

Опыт применения тройной фиксированной комбинации в лечении больных хронической обструктивной болезнью легких

Е.В. Болотова¹, А.В. Дудникова^{✉1}, Л.В. Шульженко^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия

Аннотация

Цель. Оценка эффективности фиксированной тройной комбинации вилантерол/умеклидиния бромид/флутиказона фуруат в лечении больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с частыми обострениями.

Материалы и методы. В исследование были включены 46 больных ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степени (GOLD 3–4) с частыми обострениями. Все пациенты были распределены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 22 больных ХОБЛ, имеющих содержание эозинофилов в периферической крови ≥ 300 клеток/мкл, во 2-ю – 24 больных ХОБЛ, не имеющих признаков эозинофильного воспаления в периферической крови. Пациентам 1-й группы была рекомендована терапия фиксированной тройной комбинацией вилантерол/умеклидиния бромид/флутиказона фуруат в дозе 22/55/92 мкг 1 раз в сутки; пациенты 2-й группы получали вилантерол+умеклидиния бромид в дозе 22/55 мкг 1 раз в сутки. Длительность наблюдения составила 12 мес.

Результаты. Через 12 мес лечения фиксированной тройной комбинацией вилантерол/умеклидиния бромид/флутиказона фуруат отмечено статистически значимое снижение эозинофилии периферической крови у больных ХОБЛ с частыми обострениями и эозинофилией периферической крови ($p=0,001$), а также зафиксировано снижение одышки по шкале mMRS ($p=0,001$) и частоты обострений у больных ХОБЛ с частыми обострениями и эозинофилией ($p=0,001$).

Заключение. Применение фиксированной комбинации вилантерол/умеклидиния бромид/флутиказона фуруат в течение 12 мес позволило уменьшить влияние заболевания, улучшить показатели функции внешнего дыхания и качество жизни у больных ХОБЛ с эозинофилией.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, эозинофилия, частота обострений, тройная фиксированная комбинация, вилантерол/умеклидиния бромид/флутиказона фуруат

Для цитирования: Болотова Е.В., Дудникова А.В., Шульженко Л.В. Опыт применения тройной фиксированной комбинации в лечении больных хронической обструктивной болезнью легких. Терапевтический архив. 2022;94(3):396–400. DOI: 10.26442/00403660.2022.03.201406

ORIGINAL ARTICLE

Experience of using a triple fixed combination in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease

Elena V. Bolotova¹, Anna V. Dudnikova^{✉1}, Larisa V. Shulzhenko^{1,2}

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

²Ochapovsky Regional Clinical Hospital No.1, Krasnodar, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the effectiveness of a fixed triple combination of vilanterol/umeclidinium bromide/fluticasone furoate in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with frequent exacerbations.

Materials and methods. The study included 46 patients with severe and extremely severe COPD (GOLD 3–4) with frequent exacerbations. All patients were divided into 2 groups. The 1st group included 22 COPD patients with a content of eosinophils in the peripheral blood of ≥ 300 cells/ml, the 2nd group included 24 COPD patients with no signs of eosinophilic inflammation in the peripheral blood. Group 1 patients were recommended therapy with a fixed triple combination of vilanterol/umeclidinium bromide/fluticasone furoate at a dose of 22/55/92 mcg 1 time per day, group 2 patients received vilanterol+umeclidinium bromide at a dose of 22/55 mcg 1 time per day. The duration of follow-up was 12 months.

Results. After 12 months of treatment with a fixed triple combination of vilanterol/umeclidinium bromide/fluticasone furoate, a statistically significant decrease in peripheral blood eosinophilia was noted in patients with COPD with frequent exacerbations and peripheral blood eosinophilia ($p=0.001$), as well as a decrease in shortness of breath on the MMRs scale ($p=0.001$) and the frequency of exacerbations in patients with COPD with frequent exacerbations and eosinophilia ($p=0.001$).

