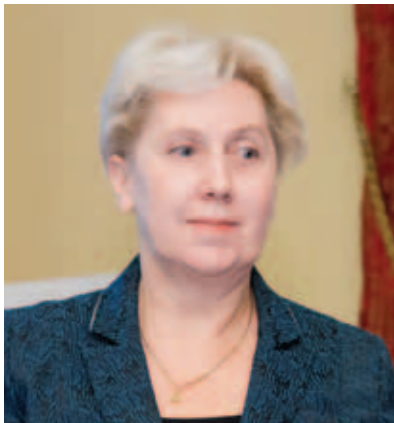




Хроническая обструктивная болезнь легких как социально значимое заболевание

На симпозиуме, организованном в рамках XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания (Москва, 17 октября 2018 г.), эксперты рассмотрели хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) с позиции социальной значимости. Они отметили, что на разных уровнях оказания медицинской помощи ХОБЛ ложится тяжелым бременем и на бюджет, и на пациентов. Участники симпозиума также проанализировали региональный опыт ведения больных ХОБЛ и современные алгоритмы лечения, направленные на достижение максимальной бронходилатации на всех стадиях заболевания.



Профессор, д.м.н.
О.Н. Титова

ХОБЛ как социально значимое заболевание

и Северо-Западного федерального округа, д.м.н., профессор Ольга Николаевна ТИТОВА, в нашей стране хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) пока не входит в перечень социально значимых заболеваний, хотя и соответствует их основным характеристикам.

По оценкам, распространенность ХОБЛ в мире достигает 7,6%¹. Между тем отсутствие на ранних стадиях заболевания клинически выраженных симптомов затрудняет раннюю диагностику. В 60–85% случаев легкая и даже среднетяжелая ХОБЛ остается невыявленной². Согласно результатам ряда зарубежных исследований, около 25% лиц старше 40 лет имеют легкие обструктивные нарушения функции внешнего дыхания, которые могут быть начальными проявлениями ХОБЛ³.

Согласно данным российского эпидемиологического исследования, с помощью спирометрического скрининга было выявлено около 22% человек в возрасте 50–69 лет, у которых впоследствии диагностирована ХОБЛ. В пересчете на общую

популяцию это 15,3%⁴. Безусловно, эпидемиологические данные значительно превышают данные официальной статистики. Так, в 2017 г. в нашей стране зарегистрировано 1 190 917 пациентов с ХОБЛ. В настоящее время актуальна не только гиподиагностика ХОБЛ. Имеет место и несоответствие установленного диагноза ХОБЛ спирометрическим критериям GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). В чем причина?

Из-за нехватки узких специалистов (например, в амбулаторной сети Санкт-Петербурга работают 2036 врачей-терапевтов и только 99 пульмонологов) диагностикой ХОБЛ занимаются терапевты. Именно к ним в большинстве случаев (89%) обращаются пациенты с респираторными жалобами. Статистические данные подтверждают низкий уровень диагностики ХОБЛ в России – 20,5%⁴. К слову, данная проблема актуальна не только в России. По оценкам, количество недиагностированных пациентов в США и Европе

¹ Halbert R.J., Natoli J.L., Gano A. et al. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis // Eur. Respir. J. 2006. Vol. 28. № 3. P. 523–532.

² Fletcher M.J., Upton J., Taylor-Fishwick J. et al. COPD uncovered: an international survey on the impact of chronic obstructive pulmonary disease [COPD] on a working age population // BMC Public Health. 2011. Vol. 11. ID612.

³ Decramer M., Janssens W., Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease // Lancet. 2012. Vol. 379. № 9823. P. 1341–1351.

⁴ Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2014. Vol. 9. P. 963–974.



Сателлитный симпозиум компании GSK

достигает 17–78%, в Латинской Америке – 88,7%^{5,6}.

Заболеваемость ХОБЛ среди взрослого населения Российской Федерации демонстрирует неуклонный рост, отражая тем самым мировые тенденции. Прирост показателя заболеваемости за 2007–2017 гг. составил 16,5%. Показатель смертности также достаточно высокий – 21,5 на 100 тыс. населения. Вместе с тем в регионах, где реализована программа социальной помощи больным ХОБЛ, данный показатель существенно ниже (например, в Санкт-Петербурге – 7,9 на 100 тыс. населения).

