

EDN: <https://elibrary.ru/cirvxd>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-1-36-41>

УДК 616.24-057-07-08:615.2

© Бейгель Е.А., 2024

Бейгель Е.А.^{1,2}

Индивидуальный подход в терапии профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких

¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», микрорайон 12а, 3, Ангарск, 665826;²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, мкрн. Юбилейный, 100, Иркутск, 664049

Введение. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёгких (ПХОБЛ) характеризуется частично необратимым ограничением воздушного потока, феноменом «воздушных ловушек» и формированием эмфиземы, имеет неуклонно прогрессирующий характер. В работе практического врача важен индивидуальный подход к пациенту с целенаправленной фармакотерапией с использованием новых комбинаций в лечении ПХОБЛ, с учётом оценки эффективности проводимой ранее терапии.

Цель исследования — оценить эффективность терапии комбинированными бронхолитическими препаратами при ПХОБЛ с анализом динамики функциональных показателей, переносимости физической нагрузки с применением дополнительных критериев дифференциальной диагностики.

Материалы и методы. Эффективность бронхолитической терапии проанализирована у 45 человек — мужчин с установленным диагнозом ПХОБЛ. Дополнительная дифференциальная диагностика включала следующие информативные показатели: мгновенная объёмная скорость после выдоха 75 ФЖЕЛ (МОС₇₅); интенсивность кашля по анкете САТ (1 пункт); соотношение форсированной жизненной ёмкости лёгких к объёму форсированного выдоха за 1 минуту (ФЖЕЛ/ОФВ₁); данные 6МТХ, % от должного; тест с 6-минутной ходьбой (6МТХ), м; общий балл по анкете *t*MRC; выраженность одышки по анкете САТ (4 пункт); мгновенная объёмная скорость после выдоха 25 ФЖЕЛ (МОС₂₅). Дискриминантное уравнение представлено формулой: $F = -9,76 + 0,75 \times a_1 - 2,00 \times a_2 - 0,19 \times a_3 + 0,27 \times a_4 - 0,11 \times a_5 + 1,22 \times a_6 + 3,62 \times a_7 + 2,22 \times a_8$.

Результаты. Ретроспективно проанализированы два клинических исследования, с применением комбинированной бронхолитической терапии длительно действующих антагонистов мускариновых рецепторов (ДДАХ) и β_2 -агонистов (ДДБА) у пациентов с ПХОБЛ. Была выделена группа пациентов, где не было достигнуто статистически значимое улучшение клинико-функциональных показателей на фоне проведенной терапии. При расчёте дискриминантных уравнений данные пациенты были отнесены в группу профессиональной бронхиальной астмы (ПБА). При проведении индивидуального анализа показателей установлено, что для пациентов с ПХОБЛ на фоне бронхолитической терапии характерно улучшение спирометрических показателей, в частности — увеличение ОФВ₁ и ФЖЕЛ; достоверное уменьшение симптомов одышки, кашля, наличия мокроты. Тогда как группа ПБА характеризовалась только улучшением пройденной дистанции в 6МТХ.

Выводы. Ранее проведённые клинические исследования по эффективности лечения пациентов с ПХОБЛ комбинированной бронхолитической терапией, показали эффективность данной терапии у 70–75% обследованных. Индивидуальный анализ клинико-функциональных показателей обследованных позволил выявить особенности течения профессиональной бронхолегочной патологии, с установлением лиц, нуждающихся в применении тройной комбинации ДДБА, ДДАХ с добавлением топических глюкокортикостероидов. В связи с этим, всем пациентам, в рамках диагностических мероприятий необходимо кроме стандартного обследования включать проведение 6МТХ, БПГ, анкетирование с использованием анкет *t*MRC и САТ. Расчёт дискриминантных уравнений, с применением данных спирометрии, анкетирования, 6МТХ и БПГ позволит на первом этапе дифференциальной диагностики выявить группу пациентов, для которых «тройная» терапия является средством выбора.