Conclusion. The use of a fixed combination of vilanterol/umeclidinium bromide/fluticasone furoate for 12 months allowed to reduce the impact of the disease, improve respiratory function and quality of life in COPD patients with eosinophilia.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, eosinophilia, frequency of exacerbations, triple fixed combination, vilanterol/umeclidinium bromide/fluticasone furoate

For citation: Bolotova EV, Dudnikova AV, Shulzhenko LV. Experience of using a triple fixed combination in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(3):396–400. DOI: 10.26442/00403660.2022.03.201406

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Дудникова Анна Валерьевна – канд. мед. наук, врач-терапевт консультативно-диагностического отделения ФГБОУ ВО КубГМУ. Тел.: +7(918)67-33-223; e-mail: avdudnikova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2601-7831

Болотова Елена Валентиновна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. терапии №1 фак-та повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ. ORCID: 0000-0001-6257-354X

Шульженко Лариса Владимировна – д-р мед. наук, зав. каф. пульмонологии фак-та повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ; зав. пульмонологическим отделением ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. С.В. Очаповского». ORCID: 0000-0002-2110-0970

✉ Anna V. Dudnikova. E-mail: avdudnikova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2601-7831

Elena V. Bolotova. ORCID: 0000-0001-6257-354X

Larisa V. Shulzhenko. ORCID: 0000-0002-2110-0970

Введение

На сегодняшний день в России, по официальным данным, зарегистрировано около 2,4 млн больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), однако реальная распространенность данного заболевания, по мнению специалистов, может в 4–5 раз превышать этот показатель [1]. Известно, что период обострения ХОБЛ ассоциирован с ухудшением качества жизни, снижением функции легких, повышением частоты госпитализации и смертности у больных ХОБЛ [1, 2]. В связи с этим значительный интерес исследователей в настоящее время направлен на изучение особенностей воспаления дыхательных путей при ХОБЛ [2, 3]. Это обусловлено поиском новых терапевтических мишеней, воздействующих на воспаление дыхательных путей и тем самым снижающих частоту обострений. Согласно данным исследований последних лет эозинофилия выявляется у 20–40% больных ХОБЛ [3, 4]. В когортном исследовании SPIROMICS (SubPopulations and Intermediate Outcome Measurements In COPD Study) установлено, что эозинофилия мокроты при стабильном состоянии связана с более тяжелым течением ХОБЛ и высокой частотой обострений [5]. Существует предположение, что пациенты с ХОБЛ и эозинофилией могут представлять собой особый фенотип, который лучше отвечает на терапию как ингаляционными, так и системными кортикостероидами [3–5]. Таким образом, эозинофильное воспаление может быть потенциальной терапевтической мишенью при ХОБЛ [2–4]. По данным ряда исследований, лечение, направленное на нормализацию эозинофилии, уменьшало число госпитализаций [5, 6]. Вместе с тем, согласно современным данным, немаловажную роль в снижении количества обострений играет частота приема ингаляционных препаратов. Показано, что меньшая кратность приема препаратов снижает частоту обострений у больных ХОБЛ и улучшает качество жизни [7, 8].

Цель исследования – оценка эффективности фиксированной тройной комбинации вилантерол/умеклидиния бромид/флутиказона фураат (ВИ/УМЕК/ФФ) в лечении больных ХОБЛ с частыми обострениями.

Материалы и методы

В исследование включены 46 больных ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степени (GOLD 3–4) с частыми обострениями, проходивших обследование и лечение на амбулаторно-поликлиническом приеме. Средний возраст больных составил $65,9 \pm 10,8$ года, длительность болезни – $13,8 \pm 3,1$ года, частота обострений за последний год – $3,4 \pm 0,7$. Диагноз ХОБЛ установлен в соответствии с рекомендациями GOLD (2015 г.) с учетом числа обострений в год, тяжести одышки по модифицированной шкале MRC (mMRC), качества жизни по шкале респираторного вопросника госпиталя Св. Георгия (SGRQ) для больных ХОБЛ, оценочного теста по ХОБЛ (COPD Assessment Test – CAT), оценки вентиляционной функции (спирограф EasyOnePro, Ultrasound Spirometry Lab, Швейцария) [9].

