

Н.В. Шарова, Г.Г. Кутелев, Д.В. Черкашин

**Спирива Респимат в комплексной терапии
хронической обструктивной болезни
легких**

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
С-Петербург

- **Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)** в структуре заболеваемости входит в число лидирующих по числу дней нетрудоспособности, причинам инвалидности, наносит значительный экономический ущерб, занимает 4-е место среди причин смерти в мире.
- В России, по данным официальной статистики, около 1 млн больных ХОБЛ, а
- по данным Российского респираторного общества - около 11 млн больных ХОБЛ.

- Эпидемиологическая часть исследования GARD (Global alliance against chronic respiratory diseases), проведенная в России, продемонстрировала, что только 20% пациентов с ХОБЛ поставлен правильный диагноз, а из тех больных, у которых заболевание диагностировано, **более 90% не получают лечения, предусмотренного современными рекомендациями**

-
- *NMH/MND/CPM/13.1 Global alliance against chronic respiratory diseases (GARD) 7th General Meeting, 9-10 July 2012, St. Petersburg, Russia*
- *. World Health Organization 2011 Reprinted 2011 WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Global status report on noncommunicable diseases 2010.*

По определению GOLD (2014г.) **ХОБЛ**- «это частое заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся **персистирующим ограничением воздушного потока, обычно прогрессирующее** и ассоциированное с усиленным хроническим воспалительным ответом в воздухоносных путях и легких в ответ на раздражающие частицы или газы».

- Исходя из этого, препаратами первой линии базисной терапии стабильной ХОБЛ, направленной на снижение выраженности симптомов заболевания, являются **длительно действующие бронходилататоры (ДДБД - LAMA)**, которые могут использоваться как в режиме монотерапии, так и в комплексной терапии соответственно стадии GOLD.
- Терапия препаратами короткого действия может быть рекомендована исключительно пациентам терапевтической группы А (с легким течением ХОБЛ)

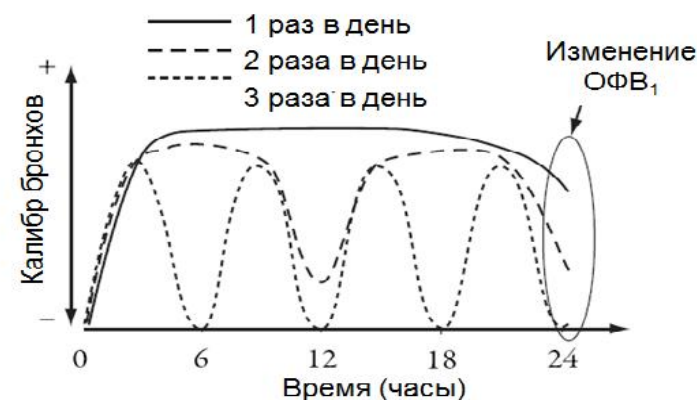
- Емельянов, А.В. Роль бронхолитиков в лечении хронической обструктивной болезни легких / А.В. Емельянов // *Consilium Medicum. Приложение*. – 2007. – №1. – С. 7–12.
- Шапорова, Н.Л. Современные представления о лечебной тактике у больных хронической обструктивной болезнью легких: место бронхолитической терапии β2-агонистами / Н.Л. Шапорова Н.Л., В.И. Трофимов, В.Н. Марченко // *Пульмонология и аллергология*. – 2013. – № 3. – С. 6–10.
- Архипов, В.В. Клиническая фармакология холинергических препаратов / В.В. Архипов // *Практическая пульмонология*. – 2014. – № 2. – С. 32–39.