Этика. Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам в соответствии с Хельсинской декларацией всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Все обследованные подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

Ключевые слова: профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёгких; профессиональная бронхиальная астма; дифференциальная диагностика; лечение

Для цитирования: Бейгель Е.А. Индивидуальный подход в терапии профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких. *Мед. труда и пром. экол.* 2024; 64(1): 36–41. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-1-36-41> <https://elibrary.ru/cirvxd>

Для корреспонденции: Бейгель Елена Александровна, заместитель главного врача по медицинской части, врач высшей категории, аллерголог-иммунолог Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»; доцент кафедры профпатологии и гигиены Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования — филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», канд. мед. наук. E-mail: elena-abramatec@rambler.ru

Финансирование. Финансирование осуществлялось в рамках выполнения научно-исследовательской работы (НИР) «Изучение механизмов формирования и прогрессирования нейродегенеративных и бронхолегочных нарушений при воздействии промышленных токсикантов» и поисковых научных исследований (ПНИ) «Разработка способов диагностики, лечения, реабилитации и профилактики заболеваний, направленных на продление активного долголетия населения Сибири».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 19.07.2023 / Дата принятия к печати: 20.01.2024 / Дата публикации: 12.02.2024

Elena A. Beigel^{1,2}**Individual approach in the treatment of occupational chronic obstructive pulmonary disease**¹East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3, 12A Microdistrict, Angarsk, 665826;²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 100, Yubilejnyj Microdistrict, Irkutsk, 664049

Introduction. Occupational COPD (PCODD) is characterized by partially irreversible airflow limitation, the phenomenon of "air traps" and the formation of emphysema, has a steadily progressive character. In the work of a practitioner, an individual approach to the patient with targeted pharmacotherapy using new combinations in the treatment of occupational COPD is important, taking into account the evaluation of the effectiveness of previous therapy.

The study aims to evaluate the effectiveness of therapy with combined bronchodilators in PCOPD with an analysis of the dynamics of functional parameters, exercise tolerance, using additional criteria for differential diagnosis.

Material and methods. The effectiveness of bronchodilator therapy was analyzed in 45 men, diagnosed with occupational COPD (PCODD). Additional differential diagnostics included the following informative indicators: instantaneous volumetric velocity after exhalation 75 FVC (MOS₇₅); cough intensity according to the CAT questionnaire (1 point); ratio of forced vital capacity to forced expiratory volume in 1 minute (FVC/FEV₁); 6MWT data, % predicted; 6MWT, m; overall score on the mMRC questionnaire; the severity of shortness of breath according to the CAT questionnaire (point 4); instantaneous volumetric velocity after exhalation 25 FVC (MOS₂₅). The discriminant equation is represented by the formula: $F = -9,76 + 0,75 \times a_1 - 2,00 \times a_2 - 0,19 \times a_3 + 0,27 \times a_4 - 0,11 \times a_5 + 1,22 \times a_6 + 3,62 \times a_7 + 2,22 \times a_8$.

Results. Two clinical trials were retrospectively analyzed using combined bronchodilator therapy with long-acting muscarinic receptor antagonists (LAA) and β_2 -agonists (LAA) in patients with PCOD. A group of patients was identified where a statistically significant improvement in clinical and functional parameters was not achieved against the background of the therapy. When to the group of occupational bronchial asthma (OBA). When conducting an individual analysis of indicators, it was found that for patients with PCOD during bronchodilator therapy, an improvement in spirometric parameters is characteristic, in particular, an increase in FEV₁ and FVC; Significant reduction in symptoms of shortness of breath, cough, sputum. Whereas, the PBA group was characterized only by an improvement in the distance traveled in 6MWT.