Все пациенты были распределены в 2 группы: в 1-ю группу вошли 22 больных ХОБЛ, имеющих содержание эозинофилов в периферической крови ≥ 300 клеток/мкл (концентрация эозинофилов в крови $>4\%$). Во 2-ю группу вошли 24 больных ХОБЛ, не имеющих признаков эозинофильного воспаления в периферической крови. Пациентам 1-й группы была рекомендована терапия фиксированной тройной комбинацией ВИ/УМЕК/ФФ – длительно действующего β_2 -агониста (ДДБА), длительно действующего антагониста холинэргических рецепторов (ДДАХ) и ингаляци-

онного глюкокортикостероида (ИГКС) в одном ингаляторе, с кратностью применения ежедневно 1 раз в сутки в зарегистрированной дозе 22/55/92 мкг. Пациенты 2-й группы получали терапию ингаляционным препаратом ВИ+УМЕК в фиксированной дозе 22/55 мкг 1 раз в сутки. Длительность наблюдения составила 12 мес; данные получены непосредственно от больных и/или из выписных эпикризов. За время исследования фиксировались следующие конечные точки: госпитализация в связи с обострением ХОБЛ, прогрессирование ХОБЛ [снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁)], количество баллов по шкале CAT и респираторному опроснику SGRQ.

Критерии невключения в исследование: наличие бронхиальной астмы, онкологических заболеваний, дефицит $\alpha 1$ -антитрипсина, любые хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации, состояние после резекции легких, острые инфекционные заболевания, системные заболевания соединительной ткани.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты были информированы о предстоящем исследовании, выразили свое согласие на участие в исследовании, подписали информированное согласие. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «КубГМУ» (протокол №78 от 24.05.2019). До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка проведена методами вариационной статистики с использованием пакета статистической программы Statistica 7.0 for Windows. Оценку значимости различий двух средних величин при нормальном распределении осуществляли с помощью *t*-критерия Стьюдента, при отклонении от нормального использовали критерий Манна–Уитни. Для оценки статистической значимости различий двух или нескольких относительных показателей использован критерий хи-квадрат (χ^2). Разница считалась достоверной при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm SD$.

Результаты

Исходная клинико-лабораторная характеристика пациентов представлена в **табл. 1**. При первом обследовании больных величина ОФВ₁ варьировала от 36,7 до 46,2% должных показателей. При проведении бронходилатационного теста наблюдался незначительный прирост ОФВ₁ – менее 12%. Среднее количество выкуриваемых сигарет в сутки составило $21,3 \pm 9,4$, средняя длительность курения составила $44,8 \pm 10,9$ года. Индекс курящего человека колебался от 19 до 37 пачко-год и составил в среднем $33,3 \pm 7,1$ пачко-года. Всего 6 (13%) пациентов никогда не курили, однако в анамнезе у них были указания на воздействие профессиональных факторов риска развития ХОБЛ. При анализе пульсоксиметрических показателей у пациентов с ХОБЛ средний показатель сатурации составил $94,6 \pm 7,2\%$. В начале исследования между группами имелись достоверные различия по содержанию эозинофилов периферической крови и частоте обострений ($p < 0,001$).

При использовании специализированного респираторного опросника SGRQ выявлено снижение качества жизни у всех пациентов, включенных в исследование. У 6 (13%) из 46 пациентов общая оценка SGRQ составила от 8 до 16%, у остальных 40 (73,9%) больных ХОБЛ общая оценка SGRQ составила более 16%. При межгрупповом анализе обнаружено, что у пациентов 1-й группы исходно прева-

Таблица 1. Исходная клинико-функциональная характеристика пациентов с ХОБЛ ($n=46$)**Table 1.** Initial clinical and functional characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) ($n=46$)

