



Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОЗЛ: что нового в 2013 году?

Основным международным клиническим руководством по ведению пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), которым пользуются врачи во всем мире, является «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОЗЛ», разработанная научным комитетом Глобальной инициативы по борьбе с ХОЗЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD). Полтора года назад это руководство было кардинальным образом переработано, а в начале текущего года дополнено и уточнено. Рассказать о том, какие изменения были внесены в рекомендации GOLD в этом году, а также напомнить историю создания данного документа и ключевые положения пересмотра 2011 года мы попросили ведущего ученого в области пульмонологии, главного специалиста по пульмонологии и фтизиатрии МЗ Украины, академика НАМН Украины, директора ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», доктора медицинских наук, профессора Юрия Ивановича Феценко.

— Какова история создания руководства GOLD?

— Прежде всего, хочу отметить, что необходимость разработки такого международного согласительного документа была продиктована чрезвычайно высокой актуальностью проблемы ХОЗЛ. В настоящее время эта патология является одной из основных причин хронической заболеваемости и смертности во всем мире. В среднем от 8 до 22% лиц в возрасте 40 лет и старше страдают ХОЗЛ. К сожалению, в ближайшие десятилетия прогнозируется неуклонный рост заболеваемости ХОЗЛ вследствие сохраняющегося влияния факторов риска и старения населения. Соответственно будут увеличиваться также смертность и экономическое бремя этого заболевания. Если в 1990 году ХОЗЛ занимало 6-е место в структуре причин смерти, то уже сегодня оно является четвертой ведущей причиной смерти в мире. Эксперты Всемирного банка и ВОЗ предполагают, что к 2020 г. ХОЗЛ выйдет на пятое место по экономическому ущербу, наносимому болезнями в глобальном масштабе.

Однако несмотря на колоссальное социально-экономическое бремя ХОЗЛ, общество все еще очень мало знает об этой проблеме. Рассматриваемое заболевание по-прежнему остается относительно неизвестным или малозначимым для широких слоев населения, а также для официальных представителей органов здравоохранения и правительственных структур. Более половины больных ХОЗЛ даже не знают о наличии у них этой патологии, а следовательно, не получают адекватного лечения. А по затратам на научные исследования ХОЗЛ находится всего лишь на 13-м месте, являясь четвертой по частоте причиной смерти.

Для того чтобы привлечь больше внимания к проблеме ХОЗЛ, ее лечению и профилактике, инициативная группа ученых в 1998 г. создала организацию, которая была названа Глобальной инициативой по борьбе с ХОЗЛ (GOLD). GOLD поставила перед собой цель улучшить профилактику и лечение ХОЗЛ путем объединения усилий людей, работающих в различных областях здравоохранения и медицинской политики, а также повысить уровень и широту исследовательского интереса к этому весьма распространенному заболеванию.

В 2001 г. был опубликован первый согласительный доклад, созданный научным комитетом GOLD, — «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОЗЛ». Данный документ не преследовал цели послужить учебником или руководством по ведению пациентов с ХОЗЛ, его разработка, скорее, была направлена на объединение имевшихся на то время знаний об этой патологии. Доклад был подготовлен ведущими мировыми специалистами с большим опытом научных исследований и лечения пациентов с ХОЗЛ и содержал современную информацию о ХОЗЛ, предназначенную для пульмонологов и других врачей, интересующихся этим заболеванием. На основе доклада GOLD были подготовлены различные документы, предназначенные для других аудиторий, в том числе «Краткое руководство», «Карманное руководство для медицинских работников» и «Руководство для пациентов».

Непосредственно после первого издания согласительного доклада в 2001 г. совет экспертов GOLD начал работу по его обновлению

путем рассмотрения результатов новых исследований. Первое переработанное издание вышло в свет в июле 2003 г. и основывалось на публикациях, появившихся в период с января 2001 г. по декабрь 2002 г. Второе переработанное издание было выпущено в июле 2004 г., третье — в июле 2005 г. В каждое из них вносились коррективы на основании публикаций предыдущего года с января по декабрь. В январе 2005 г. научный комитет GOLD начал работу по полному обновлению руководства. Это существенно переработанное издание вышло в свет в 2006 г. За период с 2006 по 2010 г. на сайте GOLD по-прежнему публиковались ежегодные, менее глобальные обновления. А в 2009 г. научный комитет GOLD постановил, что в связи с появлением большого объема новой информации, особенно по вопросам диагностики и лечения ХОЗЛ, необходим новый кардинальный пересмотр согласительного документа. В середине 2009 г. была начата работа в этом направлении, а параллельно комитет занимался подготовкой текущего обновления — 2010 г.

