

Тиотропий у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и сочетанной сердечно-сосудистой патологией

К.А. Зыков, В.И. Шевелев, Е.И. Соколов

Распространенность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) неуклонно увеличивается. При этом ХОБЛ является системной патологией, поражая не только легкие, но и другие органы, в первую очередь сердечно-сосудистой системы. В ряде исследований отмечено ухудшение прогноза у пациентов с ХОБЛ и сочетанной патологией. В статье разбирается понятие “коморбидом”, демонстрируется важность выявления коморбидной патологии в новом подходе к классификации ХОБЛ. Как известно, ведущим компонентом современной терапии ХОБЛ является применение бронхолитических препаратов, требования к безопасности которых значительно возрастают при наличии сочетанной коморбидной патологии. Представлена оценка места пролонгированного бронхолитика тиотропия бромида в современной схеме лечения больных ХОБЛ с коморбидной сердечно-сосудистой патологией.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидные состояния, сердечно-сосудистые заболевания, бронхолитическая терапия, тиотропий.

Эпидемиология ХОБЛ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в настоящее время является наиболее часто встречающейся респираторной патологией в мире и имеет высокие показатели заболеваемости и смертности. Согласно статистическим данным, распространенность ХОБЛ составляет более 9,3 на 1 тыс. населения среди мужчин и 7,3 на 1 тыс. населения среди женщин старше 40 лет [1, 2]. При этом в метаанализе, проведенном в 2006 г. и включавшем исследования по ХОБЛ с 1990 по 2004 г. по всему миру, распространенность ХОБЛ составляла 7,6%. Важно отметить, что различия данных по разным регионам мира зачастую имели место за счет несоответствий определений и диагностических критериев данной патологии [3]. В структуре заболеваемости ХОБЛ входит в число лидирующих заболеваний по числу дней нетрудоспособности, причинам инвалидности и занимает 4-е место среди причин смерти в мире.

В России, по данным официальной статистики, приблизительно 1 млн. больных ХОБЛ. Однако эти данные не отражают реальной ситуации, так как диагностируются только тяжелые формы заболевания, а пациенты с начальными проявлениями ХОБЛ зачастую не учитываются. По данным Российского респираторного общества, в России насчиты-

вается примерно 11 млн. больных ХОБЛ. В эпидемиологической части исследования GARD (Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases), проведенной в России, продемонстрировано, что только 20% больных ХОБЛ имеют правильный диагноз, а из тех пациентов, у которых заболевание диагностировано, более 90% не получают лечения, предусмотренного современными рекомендациями [4].

Хроническая обструктивная болезнь легких наносит значительный экономический ущерб, связанный с временной и стойкой утратой трудоспособности самой активной части населения. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, за период 1990–2020 годов ХОБЛ по смертности переместится с 6-го на 2–3-е место, по заболеваемости – с 12-го на 5-е. За 1 год в мире более 36 млн. человек умирают от неинфекционных патологий, из них 12% – от хронических респираторных неинфекционных заболеваний [5].

Среди европейских стран ежегодные затраты на одного больного ХОБЛ составляют, например, в Исландии и Норвегии 478 и 284 евро соответственно [6].

Значительный вклад в формирование клинической картины ХОБЛ вносят и коморбидные патологии. В основном документе по ключевым направлениям диагностики и лечения ХОБЛ в мире – Глобальной инициативе по хронической обструктивной болезни легких (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)) пересмотра 2013 г. отмечено, что при наличии ХОБЛ значимо возрастает вероятность развития таких заболеваний, как остеопороз, респираторные инфекции, тревога и депрессия, диабет, рак легкого. Однако на первом месте по риску развития у больных ХОБЛ находятся сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова.

Кирилл Алексеевич Зыков – докт. мед. наук, рук. лаборатории пульмонологии НИМСИ.

Виталий Иванович Шевелев – рук. клинического отдела НИМСИ.

Евгений Иванович Соколов – акад. РАМН, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии и профболезней.