	1-я группа, $n=22$ (эозинофи- лия крови ≥ 300 клеток/ мкл)	2-я группа, $n=24$ (эозинофи- лия крови < 300 клеток/ мкл)
Содержание эозинофилов периферической крови, клеток/мкл	331,4 \pm 23,5*	98,4 \pm 12,3
Длительность ХОБЛ, лет	13,2 \pm 3,2	14,1 \pm 2,6
Частота обострений за последние 12 мес	4,3 \pm 0,06*	2,3 \pm 0,04
ИКЧ, пачко-год	34,4 \pm 3,2	36,7 \pm 4,8
Статус курения:		
активные ежедневные курильщики, абс./%	12/54,5	13/54,2
активные нерегулярные курильщики, абс./%	8/36,4	7/29,2
некурящие, абс./%	2/9,1	4/16,7
ИМТ, кг/м ²	24,2 \pm 3,9	27,5 \pm 3,4
САТ-тест, баллы:	33,4 \pm 4,8	30,3 \pm 4,9
умеренное влияние (11–20 баллов), абс./%	0/0	0/0
выраженное влияние (21–30 баллов) абс./%	8/36,4	11/45,8
серьезное влияние (31–40 баллов), абс./%	14/63,6	13/54,7
mMRS, баллы	3,9 \pm 0,89	4,6 \pm 0,7
Показатели анкеты SGRQ в баллах		
Симптомы, %	29,7 \pm 4,4	21,9 \pm 4,6
Активность, %	28,1 \pm 4,3	28,3 \pm 2,1
Влияние, %	17,2 \pm 4,2	25,8 \pm 6,3
Общая оценка, %	24,4 \pm 3,1	23,5 \pm 5,8
ОФВ ₁ , %	36,5 \pm 2,9	38,6 \pm 4,7
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	48,2 \pm 5,1	49,7 \pm 5,2
SpO ₂ , %	94,5 \pm 3,1	96,2 \pm 2,7

Примечание. Здесь и в табл. 2: * достоверность различий между 1 и 2-й группами ($p < 0,05$); ИКЧ – индекс курящего человека, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ИМТ – индекс массы тела, SpO₂ – уровень насыщения крови кислородом.

лировали «симптомы», тогда как «влияние» заболевания, напротив, было выше во 2-й группе, однако статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

Результаты САТ-теста больных ХОБЛ за исследуемый период показали, что исходно пациентов с умеренным влиянием ХОБЛ (11–20 баллов САТ) не выявлено. Выраженное влияние (21–30 баллов САТ) обнаружено у 19 (41,3%) больных ХОБЛ, серьезное влияние ХОБЛ на качество жизни (31–40 баллов САТ) определено у 27 (58,7%) больных. При межгрупповом анализе статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 2. Клинико-функциональная характеристика пациентов с ХОБЛ через 12 мес ($n=46$)**Table 2.** Clinical and functional characteristics of patients with COPD after 12 months ($n=46$)

	1-я группа, $n=22$ (эозинофилия крови ≥ 300 клеток/ мкл)	2-я группа, $n=24$ (эозинофилия крови < 300 клеток/ мкл)
Содержание эозинофилов периферической крови, < 300 клеток/мкл	131,2 \pm 13,1*	86,2 \pm 11,9
Частота обострений за прошедший год	2,1 \pm 0,05	1,7 \pm 0,06
ИМТ, кг/м ²	25,2 \pm 4,1	26,4 \pm 3,1
mMRS, баллы	1,9 \pm 0,09	2,2 \pm 0,07
Показатели анкеты SGRQ:		
симптомы	18,6 \pm 2,4	19,7 \pm 3,2
активность	14,3 \pm 2,2	18,2 \pm 2,3
влияние	11,3 \pm 3,2	12,1 \pm 4,3
общая оценка	14,3 \pm 2,2	15,4 \pm 2,9
ОФВ ₁ , %	37,5 \pm 2,8	39,6 \pm 4,6
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	51,1 \pm 5,1	49,9 \pm 4,2
SpO ₂ , %	96,6 \pm 4,1	96,2 \pm 2,9

При повторном обследовании через 12 мес (табл. 2) выявлено снижение числа пациентов с выраженным и серьезным влиянием ХОБЛ как в 1-й, так и во 2-й группах, однако разница между исходным и полученным результатами оказалась недостоверна. При этом статистически значимо возросло количество пациентов с умеренным влиянием ХОБЛ в обеих группах (0% vs 3%; $p=0,001$, $\chi^2=4,56$ и 0% vs 3%; $\chi^2=4,89$; $p=0,001$).

Обращает на себя внимание статистически значимое снижение частоты обострений по сравнению с исходными данными ($p=0,002$) в 1-й группе. Среднее число обострений во 2-й группе также несколько уменьшилось, но не достигло статистически значимых различий ($p=0,06$). Кроме того, обнаружено увеличение показателей функции внешнего дыхания, не достигающее статистически значимых величин по сравнению с исходными данными ($p=0,055$). Вместе с тем в 1-й группе выявлено достоверное снижение содержания эозинофилов периферической крови (131,2 \pm 13,1 vs 331,4 \pm 23,5 на фоне применения фиксированной тройной комбинации ВИ/УМЕК/ФФ). За весь период наблюдения случаев смерти пациентов от всех причин не зарегистрировано.