Conclusion. Our earlier clinical studies on the effectiveness of treatment of patients with PCOD with combined bronchodilator therapy showed the effectiveness of this therapy in 70–75% of the patients examined. An individual analysis of the clinical and functional parameters of the examined patients made it possible to identify the features of the course of occupational bronchopulmonary pathology, with the identification of individuals who need the use of a triple combination of LABA, LAAA with the addition of topical glucocorticosteroids. In this regard, all patients, as part of diagnostic measures, in addition to the standard examination, it is necessary to include 6MWT, BPG, questionnaires using mMRC and CAT questionnaires. Calculation of discriminant equations using data from spirometry, questionnaires, 6MWT and BPG will allow at the first stage of differential diagnosis to identify a group of patients for whom "triple" therapy is the means of choice.

Ethics. The study was carried out in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki. The Clinical Study Protocol was reviewed at a meeting of the local Ethics Committee East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research.

Keywords: occupational obstructive pulmonary disease; occupational bronchial asthma; differential diagnosis; treatment

For citation: Beigel E.A. Individual approach in the treatment of occupational chronic obstructive pulmonary disease. *Med. truda i prom. ekol.* 2024; 64(1): 36–41. <https://elibrary.ru/cirvxd> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-1-36-41> (in Russian)

For correspondence: Elena A. Beigel, deputy Chief Medical Officer allergologist-immunologist East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research; associate professor of 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» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, high level certificate physician, PhD. E-mail: elena-abramatec@rambler.ru

Author ID: Beigel E.A. <https://orcid.org/0000-0003-1434-1853>

Funding. Financing was carried out within the framework of the research work "Study of the mechanisms of formation and progression of neurodegenerative and bronchopulmonary disorders under the influence of industrial toxicants" and the PNR "Development of methods for the diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention of diseases aimed at prolonging the active longevity of the population of Siberia"

Conflict of interests. The author declare no conflicts of interest.

Received: 19.07.2023 / Accepted: 20.01.2024 / Published: 12.02.2024

Введение. Профессиональная ХОБЛ может быть определена как заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока, феноменом «воздушных ловушек» и формированием эмфиземы, которые, как правило, имеют неуклонно прогрессирующий характер и вызваны воздействием патогенных частиц и/или газов производственной среды [1]. Коморбидное течение хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы (БА) является одной из важных проблем в пульмонологической практике, однако многие патогенетические, диагностические и терапевтические аспекты проблемы остаются нерешёнными [2]. Основным компонент в лечении пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких — бронхолитическая терапия, эффективность которой оценена в многочисленных исследованиях [3–6]. Долительно действующие антагонисты мускариновых рецепторов (ДДАХ) и β_2 -агонисты

(ДДБА) — препараты первой линии для лечения пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью лёгких различной степени выраженности. Доказана клиническая эффективность терапии ДДАХ/ДДБА, улучшающей легочную функцию, переносимость физической нагрузки и качество жизни, а также снижающей число обострений и госпитализаций по сравнению с плацебо [7]. Ранее были проведены клинические исследования по эффективности лечения пациентов с ПХОБЛ комбинированной бронхолитической терапией [8, 9]. Была показана эффективность данной терапии у 70–75% обследованных.

Цель исследования — оценить эффективность терапии комбинированными бронхолитическими препаратами при профессиональной ХОБЛ с анализом динамики функциональных показателей, переносимости физической нагрузки с применением дополнительных критериев дифференциальной диагностики.

Материалы и методы. Ранее была проведена оценка эффективности комбинации ДДБА и ДДАХ в терапии ПХОБЛ. Первая комбинация — тиотропий/олодатерол (Спиолто® Респимат®) в течение 8 недель. Препарат представляет собой дозированный раствор для ингаляций, которые применяли по 2 ингаляции через рот с помощью специального устройства — Респимат. Ингаляции препарата проводили ежедневно 1 раз в сутки, в одно и то же время, в суточной дозе 5/5 мкг. Вторая комбинация — индакатерол/гликопирроний (Ультибро® Бризхалер) в течение 8 недель. Препарат применяли по 1 капсуле (110/50 мкг) однократно в сутки, в одно и то же время, через рот с помощью специального устройства Бризхалер.