Современные международные рекомендации GOLD:
 препараты выбора для постоянной базисной терапии
стабильной ХОБЛ независимо от степени тяжести и
фенотипа – длительно действующие бронхолитики

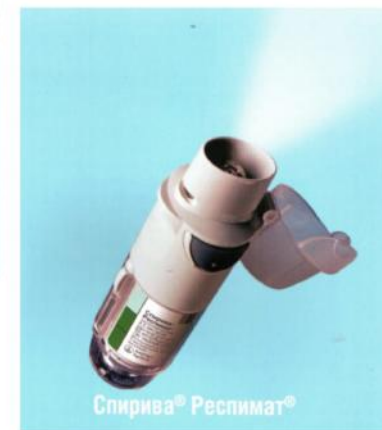
GOLD 2014

	ДДБЛ	КДБЛ
Пациенты	Любая степень тяжести (GOLD II, III, IV; группы B, C, D)	ХОБЛ легкого течения (GOLD I; группа A)
Режим дозирования	Постоянная терапия	Режим по требованию

ДДБЛ – длительно действующие бронхолитики
 КДБЛ – коротко действующие бронхолитики



- Особое место среди ДДБД в терапии ХОБЛ занимают холинолитики - длительно действующие холинэргические средства - ДДХЭ.
- **Тиотропия бромид (Спирива)** является первым и наиболее хорошо изученным М-холинолитиком длительного действия.
- В последние годы на фармацевтическом рынке появляются все новые ДДХЭ, а также разрабатываются новые средства их доставки.
- На практике перед клиницистами при назначении комплекса лекарственных препаратов для терапии ХОБЛ встает **вопрос выбора а) бронхолихолитического препарата (тиотропия бромид, гликопиррониум, аклидиниум), б) средства его доставки (бризхалер, генуаир, дискус, эллипта, аэрозоль с дозатором, хандихалер, турбохалер, аэролайзер, респимат).**



Тиотропия бромида при ХОБЛ

- В настоящее время тиотропия бромида является «золотым стандартом» для оценки эффективности других ДДБД.
- Использование тиотропия бромида сопровождается улучшением легочной функции, повышением качества жизни, снижением риска обострения и связанных с этим госпитализаций. Применение тиотропия бромида при ХОБЛ приводит к снижению смертности от всех причин, в т. ч. респираторной и сердечно-сосудистой смертности, включая инфаркт миокарда.
- *Tashkin D.P. Impact of tiotropium on the course of moderate-to-very severe chronic obstructive pulmonary disease: the UPLIFT trial // Expert Rev Respir Med. 2010 Jun. V ol. 4 (3). P. 279–289.*
- Эффективность и безопасность Спиривы в ингаляционных устройствах ХандиХалер (при ХОБЛ) и Респимат (при ХОБЛ и БА) доказаны в ходе широкомасштабных клинических исследований, в т. ч. у пациентов с коморбидной сердечно-сосудистой патологией.
-

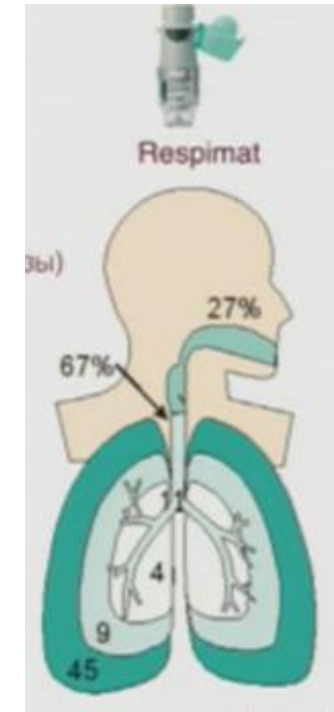


Эффективность тиотропия бромида и средство доставки препарата



Drug Delivery to the Lung. Edited by H Bisgaard. 2001 Marcel Dekker, Inc. NY. p. 437-438

- Необходимо отметить, что при лечении ХОБЛ большую роль играет форма доставки лекарственного препарата в легкие.
- **Ингалятор Респимат®** отличается от других ингаляционных устройств образованием относительно длительно выделяемого эрозоля из водного раствора, низкой скоростью облака препарата, уменьшением орофарингеальной депозиции, простотой координации активации ингалятора и вдоха, увеличением депозиции в легких, отсутствием пропеллента и влияния влажности.
- Перечисленные свойства препарата делают теоретически обоснованным его применение у группы больных ХОБЛ в сочетании с БА.



