗЛ II-III ст., которых рандомизировали на 4 группы (тиотропий 5 мкг + олодатерол 5 мкг; тиотропий 2,5 мкг + олодатерол 5 мкг; тиотропий 5 мкг; плацебо; все в форме Respimat®). Отмечалось выраженное улучшение качества жизни в группе, получавшей комбинацию тиотропия и олодатерола, по сравнению с таковым на фоне приема тиотропия или плацебо.

Следует отметить, что «улучшение качества жизни» — отнюдь не эфемерное достижение и не формальный статистический показатель. Ощущения больных ХОЗЛ после терапии комбинацией тиотропия + олодатерол в переводе на язык, понятный любому человеку, звучат как «теперь я затрачиваю намного меньше сил, чтобы умыться и одеться, могу подняться по лестнице без остановок и в любое время готов покинуть дом для совершения покупок или развлечений»; «простые вещи больше не требуют от меня невероятных усилий»; «я не делаю пауз для отдыха, когда выполняю домашнюю работу, и могу поднимать тяжести»; «наконец-то забыл об одышке». Значимые преимущества перед плацебо Spiolto® Respimat® продемонстрировал и в отношении функции легких, сокращения эпизодов одышки.

Исследование TONADO® 1+2 показало, что комбинация тиотропия и олодатерола более ощутимо улучшала функцию легких по сравнению с тиотропием (оба препарата использовались в виде Respimat®) у пациентов с ХОЗЛ II-IV ст. по GOLD, которые не получали предшествующую терапию БАДД или β-агонистом короткого действия как базисное лечение.



Основатель и медицинский директор Респираторного исследовательского института (г. Висбаден, Германия), профессор Kai-Michael Beeh принял научную эстафету от своего коллеги, впервые представив медицинской общественности результаты исследования ENERGITO®, в котором сопоставляли Spiolto® Respimat® и ИКС + БАДД.

В соответствии с документом GOLD ИКС составляют основу лечения пациентов с тяжелым и очень тяжелым течением ХОЗЛ (группы С и D). Вместе с тем наблюдается высокая частота ошибочных предписаний препаратов данного класса на более ранних стадиях заболевания (группы А и В): в качестве стартовой терапии ИКС получали почти 40% больных ХОЗЛ (Watz et al., 2015).

Доказано, что лечение ИКС сопряжено с рядом побочных эффектов, таких как остеопороз, повышение вероятности развития пневмонии, возникновение/прогрессирование сахарного диабета, что предполагает взвешивание всех «за» и «против» с целью более рационального применения указанных средств.

Вероятность среднетяжелых/тяжелых обострений сравнивалась у пациентов с тяжелым и очень тяжелым течением ХОЗЛ, продолжавших лечение ИКС, и тех, у кого использование ИКС постепенно прекращалось на фоне получения тиотропия и БАДД, в исследовании WISDOM. Выяснилось, что обе группы пациентов имеют сопоставимый риск развития обострений.

Прекращение приема ИКС может быть безопасным у пациентов с умеренной тяжестью ХОЗЛ, имеющих низкий риск обострений, при условии, что они остаются на поддерживающей терапии БАДД, — в этом абсолютно уверены авторы исследования OPTIMO A. Rossi и соавт. (2014).

В исследовании ENERGITO® вошли пациенты старше 40 лет с ХОЗЛ II-III ст. по GOLD, которые получали комбинацию тиотропия + олодатерол или флутиказон/сальметерол. Обнаружилось, что у данного контингента больных комбинация тиотропия и олодатерола превосходила ИКС + БАДД по параметру улучшения функции легких (Beeh et al., 2015).

«Доступные на сегодня данные, полученные в испытаниях WISDOM и ENERGITO®, — веские основания для клиницистов задуматься: перевешивают ли преимущества ИКС связанные с ними потенциальные риски?» — резюмировал профессор Kai-Michael Beeh.

Идиопатический легочной фиброз

ИЛФ — жизнеугрожающее орфанное заболевание, неуклонно прогрессирующее в отсутствие лечения; ассоциируется с несвоевременным установлением диагноза, непредсказуемым течением, плохим прогнозом, тяжелыми нарушениями, потребностью в длительном лечении. Результатами рубцевания легочной ткани в виде пчелиных сот, сопряженного с ИЛФ, являются ограничение дыхания и нарушение обмена кислорода.

Контингент больных с ИЛФ характеризуется значительной гетерогенностью в силу различной клинической симптоматики, сопутствующих заболеваний и получаемой по этому поводу терапии, отличий рентгенологической картины, что обуславливает потребность в инновационных видах терапии.



Профессор респираторной медицины кафедры интерстициальных легочных заболеваний Саутгемптонского университета (Великобритания) Luca Richeldi представил клинический случай, описывающий лечение ИЛФ, акцентируя внимание на вызовах, с которыми может столкнуться клиницист при лечении больных ИЛФ. У никогда ранее не курившего

мужчины 57 лет наблюдались незначительная одышка при физической нагрузке и периодический кашель. Во время опроса выяснилось, что пациент в течение 30 лет страдал гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, в связи с чем ежедневно принимал омепразол в дозе 40 мг (вызов № 1 — симптоматика стертая и неспецифичная). На основании результатов рентгенографии и компьютерной томографии был установлен диагноз ИЛФ (в январе 2014 г.). Поскольку спустя 3 мес клинические проявления были сравнительно легкими, а показатели легочной функции незначительно отличались от нормальных, необходимость проведения лечения стала предметом дискуссии с пациентом (вызов № 2 — при отсутствии выраженных нарушений пациенты неохотно соглашались на инициацию терапии); в итоге он отказался от врачебного вмешательства. Но уже в декабре 2014 г. выполнены повторный клинический осмотр и рентгенологическое исследование, наблюдались усиление кашля и ухудшение всех параметров, отражающих функцию легких (вызов № 3 — быстрое прогрессирование ИЛФ). Было принято решение инициировать терапию нинтеданибом (Ofev® 150 мг по индивидуальной схеме). При осмотре через 8 мес не отмечено ухудшения функции легких, состояние больного классифицировано как стабильное, терапия продолжается.