Таким образом, с момента создания в 2001 г. руководства GOLD претерпело две серьезные переработки — в 2006 и 2011 г.

В начале текущего года рекомендации 2011 г. были откорректированы и дополнены.

— В чем заключались основные изменения в руководстве GOLD-2011.

— Как я уже отметил, в 2011 году руководство GOLD претерпело немало изменений, по некоторым вопросам — весьма существенные и кардинальные. И это было неизбежно, поскольку накопленная к тому времени информация об этиологии, патогенезе, естественном течении ХОЗЛ, возможностях его диагностики и лечения указывала нам на то, что мы далеко не в полной мере используем имеющиеся сегодня ресурсы для улучшения качества жизни и ее продления у наших пациентов с указанным заболеванием.

В частности, к тому времени уже стало очевидно, что нельзя основывать оценку тяжести ХОЗЛ и выбор схемы лечения только на степени нарушения функции легких по данным спирометрии, поскольку и другие факторы оказывают существенное влияние на качество жизни больных и прогноз. Поэтому их следует учитывать при создании плана лечения. Речь идет о выраженности симптомов, частоте обострений, наличии сопутствующей патологии.

Необходимость учета этих факторов при выборе схемы терапии еще в 2010 г. подчеркивала в своих рекомендациях по лечению ХОЗЛ другая авторитетная научная организация — Национальный институт здоровья и клинического качества Великобритании (National Institutes for Health and Clinical Excellence, NICE). А в 2011 г. такой комплексный подход был рекомендован и руководством GOLD.

Напомню, что согласно руководству GOLD-2011 оценка степени тяжести ХОЗЛ должна обязательно включать четыре параметра:

- выраженность симптомов заболевания (оценивается с помощью шкалы mMRC или опросника CAT);
- частоту обострений в анамнезе;

- степень бронхообструкции по данным спирометрии;
- наличие и степень тяжести сопутствующих заболеваний.

Согласно комплексной оценке пациенты с ХОЗЛ разделяются на четыре клинические группы:

- группа А — с низким риском и незначительными симптомами;
- группа В — с низким риском и более выраженными симптомами;
- группа С — с высоким риском и незначительными симптомами;
- группа D — с высоким риском и более выраженными симптомами (табл.).

Спирометрическая классификация, которую мы в течение многих лет использовали для определения стадии (тяжести) ХОЗЛ и выбора схемы лечения, была сохранена, но в несколько другом формате. Теперь показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) определяет не стадию заболевания, а степень бронхообструкции:

GOLD 1 — легкая (постбронходилатационный показатель ОФВ₁ ≥80% от должного).

GOLD 2 — умеренная (50 ≤ ОФВ₁ < 80%).

GOLD 3 — тяжелая (30 ≤ ОФВ₁ < 50%).

GOLD 4 — крайне тяжелая (ОФВ₁ < 30%).

При этом степень бронхообструкции является не единственным, а одним из критериев оценки тяжести болезни и выбора схемы терапии. Концепция стадийности на данном этапе отменена, поскольку она, основываясь только на показателе ОФВ₁, не отвечает требованиям практики, а альтернативная система стадийности еще не разработана.

Если роль спирометрии в оценке тяжести заболевания и выборе схемы лечения несколько уменьшилась, то в диагностике ХОЗЛ, напротив, упрочилась. Так, ранее спирометрию использовали в качестве полезного метода, подтверждающего наличие ХОЗЛ, а согласно руководству GOLD-2011 она считается обязательной для установления достоверного диагноза ХОЗЛ. Диагностическим критерием является постбронходилатационное соотношение ОФВ₁/форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) < 0,70. Кроме того, эксперты не рекомендуют оценивать обратимость бронхообструкции во время спирометрии, а также включать этот показатель в диагноз, использовать его для дифференциальной диагностики с бронхиальной астмой и прогнозирования эффективности базисной терапии.