Цель исследования.

- Оценить эффективность Спиривы Респимат в комплексной терапии больных ХОБЛ в сравнении со Спиривой Ханди Халер.

-

• **Материалы и методы.**

- Всего обследовано 55 больных стабильной ХОБЛ, среди них 50 мужчин и 5 женщин. Возраст пациентов колебался от 45 до 94 лет (в среднем составил $65,1 \pm 10,4$ лет)

- .

- Все пациенты получали комплексную терапию соответственно стадии ХОБЛ: GOLD II – ДДХЭ (Спирива) + КДБА по потребности или КДБА; при GOLD III: ДДХЭ (Спирива) + ДДБА + ИГКС (в низких дозах).

- **Больные были разделены на две группы.**

- В 1-ой группе, состоящей из 25 человек, был впервые назначен препарат Спирива с ингалятором Респимат в дозе 5 мкг (2 вдоха по 2,5 мкг) в сутки.
- 30 больных 2-ой группы принимали базисную терапию, в которую входила спирива в дозе 18 мкг в виде порошкового ингалятора Ханди Халер.

1.

,

GOLD.

Показатели/ группы больных	1 группа больных, принимавшая Спириву Респимат n = 25	2 группа больных, принимавшая Спириву Ханди Халер n = 30	Достоверность различий - p
Возраст	66,2±3,1	63,5±2,3	> 0.05
Стаж курения	30,27±13,11	32,02±11,85	> 0.05
Стадии ХОБЛ: GOLD II	13	16	> 0.05
GOLD III	12	14	> 0.05

Распределение обследованных больных по стадиям ХОБЛ по критериям GOLD 2014 года: 29 больных имели GOLD II; 26 больных – GOLD III. Больные 1-ой и 2-ой групп были сопоставимы по возрасту, стажу курения, стадиям ХОБЛ по GOLD

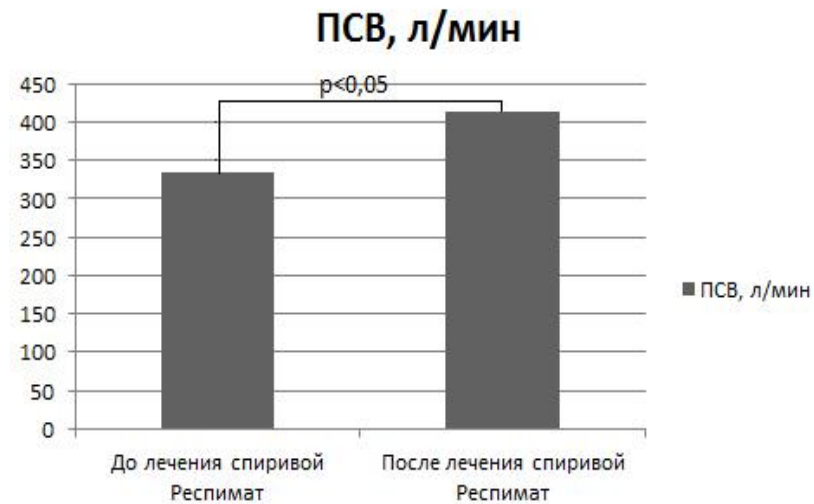
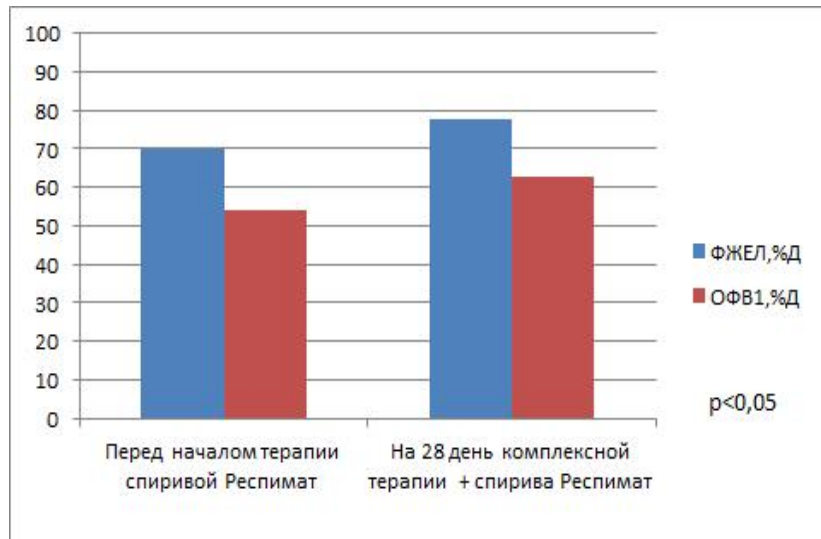
Проведенный объем обследования:

