

**Выводы:**

1. Применение двойной бронходилатационной терапии комбинированным препаратом гликопиррония бромид/индакатерол 50/110 мкг эффективно с точки зрения улучшения клинико-функциональных показателей респираторной системы и прогноза пациентов с ХОБЛ.

2. Использование гликопиррония бромида/индакатерола 50/110 мкг безопасно с точки зрения влияния на сердечно-сосудистую систему.

3. Ингаляционное устройство Бризхалер удобно для пациентов и способствует повышению приверженности терапии ХОБЛ даже у пациентов с тяжелым течением заболевания (группа D).

**Литература**

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD): Updated 2017. 123p. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD): Updated 2017. 123 p.
2. Куценко М.А.  $\beta_2$ -Агонисты ультрадлительного действия и их роль в терапии хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы // Consilium Medicum. 2016. № 3. С. 47–53 [Kucenko M.A.  $\beta_2$ -Agonisty ul'tradlitel'nogo dejstvija i ih rol' v terapii hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih i bronhial'noj astmy // Consilium Medicum. 2016. № 3. С. 47–53 (in Russian)].

v terapii hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih i bronhial'noj astmy // Consilium Medicum. 2016. № 3. С. 47–53 (in Russian)].

3. Guyatt G.H., Townsend M., Pugsley S.O. et al. Bronchodilators in chronic airflow limitation. Effects on airway function, exercise capacity, and quality of life // Am Rev Respir Dis. 1987. Vol. 135 (5). P. 1069–1074.

4. Авдеев С.Н., Трушенко Н.В. Двойная бронходилатация – новая парадигма длительной терапии хронической обструктивной болезни легких // Практическая пульмонология. 2015. № 3. С. 24–32 [Avdeev S.N., Trushenko N.V. Dvojnaja bronhodilatacija – novaja paradigma dlitel'noj terapii hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih // Praktičeskaja pul'monologija. 2015. № 3. С. 24–32 (in Russian)].

5. Cazzola M., Molimard M. // Pulm. Pharmacol. Ther. 2010. Vol. 23. №4. P.257.

6. Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений // Пульмонология. 2017. № 27(1). С. 13–20. doi: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20 [Ajsanov Z.R., Avdeev S.N., Arhipov V.V. i dr. Nacional'nye kliničeskie rekomendacii po diagnostike i lečeniju hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih: algoritm prinjatija kliničeskikh reshenij // Pul'monologija. 2017. №27(1). S.13–20. doi:10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20 (in Russian)].

7. Государственный реестр лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru> Интернет-ресурс [Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. <http://grls.rosminzdrav.ru> Internet-resurs (in Russian)].

8. Куценко М.А. Комбинированный бронхолитик длительного действия вилантерол / умеклидиния бромид для лечения ХОБЛ // РМЖ. 2015. № 18. С. 1109–1115 [Kucenko M.A. Kombinirovannyj bronholitik dlitel'nogo dejstvija vilanterol / umeklidinija bromid dlja lečenija HOBL // RMZh. 2015. № 18. S. 1109–1115 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# Моделирование изменения показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

К.ф.н. О.В. Жукова, к.м.н. Т.М. Коньшикина

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

**РЕЗЮМЕ**

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся нарушением вентиляционной функции по обструктивному типу, частично обратимому, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. Основным методом диагностики и документирования изменений легочной функции при ХОБЛ является спирометрия. На показателях спирометрии построена классификация ХОБЛ по степени выраженности обструктивных нарушений вентиляции.

Целью данной работы явилось прогнозирование изменения показателя ОФВ<sub>1</sub> у пациентов с ХОБЛ как следствие изменения степени тяжести заболевания на временном горизонте в 10 лет.

**Материал и методы:** для моделирования послужили данные, полученные в исследовании ECLIPSE (Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints), об изменении ОФВ<sub>1</sub> у пациентов, страдающих ХОБЛ в течение года. Прогнозирование проводилось с использованием программного обеспечения MO Excel. В исследование были включены 1000 пациентов. Они распределялись по годам в зависимости от изменения значения ОФВ<sub>1</sub>. Результаты моделирования отражены в диаграммах, на которых ось абсцисс соответствует количеству пациентов с определенным уровнем ОФВ<sub>1</sub>, а ось ординат – значению ОФВ<sub>1</sub>.

