

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в УО “БГМУ”

Повседневная клиническая практика сегодня во многом определяется современными международными руководствами, ключевые положения которых строятся на результатах наиболее доказательных данных, полученных при проведении клинических исследований. В новой редакции Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (GOLD) сформулированы новые принципы диагностики и лечения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которые при оценке тяжести состояния пациентов учитывают не только респираторную функцию, но и выраженность симптоматики, а также склонность к обострениям. Новые принципы диагностики ХОБЛ позволяют более полно оценивать особенности заболевания пациента и более дифференцированно подходить к решению терапевтических задач.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (GOLD), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1), обострения хронической обструктивной болезни легких, вопросник CAT, шкала одышки mMRC.

*A.A. Koroleva, Y.L. Zhuravkov*

### **ACTUAL APPROACHES TO CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE DIAGNOSIS AND TREATMENT**

The daily clinical practice today in many respects is defined by modern international managements which key positions are under construction on results of the most demonstrative data received at carrying out of clinical researches. In the last wording the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) new principles of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) diagnosis and treatment of which at an assessment of weight of a condition of patients consider not only respiratory function, but also expressiveness of semiology, as well as propensity to aggravations are stated. New principles of COPD diagnosis allow to estimate more full features of disease of the patient and more differentially to approach to the therapeutic problems decision.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), forced exhalation volume for 1st second (FEV1), chronic obstructive pulmonary disease exacerbations, CAT questionnaire, mMRC dyspnea scale.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к наиболее распространенным заболеваниям человека, что обусловлено загрязнением окружающей среды, табакокурением и повторяющимися респираторными инфекционными заболеваниями. Во многих странах отмечается устойчивая тенденция к увеличению распространенности ХОБЛ. По данным

Европейского респираторного общества только 25% случаев заболевания выявляется на ранних стадиях.

ХОБЛ – хроническая прогрессирующая болезнь легких, которая ежегодно приводит к гибели миллионы людей. Показатель смертности от ХОБЛ занимает 1-е место (70%) в структуре общей смертности от болезней органов дыхания и составляет 36,3 на

100 000 населения. По данным исследований ВОЗ, к 2020 г. ХОБЛ будет занимать 5-е место по заболеваемости и 3-е место в структуре смертности среди всех болезней.

Для того чтобы привлечь большее внимание к проблеме ХОБЛ, ее лечению и профилактике, в 1998 г. инициативная группа ученых убедилла Национальный институт сердца, легких и крови (США) и ВОЗ сформировать «Глобальную инициативу по хронической обструктивной болезни легких» (GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Первым шагом в программе GOLD была подготовка согласительного доклада рабочей группы «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ», опубликованного в 2001 году. Стратегия ежегодно обновляется в соответствии с результатами мультицентровых клинических исследований, метаанализов, накопления результатов ее практического применения, появления новых подходов к диагностике и лечению. В 2011 году инициатива GOLD претерпела некоторые существенные изменения.

Модифицировано определение заболевания в новой редакции GOLD. Хроническая обструктивная болезнь легких – заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. У ряда пациентов обострения и сопутствующие заболевания могут влиять на общую тяжесть ХОБЛ.

ХОБЛ является примером мультифакторного заболевания, в развитии которого наряду с генетическими факторами ведущая роль принадлежит курению и воздействию аэрополлютантов (промышленных и бытовых). Курение считается главным агрессивным экзогенным фактором, который инициирует целый комплекс дисфункций дыхательной системы. При сочетании курения с конституционными и наследственными факторами риска вероятность возникновения ХОБЛ существенно возрастает. Загрязнение окружающей среды большим количеством токсичных веществ способствует снижению барьерной функции слизистой оболочки дыхательных путей, вызывает респираторные дисфункции и нарушает механизмы иммунной защиты. В основе патогенеза лежит особая воспалительная реакция, которая ведет вначале к частично обратимому, а в дальнейшем необратимому нарушению бронхиальной проходимости и ограничению скорости воздушного потока. Болезнь отличается неуклонно прогрессирующим характером и выраженными системными эффектами, которые могут усугублять ее течение.