В оба исследования всего были включены 45 человек — мужчины, работники алюминиевого производства, с установленным диагнозом ПХОБЛ в возрасте от 40 до 60 лет. В исследование не включались пациенты, имевшие острые заболевания и обострение/декомпенсацию хронических заболеваний на момент анкетирования, а также лица, находившиеся на стационарном лечении или перенесшие оперативное вмешательство в течение последних 4 недель. У пациентов могли быть сопутствующие хронические заболевания вне обострения, если они не требовали увеличения проводимой терапии на момент включения в исследование. Критерием исключения также являлось наличие бронхиальной астмы и наличие клинически значимой патологии опорно-двигательной, нервной системы, препятствующие надлежащему проведению теста с 6-минутной ходьбой (6МТХ).

Оценка показателей легочной функции проводилась с помощью спирометра «Shiller Spirovit 1», Швейцария. Спирография выполнялась по стандарту Американского торакального и Европейского респираторного обществ [10]. Анализировались следующие постбронходилатационные показатели: объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), форсированная жизненная емкость лёгких (ФЖЕЛ) и индекс ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Для выявления изменений соотношений статических объемов в начале исследования и после его завершения проводилась бодиплетизмография при помощи бодиплетизмографа *Power Cube Body*, Германия. Оценивали: остаточный объем лёгких (ООЛ) — объем воздуха, остающийся в лёгких после максимального глубокого выдоха, как количественного индикатора «воздушной ловушки» и функциональную остаточную емкость (ФОЕ) — объем воздуха, остающийся в лёгких после спокойного выдоха, как показатель гипервоздушности [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]. Для оценки одышки во время физической нагрузки при проведении 6МТХ применялась визуально-аналоговая шкала Борга, которая полуколичественно (в баллах от 0 до 10) определяет ощущение одышки. Данная шкала относится к наиболее надежным шкалам при проведении нагрузочных тестов и оценки эффективности терапии [13]. Измерялось пройденное в течение 6 минут расстояние в метрах и сравнивалось с должными величинами.

Интенсивность респираторных симптомов оценивалась с использованием стандартизованных шкал: одышка по 4-балльной шкале *mMRS* (*Medical Research Council*), до начала лечения и в конце терапии. Симптомы одыш-

ки, кашля и продукции мокроты анализировались методом анкетирования с использованием вопросника *COPD Assessment Test (CAT)* [14]. Вопросник состоит из 8 пунктов по оценке состояния здоровья при ХОБЛ. Пункты сформированы по 6-балльной дифференциальной шкале от 0 до 5 баллов. Наибольшее суммарное количество баллов — 40 — говорит о том, что болезнь проявляется максимальными симптомами и оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента. Также с помощью данного вопросника рассчитывали суммарный балл, характеризующий качество жизни пациента [15].

В патенте «Дифференциальная диагностика профессионального хронического необструктивного бронхита, профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких, профессиональной бронхиальной астмы у работников производства алюминия в постконтактном периоде» [16] учитывались следующие информативные показатели: мгновенная объёмная скорость после выдоха 75 ФЖЕЛ (МОС₇₅); интенсивность кашля по анкете CAT (1 пункт); соотношение форсированной жизненной ёмкости лёгких к объёму форсированного выдоха за 1 минуту (ФЖЕЛ/ОФВ₁); данные 6МТХ, % от должного; 6МТХ, м; общий балл по анкете *mMRC*; выраженность одышки по анкете CAT (4 пункт); мгновенная объёмная скорость после выдоха 25 ФЖЕЛ (МОС₂₅). Дискриминантное уравнение представлено формулой:

$$F = -9,76 + 0,75 \times a_1 - 2,00 \times a_2 - 0,19 \times a_3 + 0,27 \times a_4 - 0,11 \times a_5 + 1,22 \times a_6 + 3,62 \times a_7 + 2,22 \times a_8,$$

где под «а» представлены информативные показатели.

