

# Эффективность бронходилатационной терапии: уравнение со множеством неизвестных

Профессор Г.Л. Игнатова, к.м.н. В.Н. Антонов

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Челябинск

## РЕЗЮМЕ

В статье обсуждаются проблемы назначения двойной бронходилатационной терапии при лечении хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Для лечения ХОБЛ одобрены фиксированные комбинации длительно действующих антихолинергических препаратов и длительно действующих  $\beta_2$ -агонистов (ДДАХ/ДДБА) с продолжительностью действия 24 часа: гликопиррония бромид/индакатерол, тиотропий/олодатерол, умеклидиний/вилантерол. Эти комбинации показали преимущество перед своими монокомпонентами и плацебо по влиянию на объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), одышку и качество жизни, а также не уступали им по безопасности.

**Цель исследования:** изучение эффективности, безопасности и приверженности препарату гликопиррония бромид/индакатерол 50/110 мкг в реальной клинической практике.

**Материал и методы:** в исследование всего было включено 49 пациентов мужского пола, проходивших лечение в ОКБ № 4 и Городском пульмонологическом центре г. Челябинска в 2016–2017 гг. Проведен анализ медикаментозной терапии у всех пациентов. Основными конечными точками наблюдения явились: 1) для оценки эффективности – динамика индекса mMRC, ОФВ<sub>1</sub>, прогностического индекса BODE, количество обострений; 2) для оценки безопасности – количество нежелательных явлений (изменений на ЭКГ: количество экстрасистол, удлинение интервала QT, изменения водителя ритма); 3) для оценки комплаентности – тестирование по опроснику Мориски – Грина. Динамика изменения исследуемых параметров оценивалась в течение 6 мес. от начала терапии. Рассчитан прогностический оценочный индекс BODE.

**Результаты и выводы:** применение двойной бронходилатационной терапии комбинированным препаратом гликопиррония бромид/индакатерол 50/110 мкг эффективно с точки зрения улучшения клинико-функциональных показателей респираторной системы и улучшения прогноза пациентов с ХОБЛ, безопасно с точки зрения влияния на сердечно-сосудистую систему. Комбинированный препарат обеспечивает необходимую комплаентность при ведении пациентов с различным течением ХОБЛ.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, двойная бронходилатация, гликопиррония бромид/индакатерол.

**Для цитирования:** Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Эффективность бронходилатационной терапии: уравнение со множеством неизвестных // РМЖ. 2017. № 18. С. 1268–1272.

## ABSTRACT

The effectiveness of bronchodilator therapy: an equation with many variables

Ignatova G.L., Antonov V.N.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk

The article discusses the problems of the appointment of double bronchodilator therapy in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). For the treatment of COPD, fixed combinations of long-acting anticholinergic drugs and long-acting  $\beta_2$ -agonists (LAAD / LABA) with a duration of 24 hours are approved: glycopyrronium bromide / indacaterol, tiotropium / olodaterol, muclidinium / vilanterol. These combinations showed an advantage over their monocomponents and placebo in terms of influencing the forced expiratory volume in 1 second, dyspnoea and quality of life, and they also showed a high safety.

**Aim:** to study the efficacy, safety and compliance to the preparation glycopyrronium bromide / indacaterol 50/110 mcg in actual clinical practice.

**Patients and methods:** the study included 49 male patients treated in City Clinic No. 4 and the City Pulmonary Center in Chelyabinsk in 2016–2017. The analysis of drug therapy in all patients was carried out. The main endpoints of observation were: 1) for the effectiveness assessment - the dynamics of the mMRC index, the forced expiratory volume for the 1st second (FEV<sub>1</sub>), the BODE prognostic index, the number of exacerbations; 2) for safety assessment - the number of adverse events (ECG changes: number of extrasystoles, QT interval elongation, changes in pacemaker); 3) for the assessment of compliance - testing on the Moriska-Green questionnaire. The dynamics of the changes in the parameters was evaluated within 6 months from the beginning of therapy. The prognostic evaluation BODE index has been calculated.

