

Н.В. Шарова, Г.Г. Кутелев, Д.В. Черкашин

## «Спирива Респимат» в комплексной терапии хронической обструктивной болезни легких

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Оценивается эффективность «Спиривы Респимат» в комплексной терапии больных хронической обструктивной болезнью легких в сравнении со «Спиривой Ханди Халер». В исследование вошли 55 пациентов в возрасте от 45 до 94 лет со среднетяжелой и тяжелой стадией хронической обструктивной болезни легких в периоде стабилизации. Все больные получали комплексную терапию соответственно стадии хронической обструктивной болезни легких. 25 пациентам (1-я группа) в комплекс терапии дополнительно была включена «Спирива Респимат» в дозе 5 мкг 1 раз в сутки. 30 больным (2-я группа) – «Спирива Ханди Халер» 18 мкг 1 раз в сутки. В начале исследования и через 28 дней терапии оценивали клиническую картину, результаты спирометрии, пикфлоуметрии, сатурацию кислорода, степень одышки по Modified Medical Research Council, Chronic obstructive pulmonary disease Assessment Test, 6-минутную ходьбу. В обеих группах выявлено достоверное повышение показателей функции внешнего дыхания. В 1-й группе объем форсированного выдоха за 1 с увеличился с  $53,91 \pm 6,53$  до  $62,66 \pm 18,81\%$ Д ( $p < 0,05$ ); во 2-й группе объем форсированного выдоха за 1 с в начале исследования составляла  $47,05 \pm 12,97\%$ Д, через 28 дней –  $54,31 \pm 10,46\%$ Д ( $p < 0,05$ ). В 1-й группе были выделены 8 пациентов с сочетанием хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы с обратимой обструкцией, у которых прирост объема форсированного выдоха за 1 с на фоне терапии, включавшей «Спириву Респимат», был достоверно выше, чем в целом по группе ( $20,5 \pm 2,58$  против  $8,36 \pm 9,49\%$ Д ( $p < 0,05$ )). Улучшение показателей функции внешнего дыхания у больных 1-й группы сопровождалось снижением интенсивности одышки ( $-0,7$  балла по Modified Medical Research Council), уменьшением значений Chronic obstructive pulmonary disease Assessment Test на  $4,3 \pm 0,14$  балла, приростом 6-минутной ходьбы на 78,12 м. В целом «Спирива Респимат» в комплексной терапии хронической обструктивной болезни легких способствует достоверному уменьшению степени бронхиальной обструкции, снижает выраженность одышки и отрицательное влияние болезни на качество жизни больных, повышает толерантность к физической нагрузке. Положительная динамика показателей функции внешнего дыхания при приеме «Спиривы Респимат» в дозе 5 мкг в сутки достоверно не отличается от таковой на фоне «Спиривы Ханди Халер» в дозе 18 мкг в сутки. У больных с сочетанием хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы наиболее эффективным лекарственным средством является «Спирива Респимат».

**Ключевые слова:** пульмонология, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, функция внешнего дыхания, «Спирива Респимат», «Спирива Ханди Халер», комплексная терапия.

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся ограничением воздушного потока с развитием не полностью обратимой, прогрессирующей бронхиальной обструкцией, сочетающейся с развитием «воздушных ловушек» и гиперинфляции легких [17]. Исходя из этого, препаратами первой линии базисной терапии стабильной ХОБЛ являются длительно действующие бронходилататоры (ДДБД), которые могут использоваться как в режиме монотерапии, так и в комплексной терапии соответственно стадии chronic obstructive pulmonary disease (GOLD) [1, 8, 18].

Особое место среди ДДБД в терапии ХОБЛ занимают холинолитики – длительно действующие холинэргические средства (ДДХЭ) [8, 10, 27]. Значение холинэргических механизмов в патогенезе гипертоноса бронхов при ХОБЛ особенно значимо у пожилых, длительно курящих пациентов, при сочетании ХОБЛ и бронхиальной астмы (БА) [3, 9].