Проведен анализ динамики баллов опросника SGRQ на фоне проводимого лечения (рис. 1).

По сравнению с исходными данными все пациенты, включенные в исследование, продемонстрировали улучшение всех компонентов анкеты SGRQ. Выявлено статистически значимое увеличение числа пациентов с общим показателем по данной анкете от 8–16% (13% vs 30,4%; $\chi^2=4,089$; $p=0,44$). Выявлена прямая положительная корреляционная взаимосвязь между величиной ОФВ₁ и частотой обострений ХОБЛ ($r=0,349$; $p=0,001$) и обратная корреляционная взаимосвязь между баллами SGRQ и частотой обострений ХОБЛ ($r=-0,369$; $p=0,001$).

Прогрессирования ХОБЛ в виде снижения ОФВ₁ за 12 мес наблюдения за больными, включенными в иссле-

дование, не выявлено, напротив, зафиксировано некоторое увеличение данного показателя по сравнению с исходным, однако разница оказалась не достоверной ($p=0,07$). Снижения индекса массы тела у больных ХОБЛ как показателя нутритивного статуса в анализируемых группах за указанный период не обнаружено. Количество баллов по шкале mMRS оказалось меньше к 12-му месяцу наблюдения, разница оказалась статистически значимой ($p=0,001$).

Обсуждение

Достоверно более высокая частота обострений у больных ХОБЛ с эозинофилией, полученная в нашей работе, согласуется с данными современных исследований. Так, в работах S. Cheng и соавт. частота тяжелых обострений у пациентов с исходным уровнем эозинофилии крови $\geq 3\%$ выше, чем у пациентов с более низким уровнем эозинофилии [10]. В результатах исследования M. Kerkhof и соавт. эозинофилия периферической крови ≥ 500 клеток/мкл определена как независимый предиктор развития обострений ХОБЛ [11]. S. Vedel-Krogh и соавт. в исследовании, включившем 203 пациента с ХОБЛ, продемонстрировали, что повышение уровня эозинофилов крови $>4\%$ и наличие в анамнезе как минимум 1 обострения в год ассоциировалось с увеличением риска развития тяжелых обострений в 3,21 раза, а увеличение содержания эозинофилов в крови $>2\%$ – с его увеличением в 1,85 раза [12]. Вместе с тем по результатам исследования ECLIPSE, в котором 90% пациентов получали ИГКС, достоверной разницы между пациентами с частыми и редкими обострениями по концентрации эозинофилов не обнаружено [13]. Аналогичные результаты получены нами через 12 мес после начала исследования, что свидетельствует об эффективности применения ИГКС у больных ХОБЛ с эозинофилией. Результаты нашей работы также показали, что число обострений в обеих группах стало сопоставимым к концу исследования и статистически значимо снизилось в 1-й группе наряду с достоверным снижением эозинофилии.

Кроме снижения частоты обострений в обеих группах и уровня эозинофилии в 1-й группе на фоне проводимого лечения нами отмечено улучшение функционального состояния легких в виде повышения ОФВ₁ в обеих группах. По данным современных авторов, наличие у пациентов с ХОБЛ эозинофилии крови >260 клеток/мкл в 3,5 раза увеличивало вероятность увеличения ОФВ₁ после 3-месячного курса терапии ИГКС/ДДБА [14]. В работе N. Barnes пациенты с эозинофилией крови $\geq 2\%$, получавшие флутиказона пропионат, характеризовались достоверно меньшей скоростью снижения легочной функции по сравнению с группой плацебо ($p=0,003$), в группе без эозинофилии достоверных отличий не получено [15].