**Results and conclusions:** The use of double bronchodilator therapy with the combined preparation glycopyrronium bromide / indacaterol 50/110  $\mu$ g is effective for improving the clinico-functional parameters of the respiratory system and the prognosis of patients with COPD, and it is safe from the point of view of the effect on the cardiovascular system. The combined drug provides the necessary compliance to the management of patients with different COPD.

**Key words:** COPD, double bronchodilation, glycopyrronium bromide / indacaterol.

**For citation:** Ignatova G.L., Antonov V.N. The effectiveness of bronchodilator therapy: an equation with many variables // RMJ. 2017. № 18. P. 1268–1272.

В январе 2017 г. вышла обновленная версия глобальной стратегии по диагностике, управлению, профилактике хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) (GOLD 2017). Согласно определению, ХОБЛ является «общей, поддающейся профилактике и лечению болезнью, которая характеризуется постоянными респираторными симптомами и ограничением воздушного потока, связана с аномалией дыхательных путей и/или альвеол, и, как правило, вызвана значительным воздействием вредных частиц или газов» [1]. Как следует из этого определения, одной из характеристик ХОБЛ как нозологии является «ограничение воздушного потока», т. е. бронхиальная обструкция. С момента появления первых программ ведения пациентов с ХОБЛ основную роль в медикаментозной тактике отводят базисной бронходилатационной терапии [2, 3].

Важнейшим компонентом терапевтической тактики в настоящее время является двойная бронходилатационная терапия. Профессор С.Н. Авдеев подчеркивает, что длительно действующие бронходилататоры оказывают долгосрочный положительный эффект на функцию легких, уменьшают гиперинфляцию легких и одышку, повышают толерантность к физическим нагрузкам, улучшают качество жизни, а также снижают частоту обострений [4]. Убедительно доказано взаимопотенцирующее действие  $\beta_2$ -агонистов и антихолинергических препаратов [4, 5]. Роль двойной бронходилатации особо подчеркнута в федеральных рекомендациях по ведению пациентов с ХОБЛ 2016 г. [6]. Для лечения ХОБЛ одобрены фиксированные комбинации длительно действующих антихолинергических препаратов и длительно действующих  $\beta_2$ -агонистов (ДДАХ/ДДБА) с продолжительностью действия 24 часа: гликопирроний/индакатерол, тиотропий/олодатерол, умеклидиний/вилантерол. Эти комбинации показали преимущество перед своими монокомпонентами и плацебо по влиянию на объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), одышку и качество жизни, а также не уступали им по безопасности [6]. При сравнении с монотерапией тиотропием комбинации ДДАХ/ДДБА показали лучшее действие на легочную функцию, в т. ч. и легочную гиперинфляцию, качество жизни и одышку [6].

Интерес практической пульмонологии к комбинации гликопирроний/индакатерол вызван определенными особенностями компонентов препарата и несомненными преимуществами их комбинации. Индакатерол – ингаляционный  $\beta_2$ -агонист ультрадлительного действия. Он обладает высокой внутренней активностью в отношении  $\beta_2$ -адренорецепторов (АР) и  $\beta_3$ -АР человека *in vitro*. У молекулы индакатерола головная группа гидрофильна, что обеспечивает высокую скорость наступления эффекта – уже через 5 мин, хвостовая же группа, напротив, липофильна – и это объясняет 24-часовую продолжительность действия. Индакатерол обладает высокой внутренней эффективностью, липофильностью и аффинностью к рафтовым микродомам (зона клеточной мембраны, где отмечается максимальная плотность  $\beta_2$ -АР, сигнальных молекул и эффекторов), что также обуславливает быстрое начало и длительность действия [2]. Важно, что текучесть мембран под действием индакатерола практически не изменяется в отличие от таковой под действием салметерола, который значительно увеличивает текучесть мембран, что может негативно влиять на функцию  $\beta_2$ -АР и снижать внутреннюю эффективность  $\beta_2$ -агониста [2].