В новом руководстве было пересмотрено и определение ХОЗЛ. Сейчас оно звучит так: «ХОЗЛ — это заболевание, которое можно предотвратить и которое поддается лечению, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и ассоциируется с необычным воспалительным ответом легких на вредные частицы или газы. Обострения и сопутствующие заболевания усугубляют общую тяжесть состояния у отдельных пациентов». Во-первых, формулировка «частично обратимым ограничением воздушного потока» была заменена на «персистирующим ограничением воздушного потока», поскольку в ряде исследований было показано, что у большого числа пациентов с ХОЗЛ имеет место хороший ответ на бронхолитики короткого действия и что обратимость бронхообструкции может очень существенно варьировать у одного и того же



Ю.И. Феценко

больного от визита к визиту. Во-вторых, эксперты GOLD непосредственно в определении ХОЗЛ обращают наше внимание на негативное влияние сопутствующей патологии и обострений ХОЗЛ на его течение и прогноз.

Существенные изменения были внесены в разделы, касающиеся ведения пациентов с ХОЗЛ. Прежде всего, следует отметить, что задачи лечения были разделены на две группы — уменьшение выраженности симптомов заболевания и снижение риска развития неблагоприятных событий в будущем (обострений, прогрессирования болезни, смерти и т.д.). Данное изменение подчеркивает необходимость рассмотрения при выборе схемы терапии не только непосредственного, минутного влияния ХОЗЛ на самочувствие пациентов, но и отсроченных эффектов.

Таблица. Модель оценки тяжести ХОЗЛ на основании выраженности симптомов и степени риска

При оценке риска следует выбрать наибольший риск, исходя из степени выраженности бронхообструкции по классификации GOLD и анамнеза обострений

Риск Степень бронхообструкции по классификации GOLD	C		D		Риск Анамнез обострений
	4	3	2	1	
2	A		B		0
1					
		mMRC 0-1		mMRC ≥2	
		CAT <10		CAT ≥10	
		Симптомы (оценка по шкале mMRC или CAT)			

Большое внимание уделено нефармакологическим методам в лечении ХОЗЛ, в частности важности установления и устранения факторов риска развития заболевания. Курение по-прежнему признают самым распространенным фактором риска ХОЗЛ, а отказ от этой вредной привычки — важным шагом в профилактике и лечении данного заболевания. Но в то же время руководство GOLD-2011 обращает внимание и на другие факторы риска — профессиональные вредности, загрязнение воздуха в помещении при приготовлении пищи и обогревании с помощью биотоплива и т.д.

Что касается медикаментозной терапии, то, как уже было отмечено выше, в предыдущих изданиях рекомендации по лечению базировались только на спирометрических показателях. В руководстве GOLD-2011 рекомендуется новая стратегия ведения пациентов со стабильным ХОЗЛ, основанная на комплексной оценке влияния болезни на состояние здоровья. Для каждой клинической группы, описанной выше (А, В, С и D), рекомендован свой алгоритм медикаментозной терапии.

Продолжение на стр. 10.

Тема номера

Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОЗЛ: что нового в 2013 году?

Продолжение. Начало на стр. 9.

Было пересмотрено и определение обострения ХОЗЛ: это острое состояние, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, выходящим за рамки нормальной ежедневной вариабельности, которое требует изменения схемы лечения.

И наконец, большое внимание уделено сопутствующим заболеваниям при ХОЗЛ, среди которых наиболее значимыми являются кардиоваскулярная патология, остеопороз, тревожно-депрессивные расстройства, рак легких, метаболический синдром, диабет. В отдельной главе руководства GOLD-2011 рассмотрены основные принципы лечения этих заболеваний у пациентов с ХОЗЛ и наоборот — особенности лечения ХОЗЛ при наличии сопутствующей патологии.

— Как медицинская общественность восприняла новые рекомендации GOLD?