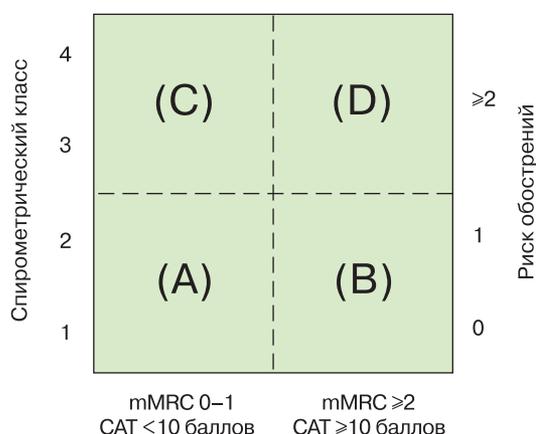


Рис. 1. Новая классификация ХОБЛ [1]. mMRC – модифицированная шкала MRC.

В соответствии с современными требованиями (GOLD пересмотра 2011–2013 годов) даже для того, чтобы полноценно охарактеризовать больного ХОБЛ, необходимо:

- 1) оценить симптоматику по данным вопросников MRC (Medical Research Council) или CAT (COPD Assessment Test);
- 2) оценить выраженность ограничения воздушного потока;
- 3) оценить риск обострений по количеству обострений за предыдущий год;
- 4) оценить вклад коморбидных состояний.

На основании данной комплексной оценки больного ХОБЛ относят к одной из групп, представленных на рис. 1.

Таким образом, оценка коморбидных состояний является важным и обязательным элементом для характеристики ХОБЛ. Учитывая этот факт, в последнее время стали использовать термин “коморбидом”, объединяющий комплекс коморбидных патологий при ХОБЛ. В указанный комплекс патологий предложено включать заболевания, ассоциированные с достоверным увеличением смертности и частота выявления которых составляет более 10% в общей популяции больных ХОБЛ. Одно из важнейших мест при этом занимает сердечно-сосудистая патология