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 осуществляли с помощью теста Уилкоксона для попарного сравнения связанных выборок. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам в соответствии с Хельсинской декларацией всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Все обследованные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты. В результате анализа было установлено, что по основным показателям, характеризующим бронхиальную проходимость (ОФВ₁, ФЖЕЛ и ОФВ₁/ФЖЕЛ) была отмечена положительная динамика в среднем у 20 человек, что составило 45% обследованных, улучшение по данным анкеты CAT отмечено у 40 человек, что составило 89% респондентов. Для выяснения причины отсутствия эффекта от комбинированной бронхолитической терапии у оставшихся пациентов все клинико-лабораторные показатели респондентов были проанализированы согласно патента «Дифференциальная диагностика профессионального хронического необструктивного бронхита, профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких, профессиональной бронхиальной астмы у работников производства алюминия в постконтактном периоде», с последующим подсчетом дискриминантных

коэффициентов (F). Установлено, что при расчёте дискриминантных уравнений показателей 20 человек, что составило 44%, соответствуют группе профессиональной бронхиальной астмы (ПБА). Далее было проведено сравнение двух групп: 1 группа — пациенты с установленной и подтвержденной с помощью дискриминантного анализа ПХОБА (25 человек); 2 группа — пациенты, которые согласно дискриминантному анализу попали в группу ПБА. У данной категории лиц подтверждена бронхиальная гиперреактивность, но диагноз ПБА не устанавливался.

Индивидуальная положительная динамика по данным спирометрии считалась при условии увеличения $ОФВ_1$ на 100 мл. Индивидуальное улучшение симптомов по анкете САТ принималось при смещении показателя на 1 балл в лучшую сторону. Улучшение по 6МТХ считалось при условии прохождения метража за 6 минут на 10% больше от изначальных величин. Полученные результаты представлены в *таблице*.

При динамическом наблюдении за основными показателями спирометрии, характеризующими бронхиальную проходимость ($ОФВ_1$, ФЖЕЛ и $ОФВ_1/ФЖЕЛ$) при индивидуальном анализе улучшения спирометрических показателей, выявлено достоверное улучшение в группе с ХОБА, по сравнению с группой ПБА 56% против 25%.

Анализ анкет с использованием вопросника САТ выявил интересные закономерности. Интенсивность кашля

как в группах, так и при индивидуальном анализе пациентов с ПХОБА и ПБА достоверно снизилась после терапии, однако наиболее выраженный эффект отмечен при ПБА. Выраженность одышки достоверно снизилась после лечения в группе ПХОБА, тогда как в группе ПБА осталась на прежнем уровне. При индивидуальном анализе симптом одышки достоверно уменьшился в группе пациентов с ПХОБА. Симптом наличия мокроты достоверно снизился в группе с ПХОБА, тогда как у пациентов с ПБА данный показатель уменьшился, но достоверных различий получено не было.

Дальнейшее сравнение групп проводилось по оценке толерантности к физической нагрузке, которая была интерпретирована по результатам 6МТХ. Установлено, что дистанция, пройденная обследуемыми за 6 минут в обеих группах достоверно увеличилась после проведенной терапии. Однако увеличение пройденной дистанции зарегистрировано всего у 16% пациентов с ПХОБА, относительно 60% ПБА. Повышение толерантности к физической нагрузке при 6МТХ также подтверждалось уменьшением одышки, оцениваемой по шкале Борга во время теста. Так, в группе ПХОБА одышка достоверно уменьшилась, тогда как, в группе ПБА она изначально достоверна была ниже группы ПХОБА и не изменилась после терапии. Индивидуальный анализ показал достоверное уменьшение одышки в группе с ПХОБА.

