

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-5-303-307>

УДК 616.24-057:616.233-085.2

© Коллектив авторов, 2019

Бейгель Е.А.<sup>1,2</sup>, Купцова Н.Г.<sup>1</sup>, Катаманова Е.В.<sup>1</sup>, Ушакова О.В.<sup>1,2</sup>, Лахман О.А.<sup>1,2</sup>**Опыт применения двойной бронхолитической терапии в профпатологической практике**<sup>1</sup>ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», ул. 12А мкр, 3а, г. Ангарск, Иркутская область, Россия, 665827;<sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, мкр Юбилейный-100, Иркутск, Россия, 664049

**Актуальность.** Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих нозологических форм профессиональной респираторной патологии. В многочисленных исследованиях показана высокая эффективность комбинации индакатерол/гликопирроний (Ультибро®-бризхалер®) по влиянию на клинические и функциональные показатели при терапии ХОБЛ в общесоматической практике.

**Цель исследования** — наблюдение за течением профессиональной ХОБЛ с анализом динамики функциональных показателей, переносимости физической нагрузки и оценки качества жизни у работников алюминиевого производства при использовании комбинации индакатерол/гликопирроний.

**Материалы и методы.** Методом случайной выборки в исследование были включены 20 человек — мужчины, работники алюминиевого производства, с установленным диагнозом профессиональной ХОБЛ в возрасте от 40 до 60 лет. Проводилось анкетирование (шкала Борга, шкала Medical Research Council (mMRC) и COPD Assessment Test (CAT)). Из функциональных методов исследования проводились: спирометрия, бодиплетизмография, электрокардиография (ЭКГ) и шестиминутный шаговый тест (6-MTX).

**Результаты.** На фоне 8 недель терапии показатель объема форсированного выдоха за 1 минуту (ОФВ<sub>1</sub>) увеличился на 14,7% и составил 67,90% от должных величин, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) увеличилась на 11,3% и составила 76,95% от должного. По данным бодиплетизмографии (БПГ) установлено уменьшение остаточного объема легких в среднем на 13,4% и статической гиперинфляции, подтвержденное снижением функционального остаточного объема (ФОЕ) на 18,8%. За исследуемый период возросла физическая активность пациентов. Средняя разница пройденной дистанции в шестиминутном шаговом тесте до и после лечения составила 58,8 м. Проведенный анализ анкетных данных показал, что качество жизни пациентов улучшилось, общий балл в анкете CAT в начале исследования составлял 16,9 балла, а через 8 недель снизился на 63% и составил 10,7 балла.

**Выводы:** Полученные результаты свидетельствуют о положительном эффекте комбинированной терапии индакатерол/гликопирроний на течение и прогрессирование профессиональной ХОБЛ.

**Ключевые слова:** профессиональная обструктивная болезнь легких; лечение; индакатерол/гликопирроний (Ультибро® — бризхалер®)

**Для цитирования:** Бейгель Е.А., Купцова Н.Г., Катаманова Е.В., Ушакова О.В., Лахман О.А. Опыт применения двойной бронхолитической терапии в профпатологической практике. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (5). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-5-303-307>

**Для корреспонденции:** Бейгель Елена Александровна, канд. мед. наук, доц. каф. профпатологии и гигиены Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», врач высшей категории, аллерголог-иммунолог ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». E-mail: elena-abramatec@rambler.ru

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Elena A. Beigel<sup>1,2</sup>, Natalya G. Kuptsova<sup>1</sup>, Elena V. Katamanova<sup>1</sup>, Oksana V Ushakova<sup>1,2</sup>, Oleg L. Lakhman<sup>1,2</sup>**Experience in the use of double broncholytic therapy in occupational practice**<sup>1</sup>East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 12a district, 3; Angarsk, Irkutsk region, Russia, 665827<sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education», 664049, Irkutsk region, Irkutsk, 100

**Introduction.** Occupational chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the leading nosological forms of occupational respiratory disease. Numerous studies have shown high effectiveness of the combination of indacaterol/glycopyrronium (Ultibro®breezhaler®) on the impact on clinical and functional indicators in the treatment of COPD in General practice. The aim of the investigation the case of occupational COPD with the analysis of the dynamics of functional indicators, tolerance to physical load and evaluation of the quality of life of workers engaged in aluminum production by using combination of indacaterol/glycopyrronium.

