

А.А. ВИЗЕЛЬ<sup>1</sup>, д.м.н., профессор, И.Ю. ВИЗЕЛЬ<sup>1</sup>, к.м.н., Е.А. БАКУНИНА<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; <sup>2</sup> Первый московский хоспис, Москва

# GOLD – 15 ЛЕТ СУЩЕСТВОВАНИЯ ГЛОБАЛЬНОЙ ИНИЦИАТИВЫ

## ЧТО НОВОГО?

**Хроническая обструктивная болезнь легких — заболевание, которое, по данным ВОЗ на 2008 г., занимает 4-е место в структуре причин смерти в мире, опережая даже туберкулез и опухоли легких. В номенклатуре МКБ последнего пересмотра хроническая обструктивная болезнь легких кодируется как J44. Путь к этому термину был непрост.**

*Ключевые слова: пульмонология, хроническая обструктивная болезнь легких, классификация ABCD, бронхолитические средства*

**П**еречень диагнозов, которые наиболее вероятно были тождественны диагнозу «хроническая обструктивная болезнь легких» (ХОБЛ), отражен на *рисунке 1*. В 70-е гг. этим больным выставляли диагноз «хроническая пневмония», в то же время часть из них попадала под «астматический бронхит», позднее — хронический обструктивный бронхит. Был период, когда этот термин применяли во множественном числе, объединяя в одну группу обструктивную легочную патологию. И только во второй половине 90-х гг. XX в. сформировалось современное понимание этого определения. Хроническое ограничение скорости воздушного потока, характерное для ХОБЛ, вызывается как поражением мелких бронхов (обструктивный бронхолит), так и деструкцией паренхимы (эмфизема), причем степень преобладания того или другого у разных больных различно (сегодня это легло

в основу фенотипов ХОБЛ — бронхитического и эмфизематозного).

Глобальная инициатива по ХОБЛ — GOLD — была создана в 1997 г. при взаимодействии Национального института сердца, легких и крови, Национального института здоровья США и Всемирной организации здравоохранения. На материале данных, основанных на критериях доказательной медицины, с 1998 г. эксперты готовят согласительные доклады, их первое издание состоялось в 2001 г. [1], последнее — в феврале 2013 г. [2].

Важным вкладом в пульмонологию стало создание «спирометрической» классификации заболевания, которая до 2011 г. была основной опорой в определении тяжести течения заболевания [3]. Не менее значимым был и выбор значений ОФВ<sub>1</sub> после применения бронхолитика (что в какой-то степени позволяло сразу отличать ХОБЛ от бронхиальной астмы). Именно на значениях ОФВ<sub>1</sub> были определены четкие показания к применению ингаляционных глюкокортикостероидов. По мере создания новых препаратов и наращивания доказательной базы менялось и понимание ХОБЛ — от необратимого и неуклонно прогрессирующего к предотвратимому и курабельному. Во всех редакциях GOLD за время существования инициативы подчеркивалась роль курения и загрязнения воздуха как ключевого фактора формирования ХОБЛ (*рис. 2*).

Сыграв свою положительную роль, «спирометрическая» классификация ХОБЛ влилась в новую,

### Рисунок 1. Перечень диагнозов

- ✓ ХРОНИЧЕСКАЯ ПНЕВМОНИЯ
- ✓ ХРОНИЧЕСКИЙ АСТМАТИЧЕСКИЙ БРОНХИТ
- ✓ ХРОНИЧЕСКИЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ
- ✓ ХРОНИЧЕСКИЕ ОБСТРУКТИВНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ (БА, ХОБ, ЭМФИЗЕМА)
- ✓ ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

**Рисунок 2. Спирометрическая классификация тяжести ХОБЛ, основанная на значениях ОФВ<sub>1</sub> после применения бронхорасширяющего средства короткого действия**

I – легкая	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ < 0,70; ОФВ <sub>1</sub> ≥ 80% от должного
II – средне-тяжелая	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ < 0,70; 50% ≤ ОФВ <sub>1</sub> < 80% от должных значений
III – тяжелая	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ < 0,70; 30% ≤ ОФВ <sub>1</sub> < 50% от должных значений
IV – крайне тяжелая	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ < 0,70; ОФВ <sub>1</sub> < 30% от должного или ОФВ <sub>1</sub> < 50% от должного в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью

теперь уже трехмерную классификацию ABCD, учитывающую количество симптомов и риск неблагоприятного течения ХОБЛ (спирометрию отражает левая сторона квадрата классификации ABCD). Новая классификация рекомендует применение двух вопросников (основание квадрата классификации ABCD): COPD Assessment Test (CAT), состоящего из 8 пунктов для измерения нарушения состояния здоровья при ХОБЛ (<http://catestonline.org>), и Modified British Medical Research Council Questionnaire (mMRC) — модифицированного вопросника Британского медицинского совета, который хорошо дополняет другие показатели состояния здоровья и позволяет оценить прогноз риска смерти. Кроме того, нужно знать количество обострений в течение последнего года. Так была создана таблица, представленная на *рисунке 3*.

Новая четырехпольная таблица принесла с собой и обновленный подход к лечению, разделив его изначально на три группы по значимости и безопасности для каждого из квадратов в системе ABCD (иначе говоря, 12 вариантов терапии в зависимости от типа ХОБЛ) [2].

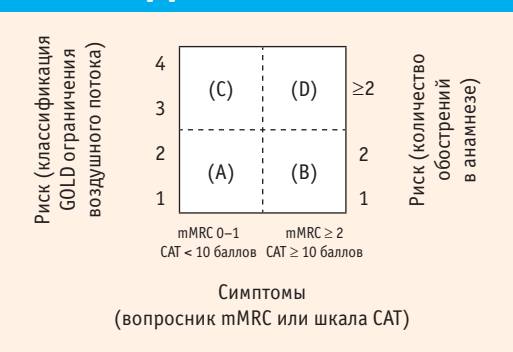
В 2011 г. был сделан новый спирометрический акцент. Если ранее ключевым показателем было абсолютное значение отношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (именуемое в России индексом Генслера в отличие от индекса Вотчала – Тиффно — ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ), то в 2011 г. обратили внимание на тот факт, что у молодых спортсменов и у лиц пожилого возраста необходим расчет должных величин для исключения гипо- и гипердиагностики ХОБЛ.

В документе GOLD отслеживается особенный подход в терапии. С одной стороны, эксперты излагают перечень препаратов, с другой — в схемы терапии включают только те из них, которые имеют уровни доказательности А и В. Но даже и отобранные препараты не лишены здоровой критики в комментариях экспертов.

2013 г. — 15-й в истории существования GOLD — ознаменовался очередными обновлениями. В пересмотре этого документа от февраля 2013 г. эксперты подчеркнули значимость вопросника CCQ — клинического вопросника для ХОБЛ, разработанного для самостоятельного заполнения пациентом и последующей оценки клинического контроля этого заболевания. Полученные данные подтвердили пригодность этого короткого и простого в применении набора вопросов. Эксперты отметили необходимость дальнейшего изучения практической значимости этого вопросника в выявлении обострений для повседневной практики. По состоянию знаний на текущий момент значения 0–1 для CCQ относятся к группам А и С, а более чем 1 — В и D.

При оценке степени риска (правая сторона квадрата в классификации ABCD) в новой редакции подчеркнуто, что следует выбирать наибольший риск в соответствии с градациями GOLD или анамнезом обострений. Одну госпитализацию или более в связи с обострением ХОБЛ следует расценивать как высокую степень риска [2].

**Рисунок 3. Группировка пациентов на основе интегральной оценки симптомов, спирометрической классификации и риска развития осложнений [3]**



Особое место в GOLD занимает корректность проведения спирометрии. Эксперты подчеркивают обязательность регулярной калибровки спирометров, обязательность выведения протокола и кривой на бумагу, обязателен компьютерный контроль

**■ По мере создания новых препаратов и наращивания доказательной базы менялось и понимание ХОБЛ — от необратимого и неуклонно прогрессирующего к предотвратимому и курабельному.**

качества теста и включение этого заключения в протокол. Все эти три позиции далеко не всегда реализуются в реальной практике. На руки пациенту выдается заключение, а не полный протокол спирометрии, а средний персонал подчас не замечает «критические замечания» по качеству проведенного теста. Описана важность контроля формы кривой, отсутствие на ней посторонних волн (например, кашлевых). Тест считается выполненным, если записано три кривых «поток – объем», между которыми разница в значениях ФЖЕЛ и ОФВ1 не превышает 5%, или 150 мл (ранее было

100 мл). Для проведения пробы с бронхолитиком определена доза  $\beta_2$ -миметика короткого действия в 400 мкг с повторной записью через 10–15 минут, либо холиноблокатора короткого действия в 160 мкг с контролем через 30–45 минут, либо их сочетания с контролем через 30–45 минут.