Таблица / Table

Характеристика показателей пациентов с ПХОБА и ПБА**Characteristics of indicators of patients with occupational chronic obstructive disease and occupational bronchial asthma**

Показатели	1 группа (до и после лечения) $n=25$	2 группа (до и после лечения) $n=20$	p между группами
Улучшение спирометрических показателей, случаи	14 человек (56%)	5 человек (25%)	0,03**
Симптомы (САТ, баллы):			
до лечения	2,36±0,23	3,25±0,23	0,02*
после лечения	1,12±0,23*	2,40±0,31*	0,004**
Улучшение по симптому кашель, случаи	25 человек (100%)	6 человек (30%)	0,003**
Одышка, баллы			
до лечения	2,65±0,32	2,52±0,23	0,72
после лечения	1,95±0,26*	2,6±0,26	0,11
Улучшение по симптому одышка, случаи	25 человек (100%)	1 человек (0,1%)	0,00002**
Наличие мокроты, баллы			
до лечения	2,48±1,26	2,7±1,08	0,59
после лечения	1,48±1,38*	2,35±1,26	0,04**
Улучшение по симптому наличие мокроты, случаи	23 человека (92%)	6 человек (30%)	0,00002**
Шкала Борга, баллы			
до лечения	4,0±0,24	3,44±0,31	0,03**
после лечения	2,8±0,33*	3,16±0,22	0,38
Улучшение по шкале Борга, случаи	4 человека (16%)	17 человек (85%)	0,00002**
6МТХ, м	388,75±24,74 439,75±25,93*	427,44±19,43 436,92±19,43*	0,32 0,31
Улучшение по 6МТХ, случаи	4 человека (16%)	12 человека (60%)	0,001**

Примечание: * — различия статистически значимы внутри группы до и после лечения; ** — различия статистически значимы между 1 и 2 группой (критерий Вилкоксона).

Note: * — differences are statistically significant within the group before and after treatment; ** — differences are statistically significant between groups 1 and 2 (Wilcoxon criterion).

Обсуждение. Начиная с 2016 г., алгоритм терапии состоял в том, что пациентам с невыраженной симптоматикой (<2 баллов *mMRC*) или <10 баллов по шкале оценочного теста по ХОБЛ (*SAT*) в качестве стартовой терапии назначался длительно действующий бронходилататор. При наличии выраженных симптомов (*mMRC* ≥ 2 балла или *SAT* ≥ 10 баллов) требовалось назначение комбинации ДДАХП/ДДБА сразу после установления диагноза ХОБЛ. Сохранение симптомов (одышка и сниженная переносимость нагрузок) на фоне монотерапии ДДБА служило показанием для усиления бронхолитической терапии — перевода на комбинацию ДДАХП/ДДБА. Назначение комбинации ДДАХП/ДДБА требовалось также при повторных обострениях (≥ 2 среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы одно тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации) [17].

В исследованиях [8, 9] на фоне комбинированной бронхолитической терапии как тиотропий/олодате́ролом, так и индакатеро́лом/гликопирроний показана положительная динамика клинико-функциональных показателей. Так, согласно данных анкет *SAT*, выраженность кашля уменьшилась в среднем на 25%; выраженность одышки на 20%; симптом наличия мокроты снизился через 8 недель на 20%. При анализе данных *6MWT*, установлено, что дистанция, пройденная обследуемыми за 6 минут, увеличилась в конце терапии в среднем на 15%. Улучшение спирометрических показателей (*ОФВ₁*, *ФЖЕЛ*) наблюдалось в среднем на 15%.

Индивидуальный анализ полученных результатов позволял выделить особенности течения профессиональной бронхолегочной патологии на фоне терапии. Так для

пациентов с ПХОБЛ характерно на фоне бронхолитической терапии: улучшение спирометрических показателей, в частности, достоверное увеличение *ОФВ₁* и *ФЖЕЛ*; достоверное уменьшение симптомов одышки, кашля, наличия мокроты. Тогда как группа ПБА характеризовалась достоверным улучшением пройденной дистанции в *6MWT*.

Применение данного анализа позволит на начальных этапах подбора терапии делать выборку пациентов, нуждающихся в применении тройной комбинации ДДБА, ДДАХ с добавлением топических глюкокортикостероидов.

Ограничение исследования. Имеются количественные ограничения, обусловленные числом обследованных.

Заключение. Ранее проведенные клинические исследования по эффективности лечения пациентов с ПХОБЛ комбинированной бронхолитической терапией, показали эффективность данной терапии у 70–75% обследованных.