**Результаты:** в ходе исследования были смоделированы изменения ОФВ<sub>1</sub> и определены среднее значение, значения верхней границы и нижней границы для всех степеней тяжести ХОБЛ.

**Заключение:** в результате моделирования получаем, что через 5–6 лет у пациентов, страдающих ХОБЛ, наблюдается ухудшение состояния. У пациентов с верхней границей значений ОФВ<sub>1</sub> каждой из степеней тяжести данный показатель стремится к средней границе, у пациентов со средней границей показатель стремится к нижней границе. У пациентов, имеющих нижние границы значения ОФВ<sub>1</sub>, через 5–6 лет ХОБЛ переходит в более тяжелую степень.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, объем форсированного выдоха за первую секунду, изменение ОФВ<sub>1</sub>, спирометрия, степень тяжести заболевания, моделирование, прогнозирование, временной горизонт.

**Для цитирования:** Жукова О. В., Коньшикина Т. М. Моделирование изменения показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // РМЖ. 2017. № 18. С. 1272–1274.

ABSTRACT

**Modeling the change of the forced expiratory volume 1-second in patients with chronic obstructive pulmonary disease**  
 Zhukova O.V., Konyshkina T.M.

Nizhny Novgorod State Medical Academy

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a disease characterized by impaired ventilatory function by an obstructive type, partially reversible, which usually progresses and is associated with an increased chronic inflammatory response of the lungs to the action of pathogenic particles or gases. The main method of diagnosis and documentation of pulmonary function changes in COPD is spirometry. The classification of COPD is based on the spirometry indices according to the severity of obstructive ventilation disorders.

The aim of this work was to predict the change in FEV1 in patients with COPD as a consequence of a change in the degree of severity of the disease during 10 years period.

**Patients and methods:** data from the ECLIPSE study (Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints), about the change in FEV1 in patients suffering from COPD during the year, served as a model. Forecasting was carried out using the software MO Excel. The study included 1000 patients. They were distributed over the years, depending on the change in the value of FEV1. The results are shown in the diagrams on which the abscissa corresponds to the number of patients with a certain level of FEV1, and the ordinate axis to the value of FEV1.

**Results:** in the course of the study, the changes in FEV1 were modeled and the mean, upper and lower boundary values for all COPD severity degrees were determined.

**Conclusion:** as a result of the simulation, we find that in 5-6 years, patients suffering from COPD experience deterioration. In patients with the upper limit of FEV1 values of each degree of severity, this indicator tends to the middle border, in patients with an average border, the indicator tends to the lower border. Patients with the lower limits of the value of FEV1, after 5-6 years pass into a more severe degree of COPD.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, forced expiratory volume in the first second, change in FEV1, spirometry, disease severity, modeling, prediction, time horizon.

**For citation:** Zhukova O.V., Konyshkina T.M. Modeling the change of the forced expiratory volume 1-second in patients with chronic obstructive pulmonary disease // RMJ. 2017. № 18. P. 1272–1274.

**Х**роническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся нарушением вентиляционной функции по обструктивному типу, частично обратимому, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов.

Распространенность ХОБЛ, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), составляет 9,3 на 1000 населения среди мужчин и 7,3 на 1000 населения среди женщин старше 40 лет [1, 2].

Одно из Глобальных исследований (проект BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease)) обеспечило уникальную возможность оценить распространенность ХОБЛ с помощью стандартизованных вопросников и легочных функциональных тестов в популяциях взрослых людей старше 40 лет как в развитых, так и в развивающихся странах [3]. Распространенность ХОБЛ II стадии и выше (GOLD 2008), по данным исследования BOLD, среди лиц старше 40 лет составила 10,1±4,8%; в т. ч. для мужчин 11,8±7,9% и для женщин 8,5±5,8%. ХОБЛ относится к частым заболева-

ниям, и распространенность ее прямо зависит от возраста. Результаты отдельных исследований свидетельствуют о высокой (около 14,5%), сопоставимой с мировой, распространенности ХОБЛ в России.