В последние годы на фармацевтическом рынке появляются все новые ДДХЭ, а также разрабатываются новые средства их доставки. Наиболее

изученным и распространенным в клинической практике является антихолинэргический препарат длительного действия – тиотропия бромид («Спирива») [4, 5, 6, 10, 13, 18]. Препарат обладает селективностью к М1- и М3-холинорецепторам и обеспечивает бронходилатацию в течение 24 ч. По мнению большинства авторов, на фоне терапии тиотропием бромидом у пациентов ХОБЛ не только улучшаются легочные функциональные показатели, но и уменьшается степень выраженности одышки, повышается толерантность к физическим нагрузкам, улучшается качество жизни, снижается кратность приема короткодействующих бронходилататоров [14, 22–24]. С 2014 г. тиотропий включен также в рекомендации по ступенчатой терапии неконтролируемой БА [6, 8–10, 21].

Как известно, эффективность любого ингаляционного препарата зависит от средства его доставки. В большинстве проведенных исследований действие тиотропия изучалось в виде лекарственной формы дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) с устройством доставки «Ханди Халер» [7, 18, 19, 27].

В 2012 г. в нашей стране появился тиотропия бромид в виде нового ингаляционного устройства – «Респимат» («Спирива Р»). По влиянию на параметры функции внешнего дыхания (ФВД) доза тиотропия 5 мкг в жидкостном ингаляторе «Респимат» соответствует дозе в 18 мкг тиотропия в ингаляторе «Ханди Халер» [7, 20]. К преимуществам «Респимата» относятся высокая легочная депозиция препарата, отсутствие пропеллента, оптимальная координация с актом вдоха, простота использования устройства и безопасность.

На практике перед клиницистами при выборе комплекса лекарственных препаратов для терапии ХОБЛ встает вопрос выбора как бронхолитического препарата, так и средства его доставки.

**Цель исследования.** Оценить эффективность «Спиривы Респимат» в комплексной терапии больных ХОБЛ в сравнении со «Спиривой Ханди Халер».

**Материалы и методы исследования.** Обследованы 55 больных ХОБЛ (50 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 45 до 94 лет (в среднем 65,1±10,4 лет). Больные были разделены на две группы. В 1-й группе, состоящей из 25 человек, был впервые назначен препарат «Спирива» с ингалятором «Респимат» в дозе 5 мкг (2 вдоха по 2,5 мкг) в сутки. 30 больных 2-й группы принимали базисную терапию, в которую входила «Спирива» в дозе 18 мкг в сутки в виде порошкового ингалятора «Ханди Халер».

Распределение обследованных больных по стадиям ХОБЛ по критериям GOLD 2014 г. было следующим: 29 больных имели GOLD II; 26 больных – GOLD III. Все пациенты получали комплексную терапию соответственно стадии ХОБЛ: GOLD II – ДДХЭ («Спирива») + 2-агонисты короткого действия (КДБА) по потребности или 2-агонисты длительного действия (ДДБА); при GOLD III: ДДХЭ («Спирива») + ДДБА + ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) (в низких дозах). Больные обеих групп были сопоставимы по стажу курения, стадиям ХОБЛ по GOLD (табл. 1).

Все больные обследованы в стадии стабилизации ХОБЛ на 1 и 28 день комплексной терапии. Больным проводилось общеклиническое обследование, оценивались степень выраженности одышки в баллах по Modified Medical Research Council scale (MMRC), the COPD Assessment Test (CAT), спирометрия (с расчетом функциональной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) л и %Д, объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>) л и %Д, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ%, пиковой объемной скорости

выдоха (ПОС) л/мин и %Д, прироста ФЖЕЛ% Д, ОФВ<sub>1</sub> л и %Д), пикфлоуметрия (пиковая скорость выдоха – ПСВ, л/мин), выполнялась 6-минутная шаговая проба (6-МШП), сатурация O<sub>2</sub> в покое и после 6-МШП.