Диагноз ХОБЛ основывается на клинических симптомах (одышка, хронический кашель с отделением

мокроты или без нее), наличия в анамнезе характерных факторов риска и при условии обязательной верификации методом спирометрии, во время которой отмечают снижение соотношения  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  менее 0,70.

В GOLD 2011 термин «стадия» заменен на термин «степень» в связи с изменением взглядов на прогрессирование заболевания. Сам термин «стадия» предполагает неуклонное прогрессирование и обязательный переход заболевания из более легкой в более тяжелую стадию вследствие ускорения снижения легочной функции у больных ХОБЛ по сравнению со здоровыми лицами. Долгое время считалось, что скорость снижения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ) является характерным и наиболее точно отражает прогрессирование ХОБЛ, так у здоровых лиц старше 25 лет она составляет 25–40 мл/год, а у больных ХОБЛ – 40–80 мл/год. Результаты исследования ECLIPSE показали, что скорость снижения легочной функции у больных ХОБЛ переменна. Популяция ХОБЛ в отношении скорости снижения  $ОФВ_1$  является гетерогенной, даже у 8% пациентов в течение 3-летнего наблюдения наблюдалось увеличение  $ОФВ_1$  более чем на 20 мл/год.

Классификация степени тяжести бронхообструкции у пациентов с ХОБЛ не изменилась, оценивается по  $ОФВ_1$  (табл.1).

**Таблица 1. Классификация ХОБЛ в соответствии со степенью тяжести (основанная на постбронхиальном  $ОФВ_1$ )**

Степень по GOLD	$ОФВ_1$ , % от должного
I – легкая	$\geq 80$
II – умеренная	$\geq 50$ и $< 80$
III – тяжелая	$\geq 30$ и $< 50$
IV – крайне тяжелая	$< 30$ или $ОФВ_1 < 50\%$ от должных величин в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью

Несмотря на то, что исследование легочной функции, в частности определение  $ОФВ_1$ , является важным инструментом в оценке и классификации ХОБЛ, этот показатель не дает полного представления о тяжести течения и скорости прогрессирования заболевания и слабо коррелирует с такими важными характеристиками ХОБЛ, как одышка по шкале mMRC, статус здоровья по респираторному вопроснику SGRQ, результатами теста с 6-минутной ходьбой и количеством обострений. Всё вышеперечисленное определило современную концепцию интегральной оценки тяжести ХОБЛ.

Для количественной оценки степени тяжести одышки применяют модифицированную шкалу одышки Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC) (табл. 2). Также для оценки степени влияния ХОБЛ на

самочувствие и повседневную жизнь пациентов применяют тест оценки ХОБЛ — CAT (COPD Assessment Test), который отражает общее видение болезни врачами и пациентами. Вопросник состоит из 8 пунктов по оценке нарушения состояния здоровья при ХОБЛ. Пункты сформированы по 6-балльной семантической дифференциальной шкале от 0 до 5 баллов. Наибольшее суммарное количество баллов – 40 – говорит о том, что болезнь проявляется максимальными симптомами и оказывает выраженное влияние на жизнь пациента.

Таблица 2. Модифицированная шкала одышки Medical Research Council Dyspnea Scale

Степень	Тяжесть	Описание
0	Нет	Одышка только при интенсивной физической нагрузке
1	Легкая	одышка при быстрой ходьбе, небольшом подъеме
2	Средняя	Одышка заставляет идти медленнее, чем люди того же возраста
3	Тяжелая	Одышка заставляет останавливаться при ходьбе примерно через каждые 100 метров
4	Очень тяжелая	Одышка не позволяет выйти за пределы дома или появляется при одевании