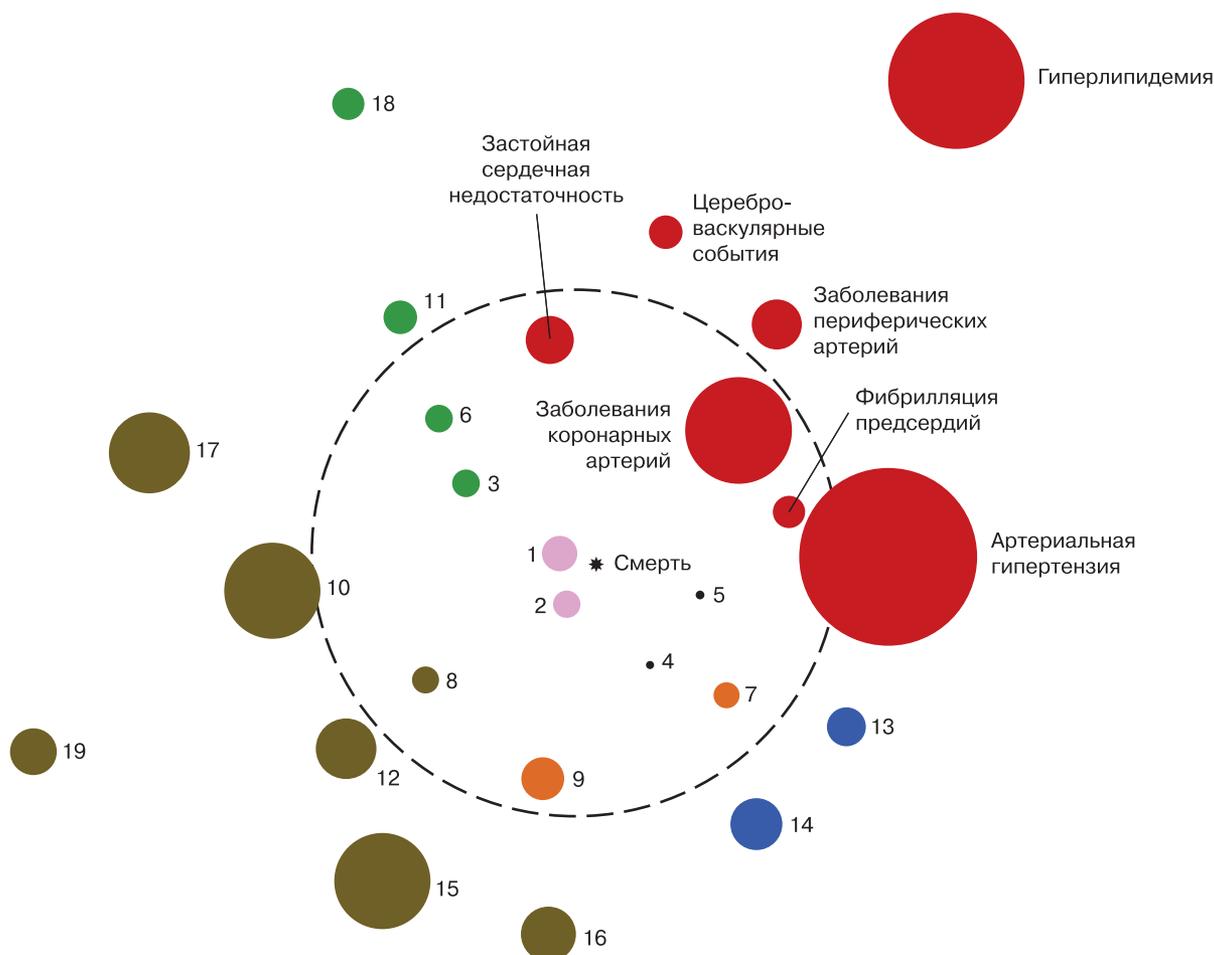


Рис. 2. Место ССЗ в коморбиде ХОБЛ (по [7], с изменениями). Размеры кругов на рисунке отражают распространенность патологии, а расстояние до центра обратно пропорционально силе ассоциации заболевания со смертностью больных ХОБЛ. 1 – тревожные расстройства; 2 – рак груди; 3 – рак легких; 4 – рак поджелудочной железы; 5 – рак пищевода; 6 – легочный фиброз; 7 – цирроз печени; 8 – диабет с невропатией; 9 – гастродуоденальные язвы; 10 – аденома простаты; 11 – легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность; 12 – хроническая почечная недостаточность; 13 – злоупотребление алкоголем, наркотиками; 14 – депрессия; 15 – дегенеративные заболевания суставов; 16 – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; 17 – диабет; 18 – синдром обструктивного апноэ сна; 19 – эректильная дисфункция.

(ССП). Место ССЗ в коморбидоме ХОБЛ представлено на рис. 2 [7].

Хроническая обструктивная болезнь и ССЗ

Как известно, рассматриваются два основных подхода к определению понятия “коморбидное состояние”. Один из подходов определяет коморбидные состояния как существующие одновременно, но независимо друг от друга у одного пациента [8]. Данная точка зрения в настоящий момент распространена наиболее широко. При этом всё большую поддержку среди специалистов завоевывает другая точка зрения, согласно которой коморбидными могут считаться те заболевания, появление или прогрессирование которых взаимосвязано с другим заболеванием [9]. Второй подход подчеркивает взаимосвязь имеющихся ССП и бронхолегочной патологии и влияние этой взаимосвязи на практические действия врача. Как видно из представленной схемы коморбидома ХОБЛ, среди ССП наибольшую распространенность имеет артериальная гипертензия (АГ). Каким образом в рамках концепции о наличии общих патогенетических звеньев между бронхообструктивной патологией и АГ могут быть связаны данные состояния? Хроническая обструктивная болезнь и ССЗ имеют ряд общих факторов риска, основным из которых является курение. Как уже указывалось, ХОБЛ сама служит значимым фактором риска развития ССЗ. Также играют роль факторы внешней среды, генетическая предрасположенность к развитию этих заболеваний и т.д. В качестве основного общего патогенетического механизма, объединяющего ССЗ и ХОБЛ, рассматривается активация системного воспалительного ответа, оксидативного стресса, участвующих в формировании клинических проявлений этих заболеваний.

Принимая во внимание важность ССП для ХОБЛ, в ряде работ указывается на целесообразность выделения больных ХОБЛ с ССЗ в отдельный фенотип с формированием индивидуального подхода к ведению таких пациентов. Как известно, фенотип ХОБЛ определяется как “одна или комбинация характеристик заболевания, которые описывают различия между пациентами с ХОБЛ и связаны с клинически значимыми исходами болезни” [10]. Наличие ССЗ служит стабильным фактором, влияет на прогноз, связано с изменениями терапии, поэтому правомерность выделения данного фенотипа целесообразно исследовать в ходе специально организованных работ. На первый взгляд эта проблема является чисто академической, однако в настоящее время в ряде стран активно разрабатываются подходы к фенотипической классификации ХОБЛ и терапии данных пациентов с учетом выделенных фенотипов, т.е. выделение отдельного фенотипа обуславливает необходимость формирования и фенотипически направленной терапии, что крайне важно в практической деятельности. Такой подход доминирует, например, в руководстве по лечению ХОБЛ респираторного общества Испании. В этом руковод-

стве все больные ХОБЛ разделены на 4 группы: а) пациенты с нечастыми обострениями с бронхитическими или эмфизематозными изменениями; б) пациенты с комбинацией ХОБЛ + бронхиальная астма; в) пациенты с частыми обострениями с превалированием эмфиземы; г) пациенты с частыми обострениями с превалированием хронического бронхита [11]. В подобном направлении двигаются и специалисты Чехии и некоторых других стран.