Ожидать снижения роста заболеваемости ХОБЛ в ближайшем будущем не стоит в силу высокой распространенности факторов риска развития патологии, прежде всего табакокурения. По данным НИИ пульмонологии Санкт-Петербурга, распространенность табакокурения среди пациентов с ХОБЛ достигает 80–85%.

Еще одна не менее важная причина – демографическое старение населения. Согласно статистике, в России доля лиц старше 65 лет составляет 14,2%.

ХОБЛ негативно влияет на трудоспособность. По оценкам, 20–40% пациентов с ХОБЛ вынуждены преждевременно прекращать трудовую деятельность⁶. Каждый четвертый пациент с ХОБЛ в течение десяти лет становится инвалидом. Продолжительность жизни при ХОБЛ в среднем составляет шесть лет, что в 3,5 раза меньше, чем при

бронхиальной астме. Основными причинами смерти остаются дыхательная недостаточность, рак легкого, сердечно-сосудистые заболевания, опухоли иной локализации⁷. Несмотря на то что ХОБЛ в России официально не признана социальным значимым заболеванием, она относится к группе основных патологий (сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные новообразования, сахарный диабет), которые по сути обуславливают 84% смертности населения от хронических неинфекционных заболеваний. Это характерно и для стран с высоким уровнем развития, где ХОБЛ занимает треть-четвертую позицию среди причин смерти⁸.

Из-за высокой распространенности, инвалидизации, смертности ХОБЛ ложится тяжелым экономическим бременем на общество и систему здравоохранения в целом. В европейских странах прямые затраты на лечение больных ХОБЛ достигают 40 млрд евро, в США – 30 млрд долларов, непрямые затраты превышают 20 млрд долларов. Расходы по видам медицинских услуг сопоставимы с таковыми при онкологической патологии⁹. Основным сектором расходов в структуре прямых медицинских затрат как в России, так и за рубежом является стационарная помощь, на долю которой в нашей стране приходится 70%.

Установлено, что в российской популяции пациентов преобладают тяжелые формы ХОБЛ. Например, в общей структуре заболеваемости

на долю тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ приходится свыше 50%, на долю среднетяжелой – более 30%¹⁰. В связи с этим особую тревогу вызывают адекватность проводимой базисной терапии и приверженность пациентов лечению. Согласно последним эпидемиологическим данным, в России свыше 13% больных ХОБЛ принимают только короткодействующие бета-2-агонисты (КДБА), три четверти – хотя бы одну упаковку КДБА, что свидетельствует о низком контроле над заболеванием и сохранении симптомов ХОБЛ. Не может не настораживать и избыточное назначение ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) как в нашей стране, так и за рубежом. ИГКС назначают даже при невыраженных симптомах заболевания и в отсутствие риска обострения ХОБЛ^{10, 11}. Кроме того, приверженность больных ХОБЛ лечению остается низкой, используются не рекомендованные врачом препараты. Сказанное относится и к пациентам с тяжелой формой заболевания (60–64% случаев).

В GOLD-2018 отмечается, что ни один препарат из группы базисной терапии не продемонстрировал стойкую способность уменьшать смертность от ХОБЛ. Подтверждение тому – исследование UPLIFT в отношении М-холинolitikов длительного действия, исследование SUMMIT – в отношении комбинированных препаратов, включающих ИГКС и бета-2-агонисты длительного

пульмонология

⁵ Similowski T, Boucot I, Piperno D, Huchon G. Chronic obstructive pulmonary disease in France: the patients' perspective. Results of an international survey (Confronting COPD) // Presse Med. 2003. Vol. 32. № 30. P. 1403–1409.

⁶ Menezes A.M., Perez-Padilla R., Jardim J.R. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study // Lancet. 2005. Vol. 366. № 9500. P. 1875–1881.

⁷ Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // РМЖ. 2014. Т. 22. № 5. С. 331–346.

⁸ Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. 2012. Vol. 380. № 9859. P. 2095–2128.

⁹ Center for Financing, Access and Cost Trends (CFACT). Agency for Healthcare Research and Quality. Medical Expenditure Panel Survey. United States Health Information Knowledgebase (USHIK).