Комплексная оценка состояния пациента с ХОБЛ основывается на степени выраженности симптомов, риске развития обострений в будущем, тяжести бронхообструкции по данным спирометрии, а также идентификации сопутствующих заболеваний. При этом учитывают данные по mMRC, CAT и степень тяжести бронхообструкции по GOLD, что позволяет разделить пациентов на 4 группы — от А до D с указанием риска возникновения неблагоприятных событий (обострений, госпитализаций из-за обострений ХОБЛ, смерти) в будущем:

■ пациенты группы А – «низкий риск», «меньше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 1 или GOLD 2 (ограничение скорости воздушного потока легкой или средней степени тяжести) и/или 0–1 обострение в год и степень 0–1 по mMRC или <10 баллов по CAT;

■ пациенты группы В – «низкий риск», «больше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 1 или GOLD 2 (ограничение скорости воздушного потока легкой или средней степени тяжести) и/или 0–1 обострение в год и степень  $\geq 2$  по mMRC или  $\geq 10$  баллов по CAT;

■ пациенты группы С – «высокий риск», «меньше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 3 или GOLD 4 (ограничение скорости воздушного потока тяжелой или

крайне тяжелой степени) и/или  $\geq 2$  обострений в год и степень 0–1 по mMRC или <10 баллов по CAT;

■ пациенты группы D – «высокий риск», «больше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 3 или GOLD 4 (ограничение скорости воздушного потока тяжелой или крайне тяжелой степени) и/или  $\geq 2$  обострений в год и степень  $\geq 2$  по mMRC или  $\geq 10$  баллов по CAT.

Также было пересмотрено определение обострения ХОБЛ — это острое состояние, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, выходящее за рамки ежедневной их вариабельности у пациентов, которые требуют изменения терапии. При этом обострение может быть связано не только с инфекцией, но и с некорректным проведением базисной терапии или ее отсутствием.

Немедикаментозное лечение предполагает обязательный отказ от курения, проведение легочной реабилитации (для пациентов групп В, С и D), повышение уровня физической активности и проведение вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции. Кроме того, применяют оксигенотерапию и вентиляционную поддержку, а также хирургические методы лечения (операции по уменьшению объема легких и буллэктомия у пациентов с преимущественно верхнедолевой эмфиземой легких и сниженной переносимостью физической нагрузки) при наличии показаний.

В соответствии с новой редакцией GOLD фармакотерапия ХОБЛ направлена главным образом на уменьшение выраженности симптоматики, снижение частоты и тяжести обострений и улучшение статуса здоровья и переносимости физической нагрузки. Выбор препарата или класса препаратов определяется их доступностью и ответом пациента на проводимую терапию.

На сегодняшний день используются следующие лекарственные препараты для лечения ХОБЛ:

■ агонисты  $\beta_2$ -адренорецепторов короткого действия (сальбутамол, фенотерол);

■ агонисты  $\beta_2$ -адренорецепторов длительного действия (салметерол, формотерол, индакатерол);

■ блокаторы М-холинорецепторов длительного действия (тиотропия бромид);

■ агонисты  $\beta_2$ -адренорецепторов короткого действия/блокаторы М-холинорецепторов (фенотерол/ипратропия бромид);

■ метилксантины (аминофиллин, теофиллин);

■ ингаляционные кортикостероиды (беклометазон, будезонид, флутиказон);

■ системные кортикостероиды (преднизолон, метилпреднизолон);

■ ингибиторы фосфодиэстеразы-4 (рофлумиласт);

■ муколитики (карбоцистеин).

