

Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений

З.Р.Айсанов¹, С.Н.Авдеев¹, В.В.Архипов², А.С.Белевский³, И.В.Лещенко⁴, С.И.Овчаренко², Е.И.Шмелев⁵, А.Г.Чучалин¹

- 1 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»: 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4;
- 2 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;
- 3 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1;
- 4 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3;
- 5 – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»: 107564, Москва, Яузская аллея, 2

Информация об авторах

Айсанов Заурбек Рамазанович – д. м. н., профессор, заведующий отделом клинической физиологии и клинических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»; тел.: (495) 965-34-66; e-mail: aisanov@mail.ru

Авдеев Сергей Николаевич – д. м. н., член-корр. Российской академии наук, профессор, руководитель клинического отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»; тел.: (495) 465-52-64; e-mail: serg_avdeev@list.ru

Архипов Владимир Владимирович – д. м. н., профессор кафедры клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 915-58-01; e-mail: arkipov@gmx.us

Белевский Андрей Станиславович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультета усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru

Лещенко Игорь Викторович – д. м. н., профессор кафедры фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный пульмонолог Министерства здравоохранения Свердловской области и Управления здравоохранения г. Екатеринбурга, президент Российского респираторного общества; тел.: (343) 246-44-75; e-mail: leshchenko@mail.ur.ru

Овчаренко Светлана Ивановна – д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 248-56-67; e-mail: svetfk@mail.ru

Шмелев Евгений Иванович – д. м. н., профессор, заведующий отделом пульмонологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-08, e-mail: shmelev@mgts.ru

Чучалин Александр Григорьевич – д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России», председатель правления Российского респираторного общества, главный внештатный специалист терапевт-пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 465-52-64; e-mail: pulmo_fmiba@mail.ru

Резюме

Терапия больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) – одна из наиболее важных проблем внутренней медицины вследствие высокой распространенности и смертности от этой патологии. При терапии ХОБЛ как гетерогенного заболевания требуются различные подходы в зависимости от тяжести и особенностей его течения. В последние десятилетия клинические рекомендации (руководства) стали основным документом, в котором определяются различные аспекты ведения больных ХОБЛ. Очень важным разделом клинических руководств являются алгоритмы ведения пациента и принятия клинических решений, основная проблема которых – достижение баланса между учетом различных вариантов течения заболевания, принятия клинических решений, с одной стороны, и простотой графического изображения – с другой. Важное условие применимости алгоритма в условиях реальной клинической практики – именно упрощенность подходов. В настоящей статье приводятся различные схемы терапии, предложенные экспертами разных стран и Российского респираторного общества, основанные на принципах доказательной медицины; описаны их достоинства и недостатки, а также пригодность для практического использования. Представленный отечественный алгоритм, отражающий сегодняшние взгляды на дифференцированные подходы к ведению больных ХОБЛ, составлен с учетом требований Министерства здравоохранения Российской Федерации к разработке алгоритмов действий врача и необходимости достижения оптимального баланса между максимальной информативностью схемы и простотой графического изображения.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, клинические рекомендации, диагностический алгоритм.

Для цитирования: Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И., Чучалин А.Г. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений. *Пульмонология*. 2017; 27 (1): 13–20. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20

National clinical guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a clinical decision-making algorithm

Zaurbek R. Aisanov¹, Sergey N. Avdeev¹, Vladimir V. Arkhipov², Andrey S. Belevskiy³, Igor' V. Leshchenko⁴, Svetlana I. Ovcharenko², Evgeniy I. Shmelev⁵, Aleksandr G. Chuchalin¹

1 – Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Odinnadtsataya Parkovaya ul. 32, build. 4, Moscow, 105077, Russia;

2 – I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: Trubetskaya ul. 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia;

3 – N.I.Pirogov Russian State National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia;

4 – Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Repina 3, Ekaterinburg, 620028, Russia;

5 – Federal Central Research Institute of Tuberculosis: Yauzskaya alleya 2, Moscow, 107564, Russia

Author information

Zaurbek R. Aisanov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Division of Clinical Physiology and Clinical Trials, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 965-34-66; e-mail: aisanov@mail.ru

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of Clinical Division, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 465-52-64; e-mail: serg_avdeev@list.ru