¹⁰ Зырянов С.К., Фролов М.Ю., Белевский А.С. Клинико-экономическая эффективность применения фиксированной комбинации индакатерол/гликопиррония бромид при лечении хронической обструктивной болезни легких // Практическая пульмонология. 2016. № 4. С. 76–84.

¹¹ Brusselle G., Price D., Gruffydd-Jones K. et al. The inevitable drift to triple therapy in COPD: an analysis of prescribing pathways in the UK // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2015. Vol. 10. P. 2207–2217.



действия (ДДБА), исследование DYNAGITO – в отношении двойной бронходилатации¹².

Что касается увеличения выживаемости и снижения смертности больных, в федеральных клинических рекомендациях по лечению ХОБЛ 2017 г. отмечается значимость таких подходов, как отказ от курения при среднетяжелом течении, длительная кислородная терапия с неинвазивной вентиляцией легких при осложненном течении и хронической дыхательной недостаточности. Данные клинических исследований подтверждают, что отказ от курения достоверно повышает выживаемость при ХОБЛ¹³.

Обратите внимание: в нашей стране наряду с Федеральным законом от 23 февраля 2013 г. № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» в десяти регионах, в том числе в Санкт-Петербурге, действуют дополнительные правовые акты, более жестко ограничивающие табакокурение. Введение в действие этих законодательных актов способствовало снижению распространенности табакокурения в популяции в среднем на 9%.

Кроме того, в 2018 г. были утверждены клинические рекомендации по оказанию помощи взрослым с синдромом зависимости от табака и синдромом его отмены. Учитывая, что до 70% больных ХОБЛ имеют сильную никотиновую зависимость, значение этих документов переоценить сложно.

Группа больных ХОБЛ гетерогенна и характеризуется частыми обострениями. Как показали результаты исследования SUPPORT, в России пациентов с частыми обострениями свыше 50%¹⁴. Частые обострения ХОБЛ уменьшают выживаемость. Между тем, по данным американского исследования, анализ когорты SPIROMICS, в которую вошли 1843 больных ХОБЛ, продемонстрировал, что более чем у половины пациентов с тяжелым течением заболевания частота обострений год от года нестабильна. Следовательно, частота обострений у многих пациентов с ХОБЛ – переменный признак и корректируется лечением¹⁵.

На фоне использования препаратов базисной терапии ХОБЛ, предусмотренных GOLD и отечественными клиническими рекомендациями, частота обострений

снижается. В Санкт-Петербурге реализована программа социальной поддержки, благодаря которой больные ХОБЛ разной тяжести обеспечиваются препаратами базисной терапии. Подобная адресная поддержка способствует увеличению выживаемости. В настоящее время показатель смертности от ХОБЛ в Санкт-Петербурге почти в 2,5 раза ниже, чем в среднем по России.

Подводя итог, профессор О.Н. Титова подчеркнула, что ХОБЛ остается актуальной проблемой здравоохранения, значимость которой, по прогнозам международных профессиональных экспертных сообществ, с течением времени будет возрастать. К сожалению, ХОБЛ чаще выявляется на поздних стадиях, поскольку ранние признаки заболевания недооцениваются как врачами, так и пациентами. Кроме того, терапия ХОБЛ в условиях реальной клинической практики не в полной мере соответствует современным рекомендациям и алгоритмам. Эффективность региональных программ социальной поддержки пациентов с ХОБЛ подтверждает необходимость их разработки и повсеместного внедрения.



Профессор
Адам Хоускин

Исследование терапии ХОБЛ в реальной клинической практике

Согласно GOLD, стартовую терапию ХОБЛ определяют тяжесть симптомов и риск обострений. Медицинский эксперт GSK, профессор Адам ХОУКИНС (Великобритания) отметил, что в GOLD последнего пересмотра предпочтение отдается максимальной бронходилатации на всех этапах. Так, при неэффективности монотерапии и наличии персистирующих симптомов пациентам с ХОБЛ груп-

пы рекомендуется двойная бронходилатирующая терапия в виде комбинации длительно действующего антихолинергического препарата (ДДАХП) и ДДБА. Пациентам группы D при неэффективности стартовой терапии ДДАХП/ДДБА при выраженной одышке и риске обострений назначают ИГКС в комбинации с ДДБА (двойная комбинация) или с ДДАХП и ДДБА (тройная комбинация).