Индивидуальный анализ клинико-функциональных показателей обследованных позволил выявить особенности течения профессиональной бронхолегочной патологии, с установлением лиц, нуждающихся в применении тройной комбинации ДДБА, ДДАХ с добавлением топических глюкокортикостероидов. В связи с этим, всем пациентам, в рамках диагностических мероприятий необходимо кроме стандартного обследования включать проведение *6MWT*, *БПГ*, анкетирование с использованием анкет *mMRC* и *SAT*. Расчёт дискриминантных уравнений, с применением данных спирометрии, анкетирования, *6MWT* и *БПГ* позволит на первом этапе дифференциальной диагностики выявить группу пациентов, для которых «тройная» терапия является средством выбора.

Список литературы

1. Шпагина Л.А., Котова О.С., Шпагин И.С., Кузнецова Г.В., Камнева Н.В. Качество жизни больных профессиональной хронической обструктивной болезнью лёгких в зависимости от ее фенотипа. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019; 3: 24–32.
2. Лобанова Е.Г., Калинина Е.П., Кнышова В.В., Антонюк М.В., Гельцер Б.И., Денисенко Ю.К. и др. Особенности регуляции иммунного ответа у пациентов с коморбидным течением хронической обструктивной болезни лёгких и бронхиальной астмы. *Пульмонология*. 2014; 6: 5–10.
3. Вакурова Н.В., Азовскова Т.А. Оценка эффективности аclidиния бромида у больных профессиональной хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ). *Наука и инновации в медицине*. 2017; 2(6): 26–29.
4. Макарова М.А., Белевский А.С. Двойная бронхолитическая терапия препаратом тиотропий/олодате́ролом (Спиолто Респимат) — повышение физической активности пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких. *Астма и аллергия*. 2019; 3: 29–32.
5. Aalstad L.T., Hardie J.A., Espelhaug B., Thorsen E., Bakke Per S., Tomas M. L.E. et al. Lung hyperinflation and functional exercise capacity in patients with COPD — a threeyear longitudinal study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2018; 18(1): 1–9.
6. Maltais F., Alberto de la Hoz, Richard Casaburi, Denis O'Donnell. Effects of Tiotropium/Olodaterol on Activity-Related Breathlessness, Exercise Endurance and Physical Activity in Patients with COPD: Narrative Review with Meta-/Pooled Analyses. *Adv Ther*. 2021; 38: 835–853.
7. Макаревич А.Э. Современное лечение хронической обструктивной болезни лёгких. *Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал*. 2019; 67(3): 5–18.
8. Бейгель Е.А., Лахман О.Л., Шаяхметов С.Ф., Купцова Н.Г., Корчуганова Е.Н., Сурин А.А. и др. Фиксированная комбинация тиотропия бромид/олодате́ролом в лечении профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких у работников алюминиевого производства. *Практическая пульмонология*. 2018; 2: 24–29.
9. Бейгель Е.А., Купцова Н.Г., Катаманова Е.В., Ушакова О.В., Лахман О.Л. Опыт применения двойной бронхолитической терапии в профпатологической практике. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59(5): 303–307.
10. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A. et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26(2): 319–338.
11. Айсанов З.Р., Камаманова Е.Н. Бронхиальная обструкция и гипервоздушность лёгких при хронической обструктивной болезни лёгких. *Практическая пульмонология*. 2016; 2: 9–19.
12. Enright P.L., Sherrill D.L. Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1998; 158(5): 1384–1387.
13. Чучалин А.Г., ред. *Пульмонология. Клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа: 2011.
14. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Черняк Б.А., Алексеева Я.Г., Трофименко И.Н., Зайцева А.С. Качество жизни больных обструктивной болезнью лёгких в России: результаты многоцентрового исследования «ИКАР-ХОБЛ». *Пульмонология*. 2005; 1: 93–102.
15. Трофименко И.Н. Факторы риска бронхиальной гиперреактивности при хронической обструктивной болезни лёгких. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2013; 121(6): 85–88.
16. Бейгель Е.А., Катаманова Е.В., Лахман О.Л. Критерии дифференциальной диагностики бронхолегочной патологии от воздействия производственных аэрополлютантов. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(8): 803–808.