Статистический анализ результатов проводился по стандартным методикам с использованием программного обеспечения Statistica 10. Достоверность различий определялась с помощью парного теста Вилкоксона (W), Манна – Уитни (U). Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Выявлено, что до начала терапии функциональные показатели легких (ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ) в обеих группах достоверно не отличались. На фоне комплексной терапии, включавшей «Спириву Респимат», отмечается статистическое значимое улучшение показателей ФВД (табл. 2).

Достоверное (p<0,05) повышение уровня ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, ПОС, ПСВ, выраженное в процентах к должным значениям, объективно свидетельствует об уменьшении степени обструктивных нарушений. Прирост ОФВ<sub>1</sub> на фоне комплексной терапии, включавшей «Спириву Респимат», составил 0,23±0,27 л (8,36±9,49 %Д).

Известно, что тиотропий является синергистом β<sub>2</sub>-агонистов длительного действия, увеличивая чувствительность β-адренорецепторов. Это особенно важно при тяжелом течении ХОБЛ, когда требуется комбинация фармацевтических препаратов разных групп (ДДАХ и ДДБА) препаратов.

Факт параллельного повышения ФЖЕЛ %Д и ОФВ<sub>1</sub> %Д может косвенно свидетельствовать об уменьшении степени выраженности гиперинфляции легких у больных ХОБЛ при приеме «Спиривы Респимат».

Различий по сатурации крови в обеих группах на фоне проводимой терапии не отмечено. Сатурация в 1-й день составила 95,5±1,4% в покое и 95,5±1,4% после 6-МШП; на 28-й день – 95,5±1,9 и 95,7±1,6% соответственно (p>0,05).

Параллельно с улучшением функциональных легочных показателей у больных 1-й группы (рис.) имеет место снижение индекса одышки (-0,7±0,14 балла; p<0,05). Степень влияния ХОБЛ на качество жизни больных, оцененная по данным САТ, также достоверно уменьшилась: значения САТ снизились на 4,3± 0,54 балла (p<0,05). На фоне проводимой терапии значительно возросла толерантность к физической нагрузке (прирост результатов 6-МШП на 78±12 м). Полученные данные согласуются с данными отечественных и зарубежных исследователей [14, 16, 25, 26], которые связывают парадокс в лечении ХОБЛ не только со снижением выраженности обструкции, определяемым по уровню ОФВ<sub>1</sub>, но и повышением качества жизни за счет уменьшения степени гиперинфляции.

Полученные результаты подтверждают, что в комплексной терапии ХОБЛ препарат «Спирива» как в ингаляторе «Респимат» в дозе 5 мкг, так и в устройстве «Ханди Халер» в дозе 18 мкг эквивалентно уменьшает степень обструкции бронхов.

Таблица 1

**Распределения больных в группах в зависимости от стажа курения и стадии ХОБЛ по GOLD**

Показатель	Группа	
	1-я	2-я
Стаж курения	30,27±13,11	32,02±11,85
Стадия ХОБЛ: GOLD II	13	16
GOLD III	12	14

Динамика показателей ФВД в группах до и на 28-й день терапии

Показатель	1-я группа		p <sup>1</sup> (W)	2-я группа		p <sup>2</sup> (W)	p <sup>3</sup> (U)	p <sup>4</sup> (U)
	до лечения	на 28-й день лечения		до лечения	на 28-й день лечения			
ФЖЕЛ, л	2,69±0,92	2,91±1,01	<0,05	2,46±0,63	2,71±0,78	<0,05	>0,05	>0,05
ФЖЕЛ, %Д	70,±13,29	77,5±15	<0,05	60,9±19,06	64,88±13,5	<0,05	>0,05	>0,05
ОФВ <sub>1</sub> , л	1,64±0,72	2,74±0,81	<0,05	1,53±0,46	1,75±0,45	<0,05	>0,05	>0,05
ОФВ <sub>1</sub> , %Д	53,9±6,53	62,6±18,8	<0,05	47,05±12,9	54,3±10,46	<0,05	>0,05	>0,05
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	60,0±12,6	63,2±20,3	>0,05	61,0±12,08	65,6±13,06	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p<sup>1</sup> – различия до и после терапии в 1-й группе; p<sup>2</sup> – до и после терапии во 2-й группе; p<sup>3</sup> – между 1-й и 2-й группами до начала терапии; p<sup>4</sup> – между 1-й и 2-й группами на 28-й день терапии.