¹² Calverley P.M.A., Anzueto A.R., Carter K. et al. Tiotropium and olodaterol in the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations (DYNAGITO): a double-blind, randomised, parallel-group, active-controlled trial // Lancet Respir. Med. 2018. Vol. 6. № 5. P. 337–344.

¹³ Bai J.W., Chen X.X., Liu S. et al. Smoking cessation affects the natural history of COPD // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2017. Vol. 12. P. 3323–3328.

¹⁴ Архипов В.В., Архипова Д.Е., Стукалина Е.Ю., Лазарев А.А. Частота встречаемости отдельных фенотипов хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации, их характеристики и подходы к лечению // Практическая пульмонология. 2016. № 3. С. 20–25.

¹⁵ Han M.K., Quibrera P.M., Carretta E.E. et al. Frequency of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: an analysis of the SPIROMICS cohort // Lancet Respir. Med. 2017. Vol. 5. № 8. P. 619–626.



Сателлитный симпозиум компании GSK

Максимально быстрое уменьшение выраженности симптомов и предупреждение риска обострений – основные цели лечения пациентов с ХОБЛ в условиях реальной клинической практики. Чтобы оценить, насколько успешно достигаются данные цели на этапе первичного звена медицинской помощи, было проведено Солфордское исследование (SLS)^{16, 17}. Эффективность препаратов оценивали в условиях, приближенных к реальным. Кроме того, в исследовании участвовала неселективная популяция пациентов с разным образом жизни и сопутствующими заболеваниями.

2800 больных ХОБЛ старше 40 лет с обострениями в анамнезе были рандомизированы на группу терапии двойной комбинацией флутиказона фууроата и вилантерола в открытом режиме и группу стандартной терапии – ИГКС и/или ДДБА и/или длительно действующий антагонист мускариновых холинорецепторов. Исследование продолжалось 12 месяцев (первичная конечная точка – снижение частоты обострений) и сопровождалось сбором данных и мониторингом безопасности^{18, 19}.

Большинство участников исследования (89–90%) имели в анамнезе выраженные симптомы и около двух обострений до рандомизации, что свидетельствовало о высоком риске

обострений. У 77% пациентов отмечались сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистая патология, бронхиальная астма, сахарный диабет и др.). В связи с этим 88% пациентов из группы стандартной терапии принимали ИГКС, в том числе в составе тройных комбинаций (54%).

При использовании комбинации флутиказона фууроата и вилантерола 92/22 мкг один раз в день количество умеренных и тяжелых обострений ХОБЛ снижалось на 8,4% по сравнению со стандартной терапией ($p = 0,02$).

Показатель NNT (number needed to treat) в группе флутиказона фууроата и вилантерола ($n = 1135$), равный 7, означал предотвращение одного дополнительного умеренного/тяжелого обострения на каждые семь пациентов. Ответ на лечение определяли с помощью теста оценки тяжести ХОБЛ (CAT). Изменение тяжести заболевания более чем на два балла от исходного уровня свидетельствовало о том, что у пациентов с риском обострений и выраженными симптомами вероятность клинического улучшения на фоне применения флутиказона фууроата и вилантерола 92/22 мкг в 1,5 раза выше, чем в группе стандартной терапии¹⁷.

Определен четкий фенотип пациентов с ХОБЛ, которым показана двойная бронходилатация комбинацией ДДАХП/ДДБА.

В группе терапии ДДАХП/ДДБА частота обострений была на 17% меньше, чем в группе терапии ИГКС/ДДБА. Важно, что у 81% пациентов наблюдалось только одно обострение ХОБЛ в предыдущий год. Как показал субанализ, 69% пациентов не имели риска обострений и не нуждались в ИГКС, согласно GOLD. Таким образом, комбинация ДДАХП/ДДБА по сравнению с комбинацией ИГКС/ДДБА способствовала уменьшению частоты обострений только у пациентов без риска обострений¹⁹.

Следует отметить, что в основных базовых рандомизированных клинических исследованиях сравнительной эффективности двойной комбинации ДДАХП/ДДБА и монокомпонентного тиотропия бромида (ZEP, TONADO, DINAGITO, SHINE, SPARK) применялась терапия ИГКС, доля которой превышала 40–50%. Показано, что комбинация ИГКС/ДДБА в отличие от тиотропия бромида в большей степени влияет на обострения²⁰.