**Materials and methods.** The random sampling method included 20 men, workers of aluminum production, with the established diagnosis of professional COPD at the age of 40 to 60 years. The survey was conducted (Borg scale, medical Research Council scale (mMRC) and COPD Assessment Test (CAT)). Functional methods of studies were conducted: spirometry, body plethysmography, electrocardiography (ECG) and the six-minute stepper test (6-MST).

**Results.** Against the background of 8 weeks of therapy, the volume of forced exhalation for 1 minute ( $FEV_1$ ) increased by 14.7% and amounted to 67.90% of the due values, the forced vital capacity of the lungs (FVC) increased by 11.3% and amounted to 76.95% of the due. According to the body plethysmography (BPG) is set to decrease in residual lung volume on average by 13.4% and static hyperinflation, confirmed by the decrease in functional residual volume (FRV) of 18.8%. During the study period increased physical activity of patients. The average difference between the distance traveled in the six-minute step test before and after treatment was 58.8 m. The analysis of personal data showed that the quality of life of patients improved, the total score in the questionnaire CAT at the beginning of the study was 16.9 points, and after 8 weeks decreased by 63% and amounted to 10.7 points.

**Conclusions:** The Results indicate a positive effect of combination therapy with indacaterol/glycopyrronium on the course and progression of occupational COPD.

**Key words:** professional obstructive pulmonary disease; treatment; indacaterol/glycopyrronium (Ultibro® breezhaler®)

**For citation:** Beigel E.A., Kuptsova N.G., Katamanova E.V., Ushakova O.V., Lakhman O.L. Experience with the use of dual therapy consultant in occupational medicine practice. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (5). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-5-303-307>

**For correspondence:** Elena A. Beigel, Cand. of Sci. (Med.), assoc. prof. of occupational pathology and hygiene department of the Irkutsk State Medical Academy of postgraduate education — a branch of the Russian Medical Academy of continuous medical education, a doctor of the highest category, an allergist-immunologist of the East Siberian Institute of Medical and Environmental Research. E-mail: elena-abramatec@rambler.ru

**Funding:** The study had no funding.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

**Актуальность.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — заболевание, характеризующееся ограничением воздушного потока с развитием не полностью обратимой бронхиальной обструкции; ограничение воздушного потока прогрессирует и связано с усиленным патологическим воспалительным ответом дыхательных путей на повреждающие частицы или газы [1]. Патогенез ХОБЛ основан на воспалении и ремоделировании, которые являются причиной обструкции малых дыхательных путей, гиперпродукции бронхиального секрета и деструкции легочной паренхимы [2].

Профессиональная ХОБЛ является одной из ведущих нозологических форм профессиональной респираторной патологии. Профессиональная ХОБЛ по патогенезу схожа с непрофессиональной, но при этом имеет свои особенности, которые позволяют рассматривать профессиональную ХОБЛ как самостоятельное заболевание. Основа заболевания заключается в наличии аномально усиленного персистирующего хронического воспаления с преимущественным поражением дистального отдела дыхательных путей и легочной паренхимы в ответ на воздействие производственных факторов (воздействие промышленной пыли и химических веществ в виде паров, туманов и дымов) [3].

Бронходилататоры (БД) при ХОБЛ признаны фармакологическими препаратами первой линии. Последними исследованиями показано, что фиксированные комбинации длительно-действующих  $\beta_2$ -агонистов (ДДБА) и длительно-действующих антихолинергических препаратов (ДДАХП) с помощью одного ингалятора продемонстрировали превосходство эффективности над монотерапией входящих в их состав БД. Среди всех известных на сегодня комбинаций ДДБА и ДДАХП наибольшее число клинических исследований было посвящено фиксированной комбинации индакатерола и гликопиррония бромида [4]. Комбинация индакатерол/гликопирроний бромида одобрена более чем в 70 странах мира и прошла более 13 крупных клинических исследований [5]. Терапия фиксированной комбинацией ДДБА и ДДАХП (индакатерол/гликопирроний) характеризуется высокой клинической эффективностью по сравнению с монокомпонентами препарата. В результате проведенных исследований подтверждена фармакологическая концепция о синергичном потенцировании бронхорасширяющего эффекта при использовании препаратов с разными механизмами действия, каковыми являются

ДДБА и ДДАХП. Важно, что достижение дополнительного терапевтического эффекта возможно без повышения риска развития нежелательных явлений. При совместном назначении индакатерола и гликопиррония достигается оптимальная и максимальная бронходилатация у многих пациентов с ХОБЛ, у которых не достигается адекватное улучшение бронхиальной проходимости при использовании лишь одного БД.