Одной из основных целей лечения ХОБЛ является

Таблица 3. Фармакотерапия стабильной ХОБЛ в соответствии с новой классификацией GOLD

Категория пациентов	Препараты		
	первого ряда	второго ряда	альтернативные
A	КДАХ или КДБА по требованию	ДДАХ или ДДБА или КДБА+КДАХ	Теофиллин
B	ДДАХ или ДДБА	ДДАХ и ДДБА	КДБА и/или КДАХ теофиллин
C	ИГКС+ДДБА или ДДАХ	ДДАХ и ДДБА	Ингибиторы ФДЭ-4 КДБА и/или КДАХ Теофиллин
D	ИГКС+ДДБА или ДДАХ	ИГКС и ДДАХ, или ИГКС+ДДБА и ДДАХ, или ИГКС+ДДБА и ингибиторы ФДЭ-4, или ДДАХ и ДДБА, или ДДАХ и ингибиторы ФДЭ-4	Карбоцистеин КДБА и/или КДАХ Теофиллин

Примечание. КДАХ – короткодействующий антихолинергический препарат, КДБА – короткодействующий β2-агонист, ДДАХ – длительнодействующий антихолинергический препарат, ДДБА – длительнодействующий β2-агонист, ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, ФДЭ-4 – фосфодиэстераза 4.

воздействие на бронхиальное сопротивление, повышенное в результате сужения просвета бронхов за счет воспалительных изменений слизистой дыхательных путей, сокращения гладких мышц, присутствия мокроты в просвете дыхательных путей и ремоделирования легочной ткани. Среди имеющихся в настоящее время возможностей в лечении больных ХОБЛ наиболее важной остается использование бронходилататоров, которые являются основой симптоматического лечения и рекомендуются в качестве препаратов первой линии при всех степенях тяжести заболевания.

Предлагаемая модель назначения фармакотерапии в соответствии с индивидуализированной оценкой симптомов и риска обострения представлена в табл. 3. Препараты в каждой ячейке данной таблицы приведены в алфавитном порядке, а не по приоритету назначения.

В соответствии с последними рекомендациями регулярное лечение длительнодействующими β2-агонистами является более эффективным и приемлемым, чем лечение короткодействующими β2-агонистами (уровень доказательности А).

В новой версии GOLD индакатерол является первым и единственным ингаляционным β2-адренергическим бронходилататором длительного (24-часового) действия, включенным в перечень препаратов, рекомендуемых для лечения ХОБЛ. В длительных исследованиях влияния индакатерола на легочную функцию убедительно показано, что его 24-часовой бронходилатационный эффект сохраняется при применении препарата в течение 1 года. Кроме того, индакатерол снижает частоту обострений у пациентов с ХОБЛ на 20% по сравнению с плацебо и потребность в препаратах «скорой помощи».

Современная стратегия базисной терапии ХОБЛ предлагает применение комбинированной терапии

(ингаляционный кортикостероид + бронхолитик длительного действия) у пациентов с постбронходилатационным ОФВ<sub>1</sub> 60 % и ниже от должных при наличии частых обострений в анамнезе.

Теофиллин обладает сравнительно низкой эффективностью и вызывает развитие побочных эффектов, в связи с чем его следует применять только в ситуации, когда другие длительнодействующие ингаляционные бронхолитики отсутствуют или чрезмерно дороги для пациента (уровень доказательности В).

Ингибитор фосфодиэстеразы-4 рофлумиласт может использоваться для снижения частоты обострений у пациентов с хроническим бронхитом, тяжелой или крайне тяжелой ХОБЛ и частыми обострениями, не поддающимися адекватному контролю путем применения длительнодействующих бронхолитиков (уровень доказательности В).

Подводя итоги, можно отметить следующие ключевые моменты новой редакции GOLD 2011:

- 1) предупреждение ХОБЛ возможно;
- 2) спирометрия является обязательным методом верификации диагноза ХОБЛ, после введения бронхолитика должно выявляться стойкое снижение соотношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (менее 0,7);
- 3) оценка ХОБЛ должна быть комплексной и включать оценку симптомов заболевания, риска развития обострений и осложнений, степень бронхообструкции, наличие сопутствующей патологии;
- 4) лечение пациентов с ХОБЛ предполагает проведение базисной терапии, лечение обострений и сопутствующей патологии.

#### Литература:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Updated 2011. www.goldcopd.org.

Поступила 27.11.2012 г.