В исследованиях DINAGITO¹², INSPIRE²¹, SPARK²² двойные комбинации не снижали частоту обострений у пациентов с обострениями в анамнезе по сравнению с монокомпонентным препаратом (тиотропия бромид). Например, в исследовании SPARK чуть более значимое снижение частоты обострений при использовании комбинации «гликопиррония бро-

¹⁶ New J.P., Bakerly N.D., Leather D., Woodcock A. Obtaining real-world evidence: the Salford Lung Study // *Thorax*. 2014. Vol. 69. № 12. P. 1152–1154.

¹⁷ Vestbo J., Leather D., Diar Bakerly N. et al. Effectiveness of fluticasone furoate-vilanterol for COPD in clinical practice // *N. Engl. J. Med.* 2016. Vol. 375. № 13. P. 1253–1260.

¹⁸ Bakerly N.D., Woodcock A., New J.P. et al. The Salford Lung Study protocol: a pragmatic, randomised phase III real-world effectiveness trial in chronic obstructive pulmonary disease // *Respir. Res.* 2015. Vol. 16. ID101.

¹⁹ Wedzicha J.A., Banerji D., Chapman K.R. et al. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD // *N. Engl. J. Med.* 2016. Vol. 374. № 23. P. 2222–2234.

²⁰ Nannini L.J., Poole P., Milan S.J. et al. Combined corticosteroid and long-acting beta-2-agonist in one inhaler versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. Vol. 11. CD003794.

²¹ Wedzicha J.A., Calverley P.M., Seemungal T.A. et al. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008. Vol. 177. № 1. P. 19–26.

²² Wedzicha J.A., Decramer M., Ficker J.H. et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study // *Lancet Respir. Med.* 2013. Vol. 1. № 3. P. 199–209.

Пульмонология



мид + индакатерол» (12%) было связано с применением ИГКС. У пациентов, не получавших ИГКС, комбинация ДДАХП/ДДБА не снижала частоту обострений.

Не случайно в обновленных рекомендациях GOLD-2018 предусмотрено, что пациенты с выраженными симптомами, без риска обострений нуждаются в максимальной бронходилатации. ДДАХП и ДДБА показаны для уменьшения выраженности и профилактики симптомов, что не исключает вероятность благоприятного влияния на профилактику обострений. Тем не менее пациентам с обострениями в анамнезе требуется терапия ДДАХП/ДДБА и ИГКС.

В клинических рекомендациях Российского респираторного общества также предусмотрено назначение стартовой терапии двойными бронхолитиками при выраженной симптоматике. Так, при наличии выраженных симптомов ($mMRC \geq 2$ или $SAT \geq 10$) назначается комбинация ДДАХП/ДДБА, при повторных обострениях – тройная комбинация ДДАХП/ДДБА/ИГКС. Обратите внимание: Российское

респираторное общество рекомендует назначать двойную бронходилатационную терапию в качестве стартовой независимо от наличия в анамнезе обострений.

Говоря об эффективности лечения ХОБЛ, нельзя не сказать о таком показателе, как прирост объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$). Метаанализ семи крупномасштабных исследований показал, что увеличение $ОФВ_1$ на 100 мл снижает вероятность обострений ХОБЛ на 21%²³.

Увеличение $ОФВ_1$ на 100 мл оказывает прямое влияние на одышку и качество жизни²⁴.

По данным пяти клинических исследований (TONADO1, TONADO2, ОТЕМТО1, ОТЕМТО2, VIVACITO)^{25–28}, самый высокий прирост конечного $ОФВ_1$ на фоне применения комбинации олодатерола и тиотропия бромидом по сравнению с тиотропия бромидом составил 71 (TONADO1) и 79% (VIVACITO).

В исследовании SHINE прирост конечного $ОФВ_1$ для комбинации гликопиррония бромидом и индакатерола по сравнению с монотерапией тиотропия бромидом не достиг 80 мл²⁹.