Таким образом, проблеме коморбидных состояний при ХОБЛ в последнее время уделяется всё большее внимание. Так, в России впервые в Европе Российским медицинским обществом по артериальной гипертензии и Российским респираторным обществом выпущены совместные рекомендации по диагностике и лечению пациентов с сочетанием АГ и ХОБЛ [12]. В этом документе представлена первая попытка комплексного описания современных подходов к лечению таких пациентов. Это наиболее часто встречающаяся комбинация кардиореспираторных заболеваний, представляющая определенные сложности для практических врачей. При анализе клинических исследований по АГ, проведенных в России, отмечено, что у пациентов с АГ и ХОБЛ имелся ряд отличительных особенностей АГ по сравнению с пациентами с АГ без ХОБЛ (более молодой возраст, более высокие уровни артериального давления, более частое поражение органов-мишеней, а также более высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений) [13]. Создание отдельных рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с АГ и бронхообструктивной патологией обусловлено также тем, что наличие ХОБЛ зачастую ведет к неадекватной антигипертензивной терапии и недостаточной эффективности медицинской помощи в целом [14, 15]. Таким образом, наличие коморбидной патологии важно как для диагностики, так и для лечения больных ХОБЛ, и ее активное выявление стало обязательным компонентом оценки пациентов с ХОБЛ.

Терапия ХОБЛ с учетом ССП

Основной вопрос, возникающий при выборе лечения пациента с ХОБЛ и ССЗ, – это безопасность терапии: кардиотропной – с точки зрения бронхообструктивной патологии и бронхолитической – с точки зрения ССП. Учитывая, что при принятии решения о формировании тех или иных рекомендаций в настоящее время доминирует принцип доказательной медицины, мы должны опираться на результаты качественно организованных клинических исследований.

Отдельных исследований со значительным количеством больных с сочетанием ХОБЛ и ССЗ, достаточным для формирования заключений по безопасности и эффективности различных лекарственных препаратов, в настоящее время нет. Таким образом, подобную информацию можно получить при анализе подгрупп пациентов с коморбидными заболеваниями, включенных в крупные рандомизированные исследования. Подобный анализ имеет значительные ограничения, так как в большинстве исследований тя-

Место тиотропия в современном подходе к лекарственной терапии ХОБЛ* [1]

Группа	Характеристика	Препараты первого выбора	Препараты второго выбора
A	Низкий риск обострений Меньше симптомов	КДБА по потребности или КДХЛ по потребности	ДДБА или ДДХЛ или КДБА и КДХЛ
B	Низкий риск обострений Больше симптомов	ДДБА или ДДХЛ	ДДБА и ДДХЛ
C	Высокий риск обострений Меньше симптомов	ДДБА + ИГКС или ДДХЛ	ДДБА и ДДХЛ или ДДБА и ИФДЭ-4 или ДДХЛ и ИФДЭ-4
D	Высокий риск обострений Больше симптомов	ДДБА + ИГКС и/или ДДХЛ	ДДБА + ИГКС и ДДХЛ или ДДБА + ИГКС и ИФДЭ-4 или ДДБА и ДДХЛ или ДДХЛ и ИФДЭ-4

* Внутри каждой ячейки препараты указаны в алфавитном порядке.

Обозначения: ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, ИФДЭ-4 – ингибиторы фосфодиэстеразы-4.

желые формы ССП (при которых наиболее часто проявляются побочные эффекты бронхолитических препаратов) служат критериями исключения.