Гликопиррония бромид – бронходилатационный препарат, М-холиноблокатор длительного действия. Механизм его действия основан на блокировании влияния ацетилхолина на гладкомышечные клетки дыхательных путей, что приводит к бронходилатационному эффекту. Гликопиррония бромид, являясь М-холиноблокатором, обладает высоким сродством к М-холинорецепторам подтипа М<sub>1,3</sub> и при этом в 4–5 раз большей селективностью в отношении М<sub>1</sub> и М<sub>3</sub> подтипов рецепторов, чем в отношении М<sub>2</sub> подтипа рецепторов. Продолжительность действия после ингаляции обусловлена длительно сохраняющейся терапевтической концентрацией в легких, что подтверждается более длительным периодом полувыведения активного вещества после ингаляционного применения. Терапевтический эффект возникает в течение первых 5 мин после ингаляции, со значимым повышением ОФВ<sub>1</sub> от исходных показателей в пределах 0,091–0,094 л, бронходилатационный эффект гликопиррония бромида после ингаляции сохраняется более 24 часов [7].

Выраженная клиническая эффективность комбинированного назначения длительно действующих М-холиноблокаторов (ДДМХБ) с ДДБА была показана еще в 2005 г. [8]. Дальнейшие исследования обнаружили несколько механизмов, объясняющих преимущество такой комбинации. Во-первых, она имеет разные точки приложения: ДДМХБ ингибируют действие ацетилхолина на М<sub>1</sub>- и М<sub>3</sub>-рецепторы; ДДБА стимулируют  $\beta_2$ -АР, увеличивая содержание цАМФ, потенцируют релаксирующее действие на гладкую мускулатуру бронхов (возможно, вследствие синергизма на внутриклеточном уровне). Во-вторых, такая комбинация действует круглосуточно, независимо от циркадной активности симпатической и парасимпатической систем. В-третьих, антихолинергические препараты предотвращают адренергическую стимуляцию  $\beta_2$ -агонистами выработки ацетилхолина [9].

Для ингаляционной доставки как монокомпонентов – индакатерола (Онбрез) и гликопиррония (Сибри<sup>®</sup>), так и их фиксированной комбинации гликопирроний/индакатерол (Ультибро<sup>®</sup>) используется ингалятор Бризхалер – сухопорошковое устройство, которое обладает рядом преимуществ по сравнению как с традиционными дозированными аэрозольными ингаляторами (ДАИ), так и с другими сухопорошковыми ингаляторами (СПИ). В отличие от традиционных ДАИ Бризхалер не требует координации вдоха с нажатием на баллончик, что существенно повышает легочную депозицию действующего вещества и соответственно эффективность ингаляции.

В то же время Бризхалер характеризуется низким сопротивлением воздушному потоку, что отличает его от многих других СПИ. Благодаря этому Бризхалер может эффективно использоваться пациентами с ХОБЛ любой степени тяжести, даже с тяжелыми нарушениями функции легких. Кроме того, Бризхалер – очень удобное, интуитивно понятное и простое в использовании доставочное устройство. Это немаловажно для пожилых пациентов, которые составляют подавляющее большинство больных ХОБЛ. Дополнительным преимуществом ингалятора Бризхалер служит наличие механизмов обратной связи: щелчка при прокальвании капсулы, жужжащего шума во время ингаляции (вращение капсулы), сладкого привкуса во рту после ингаляции (в состав препарата входит лактоза), прозрачной капсулы (после ингаляции должна быть пустой) – с их помощью пациент может убедиться в правильности выполнения процедуры [10].

При выборе любого препарата, особенного с ингаляционным способом доставки, врач, прежде всего, имеет в виду три необходимые характеристики – эффективность, безопасность и удобство применения. Именно из этого исходили специалисты при оценке препарата для комбинированной двойной бронходилатационной терапии у пациентов с различным течением ХОБЛ в Челябинском городском пульмонологическом центре.

**Цель исследования:** изучение эффективности, безопасности препарата гликопиррония бромид/индакатерол 50/110 мкг и комплаентности при этом виде лечения в реальной клинической практике.