Vladimir V. Arkhipov, Doctor of Medicine, Professor at Department of Clinical Pharmacology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 915-58-01; e-mail: arkhipov@gmx.us

Andrey S. Belevskiy, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Physician Training, N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmoba@yandex.ru

Igor' V. Leshchenko, Doctor of Medicine, Professor, at Department of Phthysiology and Pulmonology, Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Chief Pulmonologist Sverdlovsk region and Ekaterinburg, President of Russian Respiratory Society; tel.: (343) 246-44-75; e-mail: leshchenko@mail.ur.ru

Svetlana I. Ovcharenko, Doctor of Medicine, Professor at Department of General Internal Medicine No.1, Medical Faculty, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 248-56-67; e-mail: svetf@mail.ru

Evgeniy I. Shmelev, Doctor of Medicine, Professor, Head of Division of Pulmonology, Federal Central Research Institute of Tuberculosis, tel.: (499) 785-90-08; e-mail: shmelev@mgts.ru

Aleksandr G. Chuchalin, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Science, Director of Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Chairman of Russian Respiratory Society; Chief Therapist and Pulmonologist of Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 465-52-64; e-mail: pulmo_fmiba@mail.ru

Abstract

Treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most important tasks of clinical medicine due to high prevalence of and high mortality from COPD. Treatment of COPD as a heterogeneous disease requires different approaches depending on the severity and the clinical course of COPD. Clinical guidelines have become the principal document that regulates different aspects of management of COPD patients. Algorithms of management and clinical decision making are the crucial part of guidelines because they help achieving a balance between making the decision in different clinical situations and simple graphics. The simplified approach is important for implementation of the algorithm into clinical practice. Different evidence-based therapeutic schemes proposed by experts of Russian Respiratory Society and other countries have been enclosed into this article with discussion about their strengths and limitations and possibility of practical use. The Russian algorithm reflects a current view on differentiated management of COPD patients and fits the requirements of Healthcare Ministry of Russian Federation and needs of achieving the optimal balance between high informative significance and a simple graphics of the scheme.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, clinical guidelines, diagnostic algorithm.

For citation: Aisanov Z.R., Avdeev S.N., Arkhipov V.V., Belevskiy A.S., Leshchenko I.V., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I., Chuchalin A.G. National clinical guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a clinical decision-making algorithm. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (1): 13–20 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20

Лечение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в настоящее время – одна из наиболее важных проблем здравоохранения вследствие широкой распространенности данной патологии, а также высокого уровня заболеваемости и смертности [1].

В развитии ХОБЛ играют роль различные факторы риска, среди которых главным внешним фактором в индустриально развитых странах является табакокурение, в то время как в развивающихся странах большее значение приобретает фактор «сжигания биомасс» (использование топлива биологического происхождения для обогрева жилых помещений или приготовление пищи на открытом огне) [2, 3]. В современном мире невозможно представить медицинскую практику без такого важного инструмента, как клинические рекомендации (руководства). При совершенствовании и более широком

внедрении клинических рекомендаций ведение больных с такой сложной патологией, как ХОБЛ, может быть улучшено [4, 5]. Существует несколько различных определений клинических рекомендаций. В некоторых из них рекомендации представлены как систематически развивающиеся документы, призванные помочь практическим врачам и пациентам принимать решения по соответствующим мероприятиям при различных клинических состояниях и / или ситуациях [6].

В последние годы в современных рекомендациях подробно описаны вопросы методологии и отражены отличительные особенности ведущих респираторных сообществ [7–10].

Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD*, 1998) – результат совместной инициативы Всемирной организации

здравоохранения, Национального института сердца, легких и крови и Национального института здоровья США – один из наиболее важных документов, определяющих современные тенденции диагностики и лечения ХОБЛ [11]. GOLD изначально задумывалась как глобальный документ, задающий определенные стандарты, на который будут ориентироваться национальные профессиональные сообщества при создании своих собственных документов. Следует отметить, что GOLD оказалась и стимулирующим фактором, который заставил специалистов во многих странах приступить к созданию собственных руководств и регулярно их пересматривать.