— В целом новая парадигма ведения пациентов с ХОЗЛ, предложенная GOLD в 2011 г., была воспринята медицинской общественностью с энтузиазмом. Общее одобрение и признание получила идея комплексной оценки состояния больных ХОЗЛ с учетом выраженности симптомов, риска обострений, сопутствующей патологии, а не только степени бронхообструкции по данным спирометрии, как это было принято ранее. В то же время за последние полтора года прозвучало немало критических замечаний в адрес новой классификации GOLD, то есть разделения пациентов на группы А, В, С и D. В марте текущего года эксперты из Международной группы по оказанию первичной помощи при респираторных заболеваниях (International Primary Care Respiratory Group, IPCRG) во главе с профессором R. Jones даже опубликовали открытое письмо к авторам руководства GOLD, в котором выразили неудовлетворение новой классификацией. С критикой выступали ранее и другие эксперты. Что же их смущает в новой классификации?

Во-первых, ее прогностическая ценность. Недавно были опубликованы результаты двух когортных исследований, задачей которых как раз и была оценка прогностической ценности новой классификации GOLD. Это датское исследование, проведенное P. Lange et al. (2012), и испанское исследование

J.V. Soriano et al. (2013). Согласно полученным данным новая классификация позволяет лучше спрогнозировать будущие обострения, но в то же время не превосходит старую классификацию по прогностической ценности в отношении риска смерти.

Во-вторых, некоторые эксперты считают недостатком то, что новая классификация не учитывает статус курения при оценке будущих рисков, в то время как эта вредная привычка является очень важным фактором риска не только развития ХОЗЛ, но и его прогрессирования и смерти больных.

В-третьих, есть сомнения относительно равноценности тестов, предлагаемых для определения выраженности симптомов заболевания — шкалы mMRC и опросника CAT. Некоторые оппоненты считают, что при использовании этих инструментов происходит несопоставимое распределение на группы, так как шкала mMRC учитывает только выраженность одышки и ее влияние на качество жизни, а опросник CAT представляет собой тест для более широкой оценки влияния болезни на статус здоровья. То есть, при применении шкалы mMRC пациент может попасть в одну группу, а при использовании опросника CAT — в другую, и в результате получит разное лечение. По мнению ряда экспертов, необходимо выбрать лучший из двух тестов в специально спланированных исследованиях и применять только его.

В-четвертых, не все эксперты считают целесообразным использование показателя ОФВ₁ для оценки риска будущих обострений, поскольку частота обострений в анамнезе (второй параметр оценки) является сильным предиктором будущих обострений, а вот ОФВ₁ — слабым. И наоборот, в отношении риска смерти показатель ОФВ₁ является более мощным предиктором по сравнению с частотой обострений в анамнезе.

В-пятых, серьезные затруднения возникают и при оценке частоты обострений в анамнезе, ведь далеко не все пациенты сообщают об обострениях лечащим врачам, а многие даже не умеют их идентифицировать.

В результате того, что алгоритмы оценки как выраженности симптомов, так и будущих рисков несовершенны, есть сомнения относительно того, что больные будут разделены на клинически релевантные группы и получат действительно оптимальную терапию.

Так, пациенты группы В описываются сегодня как имеющие выраженные симптомы и низкий риск, а группы С, наоборот, — незначительные симптомы, но высокий риск. Однако проведенные недавно исследования (M.K. Han et al., 2013; P.M. Lange et al., 2012) показали, что в действительности риск обострений и смертность как минимум такие же или даже выше в группе В по сравнению с группой С. Но ведь больные группы В согласно руководству GOLD-2011 получают менее интенсивное лечение, в частности в качестве первой линии терапии им не рекомендованы ингаляционные кортикостероиды (ИКС), доказавшие свою способность снижать риск обострений ХОЗЛ.