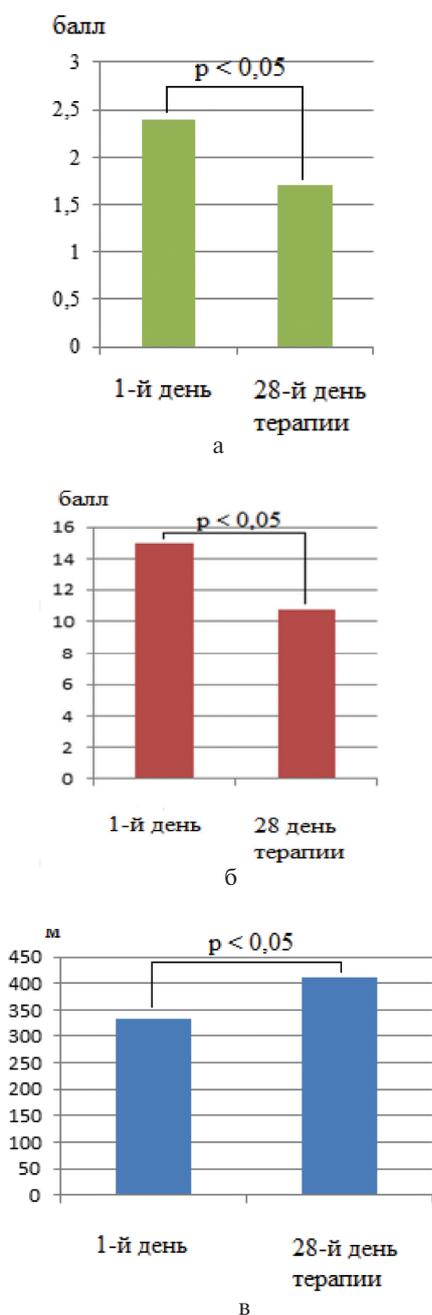


Рис. Динамика функциональных показателей у больных 1-й группы: а – одышка по MMRC; б – САТ; в – 6-МШП

В немногочисленных исследованиях, в которых сравнивалась эффективность препарата «Спирива» в зависимости от различия в средствах доставки («Респимат» или «Ханди Халер»), как правило, не выявлялось достоверных различий в легочных показателях [27]. Вместе с тем в работе Н.А. Kerstjens [23] отмечено небольшое преимущество приема «Спиривы» в форме Респимат у больных ХОБЛ и БА с фиксированной обструкцией.

При детальном анализе функциональных показателей в группе больных, получавших «Спириву Респимат» по приросту ОФВ<sub>1</sub> выявлены 8 больных, у которых прирост ОФВ<sub>1</sub> был значительно выше, чем по группе в целом: Δ ОФВ<sub>1</sub> у этих больных составлял 0,58±0,12 л (против 0,23±0,27 л в группе в целом; p<0,05) и 20,5±2,58% Д (против 8,36±9,49% Д соответственно; p<0,05).

Изучение клинической картины ХОБЛ, особенностей анамнеза, показателей бронходилатационного теста позволило диагностировать у этих больных сочетание ХОБЛ и БА. Все больные имели 1 «большой» и 2 «малых» критерия для диагностики сочетания двух заболеваний. «Большим» критерием у больных было наличие диагноза БА анамнезе. В качестве «малых» критериев рассматривались повышение иммуноглобулина Е или положительный тест на бронхиальную обратимость 2 раза подряд (прирост ОФВ<sub>1</sub> ≥ 12%Д и ≥ 200 мл).