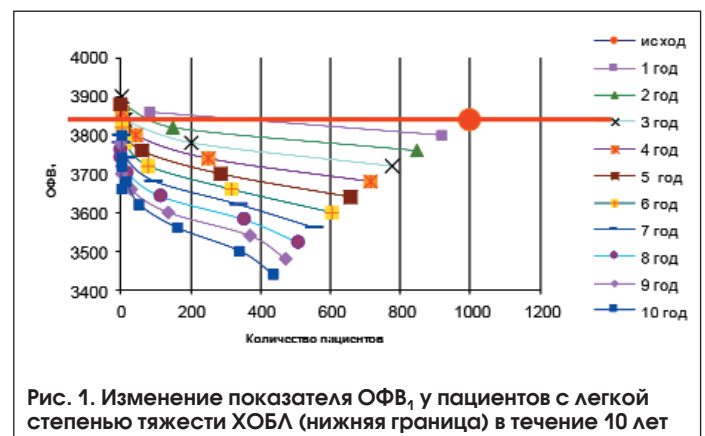
По данным ВОЗ, в настоящее время ХОБЛ является 4-й лидирующей причиной смерти в мире. ХОБЛ – нозология, уникальная с точки зрения общественного восприятия: при том что она во многих странах мира вышла на 3-е место по смертности, как пациенты, так и врачи, к сожалению, не проявляют необходимой настороженности относительно этой патологии [4]. Ежегодно от ХОБЛ умирают около 2,75 млн человек, что составляет 4,8% всех причин смерти. В Европе летальность от ХОБЛ значительно варьирует: от 0,20 на 100 000 населения в Греции, Швеции, Исландии и Норвегии, до 80 на 100 000 в Украине и Румынии [5].

Главный фактор риска ХОБЛ в 80–90% случаев – курение. У курильщиков максимальные показатели смертности от ХОБЛ, у них быстрее развиваются необратимые обструктивные изменения функции дыхания, нарастают одышка и другие проявления болезни. Многие исследова-

**Таблица 1. Значения ОФВ<sub>1</sub> у пациентов с ХОБЛ**

Параметр	Степень тяжести ХОБЛ			
	легкая	средняя	тяжелая	очень тяжелая
Процент от должного значения ОФВ <sub>1</sub>	>80%	50–80%	30–50%	10–30%
Значение ОФВ <sub>1</sub> , мл	>3840	2400–3840	1440–2400	480–1440
Среднее значение ОФВ <sub>1</sub> , мл	3840	3120	1920	960

Примечание. В норме ОФВ<sub>1</sub> составляет 4800 мл



**Рис. 1. Изменение показателя ОФВ<sub>1</sub> у пациентов с легкой степенью тяжести ХОБЛ (нижняя граница) в течение 10 лет**

тели рассматривают курение как главный фактор риска развития ХОБЛ [6]. Считается, что, если человек выкуривает больше 20 сигарет ежедневно в течение 20 лет, вероятность развития ХОБЛ у него очень высока [7].

Основным методом диагностики и документирования изменений легочной функции при ХОБЛ является спирометрия. На показателях спирометрии построена классификация ХОБЛ по степени выраженности обструктивных нарушений вентиляции. Она позволяет исключить другие заболевания со сходными симптомами. Спирометрия является предпочтительным начальным исследованием для выявления обструкции дыхательных путей и оценки ее тяжести. Значения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ) остаются актуальными, т. к. отражают степень (от легкой до крайне тяжелой) ограничения скорости воздушного потока и их используют в комплексной оценке тяжести больных ХОБЛ.

**Цель данной работы** – прогнозирование изменения показателя  $ОФВ_1$  у пациентов с ХОБЛ как следствия изменения степени тяжести заболевания на временном горизонте 10 лет.

### Материал и методы

Материалами для моделирования послужили данные об изменении  $ОФВ_1$  у пациентов, страдающих ХОБЛ в течение года, полученные в исследовании ECLIPSE (Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints) [8]. Прогнозирование проводилось с использованием программного обеспечения MS Excel. В исследовании были включены 1000 пациентов, имевших на момент включения легкую, среднюю, тяжелую и очень тяжелую степень тяжести заболевания. Они распределялись по годам в зависимости от изменения значения  $ОФВ_1$ . Результаты моделирования отражены в диаграммах, на которых ось абсцисс соответствует количеству пациентов с определенным уровнем  $ОФВ_1$ , а ось ординат – значению  $ОФВ_1$  (мл).

### Результаты исследования

В ходе исследования были смоделированы изменения  $ОФВ_1$  и определены среднее значение, значения верхней границы и нижней границы для всех степеней тяжести ХОБЛ (табл. 1).