17. Горбянский Ю.Ю., Яковлева Н.В., Пиктушанская Т.Е. и др. *Профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёг-*

ких. Ростов-на-Дону: Общество с ограниченной ответственностью «Фонд науки и образования»: 2018.

References

- Shpagina L.A., Kotova O.S., Shpagin I.S., Kuznetsova G.V., Kamneva N.V. Quality of life in occupational chronic obstructive pulmonary disease patients with different disease phenotype. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019; 3: 24–32 (in Russian).
- Lobanova E.G., Kalinina E.P., Knysheva V.V., Antoniuk M.V., Gel'tser B.I., Denisenko I.U.K. Regulation of immune response in patients with COPD + asthma phenotype. *Pul'monologiya*. 2014; 6: 5–10 (in Russian).
- Vakurova N.V., Azovskova T.A. Evaluation of effectiveness of acridinium bromide for patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Nauka i innovatsii v meditsine*. 2017; 2(6): 26–29 (in Russian).
- Makarova M.A., Belevskii A.S. Dual broncholytic therapy with tiotropium/olodaterol (Spiolto Respimat) — increasing physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Astma i allergiya*. 2019; 3: 29–32 (in Russian).
- Aalstad L.T., Hardie J.A., Espehaug B., Thorsen E., Bakke Per S., Tomas M. L.E. et al. Lung hyperinflation and functional exercise capacity in patients with COPD — a threeyear longitudinal study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2018; 18(1): 1–9.
- Maltais F., Alberto de la Hoz, Richard Casaburi, Denis O'Donnell. Effects of Tiotropium/Olodaterol on Activity-Related Breathlessness, Exercise Endurance and Physical Activity in Patients with COPD: Narrative Review with Meta-/Pooled Analyses. *Adv Ther*. 2021; 38: 835–853.
- Makarevich A.E. Modern treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Lechebnoe delo: nauchno-prakticheskii terapevticheskii zhurnal*. 2019; 67(3): 5–18 (in Russian).
- Beigel' E.A., Lakhman O.L., Shaiakhmetov S.F., Kuptsova N.G., Korchuganova E.N., Surin A.A. Fixed combination tiotropium bromide/olodaterol for the treatment of occupational chronic obstructive pulmonary disease in aluminum production workers. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2018; 2: 24–29 (in Russian).
- 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): 303–307 (in Russian).
- Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A. et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J*. 2005; 26(2): 319–338.
- Aisanov Z.R., Kalmanova E.N. Bronchial obstruction and pulmonary hyperinflation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2016; 2: 9–19 (in Russian).
- Enright P.L., Sherrill D.L. Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1998; 158(5): 1384–1387.
- Chuchalin A.G., ed. *Pulmonology. Clinical recommendations*. Moscow: GEOTAR-Media: 2011 (in Russian).
- Chuchalin A.G., Belevskii A.S., Cherniak B.A., Alekseeva I.A.G., Trofimenko I.N., Zaitseva A.S. Quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients in Russia: results of «IKAR-COPD» multi-center population study. *Pul'monologiya*. 2005; 1: 93–102 (in Russian).
- Trofimenko I.N. Risk factors of bronchial hyperreactivity in chronic obstructive pulmonary disease. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)*. 2013; 121(6): 85–88 (in Russian).
- Beigel' E.A., Katamanova E.V., Lakhman O.L. Criteria for differential diagnostics of the bronchopulmonary pathology in employees exposed to occupational air pollutants. *Gigiena i sanitariia*. 2020; 99(8): 803–808 (in Russian).
- Gorblianskii Yu.Yu., Iakovleva N.V., Piktushanskaia T.E. *Occupational chronic obstructive pulmonary disease*. Rostov-na-Donu: Obshchestvo s ogranichennoi otvetstvennost'iu «Fond nauki i obrazovaniia»: 2018.