Рекомендации GOLD 2021 указывают на преимущества комбинированных препаратов в отношении улучшения функции легких и состояния здоровья больных ХОБЛ наряду со снижением числа обострений [16, 17]. Исследования демонстрируют, что двойная комбинация ДДБА и ДДАХ оказывает действие на 2 основных механизма регуляции тонуса гладких мышц дыхательных путей, поэтому комбинированная терапия может не только оказывать аддитивное действие, но и обеспечивать синергизм эффектов 2 препаратов [16–18]. Вместе с тем пациентам с эозинофилией периферической крови, представленным в нашем исследовании в 1-й группе, согласно рекомендациям GOLD 2021 показано применение ИГКС [2]. В нашей работе использование трехкомпонентной комбинации ВИ/УМЕК/ФФ продемонстрировало статистически значимое уменьшение эозинофилии периферической крови и частоты обострений у данной группы пациентов.

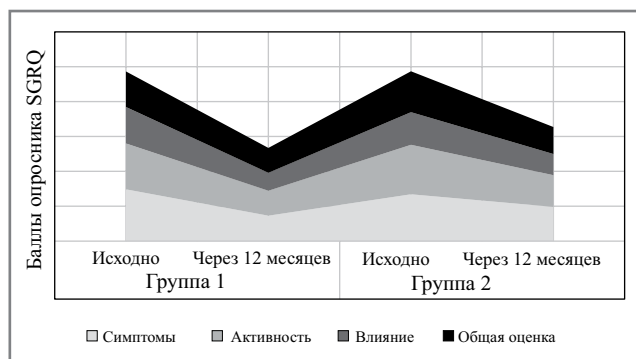


Рис. 1. Динамика баллов опросника SGRQ на фоне проводимого лечения ($n=46$).

Fig. 1. Dynamics of scores of the SGRQ questionnaire against the background of ongoing treatment ($n=46$).

Улучшение контроля заболевания у больных ХОБЛ в виде отсутствия прогрессирования респираторных и нутритивных нарушений на фоне применения ВИ/УМЕК/ФФ, а также снижение частоты обострений, улучшение качества жизни согласуются и с другими современными данными [19].

Заключение

Через 12 мес лечения фиксированной тройной комбинацией (ВИ/УМЕК/ФФ) отмечено статистически значимое снижение эозинофилии периферической крови у больных ХОБЛ с частыми обострениями и эозинофилией периферической крови ($p=0,001$). На фоне применения фиксированной тройной комбинации (ВИ/УМЕК/ФФ) достоверно снизилась частота обострений у больных ХОБЛ с частыми обострениями и эозинофилией ($p=0,001$). Через 12 мес наблюдения и лечения фиксированной тройной комбинацией (ВИ/УМЕК/ФФ) у пациентов с ХОБЛ выявлено достоверное снижение одышки (по шкале mMRS) по сравнению с исходными данными ($p=0,001$). Применение фиксированных комбинаций (ВИ/УМЕК и ВИ/УМЕК/ФФ) в течение 12 мес позволило уменьшить влияние заболевания, улучшить показатели функции внешнего дыхания и качество жизни.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ, протокол №78 от 24.05.2019. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Ethical Committee at the Kuban State Medical University No.78 24.05.2019. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of

the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

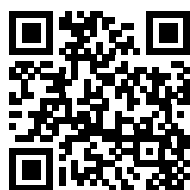
ВИ – вилантерол
 ДДАХ – длительно действующие антихолинергики
 ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты
 ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды
 ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
 УМЕК – умеклидиния бромид

ФФ – флутиказона фураат
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
 CAT – COPD Assessment Test
 mMRS – модифицированная шкала MRS
 SGRQ – шкала респираторного вопросника госпиталя Св. Георгия