Первые клинические рекомендации по ХОБЛ в Российской Федерации были опубликованы в 1999 г. и после этого неоднократно пересматривались. Наиболее важный пересмотр рекомендации претерпели в 2014 г. [12], когда Министерством здравоохранения РФ предложен типовой макет для разработки клинических рекомендаций. С этого момента клинические рекомендации стали основным документом, определяющим различные аспекты ведения больных ХОБЛ. В настоящее время в соответствии с определением Министерства здравоохранения РФ клинические рекомендации представляют собой документ, основанный на доказанном клиническом опыте, в котором описываются действия врача при диагностике, лечении, реабилитации и профилактике заболеваний, помогающий ему принимать правильные клинические решения [13].

Основу рекомендаций составляют принципы доказательной медицины. Клинические рекомендации являются результатом длительной совместной работы специалистов, утверждаются профессиональными медицинскими обществами и предназначены для врачей и организаторов здравоохранения, которые могут их использовать для подбора оптимальной терапии, разработки критериев качества и управления

лечебно-диагностическим процессом, создания типовых таблиц оснащения, непрерывного повышения квалификации врачей, формирования объемов медицинской помощи в рамках государственных гарантий [13].

Алгоритмы ведения больных хронической обструктивной болезнью легких

Будучи гетерогенным заболеванием, ХОБЛ требует различных подходов в зависимости от тяжести и особенностей течения заболевания. Поэтому очень важным разделом клинических руководств является алгоритм ведения пациента и принятия клинических решений. Это своего рода графическая квинтэссенция всего текстового материала, излагаемого в рекомендациях, отражающая совокупность подходов к медикаментозной и немедикаментозной терапии различных категорий пациентов.

Основной проблемой в создании алгоритмов (блок-схем) является достижение баланса между желанием охватить все варианты течения заболевания, принятия клинических решений и простотой графического изображения. Упрощенность подходов является важным условием применимости алгоритма в условиях реальной клинической практики.

Многими респираторными сообществами в различных странах предпринимались попытки создания схем терапии, основанных на принципах доказательной медицины и вместе с тем пригодных для практического использования. В качестве последних примеров можно привести наиболее удачные схемы, предложенные международным коллективом авторов и Комитетом экспертов GOLD (рис. 1, 2) [7, 11].

В одном из таких примеров (см. рис. 1) удалось избежать излишнего нагромождения блок-схем и сделать алгоритм максимально простым [7]. Исходная оценка пациента построена исключительно на исто-

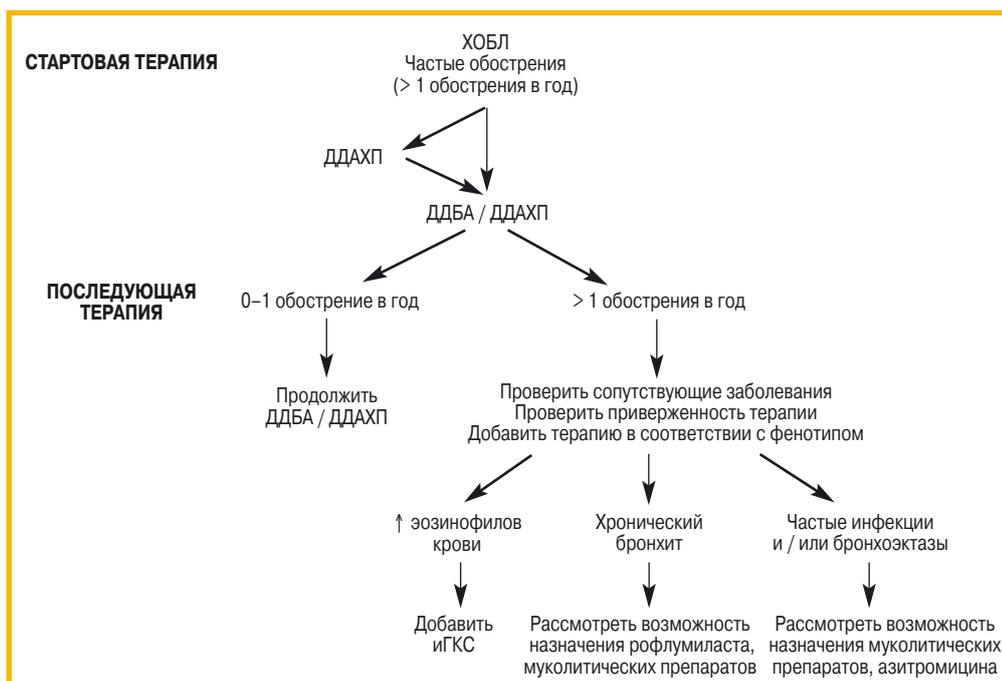


Рис. 1. Терапевтические рекомендации по назначению фармакотерапии, основанной на фенотипе обострений [7]
Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты.
Figure 1. Guidelines on pharmacotherapy based on exacerbation phenotype [7]