### Материал и методы

В исследование было включено 49 пациентов мужского пола, проходивших лечение в ОКБ № 4 и Городском пульмонологическом центре г. Челябинска в 2016–2017 гг. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании критериев постановки диагноза GOLD 2016 [11]. Всем больным проведены клинические и инструментальные исследования (пульсоксиметрия; спирография на аппарате Microlab (Micro Medical Ltd., Англия), общая бодиплетизмография на аппарате Master Screen Body (Jaeger, Германия)). Степень одышки оценивалась по шкале Медицинского исследовательского центра (modified Medical Research Council Scale, mMRC) в баллах от 0 до 4-х [12]. Проведен 6-минутный тест, рассчитан индекс массы тела (ИМТ) по стандартной формуле: ИМТ = масса тела в килограммах/рост в метрах<sup>2</sup> (кг/м<sup>2</sup>). Проведен анализ медикаментозной терапии у всех пациентов. Рассчитан прогностический оценочный индекс BODE [1]. Основными конечными точками наблюдения приняты: 1) для оценки эффективности – динамика индекса по mMRC, ОФВ<sub>1</sub>, прогностического индекса BODE, количество обострений; 2) для оценки безопасности – количество нежелательных явлений (изменений на ЭКГ: количество экстрасистол, удлинение интервала QT, изменения водителя ритма); 3) для оценки комплаентности – тестирование по опроснику Мориски – Грина [13]. Динамика

**Таблица 1. Клиническая характеристика групп пациентов**

Параметр	Группа, риск В	Группа, риск С	Группа, риск D
Число пациентов	16	16	17
Возраст, лет	58,02 (53,37; 62,62)	58,34 (53,63; 63,05)	59,01 (55,09; 62,93)
Длительность ХОБЛ, лет	10,21 (6,02; 14,4)	10,89 (6,30; 15,48)	11,36 (6,44; 16,28)
Индекс курящего человека, пачка/лет	13,52±3,15	12,56±3,54	15,64±5,12
ОФВ <sub>1</sub> , %	69,41 (64,88; 73,94)	49,96 (43,55; 56,37)	41,56 (35,9; 47,22)
ОФВ <sub>1</sub> /ОФВ <sub>0</sub> , %	<0,7	<0,7	<0,7
Степень одышки, MRC	3,34 (2,71; 3,98)	0,92 (0,42; 1,42)	3,96 (3,30; 4,62)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	21,02 (19,24; 22,80)	21,54 (19,89; 23,19)	21,12 (19,23; 22,97)
6-минутный тест, м	212,44 (156,14; 268,74)	208,84 (151,04; 266,64)	184,19 (118,99; 249,3)
Количество обострений в год	0,9 (0,84; 0,96)	3,50 (2,18; 4,84)	3,66 (2,38; 4,95)

исследуемых параметров оценивалась в течение 6 мес. от начала терапии.

После подтверждения диагноза ХОБЛ пациенты в целях наблюдения были разделены на 3 группы по градациям симптомов и количеству обострений (В, С, D). Пациентам групп В, С, D была назначена двойная бронходилатационная терапия препаратом Ультибро® Бризхалер по 1 ингаляции 1 р./день.

Индекс BODE широко применяется для оценки состояния пациентов с бронхолегочной патологией и представляет собой мультипараметрическую систему балльной оценки состояния пациента с ХОБЛ, позволяющую предсказывать риск летального исхода от любой причины и от легочной патологии. Оцениваются 4 параметра [1]:

- 1) ограничение воздушного потока (ОФВ<sub>1</sub>);
- 2) пройденная дистанция при 6-минутном тесте;
- 3) степень одышки по шкале mMRC;
- 4) ИМТ.

Расчет индекса BODE производится следующим образом. Определяется величина каждого показателя и соответствующий этой величине балл. Все баллы суммируются. Итоговое значение варьирует в диапазоне от 0 до 10.