Вероятно, более выраженный бронходилатирующий эффект «Спиривы Респимат» в сравнении с «Ханди Халером» при ХОБЛ в сочетании с БА, можно связать с особенностью аэрозоля «Спиривы Респимат», относительно длительно выделяемого жидкостным ингалятором, повышенной легочной депозицией препарата [5, 8, 10]. В настоящее время А.Г. Чучалиным с соавт. [17] разрабатываются рекомендации по применению тиотропия респимат при сочетанной патологии ХОБЛ и БА, при которой холнэргические механизмы играют большую роль. Известно, что добавление тиотропия бромид к ИГКС + ДДБА у больных тяжелой БА приводит к улучшению функции легких [10, 20, 21].

Расширение спектра фармакологических препаратов и средств их доставки для лечения ХОБЛ и БА, в том числе при фенотипе ХОБЛ + БА, поможет

обеспечить персонализированный подход к терапии больных, будет способствовать улучшению контроля заболевания.

Из нежелательных эффектов «Спиривы Респимат» у 2 больных имели место жалобы на небольшую сухость во рту, что может быть закономерно объяснено холинолитическим действием препарата. Этот факт не являлся причиной для отмены приема препарата.

Учитывалось мнение пациентов о простоте использования «Спиривы» в ингаляторе «Респимат». Больным было предложено ответить на вопрос «Как быстро Вы почувствовали уверенность в использовании ингалятором «Респимат»?». 12 пациентов ответили – «сразу», 10 – на второй день; 3 – через 2–3 дня. Большинство пациентов отметили, что пользоваться «Респиматом» «комфортнее», чем ДПИ. Эти данные вполне согласуются с результатами исследования В.В. Архипова [3] и С.Н. Авдеева [6], анализировавших по литературным и собственным данным отношение больных к ингалятору «Респимат».

В целом, использование ингалятора «Респимата» при появлении катаральных явлений острого респираторного заболевания не вызывало дыхательного дискомфорта и хорошо переносилось больными.

### Выводы

«Спирива Респимат» в комплексной терапии больных ХОБЛ способствует достоверному уменьшению степени бронхиальной обструкции, снижает выраженность одышки, улучшает качество жизни, повышает толерантность к физическим нагрузкам.

Положительная динамика показателей ФВД при приеме «Спиривы Респимат» в дозе 5 мкг в сутки достоверно не отличается от таковой на фоне «Спиривы Ханди Халер» в дозе 18 мкг в сутки.

Наиболее эффективным по результатам клинико-функционального исследования является применение «Спиривы Респимат» у больных ХОБЛ в сочетании с бронхиальной астмой.