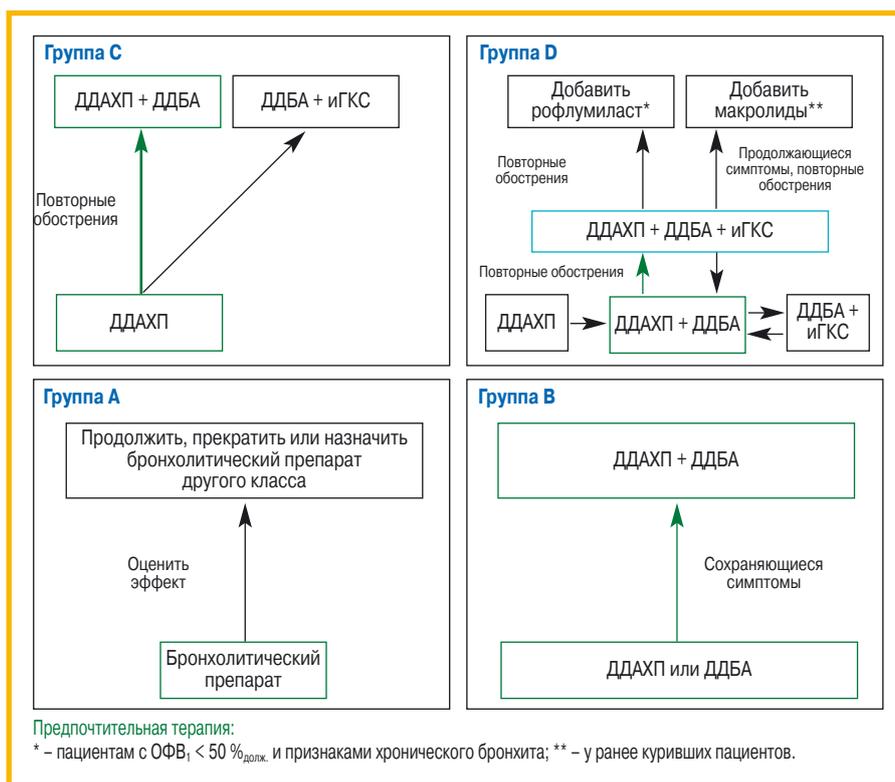


Рис. 2. Алгоритм терапии в зависимости от категории хронической обструктивной болезни легких, основанный на выраженности симптомов и частоте обострений за предыдущий год (адаптировано из [11])
 Примечание: ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; $ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.
 Figure 2. A treatment algorithm considering a category of chronic obstructive pulmonary disease and based on symptom severity and exacerbation rate during the previous year [11]

рии предыдущих обострений, а дальнейшая эскалация терапии рекомендуется в случае сохранения частых обострений. Варианты дальнейшего усиления терапии рассматриваются только после оценки наличия сопутствующих заболеваний и комплаенса пациента проводимой терапии. Наличие эозинофилов в крови, проявлений хронического бронхита и частых респираторных инфекций и / или бронхоэктазов определяет дальнейшую терапию с использованием ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС), рофлумиласта, муколитических препаратов и макролидов.

Скорее ограничением, чем недостатком этого очень простого и удобного в практическом применении алгоритма является использование при принятии решений по лечению больных ХОБЛ только фактора обострений без учета выраженности симптомов заболевания, которые наряду с частотой обострений являются одним из оснований для определения объема регулярной (базисной) терапии ХОБЛ. Комитетом экспертов GOLD (2017) предложена совершенно новая парадигма подходов к терапии ХОБЛ [11]. Прежде всего это касается категоризации заболевания в соответствии с симптоматикой, склонности к обострениям и роли результатов спирометрического исследования при определении терапевтической тактики. Основываясь на данных, полученных по результатам различных исследований, спирометрия перестала быть фактором, который должен учитываться при оценке склонности пациента к частым обострениям [10]. Единственным инструментом, определяющим, насколько велик у больного риск развития обострения в будущем, является история предшествующих обострений в течение последнего года.