Для статистической обработки полученных результатов использовалась программа Statistica для Windows 13. Рассчитывался доверительный интервал для разности средних. При анализе связей внутри групп применялся линейный парный коэффициент корреляции К. Пирсона.

### Результаты и обсуждение

Группы были сопоставимы по возрасту, степени тяжести ХОБЛ и другим клиническим показателям, достоверных различий не выявлено ( $p > 0,05$ ). Пациентам групп В, С и D в качестве стартовой терапии назначен комбинированный препарат гликопиррония бромид/индакатерол 50/110 мкг (Ультибро® Бризхалер) по 1 ингаляции 1 р./день.

Клинико-функциональные показатели имели положительную динамику во всех 3-х группах с различной степенью выраженности. Индекс mMRC достоверно уменьшился в группе D с 3,96 (ДИ 95% 3,30–4,62) до 2,11 (ДИ 95% 1,5–2,72). В остальных группах изменения не были статистически достоверны. ОФВ<sub>1</sub> во всех группах имел тенденцию к росту. При этом, если в относительных величинах была зафиксирована статистически незначимая положительная тенденция, то в абсолютных цифрах отмечен прирост более чем на 80–90 мл, особенно в группах С и В. Основные показатели отражены в таблице 2.

**Таблица 2. Клинико-функциональные показатели в процессе наблюдения**

Группа	Число пациентов	Степень одышки, баллов		ОФВ <sub>1</sub> , %	
		исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.
В	16	3,34 (2,71; 3,98)	2,55 (1,81; 3,29)	69,41 (64,88; 73,94)	73,25 (69,03; 77,47)
С	16	0,92** (0,42; 1,42)	0,91** (0,35; 1,47)	49,96** (43,55; 56,37)	50,14** (44,47; 55,81)
D	17	3,96 (3,30; 4,62)	2,11* (1,5; 2,72)	41,56** (35,9; 47,22)	42,23** (38,58; 45,87)

\* $p < 0,05$  – внутрigrupповые различия,  
\*\* $p < 0,05$  – межgrupповые различия

Кроме того, в исследовании был рассчитан и проанализирован прогностический оценочный индекс BODE до и после начала терапии. Во всех группах наблюдения индекс BODE имел статистически значимое уменьшение через 6 мес. наблюдения. Статистических различий не выявлено, что говорит об эффективности препаратов. Основные результаты представлены в таблице 3.

Анализ динамики обострений и госпитализаций пациентов с ХОБЛ после начала терапии показал, что во всех 3-х группах отмечается статистически достоверное снижение числа обращений с обострениями и (особенно) госпитализаций, связанных с ними. В группе В – на 57% и 71%, в группе С – на 42% и 65%, в группе D – на 40% и 64% соответственно. Результаты представлены в таблице 4.

За 6 мес. наблюдения за пациентами, принимающими комбинацию гликопиррония бромид/индакатерол 50/110 мкг, не было зарегистрировано ухудшения показателей со стороны сердечно-сосудистой системы. Количество случаев нарушений ритма не увеличилось (табл. 5),

**Таблица 3. Динамика показателей оценочного индекса BODE**

Исходно			Через 6 мес.		
Группа В	Группа С	Группа D	Группа В	Группа С	Группа D
4,17 (3,51; 4,83)	3,56 (3,12; 4,01)	3,57 (3,02; 4,13)	2,49* (1,87; 3,12)	1,99* (1,74; 2,24)	2,49* (2,02; 2,96)

\* $p < 0,05$  – внутригрупповые различия

**Таблица 4. Динамика обострений и госпитализаций**

Группа	Число пациентов	Количество обострений ХОБЛ в год		Количество госпитализаций в год	
		исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.
В	16	7	4*	7	2*
С	16	42	18*	42	15*
D	17	49	20*	49	17*

\* $p < 0,05$  – внутригрупповые различия

**Таблица 5. Динамика нарушений ритма и интервала QT**

Группа	Число пациентов	Без нарушений ритма, %		ЖЭС (число случаев)		НЖЭС (число случаев)		QT, мс	
		исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.
В	16	4	4	4	3	8	8	399,12±12,48	401,82±11,44
С	16	4	4	3	3	9	9	401,46±10,72	404,51±10,94
D	17	5	5	3	2	9	8	398,74±11,85	401,74±12,15

**Таблица 6. Динамика теста на приверженность терапии**

Группа	Число пациентов	Количество баллов	
		исходно	через 6 мес.
В	16	2,4	3,5
С	16	2,3	3,4
D	17	2,3	3,6

интервал QT не имел статистически значимой тенденции к увеличению и не превышал нормальных показателей.

