

# Новые данные в пользу применения тиотропия для начальной поддерживающей терапии у больных ХОБЛ

**Н.А. Вознесенский**

Недавно проведенные широкомасштабные исследования представили много важных сведений об эпидемиологии, естественном течении и результатах терапии **хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)**. В том числе речь идет о широкомасштабном **исследовании UPLIFT** (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium – Изучение потенциального долгосрочного влияния тиотропия на функцию легких) [1]. В это рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование длительностью 4 года было включено 5993 пациента (возраст  $65 \pm 8$  лет, 75% мужчин, 30% – активные курильщики) с ХОБЛ II–IV стадии по классификации GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Набор пациентов осуществляли в 490 исследовательских центрах 37 стран.

Критериями включения в исследование служили возраст  $>40$  лет, стаж курения не менее 10 пачек-лет, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ )  $<70\%$  от должных величин и отношение  $ОФВ_1$  к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ)  $<70\%$  (после приема бронходилататора). Первичной конечной точкой была скорость снижения в течение года среднего  $ОФВ_1$  до и после бронходилатации. Вторичными конечными точками являлись динамика ФЖЕЛ, качества жизни (КЖ) по респираторному вопросу клиники св. Георгия (SGRQ), риск обострений ХОБЛ и смертность больных.

Пациенты ингалировали при помощи устройства ХандиХалер тиотропий (18 мкг один раз в день) или плацебо. Во время исследования был разрешен прием любых других лекарственных средств, используемых для лечения ХОБЛ, за исключением ингаляционных антихолинэргических препаратов.

В группе больных, получавших тиотропий, во всех временных точках (через 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42 и 48 мес) был отмечен значительный прирост  $ОФВ_1$  и ФЖЕЛ как до, так и после приема бронходилататоров по сравнению с показателями в группе плацебо. В динамике среднее различие между группами по  $ОФВ_1$  в пользу группы тиотропия варьи-

ровало от 87 до 103 мл до приема бронходилататоров и от 47 до 65 мл после их применения. После уравнивания групп в соответствии с исходным уровнем  $ОФВ_1$ , статусом курения и антропометрическими характеристиками результаты не претерпели существенных изменений.

При оценке динамики КЖ, связанного со здоровьем, достоверные различия в пользу группы тиотропия во всех временных точках по шкале SGRQ составили от 2,3 до 3,3 ед. ( $p < 0,001$ ). Улучшение общих оценок КЖ не менее чем на 4 ед. по сравнению с исходным уровнем наблюдалось у большего процента пациентов, получавших тиотропий, чем в группе сравнения: через 1 год эти доли составляли 48 и 41%, через 2 года – 48 и 39%, через 3 года – 46 и 37%, через 4 года – 45 и 36% соответственно.

Применение тиотропия сопровождалось статистически достоверным увеличением времени до развития первого обострения ХОБЛ – медиана составила 16,7 мес (95% доверительный интервал (ДИ) 14,9–17,9 мес) против 12,5 мес (95% ДИ 11,5–13,8 мес) в группе плацебо. Также терапия тиотропием привела к значительному увеличению времени до первой госпитализации в связи с обострением ХОБЛ, а также к уменьшению на 14% числа обострений ХОБЛ по сравнению с контрольной группой.

## Тиотропий замедляет снижение $ОФВ_1$ у пациентов моложе 50 лет

В сентябре 2009 г. на ежегодном конгрессе Европейского респираторного общества (ERS) были представлены результаты дополнительного ретроспективного анализа данных исследования UPLIFT. В анализ вошли данные о результатах лечения 356 больных в возрасте  $<50$  лет. В этой группе пациенты имели тот же профиль тяжести заболевания, что и больные старшего возраста, однако доля продолжающих курить у них была заметно выше – 51%, тогда как у пациентов 50–60 лет – 42%, 60–70 лет – 27%, старше 70 лет – 14%. В данной подгруппе больных под влиянием лечения тиотропием прирост по сравнению с исходным уровнем пребронходилатационного  $ОФВ_1$  оставался стабильным в течение трех лет наблюдения, а прирост по сравнению с исходным уровнем постбронходилатационного  $ОФВ_1$  поступательно увеличивался: через 1 год – 86 мл, через 2 года – 126 мл, через 3 года – 153 мл, и даже после 4 лет примене-

**Николай Арнольдович Вознесенский** – канд. мед. наук, зав. лабораторией НИИ пульмонологии ФМБА России.

ния тиотропия ОФВ<sub>1</sub> был выше исходного на 105 мл. Прирост ФЖЕЛ также увеличивался в первые 3 года: пребронходилатационный показатель составлял 143, 179, 201 и 155 мл, а постбронходилатационный – 34, 84, 184 и 83 мл соответственно.