В соответствии с рекомендациями GOLD 2013 г., ключевым компонентом в лечении ХОБЛ является бронхолитическая терапия (антихолинергические препараты, β -агонисты и метилксантины). Эффективная бронходилатация особенно важна у пациентов с ССП, так как снижает нагрузку на сердце. При этом необходимо учитывать, что увеличение дозирования препаратов приводит к повышению риска развития побочных эффектов, в том числе сердечно-сосудистых. Поэтому важным является убедительно доказанное утверждение, что длительнодействующие М-холинолитики (ДДХЛ) и длительнодействующие β -агонисты (ДДБА) предпочтительны по сравнению с короткодействующими соединениями как по эффективности, так и по профилю безопасности [1]. Именно поэтому у пациентов с сочетанием ХОБЛ и ССЗ уже на ранних стадиях заболевания целесообразно использовать не короткодействующие бронхолитики (короткодействующие М-холинолитики (КДХЛ) или короткодействующие β -агонисты (КДБА)), а, например, ДДХЛ – тиотропий.

Тиотропия бромид относится к ДДХЛ и имеет продолжительность терапевтического эффекта более 24 ч, действуя преимущественно на M_1 - и M_3 -рецепторы, что выгодно отличает его от КДХЛ ипратропия, блокирующего M_1 -, M_2 - и M_3 -рецепторы [16, 17]. Этот момент является очень важным, так как M_2 -холинорецепторы ограничивают дальнейший выброс ацетилхолина по механизму обратной связи. M_3 -рецепторы располагаются на гладкой мускулатуре, клетках слизистых желез, эндотелии сосудов, и их стимуляция приводит к развитию бронхоспазма, гиперсекреции и отеку стенки дыхательных путей. Как известно, тиотропий блокирует M_3 -рецепторы более чем на 34 ч, имея значительные преимущества перед ипратропием.

Лечение тиотропием снижает гиперинфляцию, уменьшает частоту обострений ХОБЛ и связанных с ними госпитализаций, улучшает спирометрические показатели,

симптоматику, а также повышает эффективность легочной реабилитации [1]. В крупном рандомизированном исследовании тиотропий эффективнее, чем салметерол, снижал количество обострений ХОБЛ [18].

Все холинолитические препараты обладают рядом побочных эффектов, которые выражаются в основном в сухости во рту и неприятном привкусе. При постоянном применении КДХЛ ипратропия у больных ХОБЛ несколько увеличивается количество сердечно-сосудистых событий [19]. При этом в целом антихолинергические препараты демонстрируют хороший профиль безопасности. Лечение тиотропием с использованием ХандиХалера не сопровождалось побочными эффектами, связанными с отрицательным влиянием на сердечно-сосудистую систему. Напротив, при длительном применении тиотропия (ХандиХалер) у больных ХОБЛ наблюдалось снижение риска развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений [20].

Из представленной таблицы видно, какое важное место занимают антихолинергические препараты в терапии ХОБЛ. В отличие от действующей в России в настоящее время классификации, основанной на рекомендациях GOLD 2006 г., в последней редакции GOLD указано, что пролонгированные бронхолитики могут назначаться даже пациентам группы А с низким риском обострений и малым количеством симптомов в качестве препаратов второго выбора. При этом препаратом первого выбора в данной группе является или КДБА, или КДХЛ ипратропий (а у пациентов с ССЗ целесообразно использовать тиотропий, даже если больной находится в группе А). Во всех остальных группах эффективность тиотропия подтверждена включением данного препарата в терапию первого выбора, в том числе в качестве монотерапии.

Подобное лидирующее положение тиотропия в современной схеме лечения ХОБЛ обусловлено широкой доказательной базой его эффективности при всех стадиях ХОБЛ, как по сравнению с плацебо и ипратропием, так и по сравнению с ДДБА. В метаанализе, опубликованном в 2012 г., указывается, что тиотропий был более эффективен,

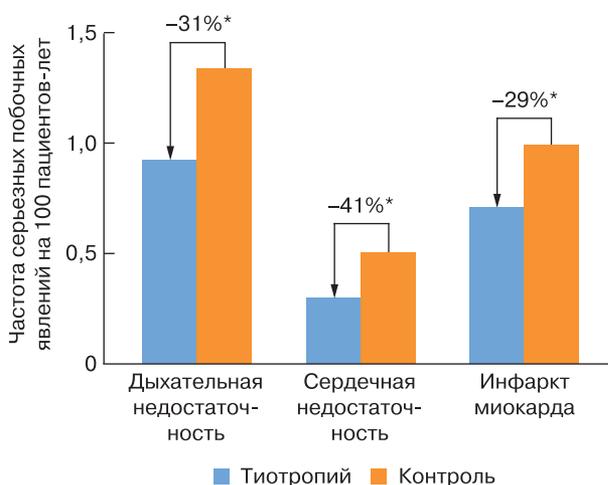


Рис. 3. Результаты исследования UPLIFT [24]. * $p < 0,05$.