Наиболее важными отличительными особенностями GOLD (2017) являются представленные алгоритмы динамического принятия решений в пределах каждого отдельного квадранта, соответствующего категориям А, В, С и D (рис. 2). Это инновационный подход, который ранее не использовался. Предпочтительная исходная терапия (см. рис. 2, выделено зеленым цветом) в рамках отдельной категории имеет различные варианты продолжения (предпочтительный и альтернативный) в зависимости от результатов оценки эффекта лечения.

Такой подход вполне логичен, если его рассматривать в контексте эволюционного развития классификации ХОБЛ и алгоритма в предыдущих версиях GOLD. Следует отметить, что сама концепция стратификации всех пациентов ХОБЛ на 4 категории в соответствии с симптоматикой и риском обострений была воспринята неоднозначно. Многие профессиональные сообщества отказались от ее внедрения по разным причинам, в основном из-за сложности использования в практической деятельности, а также из-за того, что в рамках каждой из категорий (которые до сих пор недостаточно уверенно идентифицируются практическими врачами) появляется отдельный алгоритм, делающий данную схему чрезвычайно громоздкой и плохо применимой в реальной клинической практике.

Национальные клинические рекомендации: алгоритм ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Экспертным советом Российского респираторного общества в конце 2016 г. подготовлена новая редакция Национальных клинических рекомендаций [12],

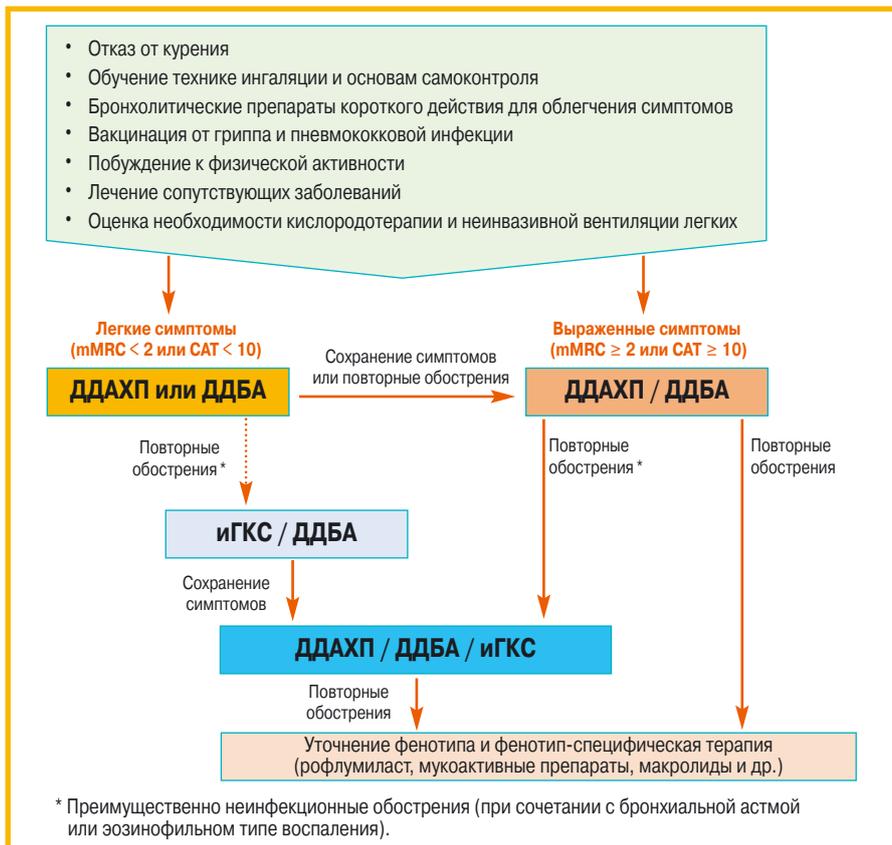


Рис. 3. Алгоритм ведения пациента с установленным диагнозом хроническая обструктивная болезнь легких
Примечание: повторные обострения – на фоне проводимой терапии ≥ 2 обострений в год или 1 обострение, потребовавшее госпитализации; mMRC (*Medical Research Council Dyspnea Scale*) – модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета; CAT (*COPD Assessment Test*) – оценочный тест по ХОБЛ; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; ДДБА – длительно действующие β₂-агонисты; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды.
Figure 3. Management algorithm for a patient with confirmed chronic obstructive pulmonary disease

важной частью которых стал алгоритм ведения пациента с установленным диагнозом ХОБЛ (рис. 3).