Неизбежное снижение с возрастом функциональных показателей тормозилось под влиянием лечения тиотропием: средняя скорость снижения пребронходилатационного ОФВ<sub>1</sub> за 4 года составила 34 мл/год, а в группе плацебо этот показатель достиг 41 мл/год. Еще более выраженным было это различие (на 38%) для постбронходилатационного ОФВ<sub>1</sub> – 38 против 58 мл/год ( $p < 0,05$ ).

При лечении тиотропием улучшались показатели КЖ, связанного со здоровьем. Риск развития обострения ХОБЛ в этой группе больных в целом был ниже, чем в старших возрастных группах исследования UPLIFT, и на 27% ниже, чем у больных, получавших плацебо.

Таким образом, у молодой когорты больных в исследовании UPLIFT под влиянием лечения тиотропием наблюдалось длительное улучшение течения ХОБЛ, включавшее в том числе более медленное снижение функции легких. Это свидетельствует о том, что необходимо стремиться к более раннему началу терапии ХОБЛ у пациентов моложе 50 лет.

### Тиотропий замедляет снижение ОФВ<sub>1</sub> у пациентов со II стадией ХОБЛ

О пользе раннего назначения тиотропия для лечения пациентов с ХОБЛ свидетельствует еще один подгрупповой анализ исследования UPLIFT, данные которого были опубликованы в августе 2009 г. [2]. В данную подгруппу вошло

2739 пациентов со II (среднетяжелой) стадией ХОБЛ по классификации GOLD. В этой подгруппе у пациентов, получавших тиотропий, средняя скорость снижения постбронходилатационного ОФВ<sub>1</sub> оказалась меньше (43 мл/год), чем у больных, не получавших тиотропий (49 мл/год,  $p = 0,02$ ), а различия по скорости снижения пребронходилатационного ОФВ<sub>1</sub> не достигали статистической достоверности (35 и 37 мл/год), как и у пациентов моложе 50 лет.

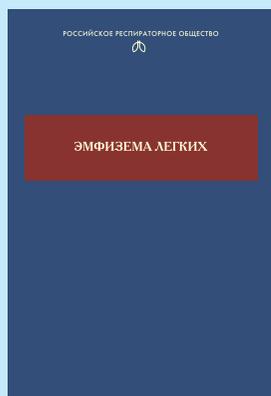
Во всех временных точках показатели КЖ были лучше у больных, получавших тиотропий, чем в контрольной группе. Кроме того, время до первого обострения было больше в группе тиотропия, чем в контрольной группе (относительный риск 0,82; 95% ДИ 0,75–0,90); преимущество тиотропия наблюдалось и по времени до первого обострения, приводящего к госпитализации (относительный риск 0,74; 95% ДИ 0,62–0,88). Авторы заключают, что включать тиотропий в программу лечения следует уже на ранних стадиях ХОБЛ, ожидая более выраженного эффекта.

Таким образом, применение тиотропия в лечении ХОБЛ улучшает функцию легких и качество жизни пациентов, а также достоверно замедляет снижение ОФВ<sub>1</sub> у определенных категорий больных. Это имеет особое значение при выборе поддерживающей терапии у больных в возрасте до 50 лет и у пациентов с ранними стадиями ХОБЛ, сохраняя актуальность для лечения больных ХОБЛ любого возраста и с любой стадией заболевания.

### Список литературы

1. Tashkin D.P. et al. // N. Engl. J. Med. 2008. V. 359. № 15. P. 1543.
2. Decramer M. et al. // Lancet. 2009. V. 374. № 9696. P. 1171. ●

## Книги Издательского холдинга “АТМОСФЕРА”



### Эмфизема легких: Монография / Под ред. Аверьянова А.В. (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред. серии Чучалин А.Г.)

Вторая монография фундаментальной серии Российского респираторного общества обобщает накопленный мировой и отечественный опыт по всему кругу проблем, связанных с эмфиземой легких. Исчерпывающе представлены такие разделы, как эпидемиология, факторы риска, молекулярные основы развития заболевания, его системные эффекты, клинические проявления болезни, диагностика и дифференциальная диагностика, исследование респираторной функции и визуализация, лечение. Представлено описание гетерогенных форм эмфиземы легких – у больных хронической обструктивной болезнью легких, с дефицитом  $\alpha_1$ -антитрипсина, синдромом Маклеода, в детской популяции, старческой эмфиземы. В монографии обсуждаются современные технологии хирургического лечения эмфиземы, включая трансплантацию и эндобронхиальную редукцию объема легких. 136 с., ил.

*Для пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики, патофизиологов, клиницистов.*

Всю дополнительную информацию можно получить на сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)