От издания к изданию дополняется ряд препаратов, рекомендованных для лечения больных ХОБЛ в стабильный период и при обострении. Недавно включенный в этот список первый  $\beta_2$ -агонист индакатерол, действующий 24 часа и применяемый один раз в день, получил более полное описание. Эксперты отметили что его бронхорасширяющий эффект сильнее, чем у формотерола и салметерола, и равноценен тиотропия бромиду (уровень доказательности А). Его влияние на одышку, состояние здоровья и частоту обострений соответствует уровню доказательности В. Профиль его безопасности подобен плацебо. Однако клинические исследования показали достоверное учащение кашля при ингаляциях индакатерола (24 против 7%).

По-прежнему точкой отсчета среди бронхолитиков длительного действия, блокирующих холинорецепторы, остается тиотропия бромид с устройством доставки ХандиХалер. Этот препарат и в России занимает лидирующую позицию в терапии

**Таблица 1. Медикаментозная терапия стабильной ХОБЛ. Обострений  $\leq 1$  в год в издании GOLD-2011 [3]**

Группы	Препараты выбора		
	Первый ряд	Второй ряд	Альтернативный выбор
А	КДАХП или КДБА	ДДАХП, или ДДБА, или КДБА + КДАХП	Теофиллин
В	ДДАХП или ДДБА	ДДАХП + ДДБА	КДБА + КДАХП; Теофиллин

**в издании GOLD-2013 [2]**

Группы	Препараты выбора		
	Рекомендуемый первый выбор	Альтернативный выбор	Другое возможное лечение
А	КДАХП или КДБА	ДДАХП, или ДДБА, или КДБА + КДАХП	Теофиллин
В	ДДАХП или ДДБА	ДДАХП + ДДБА	КДБА и/или КДАХП; Теофиллин

Сокращения в таблицах и тексте:

КДАХП – короткодействующие антихолинергические препараты; КДБА – короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты; ДДАХП – длительно действующие; антихолинергические препараты; ДДБА – длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты; ИГКС – ингаляционные кортикостероиды; ИФД3-4 – ингибиторы фосфодиэстеразы-4.

**Таблица 2. Медикаментозная терапия стабильной ХОБЛ. Обострений  $\geq 2$  в год  
в издании GOLD-2011 [3]**

Группы	Препараты выбора		
	Первый ряд	Второй ряд	Альтернативный выбор
C	ИГКС + ДДБА или ДДАХП	ДДАХП + ДДБА	ИФДЭ-4; КДБА + КДАХП; Теофиллин
D	ИГКС + ДДБА или ДДАХП	ИГКС + ДДАХП; ИГКС + ДДБА + ДДАХП; ИГКС + ДДБА + ИФДЭ-4; ДДАХП + ДДБА; ДДАХП + ИФДЭ-4	Карбоцистеин; КДБА + КДАХП; Теофиллин

**в издании GOLD-2013 [2]**

Группы	Препараты выбора		
	Рекомендуемый первый выбор	Альтернативный выбор	Другое возможное лечение
C	ИГКС + ДДБА или ДДАХП	ДДАХП + ДДБА, или ДДАХП + ИФДЭ-4, или ДДБА + ИФДЭ-4	Нет ИФДЭ-4; КДБА и/или КДАХП; Теофиллин
D	ИГКС + ДДБА и/или ДДАХП	Нет ИГКС + ДДАХП; ИГКС + ДДБА + ДДАХП; ИГКС + ДДБА + ИФДЭ-4; ДДАХП + ДДБА; ДДАХП + ИФДЭ-4	Карбоцистеин; КДБА и/или КДАХП; Теофиллин