- Все больные обследованы в стадии стабилизации ХОБЛ на 1 и 28 день комплексной терапии.
- Больным проводилось
 - - общеклиническое обследование,
 - - оценка степени выраженности одышки в баллах по MMRC (Modified Medical Research Council scale),
 - - CAT – тест в баллах (The COPD Assessment Test),
 - - спирометрия (с расчетом ФЖЕЛ л и %Д, ОФВ₁ л и %Д, ОФВ₁/ФЖЕЛ%, ПОС л/мин и %Д, прироста ФЖЕЛ% Д и ОФВ₁ л и %Д),
 - - пикфлоуметрия (ПСВ, л/мин),
 - - сатурация O₂ в покое и после 6-МШТ,
 - - выполнялся 6 минутный шаговый тест (6-МШТ).

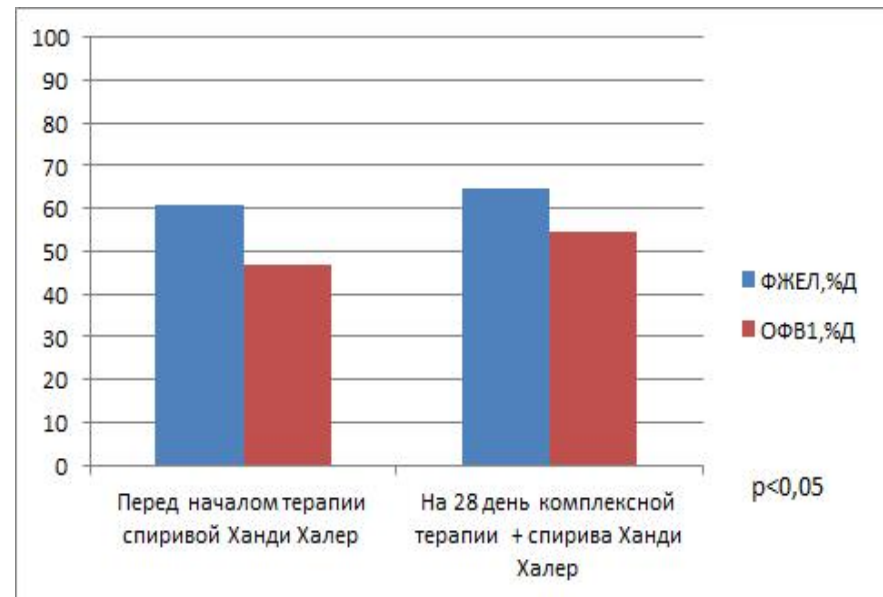
1 _ ;
 2 _ ;
 3 _ 1- 2- ;
 4 _ 1- 2- 28 .