чем ДДБА, в целом по группе в предотвращении обострений ХОБЛ и связанных с заболеванием госпитализаций. При этом не отмечено статистически значимых различий в смертности или в количестве госпитализаций от всех причин за период наблюдения. Серьезных побочных явлений и случаев выхода из исследований при лечении тиотропием зафиксировано меньше, чем при приеме ДДБА [21, 22]. При этом необходимо учитывать, что возможны различия по эффективности и безопасности между различными препаратами группы ДДБА. Повысить эффективность бронхорасширяющего эффекта можно при использовании комбинации тиотропия с ДДБА. Наиболее перспективной представляется комбинация тиотропия с ДДБА со схожим режимом дозирования (1 раз в сутки), таким, например, как олодатерол или индакатерол, что позволит сохранить высокую приверженность пациентов к лечению. При этом можно использовать меньшие дозировки препаратов (минимизируя риск развития побочных эффектов) с сохранением клинической эффективности, что особенно важно у пациентов с ССП.

Безопасность всех бронхолитиков и антихолинергических препаратов в частности долгие годы остается предметом пристального внимания. Особенно актуален этот вопрос в отношении пациентов, имеющих коморбидную ССП. В нескольких метаанализах, методический уровень которых был неудовлетворительным и оспаривался многими исследователями, приводились данные, что ингаляционные М-холинолитики (в том числе тиотропий) вызывают увеличение риска развития сердечно-сосудистых событий (инсульта, инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смертности) [23]. Поэтому, для того чтобы оценить безопасность тиотропия при ССП, необходимо рассмотреть данные 4-летнего рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования UPLIFT, в которое было включено 5993 больных ХОБЛ. На рис. 3 представлена частота серьезных нежелательных явлений на 100 пациентов-лет по результатам этой работы. Как видно из приведенных данных, отмечено достоверное снижение частоты

инфаркта миокарда (отношение рисков (ОР) 0,71 (0,52–0,99)) и застойной сердечной недостаточности (ОР 0,59 (0,37–0,96)) у пациентов, получавших тиотропий [24].

Здесь необходимо отметить, что пациенты группы плацебо получали всю свою обычную терапию (за исключением, конечно, антихолинергических препаратов) плюс плацебо. В целом вероятность развития кардиологических побочных эффектов достоверно снизилась на 16%.

Учитывая высокий методический уровень указанного исследования, его длительность и значительную статистическую мощность, FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов, медикаментов и косметических средств США) вынесло вердикт, что имеющиеся данные не поддерживают утверждения об увеличении риска смертности при использовании тиотропия с помощью ХандиХалера (Спирива) [25].

В настоящее время тиотропий предлагается не только в виде порошкового ингалятора ХандиХалер (18 мкг/сут), но и в виде раствора со средством доставки Респимат (5 мкг/сут). Учитывая большую эффективность доставки препарата в легкие с помощью Респимата, появились опасения, что это может приводить к развитию побочных эффектов у больных, в первую очередь у пациентов с нарушениями ритма сердца. Однако в недавно проведенном исследовании было продемонстрировано, что пиковая концентрация тиотропия в плазме крови при использовании ХандиХалера 18 мкг составляет 12,9 пкг/мл, в то время как аналогичный показатель после приема тиотропия в виде Респимата 5 мкг составлял лишь 10,5 пкг/мл [26]. Таким образом, пиковые концентрации препарата при использовании эквивалентных доз тиотропия через ХандиХалер и Респимат не различались. Вследствие этого можно предполагать, что статистическое повышение количества побочных эффектов при использовании Респимата у пациентов с нарушениями ритма сердца, возможно, обусловлено методическими вопросами, связанными с ретроспективным характером наблюдений и различиями групп пациентов, находящихся на лечении различными ингаляторами. Однозначно ответить на данный вопрос поможет исследование TIOSPIR, в которое включено 17 000 пациентов более чем из 1200 сайтов в 50 странах мира. По результатам исследования, которые будут известны к концу этого года, будет определена сравнительная безопасность и эффективность тиотропия в виде ХандиХалера и Респимата у больных ХОБЛ [27].