В свою очередь, группы высокого риска — С и D — получают очень гетерогенными, поскольку будущий риск определяется двумя кардинальными разными параметрами — степенью бронхообструкции и частотой обострений в анамнезе. Как продемонстрировали исследования, смертность среди пациентов, которые отнесены к группе высокого риска

из-за низкого ОФВ₁, выше, чем среди лиц, у которых высокий риск обусловлен частыми обострениями в анамнезе. А с риском обострений наблюдается противоположная ситуация. Максимально же высокая частота обострений и смертность отмечаются у больных, имеющих и низкий ОФВ₁, и частые обострения. Должны ли такие разные категории пациентов объединяться в одну группу и получать одинаковое лечение? Однозначного ответа на этот вопрос на данный момент нет. Возможно, ведение больных с высоким риском обострений и пациентов с высоким риском смерти следует рассматривать отдельно.

Еще одно критическое замечание касается того, что практически вся доказательная база эффективности различных лекарственных средств для лечения ХОЗЛ получена в исследованиях, в которых использовалась старая стадийная классификация. Для того чтобы убедиться в том, что каждая группа по новой классификации получает действительно оптимальное лечение, необходимы новые исследования и немало времени.

И наконец, по мнению экспертов IPCRG, которые написали открытое письмо авторам GOLD, новая классификация слишком сложна для использования в общей практике, а ведь именно семейные врачи во многих странах мира являются основным звеном, оказывающим помощь больным ХОЗЛ.

Но стоит ли из-за этих замечаний отказаться от новой классификации? Мне, как и многим мировым экспертам в области пульмонологии, кажется, что не стоит. Классификация несовершенна и, скорее всего, будет дорабатываться в будущем, но в то же время она является серьезным шагом вперед по сравнению со старым подходом. Ведь мы не можем игнорировать ни выраженность симптомов, ни частоту обострений в анамнезе при выборе схемы терапии, поскольку убедительно доказано их влияние на течение ХОЗЛ, качество жизни больных и прогноз. Более того, имеются эффективные средства, способные уменьшить это влияние.

— Какие изменения были внесены в руководство GOLD в 2013 году?

— Обновление руководства в 2013 году стало результатом анализа новых исследований, опубликованных в период между июлем 2011 г. и декабрем 2012 г. Таких исследований было 201, из которых 30 эксперты посчитали таковыми, что могут влиять на современные рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ХОЗЛ. Также были учтены данные 13 исследований предыдущих лет. Рассмотрим основные изменения, которые были внесены на основании этих исследований.

В предыдущей версии руководства было указано, что диагноз ХОЗЛ следует заподозрить у всех пациентов с одышкой, хроническим кашлем или выделением мокроты и/или с воздействием характерных для этой болезни факторов риска в анамнезе. В GOLD-2013 эксперты заменили «и/или» на «и» и объяснили это изменение тем, что формулировка «и/или» может способствовать ошибочной диагностике ХОЗЛ у пациентов с бронхиальной астмой, у которых может отмечаться фиксированное ограничение скорости воздушного потока. ХОЗЛ очень редко развивается без наличия хорошо известных сегодня факторов риска. Но необходимо помнить, что таким фактором является не только курение, но и профессиональные вредности, воздействие продуктов сгорания биотоплива, перенесенный ранее туберкулез и др.

Руководство GOLD-2013 расширило спектр инструментов, которые могут быть использованы для оценки выраженности симптомов у больных ХОЗЛ. В этот

перечень был включен опросник CCQ (Clinical COPD Questionnaire), который представляет собой простой и быстрый тест. Оценка 0-1 балл по этому опроснику позволяет отнести пациента к группам А и С (с незначительно выраженными симптомами), а CCQ >1 балла — к группам В и D.

Уточнен алгоритм оценки будущих рисков. Как и ранее, степень риска (низкий или высокий) определяется вентилиционными нарушениями по данным спирометрии или частотой обострений в анамнезе (при этом следует выбрать наибольший риск). На высокий риск указывает наличие как минимум двух обострений за прошедший год или степень бронхообструкции GOLD 3-4. Однако в GOLD-2013 уточняется, что даже одна госпитализация по поводу обострения ХОЗЛ автоматически относит пациента к группе высокого риска.