### Литература

- Архипов, В.В. Клиническая фармакология холинергических репаратов / В.В. Архипов // *Практ. пульмонология*. – 2014. – № 2. – С. 32–39.
- Архипов, В.В. Новые перспективы повышения контроля над бронхиальной астмой. От науки к практике / В.В. Архипов // *Практ. пульмонология*. – 2014. – № 1. – С. 67–71.
- Архипов, В.В. Сочетание бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких / В.В. Архипов [и др.] // *Пульмонология*. – 2014. – № 4. – С. 87–94.
- Архипов, В.В. Спирива респимат – новое направление в лечении ХОБЛ / В.В. Архипов, А.Г. Абросимов, Д.Е. Архипова // *Росс. мед. журн.* – 2013. – № 7. – С. 379–383.
- Авдеев, С.Н. Роль тиотропия бромиды в базисной терапии хронической обструктивной болезни легких / С.Н. Авдеев // *Фарматека*. – 2013. – № 15. – С. 25–31.
- Авдеев, С.Н. Эффективность и безопасность Спиривы Респимат при ХОБЛ и бронхиальной астме / С.Н. Авдеев // *Эффективная фармакология. Пульмонология и оториноларингология*. – 2014. – № 1. – С. 16–26.
- Визель, А.А. От Ханди Халера к Рекспимату: пути доставки Тиотропия / А.А. Визель // *Пульмонология*. – 2013. – № 4. – С. 131–134.
- Емельянов, А.В. Роль бронхолитиков в лечении хронической обструктивной болезни легких / А.В. Емельянов // *Consilium Medicum*. – Прилож. – 2007. – № 1. – С. 7–12.
- Зыков, К.А. Новые подходы к лечению пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и ХОБЛ – фокус на пролонгированные М-холинолитики / К.А. Зыков [и др.] // *Росс. мед. журн.* – 2014. – № 25. – С. 1836–1841.
- Иванов, А.Ф. Эффективность тиотропия бромиды в лечении пациентов бронхиальной астмой / А.Ф. Иванов, Б.А. Черняк // *Пульмонология*. – 2014. – № 4. – С. 14–17.
- Ненашева, Н.М. Новые возможности достижения контроля астмы с помощью тиотропия бромиды / Н.М. Ненашева // *Эффективная фармакология. Пульмонология и оториноларингология*. – 2014. – № 2 (29). – С. 4–14.
- Княжеская, Н.П. Алгоритм лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Н.П. Княжеская // *Фарматека*. – 2011. – № 11. – С. 8–15.
- Курбачева, О.М. Бронхолитическая терапия при бронхиальной астме. Как правильно сделать выбор? / О.М. Курбачева, С.А. Польшнер, Д.С. Смирнов // *Росс. алл. журн.* – 2014. – № 5. – С. 28–35.
- Степанян, И.Э. Спирива респимат – препарат нового поколения / И.Э. Степанян // *Росс. мед. журн.* – 2012. – № 6. – С. 324–328.
- Черкашин, Д.В. Spiрография в клинической практике / Д.В. Черкашин, Н.В. Шарова, А.Н. Кучмин // *Спирография в клинической практике*. – СПб.: Политехника, 2014. – 139 с.
- Черкашин, Д.В. Пикфлоуметрия при бронхиальной астме / Д.В. Черкашин, Н.В. Шарова, И.М. Захарова. – СПб.: Политехника, 2015. – 71 с.
- Чучалин, А.Г. Федеральные рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин [и др.] // *Росс. мед. журн.* – 2014. – № 5. – С. 331–347.
- Шапорова, Н.Л. Современные представления о лечебной тактике у больных хронической обструктивной болезнью легких: место бронхолитической терапии β<sub>2</sub>-агонистами / Н.Л. Шапорова Н.Л., В.И. Трофимов, В.Н. Марченко // *Пульмонология и аллергология*. – 2013. – № 3. – С. 6–10.
- Шмелев, Е.И. Применение тиотропия бромиды у больных хронической обструктивной болезнью легких в старших возрастных группах / Е.И. Шмелев // *Consilium Medicum*. – Прилож. – 2006. – № 1. – С. 16–21.
- Шмелев, Е.И. Современные возможности коррекции одышки у больных хронической обструктивной болезнью легких / Шмелев Е.И. // *Пульмонология*. – 2013. – № 6. – С. 79–84.
- Caillaud, D. A dose-ranging study of tiotropium delivered via Respimat Soft Mist Inhaler or HandiHaler in COPD patients / D. Caillaud [et al.] // *Int. J. Chron. Obstrukt. Pulmon. Dis.* – 2007. – Vol. 2. – P. 559–565.
- Ichinose, M. Tiotropium 5microg via Respimat and 18 microg via HandiHaler, efficacy and safety in Japanese COPD patients / M. Ichinose // *Respir. Med.* – 2010. – Vol. 104. – № 2. – P. 228–236.
- Kerstjens, H.A.M. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy / H.A.M. Kerstjens [et al.] // *N. Eng. J. Med.* – 2012. – Vol. 367. – P. 1198–1207.
- Magnussen, H. Improvements with tiotropium in COPD patients with concomitant asthma / H. Magnussen [et al.] // *Respir. Med.* – 2008. – Vol. 102. – P. 50–56.
- O'Donnell, D.E. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnea and exercise tolerance in COPD / D.E. O'Donnell [et al.] // *Eur. Resp. J.* – 2004. – Vol. 23. – P. 832–846.
- Rau-Berger, E. Tiotropium Respimat improves physical functioning in chronic obstructive pulmonary disease / E. Rau-Berger, H. Mitfessel, T. Claab // *Int. J. Chron. Obstrukt. Pulmon. Dis.* – 2010. – Vol. 5. – № 1. – P. 367–373.