больных с ХОБЛ стабильного течения, входит в формуляры, стандарты и рекомендации. Однако эксперты GOLD отметили, что в новой лекарственной форме тиотропий, доставляемый через Респимат, приводит к достоверному увеличению риска смерти в сравнении с плацебо. При применении этого пути доставки следует соблюдать осторожность до тех пор, пока не будут проведены новые исследования, сравнивающие устройства доставки и дозы. Таблицу с перечнем лекарств дополнили два новых антихолинергических препарата: аклидиния бромид (ДПИ, 322 мкг в одной дозе) и гликопиррония бромид (ДПИ, 44 мкг в одной дозе), а также новая фиксированная комбинация ДДБА и ИГКС в одном ингаляторе: формотерол/мометазон (ДАИ, дозы 10/200 и 10/400 мкг) [2].

Лечение больных стабильной ХОБЛ в докладе GOLD 2011 г. представлено в виде таблицы, в которой выбор препарата определялся типом ХОБЛ [3]. Однако в 2013 г. изменили заголовки столбцов, поскольку сочли, что обозначение столбцов «первый и второй» вносит неясность: относится эта

последовательность ко времени или к приоритетности назначений [2]. Редакцию этой таблицы для типов ХОБЛ А и Б отражает *таблица 1*. Различия отмечены красным шрифтом.

Редакция таблицы по лечению больных стабильной ХОБЛ типа С и D была более значимой (изменения отмечены красным). Из правого столбца (тип С) ИФДЭ-4 были перенесены в средний. Эксперты комитета отметили, что лечение у небольшого количества вновь выявленных больных ХОБЛ крайне тяжелого течения корректнее начинать с тройной терапии, хотя главный из доказанных эффектов каждого из препаратов до их сочетания остается очень важным. Из средней колонки больных типа D исключена комбинация ИГКС с ДДАХП. Комитет считает, что существующий уровень доказательности пока не позволяет рекомендовать эту комбинацию [2].

В отличие от ведения больных с бронхиальной астмой (БА) применение ИГКС при ХОБЛ остается предметом дискуссий, поводом для которых служат новые работы, указывающие, что не все больные ХОБЛ одинаково отвечают на эту терапию.

Эксперты GOLD-2013 отметили, что длительная терапия, включающая ИГКС, должна быть назначена только по строгим показаниям к их применению в связи с риском развития пневмонии и небольшим повышением вероятности развития переломов (при их длительном применении).

Тактику ведения больных ХОБЛ от БА отличает тот факт, что управляемое самолечение не влияет на время до первой повторной госпитализации или наступление смерти от ХОБЛ.

**■ Новая классификация рекомендует применение двух вопросников (основание квадрата классификации ABCD): COPD Assessment Test (CAT), состоящего из 8 пунктов для измерения нарушения состояния здоровья при ХОБЛ (<http://catestonline.org>), и Modified British Medical Research Council Questionnaire (mMRC) — модифицированного вопросника Британского медицинского совета, который хорошо дополняет другие показатели состояния здоровья и позволяет оценить прогноз риска смерти.**

Особенностью последнего издания GOLD стало также обсуждение темы, которая в России остается до конца не решенной (за исключением онкопатологии): ведение больного с терминальной стадией заболевания. Улучшение качества лечения привело к продлению жизни больных ХОБЛ, они стали доживать до крайне тяжелого состояния, при котором любое обострение может стать последним для пациента. И вот тут возникают клинические, этические и правовые коллизии, поскольку в России недопустима эвтаназия [2].

Эксперты GOLD рекомендуют обсуждение с больным и его близкими тактики оказания медицинской помощи на терминальном этапе заболевания, они рекомендуют упрощенный, структурированный, понятный подход к этому вопросу.

При очередном тяжелом обострении может возникнуть ситуация выбора между длительной вентиляционной поддержкой или наступлением леталь-

ного исхода. В настоящее время проведенная в России модернизация здравоохранения сделала более доступной инвазивную и неинвазивную вентиляцию легких. Эксперты GOLD отметили в последние годы учащение применения неинвазивной вентиляции в период госпитализации больных с тяжелым обострением ХОБЛ. Она была изучена в контролируемых клинических исследованиях и была эффективна в 80–85% случаев, уменьшала острый респираторный ацидоз (увеличивала pH и снижала PaCO<sub>2</sub>), снижала частоту дыхания, работу дыхания, тяжесть одышки. Для отечественного здравоохранения это означает возможность борьбы за жизнь больного ХОБЛ до последнего вдоха.