Ofev® — отличное решение для пациентов с ИЛФ с незначительным нарушением функции легких (форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) >90% от подлежащей), отсутствием картины т. н. пчелиных сот по данным томографии высокого разрешения и наличием эмфиземы. Нинтеданиб включен в международное руководство по лечению ИЛФ (условная рекомендация, означающая, что клиницисты являются заинтересованными в обсуждении преимуществ с пациентами при выборе терапевтической тактики). Признаны потенциальные преимущества Ofev® в отношении прогрессирования заболевания (оценивали по снижению ФЖЕЛ и уровню смертности); учтены ожидаемые затраты и потенциальные побочные эффекты.

Luca Richeldi также озвучил новые данные относительно эффективности и безопасности, полученные в открытом исследовании IMRULSIS®-ON (длительность 48 нед), являвшемся продолжением двойного слепого плацебо-контролируемого исследования IMRULSIS® продолжительностью 52 нед и оценивавшего долгосрочное влияние нинтеданиба (Ofev®) в отношении замедления прогрессирования заболевания.

430 больных продолжили принимать нинтеданиб, а 304 участника из группы плацебо начали его использование. Промежуточный анализ результатов IMRULSIS®-ON подтвердил результативность и безопасность нинтеданиба у находившихся под наблюдением в исследовании IMRULSIS®. Установлено, что замедление уменьшения показателя ФЖЕЛ в IMRULSIS®-ON было сопоставимым с таковым у пациентов, леченных нинтеданибом в IMRULSIS®.

Оценка безопасности лечения в IMRULSIS® показала, что терапия нинтеданибом ассоциируется с повышением частоты диареи и тошноты. В рамках IMRULSIS®-ON не идентифицировано новых проблем с безопасностью и переносимостью, связанных с долгосрочным (29-40 мес) применением. Сочетанный прием кислотосупрессивной терапии или системных стероидов не оказывал негативного влияния на преимущество Ofev® в отношении замедления прогрессирования ИЛФ.

A walk per day keeps the doctor away, или Движение — жизнь

В 2014 г. стартовал совместный проект ERS и ELF Healthy Lung for Life (HLfL), направленный на информирование всех заинтересованных сторон о важности профилактики и лечения заболеваний легких, а также о способах их достижения. В качестве дебютной была избрана тематика загрязненности воздуха (Breathe Clean Air! — «Дыши чистым воздухом!»). Кампания получила широкую известность и была продолжена в 2015 г.

В рамках ERS 2015 был организован ряд мероприятий по популяризации физической активности, положительное влияние которой на здоровье в целом и состояние легких в частности (в том числе на фоне уже существующих нарушений) в доказательствах давно не нуждается: в частности, делегатам предлагалось принять участие в инициативе Take the active option. Ключевой посыл акции заключался в том, что полезными и доступными для каждого способами повышения физической активности являются простые шаги: подняться по лестнице, а не по эскалатору или с помощью лифта; добираться на работу на велосипеде, а не на автомобиле; прогуляться пешком до следующей остановки автобуса; поучаствовать в марафоне и т. п. Считается, что минимальная ежедневная физическая активность



должна составлять не менее 30 мин нагрузок умеренной интенсивности (например, 3 блока длительностью 10 мин каждый).

В преддверии конгресса ERS 2015 команда HLfL осуществила мониторинг популярных в г. Амстердаме велосипедных и пешеходных городских маршрутов; в различные дни и в различных погодных условиях оценивалось содержание в воздухе черного углерода, что позволило выделить существующие «горячие точки» и разработать 2 максимально безопасных для здоровья легких маршрута.

Они были включены в туристические путеводители для гостей города и участников съезда.

Информационные листовки с мотивирующими призывами к физической активности были размещены в лифтах и на автобусных остановках. Кроме того, в течение 2 дней для жителей и гостей города в специально оборудованных локациях в центральных зонах — на площадях Dam и Beursplein — проводились оценка функции легких и инструктаж относительно физических нагрузок, а 28 сентября состоялась открытая встреча с ведущими экспертами ERS, на которой желающие могли ознакомиться с результатами последних исследований и услышать о проблемных аспектах «из первых уст».

Доказано, что врачи, регулярно выполняющие аэробные или силовые упражнения, более успешно привлекают к занятиям спортом и своих пациентов. «Возможно, конгресс ERS — отличный момент, чтобы повысить собственную активность? С помощью шагомера или соответствующего мобильного приложения можно оценить, насколько Вы энергичны в повседневной деятельности. Мы бросаем Вам вызов — ускориться и совершать 10 000 (и даже больше!) шагов в день» — с таким призывом обратились организаторы к делегатам мероприятия. Ежедневно на официальном сайте ERS 2015 публиковались списки победителей «пешеходных забегов».