Показатели	1-ая группа (Спирива Респимат) N = 25		p ¹ (W)	2-ая группа (спирива Ханди Халер) N - 30		p ² (W)	p ³ (U)	p ⁴ (U)
	Перед началом терапии Спиривой Респимат	На 28 день комплексной терапии + спирива Респимат		Перед началом терапии Спиривой Ханди Халер	На 28 день комплексной терапии + Спирива Ханди Халер			
ФЖЕЛ, л	2,69±0,92	2,91±1,01	< 0,05	2,46±0,63	2,71±0,78	< 0,05	> 0,05	> 0,05
ФЖЕЛ, %Д	70,±13,29	77,50±15,0	< 0,05	60,95±19,06	64,88±13,54	< 0,05	> 0,05	> 0,05
ОФВ ₁ , л	1,64±0,72	2,74±0,81	< 0,05	1,53±0,46	1,75±0,45	< 0,05	> 0,05	> 0,05
ОФВ ₁ , %Д	53,91± 6,53	62,66±18,81	< 0,05	47,05±12,97	54,31±10,46	< 0,05	> 0,05	> 0,05
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	60,05±12,6	63,27±20,35	> 0,05	61,02±12,08	65,67±13,06	> 0,05	> 0,05	> 0,05

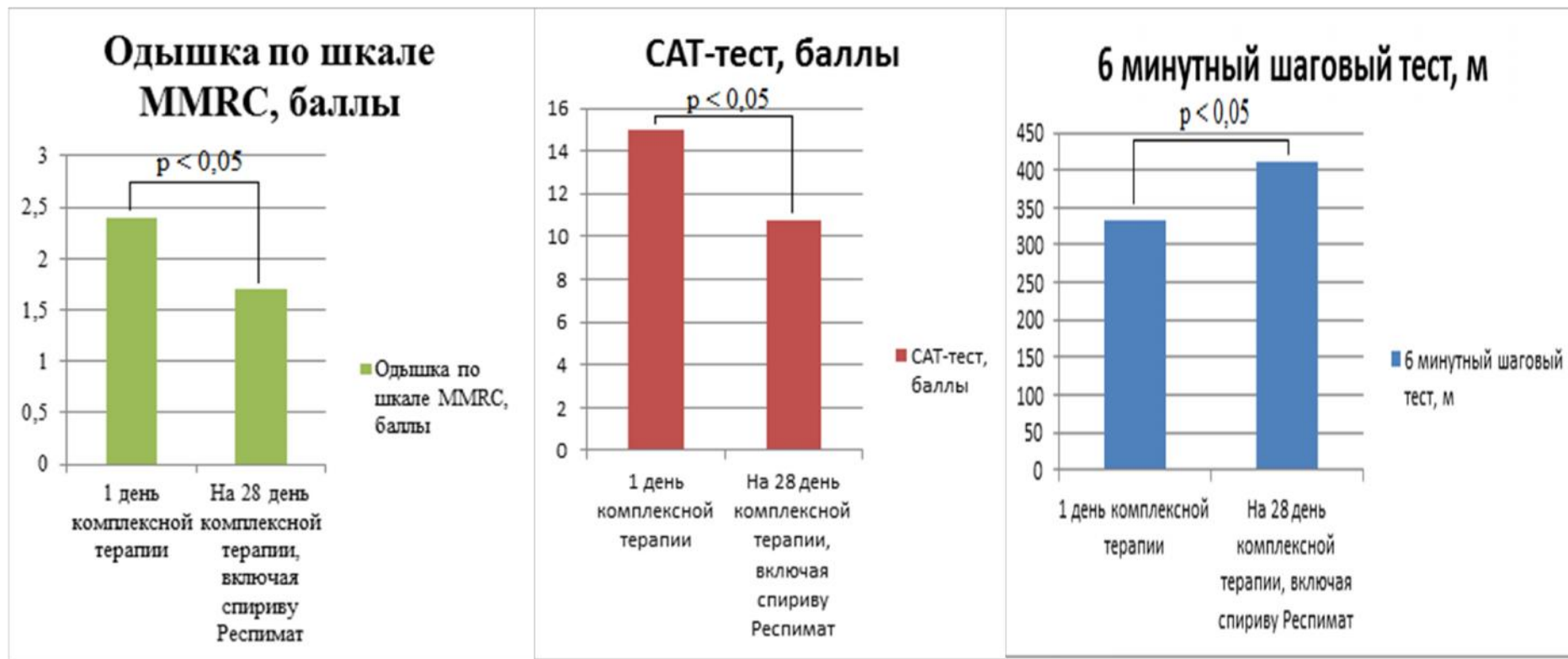
ПСВ на фоне приема Спиривы Респимат до лечения - 334, 39л/мин; после - 412, 34л/мин (p < 0,05)