Однако эксперты GOLD-2013 предлагают разъяснить больному и его близким, что ресурсы медицинской помощи не безграничны и требуют больших затрат. Еще более жестко этот вопрос был изложен в согласительном документе Американского торакального общества (ATS) и Европейского респираторного общества (ERS) 2004 г. Авторы этого документа рекомендуют работникам здравоохранения подготовить больного с крайне тяжелым течением ХОБЛ (а ныне это тип D) в стабильный период жизни к мысли о необходимости применения современных технологий и оказания помощи в период конца жизни. Обсуждение конца жизни и применения передовых технологий помогает в принятии решения относительно возможных исходов и расширенной паллиативной помощи, таких как лечение одышки и терминальная седация. Пациент, который выбрал отказ от поддерживающей жизни помощи, требует приглашение эксперта по паллиативной помощи [4].

В России речи быть не может о терминальной седации, но мы должны понимать, что доля таких больных по мере совершенствования терапии будет расти. И эти пограничные ситуации будут не редкостью. Эксперты GOLD-2013 констатировали, что летальность после госпитализации по поводу обострения ХОБЛ снижается, но она широко варьирует от 23 до 80%. Непосредственными причинами смерти больных, госпитализированных с обострением ХОБЛ, могут стать прогрессирующая дыхательная недостаточность, сердечно-сосу-

дистые заболевания, новообразования и другие болезни.

В связи с этим последняя редакция GOLD дополнена информацией о том, что получены данные о хорошей переносимости и благоприятном влиянии на функцию легких у больных со среднетяжелым ограничением дыхательного потока и сердечной недостаточностью (NYHA II) лечения биспрололом и карведилолом. При этом отмечено преимущество биспролола по влиянию на респираторные параметры [2].

Комитет GOLD поднимает проблему организации хосписной помощи больным ХОБЛ. Паллиативная помощь — это широкий термин, применяемый (хотя и ограниченно) как в отношении периода конца жизни (лечения того, кто активно умирает), так и в отношении хосписной помощи (модели оказания помощи больным на конечном этапе жизни, которые смертельно больны и у которых прогноз выживания не превышает 6 месяцев). Целью паллиативной помощи является предотвращение и облегчение страданий, поддержание по возможности лучшего качества жизни больного и членов его семьи вне зависимости от стадии болезни и потребности в других видах лечения. Поэтому паллиативная помощь является важным компонентом в лечении всех больных с далеко зашедшей ХОБЛ, и она должна начинаться с момента диагностики такого сокращающего жизнь заболевания, как ХОБЛ. Однако больные ХОБЛ получают ее реже, чем больные с раком легких. Группы паллиативной помощи становятся все доступнее для больных

в Европе и США, и таких групп становится все больше. Доступность паллиативной помощи для консультации амбулаторных больных менее типична, но она улучшает качество жизни, уменьшает симптомы и увеличивает продолжительность жизни для многих больных, особенно с далеко зашедшими формами рака легких. Врачи, наблюдающие больных ХОБЛ, должны определять пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи, и знать ресурсы этой помощи в своей системе здравоохранения. Для больных с наиболее тяжелым течением болезни и терминальной стадией наиболее подходит помощь в хосписе.

**■ Глобальная инициатива GOLD — постоянно обновляющийся материал, обобщающий результаты исследований по диагностике и лечению ХОБЛ. Редакция 2013 г. обновилась новыми препаратами, обозначением групп назначаемых препаратов, акцентом на ведении больных ХОБЛ конца жизни.**

Таким образом, глобальная инициатива GOLD — постоянно обновляющийся материал, обобщающий результаты исследований по диагностике и лечению ХОБЛ. Редакция 2013 г. обновилась новыми препаратами, обозначением групп назначаемых препаратов, акцентом на ведении больных ХОБЛ конца жизни.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2001. — MCR VISION, Inc., 2001. — 88 p.
2. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2013. — Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc., 2013. — 76 p.
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. — М.: Российское респираторное общество. 2012. — 80 с., ил.
4. Celli B.R., MacNee W. ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper // Eur. Respir. J. — 2004. — Vol. 23. — №6. — P. 932–946.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.