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В., и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритмы принятия клинических решений. *Пульмонология*. 2017;27(1):13-20 [Aisanov ZR, Avdeev SN, Arkhipov VV, et al. National clinical guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a clinical decision-making algorithm. *Pulmonologiya*. 2017;27(1):13-20 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2021 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2021 GOLD Reports. Available at: <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/> Accessed: 21.09.2021.
3. Arkhipov V, Arkhipova D, Miravittles M, et al. Characteristics of COPD patients according to GOLD classification and clinical phenotypes in the Russian Federation: the SUPPORT trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:3255-62. DOI:10.2147/COPD.S142997
4. Авдеев С.Н., Трущенко Н.В., Мерзюкова З.М., и др. Эозинофильное воспаление при хронической обструктивной болезни легких. *Терапевтический архив*. 2019;91(10):144-52 [Avdeev SN, Trushenko NV, Merzhukova ZM, et al. Eosinophilic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Terapevticheskii Arkhiv(Ter. Arkh.)*. 2019;91(10):144-52 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.10.000426
5. Hastie AT, Martinez FJ, Curtis JL, et al; SPIROMICS investigators. Association of sputum and blood eosinophil concentrations with clinical measures of COPD severity: an analysis of the SPIROMICS cohort. *Lancet Respir Med*. 2017;5(12):956-67. DOI:10.1016/S2213-2600(17)30432-0
6. Pascoe S, Barnes N, Brusselle G, et al. Blood eosinophils and treatment response with triple and dual combination therapy in chronic obstructive pulmonary disease: analysis of the IMPACT trial. *Lancet Respir Med*. 2019;7(9):745-56. DOI:10.1016/S2213-2600(19)30190-0
7. Лещенко И.В. Возможности и ограничения применения ингаляционных глюкокортикостероидов в терапии хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2018;28(5):603-12 [Leshchenko IV. Possibilities and limitations of inhaled corticosteroids in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2018;28(5):602-12 (in Russian)]. DOI:10.18093/08690189-2018-28-5-602-612
8. Визель А.А., Визель И.Ю., Салахова И.Н., Вафина А.Р. Приверженность при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких: от проблемы к решению. *Фарматека*. 2019;26(5):122-26 [Vizel' AA, Vizel' IYu, Salahova IN, Vafina AR. Adherence in bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease: from problem to solution. *Farmateka*. 2019;26(5):122-6 (in Russian)]. DOI:10.18565/pharmateka.2019.5.122-6
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD: 2015 Report. Available at: <https://goldcopd.org/gold-reports> Accessed: 21.09.2021.
10. Cheng SL, Lin CH. Effectiveness using higher inhaled corticosteroid dosage in patients with COPD by different blood eosinophilic counts. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:2341-8. DOI:10.2147/COPD.S115132
11. Kerkhof M, Freeman D, Jones R, et al. Respiratory Effectiveness Group. Predicting frequent COPD exacerbations using primary care data. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:2439-50. DOI:10.2147/COPD.S94259
12. Vedel-Krogh S, Nielsen SF, Lange P, et al. Blood Eosinophils and Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The Copenhagen General Population Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(9):965-74. DOI:10.1164/rccm.201509-1869OC
13. Singh D, Kolsum U, Brightling CE, et al. Eosinophilic inflammation in COPD: prevalence and clinical characteristics. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1697-700. DOI:10.1183/09031936.00162414
14. Park HY, Lee H, Koh W-Y, et al. KOLD Study Group. Association of blood eosinophils and plasma periostin with FEV1 response after 3-month inhaled corticosteroid and long-acting beta2-agonist treatment in stable COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;11:23-30. DOI:10.2147/COPD.S94797
15. Barnes PJ. Inflammatory endotypes in COPD. *Allergy*. 2019;15(10):13760. DOI:10.1111/all.13760
16. Worsley S, Snowise N, Halpin D, et al. Clinical effectiveness of once-daily fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol in usual practice: the COPD INTREPID study design. *ERJ Open Res*. 2019;5(4):00061-2019. DOI:10.1183/23120541.00061-2019
17. Tantucci C, Pini L. Inhaled Corticosteroids in COPD: Trying to Make a Long Story Short. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15(10):821-9. DOI:10.2147/COPD.S233462
18. Bafadhel M, Singh D, Jenkins C, et al. Reduced risk of clinically important deteriorations by ICS in COPD is eosinophil dependent: a pooled post-hoc analysis. *Respir Res*. 2020;21(1):17. DOI:10.1186/s12931-020-1280-y
19. Mahler DA, Kerwin E, Murray L, Dembek C. The Impact of Twice-Daily Indacaterol/Glycopyrrolate on the Components of Health-Related Quality of Life and Dyspnea in Patients with Moderate-to-Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2019;6(4):308-20. DOI:10.15326/jcopdf.6.4.2019.0131

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.09.2021



OMNIDOCTOR.RU