Обобщенный ретроспективный анализ данных трех исследований показал, что при использовании комбинации «вилантерол + умеклидиния бромид» (Аноро Эллипта) прирост конечного $ОФВ_1$ увеличивается на 112 мл по сравнению с монотропией бромидом, а в подгруппе без предыдущей поддерживающей терапии – на 146 мл.

Таким образом, Аноро Эллипта в отличие от тиотропия бромидом обеспечивает прирост конечного $ОФВ_1$ более чем на 100 мл^{30,31}.

Вторичный анализ результатов шестимесячного плацебоконтролируемого исследования продемонстрировал 50-процентное снижение риска обострений в ИТТ-популяции (intention-to-treat population) больных ХОБЛ на фоне приема препарата Аноро Эллипта по сравнению с плацебо. Кроме того, в группе препарата Аноро Эллипта риск обострений у «наивных» (нелеченых) пациентов снижался на 68% по сравнению с плацебо³².

При использовании препарата Аноро Эллипта частота всех обострений сокращалась на 50%

²³ Zider A.D., Wang X., Buhr R.G. et al. Reduced COPD exacerbation risk correlates with improved FEV1: a meta-regression analysis // Chest. 2017. Vol. 152. № 3. P. 494–501.

²⁴ Donohue J.F., Jones P.W., Bartels C. et al. Correlations between FEV1 and patient-reported outcomes: a pooled analysis of 23 clinical trials in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Pulm. Pharmacol. Ther. 2018. Vol. 49. P. 11–19.

²⁵ Buhl R., Maltais F., Abrahams R. et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2–4) // Eur. Respir. J. 2015. Vol. 45. № 4. P. 969–979.

²⁶ Singh D., Ferguson G.T., Bolitschek J. et al. Tiotropium + olodaterol shows clinically meaningful improvements in quality of life // Respir. Med. 2015. Vol. 109. № 10. P. 1312–1319.

²⁷ Beeh K.M., Westerman J., Kirsten A.M. et al. The 24-h lung-function profile of once-daily tiotropium and olodaterol fixed-dose combination in chronic obstructive pulmonary disease // Pulm. Pharmacol. Ther. 2015. Vol. 32. P. 53–59.

²⁸ Feldman G.J., Sousa A.R., Lipson D.A. et al. Comparative efficacy of once-daily umeclidinium/vilanterol and tiotropium/olodaterol therapy in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: a randomized study // Adv. Ther. 2017. Vol. 34. № 11. P. 2518–2533.

²⁹ Bateman E.D., Ferguson G.T., Barnes N. et al. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study // Eur. Respir. J. 2013. Vol. 42. № 6. P. 1484–1494.

³⁰ Decramer M., Anzueto A., Kerwin E. et al. Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicentre, blinded, randomised controlled trials // Lancet Respir. Med. 2014. Vol. 2. № 6. P. 472–486.

³¹ Maleki-Yazdi M.R., Kaelin T., Richard N. et al. Efficacy and safety of umeclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg and tiotropium 18 mcg in chronic obstructive pulmonary disease: results of a 24-week, randomized, controlled trial // Respir. Med. 2014. Vol. 108. № 12. P. 1752–1760.

³² Donohue J.F., Maleki-Yazdi M.R., Kilbride S. et al. Efficacy and safety of once-daily umeclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg in COPD // Respir. Med. 2013. Vol. 107. № 10. P. 1538–1546.

ТОЛЬКО АНОРО



**ИМЕЕТ ПРЕВОСХОДСТВО
В УЛУЧШЕНИИ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ
НАД ДРУГИМ ДВОЙНЫМ БРОНХОЛИТИКОМ,
ДОКАЗАННОЕ В ПРЯМОМ СРАВНИТЕЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ*1**