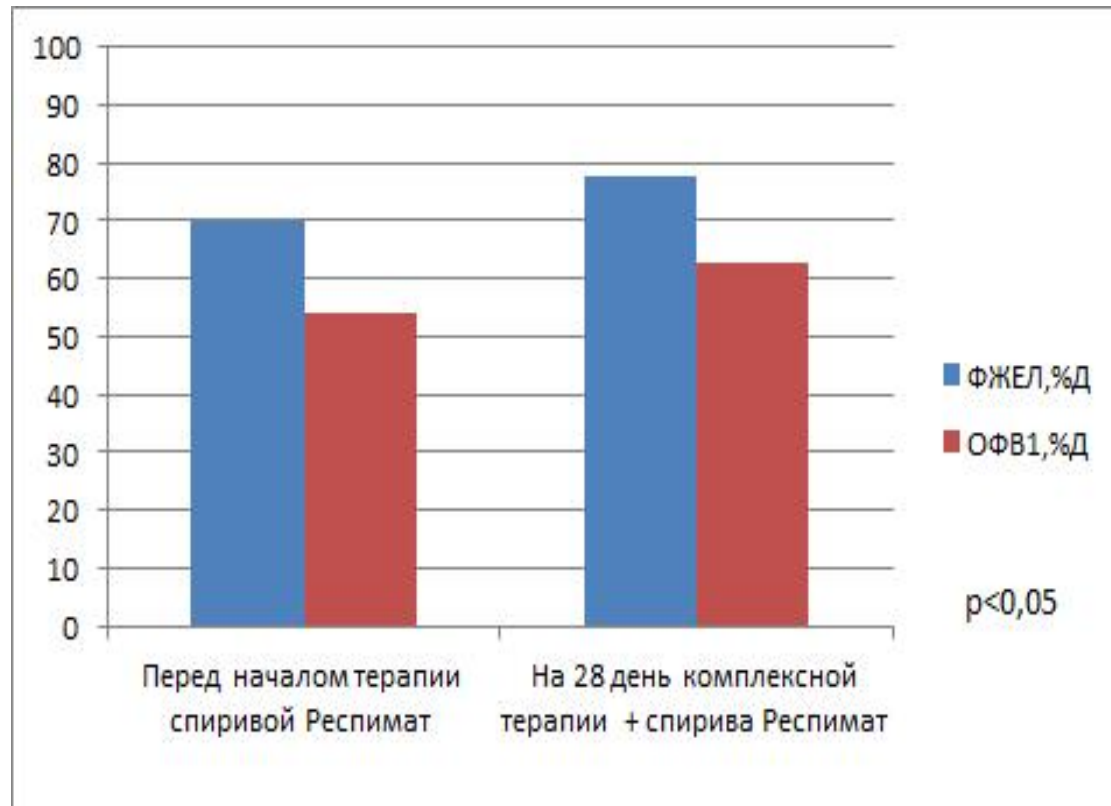
- В обеих группах больных после курса лечения отмечено достоверное повышение уровня ОФВ1 в %Д, ПСВ л/мин, что свидетельствовало об уменьшении степени выраженности обструктивных нарушений.
- В группе больных, получавших Спириву в форме Респимат наблюдалось так же более значимое повышение уровня ФЖЕЛ.