27. Tashkin, D.P. Long acting anticholinergic use in chronic obstructive pulmonary disease efficacy and safety / D.P. Tashkin // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2010. – Vol. 16. – P. 97–105.
28. Yohannes, A.V. Ten years of tiotropium: clinical impact and patient perspectives / A.V. Yohannes, M.J. Connolly, N.A. Hanania // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2013. – Vol. 8. – P. 117–125.

N.V. Sharova, G.G. Kutelev, D.V. Cherkashin

**«Spiriva Respimat» in complex therapy of chronic obstructive pulmonary disease**

**Abstract.** The research objective is to estimate «Spiriva Respimat» efficiency in complex therapy of chronic obstructive pulmonary disease patients in comparison with «Spiriva Handi Haler». 55 patients at the age of 45 to 94 with a medium severe and severe chronic obstructive pulmonary disease stage in the stabilization period were included in the research. All patients had complex therapy according to the chronic obstructive pulmonary disease stage. The «Spiriva Respimat» was included in complex therapy in the dose of 5 µg once a day for 25 patients of the first group. 30 patients of the second group had 18 µg of «Spiriva Handi Haler». At the beginning of the research and in 28 days of therapy clinical picture, spirometry results, peak-fluorometry, oxygen saturation, dyspnea intensity according to Modified Medical Research Council, Chronic obstructive pulmonary disease Assessment Test, 6-minute walk test were estimated. Both groups show reliable and comparable increase of respiratory function indicators. forced expiratory volume in 1 s in the first group increased from  $53,91 \pm 6,53\%$  due size to  $62,66 \pm 18,81\%$  due size ( $p < 0,05$ ); in the second group forced expiratory volume in 1 s at the beginning of the research was  $47,05 \pm 12,97\%$  due size, in 28 days –  $54,31 \pm 10,46\%$  due size ( $p < 0,05$ ). 8 patients with a combination of chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma with reversible obstruction were revealed in the first group whose increase of forced expiratory volume in 1 s against the background of therapy which included «Spiriva Respimat» was reliably higher than in the group as a whole ( $20,5 \pm 2,58\%$  due size vs.  $8,36 \pm 9,49\%$  due size ( $p < 0,05$ )). The improvement of respiratory function indicators at patients of the first group was accompanied by decrease of dyspnea intensity (–0,7 point according to Modified Medical Research Council), decrease of chronic obstructive pulmonary disease Assessment Test values by  $4,3 \pm 0,14$  points, 6-minute walk test increase by 78,12 m. «Spiriva Respimat» in chronic obstructive pulmonary disease complex therapy contributes to reliable decrease of bronchial obstruction, decreases dyspnea intensity, negative disease influence on patient's life quality, increases tolerance to physical activities. Positive dynamics of respiratory function indicators when taking 5 µg dose of «Spiriva Respimat» has no reliable difference from that against the background of «Spiriva Handi Haler» in the dose of 18 µg a day. The «Spiriva» application is the most efficient in the «Respimat» form at patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma combination according to the results of clinicofunctional study.

**Key words:** pulmonology, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, respiratory function, «Spiriva Respimat», «Spiriva Handi Haler», complex therapy.

Контактный телефон: +7-921-881-14-37; e-mail: natali.sharowa2014@ yandex.ru