Как известно, количество коморбидных состояний увеличивается у пациентов старших возрастных групп. Поэтому особый интерес представляет исследование, проведенное в Японии и посвященное сравнительной оценке эффективности и безопасности тиотропия у пациентов в возрасте моложе и старше 80 лет [28]. В исследование было включено 174 больных ХОБЛ, из них 62 (35,6%) – старше 80 лет. Была зафиксирована достоверная разница по количеству пациентов с коморбидными состояниями между группами пациентов моложе и старше 70 лет. Важно



Глобальное исследование
в области ХОБЛ

**СПИРИВА® продемонстрировала
долгосрочное положительное влияние
на клиническое течение ХОБЛ по данным
4-летнего глобального исследования UPLIFT®^{2,3†}:**

Стойкое улучшение функции легких и повышение качества жизни
Снижение риска обострений и связанных с ними госпитализаций
Влияние на смертность

**Назначайте СПИРИВУ® раньше и помогайте
вашим пациентам сохранить более активный
образ жизни^{1,2,3}**



РАННЕЕ НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ

**сохранение активного
образа жизни завтра**

* Изучение долгосрочного влияния тиотропия на функцию легких.

† Первичные точки оценки степени снижения функции легких (пре- и постбронходилатационный ОФВ₁) были статистически недостоверны. Вторичные конечные точки включали оценку: улучшения функции легких и качества жизни, частоты обострений ХОБЛ и связанных с ними госпитализаций, а также смертности.

Литература:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: executive summary. Updated 2007. <http://www.goldcopd.com>. Accessed September 5, 2008.
2. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al, on behalf of the UPLIFT® (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium) study investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2008;359:1543-1554.
3. Авдеев С.Н. Результаты глобального исследования UPLIFT: Влияние тиотропия на течение ХОБЛ. Справочник поликлинического врача, 2008, № 14-15, стр. 30-35.



Представительство компании Pfizer в России
123317, Москва, Пресненская наб., д. 10
БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
Тел.: +7 (495) 287 50 00
Факс: +7 (495) 287 53 00



**Boehringer
Ingelheim**

ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, РФ, Москва, Ленинградское шоссе, д. 16 А, стр. 3
Тел.: +7 (495) 544 50 44
Факс: +7 (495) 544 56 20

SPIRIVA®
(tiotropium)



Жизнь. Продолжение следует.

Имеются противопоказания, проконсультируйтесь у врача.
Для получения более подробной информации обратитесь к инструкции по применению препарата. Препарат СПИРИВА® разработан компанией Boehringer Ingelheim, его продвижение осуществляют компании Pfizer и Boehringer Ingelheim. Рег. номер: П №014410/01 от 19.11.2007. Отпечатано в России. SP-1-2009. На правах рекламы.

отметить тот факт, что только у одного пациента из группы 70–79 лет возникли побочные эффекты (слабость и тошнота), потребовавшие отмены препарата. У пациентов не наблюдалось эпизодов аритмий, обострений глаукомы, задержки мочи и т.д. Был сделан вывод об эффективности и безопасности тиотропия у пациентов старше 80 лет, что важно в терапии больных с сочетанием ХОБЛ и ССЗ.

Один из наиболее значимых аспектов терапии пациентов с коморбидными заболеваниями – вопрос приверженности лечению. Этой проблеме посвящено несколько исследований. В одном из них, проведенном в Нидерландах, тиотропий в течение года после назначения продолжали принимать 37% пациентов, ипратропий – 14%, ДДБА – 13% и комбинацию ДДБА и ингаляционного глюкокортикоида – 17% больных [29]. Необходимо отметить, что в данном исследовании в группе тиотропия было больше мужчин и наблюдалось большее количество коморбидных заболеваний, что могло повлиять на конечный результат. В канадском исследовании в 2007 г. были получены сходные результаты [30]. Таким образом, можно отметить высокий комплаенс больных ХОБЛ, получающих тиотропий, что очень важно при наличии сочетанной ССП, так как пациент зачастую вынужден принимать большое количество различных медикаментов, что снижает вероятность правильного приема каждого из них.