Динамика показателей степени одышки по mMRC (а), CAT (б), 6-МШП (с) у больных ХОБЛ до и после терапии Спиривой Респимат



Различий по сатурации крови в обеих группах на фоне проводимой терапии не отмечено. Сатурация в 1-й день составила $95,5 \pm 1,4\%$ в покое и $95,5 \pm 1,4\%$; после 6-МШП; на 28 день – $95,5 \pm 1,9$ и $95,7 \pm 1,6\%$ соответственно ($p > 0,05$).



Достоверных различий значений ОФВ1 и ФЖЕЛ %Д после курса лечения между группами выявлено не было.

- При оценке динамики функциональных показателей в группе больных, получавших Спириву Респимат, было выделено 8 больных (1/3 часть больных первой группы), у которых прирост ОФВ₁ был значительно выше, чем по группе в целом: **0,58±0,12л (20,5±2,58%Д), против 0,23±0,21 (8,36 ±9,49%Д).**
- **Отличительные особенности этой группы больных:**
- - более молодой возраст (50-61г);
- -наличие в анамнезе бронхиальной астмы (или атопии, повышение уровня Ig E);
- - наличие GOLD 2 ст;
- - прирост ОФВ₁ в бронходилатационном тесте более 12%Д.
- Следует отметить, что наряду с традиционным бронходилатационным тестом с сальбутамолом 400мк , применялся и модифицированный бронходилатационный тест – МБДТ. Предварительно больным проводился стандартный БДТ с 400 мкг сальбутамола ДАИ. На следующий день после исходной спирометрии выполнялся МБДТ: пациент ингалировал 5 мкг спиривыРеспимат, через 60 минут – сальбутамола 400 мкг ДАИ. Повторная спирометрия проводилась через час после ингаляции спиривы Респимат и через 15минут после ингаляции 400 мкг сальбутамола ДАИ. Тест считался положительным при наличии прироста ОФВ₁>12% и >200мл.

-

Мнение больных о простоте использования Спиривы Респимат

- Учитывалось мнение пациентов о простоте использования «Спиривы» в ингаляторе «Респимат».
- Больным было предложено ответить на вопрос **«Как быстро Вы почувствовали уверенность в использовании ингалятором «Респимат»?»**.
- 12 пациентов ответили – «сразу»,
- 10 – на второй день;
- 3 – через 2–3 дня.
- Большинство пациентов отметили, что пользоваться «Респиматом» «комфортнее», чем ДПИ.
-
- *Архипов, В.В. Сочетание бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких / В.В. Архипов [и др.] // Пульмонология. – 2014. – № 4. – С. 87–94.*
- *Авдеев, С.Н. Эффективность и безопасность Спиривы Респимат при ХОБЛ и бронхиальной астме / С.Н. Авдеев // Эффективная фармакология. Пульмонология и оториноларингология. – 2014. – № 1. – С. 16–26.*
- При появлении катаральных явлений острого респираторного заболевания использование Спиривы в форме ингалятора «Респимата» не вызывало дыхательного дискомфорта и хорошо переносилось больными.

Выводы

- 1. Спирива Респимат в комплексной терапии больных ХОБЛ способствует достоверному уменьшению степени бронхиальной обструкции, снижает выраженность одышки, улучшает качество жизни (по данным САТ), повышает толерантность к физическим нагрузкам.
- 2. Положительная динамика показателей ФВД после курса лечения с применением Спиривы Респимат в дозе 5 мкг была сопоставима с таковой на фоне Спиривы Ханди Халер в дозе 18 мкг в сутки.
- 3. Наиболее эффективным по результатам клинико-функционального исследования является применение Спиривы в форме Респимата у больных ХОБЛ в сочетании с бронхиальной астмой.