В результате комбинированной терапии значительно улучшаются клинические симптомы, легочная функция и качество жизни (КЖ) [6].

Фиксированная комбинация индакатерол/гликопирроний доставляется с помощью ингаляционного устройства — Breezhaler, который характеризуется низким сопротивлением воздушному потоку, что позволяет активировать устройство и при невысоком инспираторном усилии [7]. Данная особенность делает доступным использование Breezhaler у пациентов с тяжелыми формами ХОБЛ.

В многочисленных исследованиях показана высокая эффективность комбинации индакатерол/гликопирроний по влиянию на клинические и функциональные показатели при терапии ХОБЛ в общесоматической практике. Однако работы по эффективности данной комбинации среди лиц с профессиональной ХОБЛ отсутствуют.

**Цель исследования** — наблюдение за течением профессиональной ХОБЛ с анализом динамики функциональных показателей, переносимости физической нагрузки и оценки качества жизни у работников алюминиевого производства при использовании комбинации индакатерол/гликопирроний.

**Материалы и методы.** Методом случайной выборки в исследование были включены 20 человек — мужчины, работники алюминиевого производства, с установленным диагнозом профессиональной ХОБЛ в возрасте от 40 до 60 лет (средний возраст  $52 \pm 6,35$  года,  $M \pm SD$ ). Экспертиза связи заболевания с профессией осуществлена на базе клиники ФГБНУ ВСИМЭИ. Активное курение зафиксировано у 8 обследованных, бывшие курильщики составили 3 человека, индекс курения в среднем составил  $21,1 \pm 16,9$  пачки/лет.

Верификация диагноза ХОБЛ и оценка степени тяжести проводились в соответствии с критериями GOLD [1]. По спирометрическим критериям обследованные распределялись: 5 человек — с легкой степенью выраженности,

среднетяжелая ХОБЛ установлена у 10 человек, тяжелая ХОБЛ — у 5 человек.

С учетом частоты обострений и выраженности симптомов заболевания обследованные распределились следующим образом: группа В — 17 человек, группа С — 3 человека.

В исследование не включались пациенты, имевшие острые заболевания и обострение/декомпенсацию хронических заболеваний на момент анкетирования. Критерием исключения также являлось наличие бронхиальной астмы. В исследование не включались лица, имеющие противопоказания к лечению комбинированной бронходилатационной терапией ДДБА и ДДАХП (индакатерол/гликопирроний).

Всем обследованным была назначена комбинированная бронхолитическая терапия ДДБА и ДДАХП (индакатерол/гликопирроний) (Ультибро Бризхалер\*) в течение 8 недель. Препарат применялся по 1 капсуле (110/50 мкг) однократно в сутки, в одно и то же время, через рот с помощью специального устройства Бризхалер.

Исследование проводилось амбулаторно и включало 3 визита. При первом визите пациента определялись критерии соответствия исследованию, оформлялось информированное согласие, собирался анамнез заболевания, проводилось анкетирование (шкала Борга, mMRC, CAT). Из функциональных методов исследования проводились спирометрия, БПГ, ЭКГ и 6-МТХ. Во время второго визита пациент заполнял анкеты, проводились контрольная спирометрия и ЭКГ. При заключительном третьем визите проводилось анкетирование и все функциональные методы, которые применялись при первом визите.