Заключение

Таким образом, тиотропий, присутствующий на нашем рынке под названием Спирива, по праву играет ключевую роль в современной схеме лечения ХОБЛ. Этот препарат хорошо известен клиницистам: в настоящее время Спирива зарегистрирована более чем в 110 странах мира, и опыт применения данного препарата превышает 31 млн. пациентов-лет. В большинстве качественных рандомизированных контролируемых исследований была продемонстрирована эффективность Спиривы по сравнению как с плацебо, так и с ипратропием, и с ДДБА. Также было продемонстрировано снижение количества сердечно-сосудистых событий и смертности по сравнению с показателями группы плацебо. Учитывая хороший профиль безопасности и высокую эффективность тиотропия у больных ХОБЛ, полностью оправданно его применение и у пациентов с сочетанной ССП в качестве бронхолитика первого выбора.

Список литературы

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2013 // <http://www.goldcopd.org/>
2. Российский статистический ежегодник. М., 2011 // http://www.gks.ru/bgd/regl/b11_34/IssWWW.exe/Stg/d01/01-01.htm
3. Halbert R.J. et al. // Eur. Respir. J. 2006. V. 28. P. 523.
4. NMH/MND/CPM/13.1. Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD). 7th General Meeting, 9–10 July 2012, St. Petersburg, Russia // <http://www.who.int/gard/publications/GARDGMReportStPetersburg2012.pdf>
5. World Health Organization 2011. Reprinted 2011. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010. Geneva, 2011.
6. Nielsen R. et al. // Eur. Respir. J. 2009. V. 34. P. 850.
7. Divo M. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2012. V. 186. P. 155.
8. Feinstein A.R. // J. Chron. Dis. 1970. V. 23. P. 455.
9. Valderas J.M. et al. // Ann. Fam. Med. 2009. V. 7. № 4. P. 357.
10. Han M.K. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2010. V. 182. № 5. P. 598.
11. Miravittles M. et al. // Arch. Bronconeumol. 2012. V. 48. P. 247.
12. Чазова И.Е. и др. // Систем. гипертен. 2013. Т. 10. № 1. С. 5.
13. Ратова Л.Г. и др. // Систем. гипертен. 2012. Т. 9. № 1. С. 54.
14. Wang P.S. et al. // Hypertension. 2005. V. 46. № 2. P. 273.
15. Druss B.G. et al. // Health Aff. (Millwood). 2002. V. 21. P. 105.
16. Casaburi R. et al. // Eur. Respir. J. 2002. V. 19. № 2. P. 217.
17. Disse B. et al. // Life Sci. 1999. V. 64. № 6–7. P. 457.
18. Vogelmeier C. et al. // N. Engl. J. Med. 2011. V. 364. P. 1093.
19. Anthonisen N.R. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. V. 166. P. 333.
20. Celli B. et al. // Chest. 2010. V. 137. № 1. P. 20.
21. Karner C. et al. // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. № 7. CD009285.
22. Chong J. et al. // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. № 9. CD009157.
23. Singh S. et al. // JAMA. 2008. V. 300. № 12. P. 1439.
24. Tashkin D.P. et al. // N. Engl. J. Med. 2008. V. 359. № 15. P. 1543.
25. Michele T.M. et al. // N. Engl. J. Med. 2010. V. 363. № 12. P. 1097.
26. A Multicenter, Randomised, Placebo- and Active-controlled, 5 Way, Crossover Trial to Characterise the Pharmacokinetics and Evaluate the Bronchodilator Efficacy and Safety of Once-daily Tiotropium Delivered (Double-blind) From the Respimat Inhaler as Solution for Inhalation (1.25, 2.5, 5 Mcg or Placebo) and as Inhalation Powder (18 mcg) From the HandiHaler (Open Label) After 4 Week-treatment Periods in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) NCT01222533 // <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01222533?sect=X36015>
27. Wise R.A. et al. // Respir. Res. 2013. V. 14. № 1. P. 40.
28. Satoh H. et al. // Exp. Ther. Med. 2013. V. 5. № 4. P. 997.
29. Breekveldt-Postma N.S. et al. // Respir. Med. 2007. V. 101. № 7. P. 1398.
30. Cramer J.A. et al. // Can. Respir. J. 2007. V. 14. № 1. P. 25. ●



АТМОСФЕРА
atm-press.ru

На сайте **atm-press.ru** вы сможете **ПРИБРЕСТИ** все наши книги, журналы и диски по издательским ценам без магазинных наценок.

Также на сайте **atm-press.ru** в **БЕСПЛАТНОМ ДОСТУПЕ** вы найдете архив журналов “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”, “Астма и Аллергия”, “Лечебное дело”, “Атмосфера. Новости кардиологии”, “Нервные болезни”, “Нервы”, переводы на русский язык руководств и брошюр.