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АНОРО ЭЛЛИПТА №ЛП 002548 от 30.07.2014 г., изменения от 01.02.2018 г. СОСТАВ ПРЕПАРАТА. Действующие вещества: вилантерол трифенатат + умеклидиния бромид. Вспомогательные вещества: магния стеарат, лактозы моногидрат **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА.** Порошок для ингаляций дозированный. Каждая доставленная доза содержит 22 мкг + 55 мкг/доза действующих веществ соответственно. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Препарат Аноро Эллипта применяется в качестве поддерживающей бронхорасширяющей терапии, направленной на облегчение симптомов хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ.** Пациентам, имеющим в анамнезе тяжелые аллергические реакции на белок молока или повышенную чувствительность к действующим веществам или любому другому компоненту, входящему в состав препарата; детям в возрасте до 18 лет. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ.** Пациентам с тяжелыми формами сердечно-сосудистых заболеваний, с закрытоугольной глаукомой или задержкой мочи. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ.** Допустимо только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода. Риск проникновения препарата вместе с молоком в организм новорожденного или ребенка не может быть исключен. Принимая во внимание соотношение пользы терапии для матери и грудного вскармливания для ребенка, необходимо принять решение либо об отмене препарата, либо о прекращении грудного вскармливания. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Препарат Аноро Эллипта предназначен только для ингаляционного применения. Рекомендуемая и максимальная доза препарата Аноро Эллипта: одна ингаляция 22 мкг + 55 мкг/доза один раз в сутки в одно и то же время. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Часто: инфекции мочевыводящих путей, синусит, назофарингит, фарингит, инфекции верхних дыхательных путей, кашель, боль в ротоглотке, запор, сухость во рту. Нечасто: фибрилляция предсердий, наджелудочковая тахикардия, тахикардия, сыпь, тревожность, тремор, нарушение вкуса, учащенное сердцебиение, мышечные спазмы. **ПЕРЕДОЗИРОВКА.** Развитие симптомов и признаков, обусловленных действием отдельных компонентов препарата, (например, сухость во рту, нарушения аккомодации, тахикардия, тремор, головная боль и тахикардия). В случае передозировки требуется симптоматическая терапия и, при необходимости, за больным обеспечивается соответствующее наблюдение. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ.** Следует избегать одновременного применения неселективных или селективных бета-блокаторов (из-за их антагонизма действия), исключая случаи наличия веских оснований для их совместного применения. При одновременном назначении препарата с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, кетоконазолом) следует соблюдать осторожность, так как существует возможность увеличения системной экспозиции вилантерола, что в свою очередь может привести к повышению риска развития нежелательных реакций. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** Не рекомендуется применять Аноро Эллипта у пациентов с бронхиальной астмой. Не следует применять данный препарат для купирования острых симптомов, т.е. в качестве терапии неотложной помощи при остром эпизоде бронхоспазма. Применение препарата Аноро Эллипта может вызвать парадоксальный бронхоспазм, который может быть опасным для жизни. При развитии парадоксального бронхоспазма необходимо прекратить лечение препаратом, и при необходимости может быть назначена альтернативная терапия. **ФОРМЫ ВЫПУСКА.** Порошок для ингаляций дозированный, 22 мкг + 55 мкг/доза. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА.** По рецепту.

* Аноро Эллипта показало превосходство по первичной конечной точке (увеличению конечного ОФВ₁) по сравнению с комбинацией тиотропий/олодатерол ($p < 0.001$), двойной бронхолитик – комбинация ДДАХ/ДДБА¹

1. Feldman G.J et al. Adv Ther 2017; 34:doi 10.1007/s12325-017-0626-4

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата. Для получения дополнительной информации и для сообщения о нежелательном явлении на препарат ГСК обращайтесь в АО «ГласкоСмитКляйн Трейдинг» по адресу: 125167, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, дом 37А, корпус 4 либо по тел.: (495) 777-8900, факсу: (495) 777-8901, по электронной почте EAEU.PV4customers@gsk.com.

На правах рекламы. RU/UCV/0006/18a 30.07.2018

Реклама





по сравнению с тиотропия бромидом³¹.

G.J. Feldman и соавт. сравнивали эффективность препаратов Аноро Эллипта и Спиолто²⁸. Изменение конечного ОФВ₁ оценивали через четыре и восемь недель терапии фиксированными комбинациями. Кривая изменения конечного ОФВ₁ относительно исходных значений выходила на плато на четвертой неделе каждого периода исследования. Между тем более выраженной разницы была к окончанию восьмой недели. В общей популяции (n = 236) прирост конечного ОФВ₁ на фоне терапии препаратом Аноро Эллипта увеличился на 52 мл, а в группе «наивных» пациентов (n = 148) – на 57 мл по сравнению с группой Спиолто. Фиксированная комбинация Аноро Эллипта способствовала улучшению функции легких на 51% через восемь недель терапии у «наивных» пациентов по сравнению со Спиолто.