Оценка показателей легочной функции проводилась до начала исследования, через 1 и 2 месяца терапии комбинацией индакатерол/гликопирроний, с помощью спирометра «Shiller Spirovit 1», Швейцария. Спирография выполнялась по стандарту Американского торакального и Европейского респираторного обществ [8]. При интерпретации результатов спирометрии базовыми диагностическими параметрами являлись следующие постбронходилатационные показатели:  $ОФВ_1$ , ФЖЕЛ и индекс  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ . Обструктивные нарушения вентиляционной функции легких диагностировались при нормальных значениях ФЖЕЛ и снижении индекса  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  менее 70%. Степень тяжести вентиляционных нарушений оценивалась по  $ОФВ_1$  следующим образом: > 70% от должных величин — легкие нарушения; 60–69% от должных величин — умеренные; 50–59% от должных величин — средней степени тяжести; 35–49% от должных величин — тяжелые и менее 35% — крайне тяжелые [9].

Для выявления изменений соотношений статических объемов в начале исследования и после его завершения проводилась бодиплетизмография при помощи бодиплетизмографа Power Cube Body, Германия. Оценивался остаточный объем легких (ООЛ) — объем воздуха, остающийся в легких после максимального глубокого выдоха, как количественного индикатора «воздушной ловушки». При величине ООЛ от 125 до 140%<sub>долж.</sub> увеличение расценивалось как легкое; 141–175%<sub>долж.</sub> — как умеренное и 176–225%<sub>долж.</sub> — как значительное [10]. При оценке функциональной остаточной емкости (ФОЕ; объем воздуха, остающийся в легких после спокойного выдоха) как показателя гипервоздушности, легкое увеличение расценивалось при показателях 90–140%<sub>долж.</sub>, 141–170%<sub>долж.</sub> — умеренное, 171–181%<sub>долж.</sub> — значительное, выше 181%<sub>долж.</sub> — резкое [11].

Для определения толерантности к физическим нагрузкам в начале исследования и после его завершения проводился тест с 6-минутной ходьбой. Тест проводился в соответствии со стандартным протоколом [12].

Интенсивность респираторных симптомов оценивалась с использованием стандартизованных шкал: одышка по 4-балльной шкале mMRS, до начала лечения и в конце терапии. Симптомы одышки, кашля и продукции мокроты анализировались методом анкетирования с использованием вопросника CAT [13].

В рамках изучения безопасности препарата в начале исследования всем исследуемым лицам проводились стандартная спирометрия и контроль ЭКГ с подсчетом скорректированного интервала QT, артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Контроль ЭКГ проводился так же через 1 и 2 месяца лечения.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, USA, 1999). После анализа соответствия изучаемых показателей закону о нормальном распределении (тест Шапиро-Уилка) сравнение групп осуществлялось с помощью теста Уилкоксона для попарного сравнения связанных выборок. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам, установленным Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ №266 от 19.06.2003 г.

**Результаты.** Полученные результаты до и после лечения комбинацией индакатерол/гликопирроний представлены в таблице.

Установлено, что, согласно данным анкеты CAT, выраженность интенсивности кашля до лечения составила в среднем 2,7 балла. Через 4 недели от начала лечения она уменьшилась на 30%, через 8 недель — в 2 раза от первоначальных показателей и составила 1,4 балла. Интенсивность одышки через 4 недели уменьшилась на 23%, через 2 месяца терапии — на 40% и составила в среднем 1,45 балла. Симптом наличия мокроты на момент начала исследования составил 2,3 балла и снизился через 4 недели на 11%, через 8 недель — на 24% и составил 1,75 балла.

Общий балл в анкете в начале исследования составил 16,9, а через 8 недель снизился на 63% и составил 10,7 балла, что позволяло говорить об улучшении качества жизни на фоне проводимой терапии фиксированной комбинацией индакатерол/гликопирроний.

По результатам спирометрии нарушение вентиляционной функции легких по обструктивному типу установлено у 5 человек, у остальных — смешанный тип нарушений, из них у 5 человек (25%) — легкой степени выраженности, у 3 (15%) — умеренной, у 7 человек (35%) — среднетяжелой, у 2 человек (10%) — тяжелой степени, у 3 (15%) — крайне тяжелой. Выявлено, что основные показатели, характеризующие бронхиальную проходимость ( $ОФВ_1$ , ФЖЕЛ и  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ ), имеют положительную динамику.  $ОФВ_1$ , ФЖЕЛ до начала терапии составили 59,15% и 69,10% от должных величин соответственно. Через 4 недели от начала терапии  $ОФВ_1$  увеличился на 14,2% и составил 67,6%, через 8 недель — на 14,7% от исходных значений и составил 67,9% от должных величин. Показатель ФЖЕЛ увеличился через 4 недели на 11,2% и составил 67,60% от должных величин, сохраняя тенденцию к росту через 8 недель терапии, составил 76,95% от должного.