Одним из главных препятствий в достижении положительного результата от проводимой терапии у пульмонологических больных бывает недостаточная комплаентность при применении дозированных ингаляторов. Это связано с несколькими факторами, прежде всего с конструкцией самого ингалятора, степенью удобства его применения, а также общей приверженностью пациента лечению. Вариантов оценки приверженности больных лечебным процедурам достаточно много, но важно пользоваться для достижения приемлемых и воспроизводимых результатов валидными инструментами. Одним из таких является опросник Мориски – Грина, который достаточно прост и содержит всего 4 вопроса. В таблице 6 представлены результаты тестирования пациентов в начале исследования и через 6 мес. применения двойной бронходилатационной терапии препаратом гликопиррония бромид/индакатерол 50/110 мкг. Как видно из представленных данных, во всех группах отмечается положительная динамика приверженности лечению. Особенно это прослеживается у пациентов группы D. Можно отметить, что с улучшением общего самочувствия и уменьшением одышки также повышается стремление пациента следовать рекомендациям врача.

Немаловажную роль в достижении положительных результатов играет и конструкция ингалятора. Бризхалер достаточно прост в использовании, не требует координации вдоха с ингаляцией препарата. Кроме того, пациентам, получавшим до этого гликопирроний или индакатерол в качестве монотерапии, нет необходимости перестраиваться с других типов ингаляторов.

### Клинический случай

**Пациентка С., 56 лет**, медработник. Выкуривает по 3–4 сигареты в день в течение 30 лет. Страдает бронхоэктазами с раннего возраста, часто болела респираторными инфекциями. В связи с появлением обструкции 4 года назад был назначен Серетид ДАИ по 250/25 мкг 2 ингаляции 2 р./день. За последний год на фоне лечения Серетидом отметила повышение гноистности мокроты, которое отмечает каждые 2 мес. Была госпитализирована в стационар 4 мес. назад с рентгенологически подтвержденной пневмонией. Проведен курс антибиотикотерапии, выписана с улучшением. Показатели ОФВ<sub>1</sub> – 59% от нормы, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – 72% от нормы, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – 68% ΔОФВ<sub>1</sub>=6% после ингаляции сальбутамола. Одышка по mMRC – 3 балла. Аксиальная компьютерная томография: множественные бронхоэктазы, признаки панлобулярной эмфиземы. Обратилась в центр в мае 2016 г. в связи с ухудшением состояния. Общий анализ крови: гемоглобин 154 г/л, эритроциты  $4,83 \times 10^6$ , лейкоциты  $9,4 \times 10^9$ , эозинофилы 1%, СОЭ 42 мм/ч, СРБ 12 мг/л. Отменен салметерол/флутиказон пропионат. Назначен гликопиррония бромид/индакатерол 1 ингаляция утром каждый день, N-ацетилцистеин 600 мг 1 р./день. Проведена вакцинация Превенаром 13. Через месяц после начала лечения состояние улучшилось, количество и гноистность мокроты уменьшились. В течение 4-х месяцев обострение наблюдалось 1 раз из-за резкого переохлаждения, не сопровождавшееся высокой температурой, но с увеличением гноя в мокроте. Был назначен амоксициллин/клавуланат, что привело к положительному эффекту через 3 дня. Антибиотики принимала 7 дней. Посетила врача в октябре 2016 г. и в мае 2017 г., за это время показатели вентиляционной функции легких остались прежними, но одышки и обострений не было.

**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)].

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 reshenii // 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.