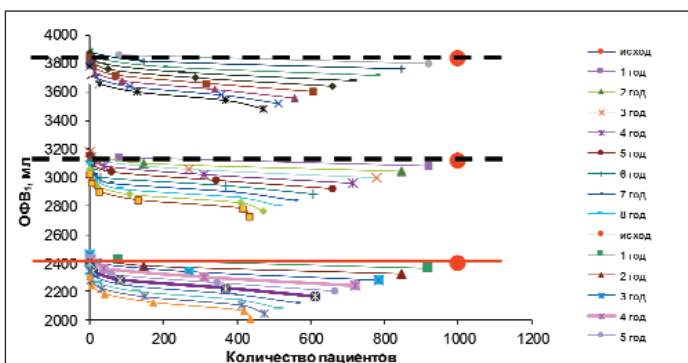


Рис. 2. Изменение показателя  $ОФВ_1$  у пациентов со средней степенью тяжести ХОБЛ (высшая, нижняя граница и среднее значение) в течение 10 лет

Согласно данным исследования ECLIPSE, темпы снижения  $ОФВ_1$  у больных ХОБЛ составили 40 мл/год у 38% пациентов, 21–40 мл/год у 31%, до 20 мл/год у 23%. Увеличение  $ОФВ_1$  наблюдалось лишь у 8% пациентов [8]. Нами установлено, что у 92% пациентов, страдающих ХОБЛ, наблюдалось снижение  $ОФВ_1$  в среднем на 39,8 мл/год, у 8% пациентов – увеличение  $ОФВ_1$  в среднем на 20 мл/год.

Таким образом, при прогнозировании изменения показателя  $ОФВ_1$  у пациентов с легкой степенью тяжести ХОБЛ (используя нижнюю границу значения  $ОФВ_1$  – 3840 мл) в течение 10 лет получаем снижение  $ОФВ_1$  у значительного числа пациентов (рис. 1). После 4-го цикла модели, что соответствует 4-му году прогнозирования, у всех пациентов с ХОБЛ значения  $ОФВ_1$  меньше исходного – 3840 мл, что означает переход легкой степени заболевания в среднюю степень тяжести.

Моделирование изменения  $ОФВ_1$  у всех пациентов со средней степенью ХОБЛ в течение 10 лет показало, что у пациентов с нижней границей  $ОФВ_1$  для средней степени тяжести заболевание переходит в тяжелую степень через 5 лет. При среднем уровне и высшей границе значения  $ОФВ_1$  для средней степени ХОБЛ пациенты в течение 10 лет остаются в границах средней степени по показателю  $ОФВ_1$  при постоянном его снижении у большинства пациентов (рис. 2).

### Заключение

Таким образом, в результате моделирования установлено, что через 5–6 лет у пациентов, страдающих ХОБЛ, наблюдается ухудшение состояния. У пациентов с верхней границей значений  $ОФВ_1$  каждой степени тяжести данный показатель стремится к средней границе, у пациентов со средней границей показатель стремится к нижней границе. У пациентов с нижней границей показателя  $ОФВ_1$  через 5–6 лет ХОБЛ переходит в более тяжелую степень.

### Литература

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2013. Available from: <http://www.goldcopd.org/>
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2015. 92 с. [Global'naja strategija diagnostiki, lechenija i profilaktiki hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih (peresmotr 2014 g.) / Per. s angl. pod red. A.S. Belevskogo. M.: Rossijskoe respiratornoe obshhestvo, 2015. 92 s. (in Russian)].
3. Vanfleteren L.E., Franssen F.M., Wesseling G., Wouters E.F. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Maastricht, the Netherlands // *Respir Med.* 2012. Vol. 106(6). P. 871–874.
4. World Health Organization 2014. Reprinted 2014. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Global status report on noncommunicable diseases.
5. Lodenkemper R., Gibson G.J., Sibille et al. European Lung White Book. The first comprehensive survey on respiratory health in Europe. 2003. P. 34–43.
6. Sherrill D.L., Lebowitz M.D., Knudson R.J., Burrows B. Longitudinal methods for describing the relationship between pulmonary function, respiratory symptoms and smoking in elderly subjects: the Tucson Study // *Eur Respir J.* 1993. 6. P. 342–348.
7. Hardy C.C. Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in older patients // *Drugs Aging.* 2003. 20(3). P. 209–228.
8. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A. et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease // *N Engl J Med.* 2010. Vol. 363(12). P. 1128–38.