**Показатели анкетирования и механика дыхания у обследованных до и после проведения комбинированной бронходилатационной терапии (индакатерол / гликопирроний)****The indicators of the survey and the mechanics of respiration in surveyed before and after the bronchodilation of the combination therapy (indacaterol / glycopyrronium)**

| Симптомы (САТ, баллы)                      | 1 визит      | 2 визит     | $p^*$ | 3 визит       | $p^{**}$ |
|--------------------------------------------|--------------|-------------|-------|---------------|----------|
| Кашель                                     | 2,70±1,0     | 1,90±1,25   | 0,009 | 1,40±1,31     | 0,001    |
| Одышка                                     | 2,40±1,39    | 1,85±1,03   | 0,04  | 1,45±1,09     | 0,003    |
| Наличие мокроты                            | 2,30±1,34    | 2,05±1,39   | —     | 1,75±1,44     | 0,01     |
| Общая оценка                               | 16,90±9,57   | 13,30±8,96  | 0,002 | 10,70±8,15    | 0,001    |
| mMRC, баллы                                | 2,30±0,65    | 2,05±0,82   | 0,04  | 1,50±0,86     | 0,0009   |
| 6MTX, м                                    | 426,30±87,16 | —           | —     | 485,10±105,37 | 0,0001   |
| 6MTX, % <sub>долж.</sub>                   | 71,79±14,49  | —           | —     | 83,06±19,20   | 0,0001   |
| ОФВ <sub>1</sub> , % <sub>долж.</sub>      | 59,15±19,35  | 67,60±18,54 | —     | 67,90±21,63   | 0,007    |
| ФЖЕЛ, % <sub>долж.</sub>                   | 69,10±12,53  | 76,90±9,43  | 0,04  | 76,95±12,31   | 0,02     |
| ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, % <sub>долж.</sub> | 59,20±10,81  | 62,60±9,19  | —     | 64,55±8,45    | 0,03     |
| ООЛ, % <sub>долж.</sub>                    | 137,10±35,55 | —           | —     | 116,25±30,58  | 0,001    |

Примечания:  $p^*$  — достоверность между показателями при первом и втором визите, критерий Уилкоксона;  $p^{**}$  — достоверность между показателями при первом и третьем визите, критерий Уилкоксона.

Notes:  $p^*$  — reliability between indicators at the first and second visit, Wilcoxon criterion;  $p^{**}$  — reliability between indicators at the first and third visit, Wilcoxon criterion.

При проведении бодиплетизмографии наличие «воздушных ловушек», диагностируемое на основании увеличения остаточного объема легких от должных величин, было выявлено у 12 человек (60%). Легкое увеличение ООЛ у 2 человек (10%), умеренное — у 5 человек (25%), у 5 человек (25%) — значительное. Увеличение ФОЕ от должных величин зарегистрировано у 16 человек, что составило 80% обследованных. Легкое увеличение зафиксировано у 9 человек (45%), умеренное — у 4 человек (20%), у 3 человек (15%) — резкое увеличение показателя. Через 2 месяца терапии показатели ООЛ нормализовались у 4 человек (20%), значительное увеличение показателя зарегистрировано только у 1 обследованного, у остальных — легкой и умеренной степени. Показатель ФОЕ нормализовался у 6 человек (30%). У остальных обследованных увеличение было легкое или умеренное. Остаточный объем легких через 8 недель терапии уменьшился на 13,4%. Также установлено уменьшение статической гиперинфляции, подтвержденное снижением ФОЕ на 18,8%.