Значительное внимание в обновленном руководстве уделено больным с терминальной стадией ХОЗЛ. Подчеркивается необходимость обсуждения с пациентами таких сложных вопросов, как прогноз продолжительности их жизни, планирование ухода за ними в последние дни и недели жизни. Рассмотрены основные принципы паллиативной помощи больным с терминальными стадиями ХОЗЛ, а также роль хосписов.

Претерпели изменения и рекомендации относительно выбора медикаментозной терапии стабильного ХОЗЛ. В частности, формулировку «терапия первого выбора» изменили на «рекомендованный первый выбор», «терапия второго выбора» — на «альтернативный выбор», а «альтернативный выбор», в свою очередь, — на «другие возможные методы лечения» (табл. 2). Такое изменение авторы объяснили тем, что раньше было неясно, связаны ли термины «первый выбор» и «второй выбор» с временной последовательностью применения (сначала один, потом второй и т.д.) или с приоритетностью. В действительности речь идет о приоритетности при выборе стартовой фармакотерапии (табл. 2).

Были внесены изменения и непосредственно в варианты выбора. Так, в группе С ингибитор фосфодиэстеразы-4 рофлумиласт был перенесен из третьей колонки во вторую. Сейчас он рекомендован не как «другой возможный метод лечения», а как компонент одной из альтернативных схем стартовой фармакотерапии стабильного ХОЗЛ у пациентов группы С (в комбинации с холинолитиком длительного действия или с β₂-агонистом длительного действия).

В группе D в качестве терапии первого выбора ранее рекомендовали или комбинацию β₂-агониста длительного действия и ИКС, или холинолитик длительного действия. Сейчас возможен также вариант стартовой тройной терапии — β₂-агонист длительного действия + ИКС + холинолитик длительного действия. Научный комитет GOLD признал, что у некоторых пациентов с недавно диагностированным очень тяжелым ХОЗЛ правильнее начать с тройной терапии, хотя принцип проверки эффективности отдельных препаратов до применения сложных комбинаций все еще рассматривается как очень важный. Также у группы D из средней колонки (сейчас — «альтернативный выбор») была исключена комбинация ИКС и холинолитика длительного действия. Эксперты посчитали, что такая комбинация не имеет достаточной доказательной базы.

В общую сводную таблицу доступных в настоящее время лекарственных средств для лечения стабильного ХОЗЛ были добавлены новые препараты: аклидиния бромид, гликопиррония бромид, фиксированная комбинация формотерола и мометазона.

И наконец, в руководстве подчеркивается необходимость при выборе терапии уделять существенное внимание сравнению не только действующих веществ, но и различных доставочных устройств, поскольку они могут отличаться по эффективности и безопасности, а при ведении пациентов — обязательно контролировать правильность техники ингаляции.

Подготовила **Наталья Мищенко**

Группа пациентов	Рекомендованный первый выбор	Альтернативный выбор	Другие возможные виды лечения**
A	КДХЛ по потребности или КДБА по потребности	ДДХЛ или ДДБА или КДБА и КДХЛ	Теофиллин
B	ДДХЛ или ДДБА	ДДХЛ и ДДБА	КДБА и/или КДХЛ Теофиллин
C	ИКС + ДДБА или ДДХЛ	ДДХЛ и ДДБА или ДДХЛ и ИФДЭ-4 или ДДБА и ИФДЭ-4	КДБА и/или КДХЛ Теофиллин
D	ИКС + ДДБА и/или ДДХЛ	ИКС + ДДБА и ДДХЛ или ИКС + ДДБА и ИФДЭ-4 или ДДХЛ и ДДБА или ДДХЛ и ИФДЭ-4	Карбоцистеин КДБА и/или КДХЛ Теофиллин

* Препараты в каждой ячейке указаны в алфавитном порядке, то есть необязательно в порядке приоритетности.

** Препараты из этой колонки могут использоваться отдельно или с другими препаратами из колонок «Рекомендованный первый выбор» и «Альтернативный выбор».

КДХЛ — холинолитик короткого действия, КДБА — β₂-агонист короткого действия, ДДХЛ — холинолитик длительного действия, ДДБА — β₂-агонист длительного действия, ИКС — ингаляционный кортикостероид, ИФДЭ-4 — ингибитор фосфодиэстеразы-4.