Результаты прямых сравнительных исследований позволяют сделать вывод, что только Аноро Эллипта имеет доказанное преимущество перед другими комбинациями ДДАХП/ДДБА в отношении улучшения легочной функции.

Еще один важный показатель, определяющий тяжесть одышки и переносимость физической нагрузки, – гиперинфляция. Статическая и динамическая гиперинфляция определяет ухудшение ХОБЛ. Динамическая гиперинфляция не зависит от значений ОФВ₁, поэтому показатели легочной гиперинфляции должны измеряться у пациентов с одышкой и частыми обострениями невзирая на значения ОФВ₁.

Терапия бронходилататорами улучшает показатели гиперинфляции. На фоне применения комбинации Аноро Эллипта к восьмой неделе значительно улучшаются показатели форсированной жизненной емкости легких как в общей популяции (+67 мл, 95%-ный доверительный

интервал (ДИ) 34–100; p < 0,001), так и в группе «наивных» пациентов (+71 мл, 95% ДИ 27–116; p < 0,002). Аналогичная тенденция наблюдается и в отношении показателей емкости вдоха. Более выраженное увеличение этих показателей на фоне Аноро Эллипта отмечается как в общей популяции (+47 мл, 95% ДИ 14–81; p < 0,01), так и у «наивных» пациентов (+55 мл, 95% ДИ 9–102; p < 0,02). Таким образом, по сравнению со Спиолто Аноро Эллипта достоверно улучшает показатели гиперинфляции²⁸.

Доказан хороший профиль безопасности комбинации «вилантерол + умеклидиния бромид». Количество нежелательных явлений в группе пациентов, применявших данную комбинацию, было невелико и сопоставимо с таковым в группе олодатерола и тиотропия бромида. Профиль безопасности препарата Аноро Эллипта сопоставим с таковым препарата Спиолто.

В заключение профессор А. Хоукинс обозначил несколько важных моментов. У пациентов

с риском обострений наилучшие результаты связаны с терапией, содержащей ИГКС. В отсутствие риска обострений бронходилатационный эффект ассоциируется с надежной профилактикой обострений и улучшением качества жизни. Показатели легочной функции и гиперинфляции являются надежными измеряемыми параметрами, коррелирующими с частотой обострений, улучшением качества жизни и уменьшением одышки. Аноро Эллипта имеет преимущества перед тиотропия бромидом в отношении прироста конечного ОФВ₁ (на 146 мл) и снижения риска обострений (на 50%). Комбинация «вилантерол + умеклидиния бромид» имеет преимущество перед комбинацией олодатерола и тиотропия бромида в приросте конечного ОФВ₁ (на 51%) через восемь недель терапии (167 мл против 110 мл; p < 0,001). Комбинации «вилантерол + умеклидиния бромид» и «олодатерол + тиотропия бромид» характеризуются сходным профилем переносимости и безопасности.

Заключение

Хроническая обструктивная болезнь легких, которая характеризуется высоким уровнем инвалидизации, смертности, снижением продолжительности жизни, определяется как социально значимое заболевание. Успех в лечении зависит от внедрения социальных программ по обеспечению пациентов с ХОБЛ любой тяжести базисными эффективными препаратами и их комбинациями.

Согласно клиническим рекомендациям, больным с выраженными симптомами ХОБЛ назначается двойная бронходилатация комбинацией ДДАХП/ДДБА с целью купирования симптомов и профилактики обострений.

По сравнению с монотерапией тиотропия бромидом Аноро

Эллипта существенно увеличивает прирост конечного ОФВ₁ и на 50% снижает риск обострений.

Результаты прямого открытого сравнительного исследования показали, что фиксированная комбинация Аноро Эллипта на 51% улучшает функцию легких и на 39% увеличивает прирост емкости вдоха по сравнению с фиксированной комбинацией Спиолто (олодатерол + тиотропия бромид) на фоне сопоставимой переносимости и безопасности.

В целом результаты прямых сравнительных исследований позволяют сделать вывод, что только Аноро Эллипта имеет доказанное преимущество перед другими комбинациями ДДАХП/ДДБА в отношении улучшения легочной функции. ☺