Одним из критериев оценки симптомов при профессиональной ХОБЛ является изменение дистанции при выполнении 6-MTX по сравнению с исходным уровнем через 8 недель терапии. В начале исследования дистанция, пройденная обследуемыми за 6 минут, составила 426,3 м, что соответствует 71,79% от должных величин. Через 2 месяца терапии комбинацией индакатерол/гликопирроний средний показатель увеличился до 485,10 м, что составило 83,06% от должных величин ( $p < 0,001$ ).

**Обсуждение.** Многочисленными клиническими исследованиями, посвященными оценке эффективности комбинации индакатерол/гликопирроний, продемонстрирован высокий уровень доказательности в отношении положительного влияния данного препарата на течение ХОБЛ в общесоматической практике. Показана эффективность препарата у лиц с профессиональной ХОБЛ. На фоне 8 недель терапии показатель ОФВ<sub>1</sub> увеличился на 14,7% и составил 67,90% от должных величин, ФЖЕЛ — на 11,3% и составил 76,95% от должного. Эти данные совпадают с результатами, полученными в исследованиях FLIGHT-1 и FLIGHT-2, где было показан прирост ОФВ<sub>1</sub> на 12 недели

терапии на 246 мл. По данным БПГ установлено уменьшение остаточного объема легких в среднем на 13,4% и статической гиперинфляции, подтвержденное снижением ФОЕ на 18,8%. За данный период повысилась физическая активность пациентов по результатам 6-MTX. Средняя разница пройденной дистанции до и после лечения составила 58,8 м. Точный механизм влияния комбинации индакатерол/гликопирроний на частоту обострений до конца не изучен, однако доказан в исследованиях FLAME и LANTER. Предполагается, что в основе лежит уменьшение гиперинфляции легких, улучшение вентиляции, что в свою очередь ведет к уменьшению тяжести симптомов и их вариабельности и в итоге приводит к противовоспалительному эффекту [6]. Представленное исследование полностью согласуется с вышеперечисленными данными.

Оценочный тест САТ является надежным инструментом количественной оценки влияния ХОБЛ на жизнь пациента [14]. Улучшение функционального состояния дыхательной системы, подтвержденное как динамикой параметров функции внешнего дыхания, так и данными анкетирования дает возможность улучшить качество жизни пациентов с профессиональной ХОБЛ. Общий балл в анкете САТ в начале исследования составил 16,9 балла, а через 8 недель снизился на 63% и составил 10,7 балла. Эти данные сходны с результатами, полученные в исследовании CLAIM, где показано клинически значимое улучшение симптомов и качества жизни по сравнению с плацебо у пациентов, применявших комбинацию индакатерол/гликопирроний [6].

Оценивая безопасность применения комбинации индакатерол/гликопирроний, необходимо отметить, что за все время лечения не было зарегистрировано ни одного нежелательного явления. Полученные результаты свидетельствуют о решении основных задач лечения пациентов с ХОБЛ на терапии комбинацией индакатерол/гликопирроний: снижение выраженности симптомов и снижение рисков прогрессирования заболевания.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о положительном эффекте комбинированной терапии индакатерол/гликопирроний на течение и прогрессирование профессиональной ХОБЛ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD 2019. Available at: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).
2. Hogg J.C., McDonough J.E., Suzuki M. Small airway obstruction in COPD: new insights based on microCT imaging and MRI imaging. *Chest*. 2013; 143:1436–1443.
3. Бейгель Е.А., Лахман О.Л., Шаяхметов С.Ф., Купцова Н.Г., Корчуганова Е.Н., Сурин А.А. и др. Фиксированная комбинация тиотропия и олодатерола в лечении профессиональной ХОБЛ у работников алюминиевого производства. *Практическая пульмонология*. 2018; 2: 24–29.
4. Rodrigo G.J., Plaza V. Efficacy and safety of a fixed dose combination of indacaterol and Glycopyrronium (QVA149) for the treatment of COPD: a systematic review. *Chest*. 2014; 146: 309–317.
5. Степанова И.И., Чорбинская С.А., Барышникова Г.А., Блохина О.Е. Роль двойной бронходилатации в терапии хронической обструктивной болезни легких. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; 8: 7–10.
6. Авдеев С.Н. Значение фиксированных комбинаций длительно действующих антихолинергических препаратов в терапии ХОБЛ. *Пульмонология*. 2015; 1: 89–97.
7. Pavkov R., Mueller S., Fiebich K., Singh D.; Stowasser F.; Pignatelli G. et al. Characteristics of a capsule based dry powder inhaler for the delivery of indacaterol. *Curr. Med. Res. Opin.* 2010; 26: 2527–2533.
8. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coateset A. et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir. J.* 2005; 26 (2): 319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
9. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Crapo R.O., Burgos F., Casaburi R. et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (5): 948–968. DOI: 10.1183/09031936.05.00035205.
10. Шик Л.Л., Канаев Н.Н. *Руководство по клинической физиологии дыхания*. Ленинград: Медицина; 1980.
11. Айсанов З.Р., Калманова Е.Н. Бронхиальная обструкция и гипервоздушность легких при хронической обструктивной болезни легких. *Практическая пульмонология*. 2016; 2: С. 9–19.
12. Enright P.L., Sherill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am. J. Respir.* 1998; 158: 1384–1387.
13. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Черняк Б.А., Алексеева Я.Г., Трофименко И.Н., Зайцева А.С. и др. Качество жизни больных обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового исследования «ИКАР-ХОБЛ». *Пульмонология*. 2005; 5: 93–102.
14. Jones P.W., Harding G., Berry P., Wiklund I., Chen W-H., Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur. Respir. J.* 2009; 34: 648–654; DOI: 10.1183/09031936.00102509.

## REFERENCES

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD 2019. Available at: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).
2. Hogg J.C., McDonough J.E., Suzuki M. Small airway obstruction in COPD: new insights based on microCT imaging and MRI imaging. *Chest*. 2013; 143:1436–1443.
3. Beigel E.A., Lakhman O.L., Shayahmetov S.F., Kuptsova N.G., Korchuganova E.N., Surin A.A. et al. Fixed combination of tiotropium and olodaterol in the treatment of occupational COPD in aluminum production workers. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2018; 2: 24–29 (in Russian).
4. Rodrigo G.J., Plaza V. Efficacy and safety of a fixed dose combination of indacaterol and Glycopyrronium (QVA149) for the treatment of COPD: a systematic review. *Chest*. 2014; 146: 309–317.
5. Stepanova I.I., Chorbinskaya S.A., Baryshnikova G.A., Blokhina O.E. The role of double bronchodilation in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Med. truda i prom. ekol.* 2017; 8: 7–10 (in Russian).
6. Avdeev S.N. The value of fixed combinations of long-acting anticholinergic drugs in the treatment of COPD. *Pul'monologiya*. 2015; 1: 89–97 (in Russian).
7. Pavkov R., Mueller S., Fiebich K., Singh D., Stowasser F., Pignatelli G. et al. Characteristics of a capsule based dry powder inhaler for the delivery of indacaterol. *Curr. Med. Res. Opin.* 2010; 26: 2527–2533.
8. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coateset A. et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir. J.* 2005; 26 (2): 319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
9. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Crapo R.O., Burgos F., Casaburi R. et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (5): 948–968. DOI: 10.1183/09031936.05.00035205.
10. Shik L.L., Kanaev N.N. *Guidelines for the clinical physiology of respiration*. Leningrad: Meditsina; 1980 (in Russian).
11. Aisanov Z.R., Kalmanova E.N. Bronchial obstruction and hyper-air lung in chronic obstructive pulmonary disease. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2016; 2: С. 9–19 (in Russian).
12. Enright P.L., Sherill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am. J. Respir.* 1998; 158: 1384–1387.
13. Chuchalin A.G., Belevskiy A.S., Chernyak B.A., Alekseev Y.G., Trofimenko I.N., Zaitseva A.S. et al. Quality of life in patients with obstructive pulmonary disease in Russia: results of a multicenter study «ICAR-COPD». *Pul'monologiya*. 2005; 5: 93–102. (in Russian).
14. Jones P.W., Harding G., Berry P., Wiklund I., Chen W-H., Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur. Respir. J.* 2009; 34: 648–654; DOI: 10.1183/09031936.00102509.

Дата поступления / Received: 05.04.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 19.04.2019

Дата публикации / Published: 05.2019