При составлении данной схемы (см. рис. 3) учитывались требования Минздрава России к разработке алгоритмов действий врача (блок-схем) для размещения в Рубрикаторе (раздел 2.1.16 «Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента») [13]. Перед экспертами стояла сложная задача – найти баланс между максимальной информативностью схемы и простотой графического изображения. Для решения этой задачи использованы следующие достаточно эффективные приемы, позволившие несколько разгрузить графологическую структуру:

- 1) схема представляет собой последовательность принятия клинических решений у больных ХОБЛ с уже установленным диагнозом (диагностические критерии ХОБЛ на сегодняшний день достаточно четко обозначены, поэтому отсутствовала необходимость перегружать схему указанным диагностическим этапом);
- 2) при создании алгоритма учтены такие важные характеристики, как выраженность симптомов и риск обострения, однако путем консенсуса принято решение не использовать в алгоритме буквенные обозначения категорий (А, В, С, D), что позволило упростить алгоритм без ущерба содержательной части;
- 3) независимо от тяжести течения заболевания всем без исключения больным с установленным диагнозом показаны следующие мероприятия:
 - отказ от курения;
 - обучение технике ингаляции и основам самоконтроля;

- назначение бронхолитических препаратов короткого действия для облегчения симптомов;
- вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции;
- физическая активность;
- лечение сопутствующих заболеваний.

Лаконичное изложение этих важных для каждого пациента мер в пределах одного графического элемента позволило сконцентрироваться на действительно дифференцированном подходе к фармакотерапии различных групп в зависимости от симптоматики, риска обострений и клеточных характеристик обострения.

Дифференцированный подход к терапии на 1-м этапе заключается в том, что выбор препарата производится только в зависимости от выраженности симптомов. Принципиальное отличие настоящего алгоритма в том, что даже пациентам с невыраженной симптоматикой (< 2 баллов по шкале модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета (*Medical Research Council Dyspnea Scale* – mMRC)) или < 10 баллов по шкале оценочного теста по ХОБЛ (*COPD Assessment Test* – CAT)) в качестве стартовой терапии назначается длительно действующий бронходилататор (ДДБД) (см. рис. 3). Данное решение Экспертного совета принято путем голосования и продиктовано тем, что симптоматика является достаточно субъективной категорией, не всегда отражает тяжесть и биологическую природу заболевания и во многом обусловлена восприимчивостью индивидуума к симптомам [14]. В отличие от терапии других распространенных заболеваний (сахарный диабет,

гипертоническая болезнь, метаболический синдром и т. п.), в случае которых регулярная терапия активно проводится даже при отсутствии симптомов, лечение ХОБЛ достаточно консервативно. Возможно, именно по указанной причине ХОБЛ на сегодняшний день является единственной патологией, смертность от которой среди наиболее распространенных заболеваний продолжает возрастать. Возможно, при регулярной терапии ДДБД прогрессирование заболевания с момента постановки диагноза замедлится и улучшится прогноз. Предпочтение отдается длительно действующим антихолинэргическим препаратам (ДДАХП) в связи с их более выраженным влиянием на риск обострений. Монотерапия ДДБД назначается также при наличии противопоказаний к одному из компонентов комбинации ДДАХП / длительно действующий β_2 -агонист (ДДБА) (см. рис. 3).

Следует отметить, что большинство больных ХОБЛ обращаются к врачу с выраженными симптомами – одышкой и снижением толерантности к физической нагрузке. При наличии выраженных симптомов ($mMRC \geq 2$ балла или $SAT \geq 10$ баллов) требуется назначение комбинации ДДАХП / ДДБА сразу после установления диагноза ХОБЛ (см. рис. 3). Это позволяет облегчить одышку благодаря максимальной бронходилатации, увеличить переносимость физических нагрузок и улучшить качество жизни пациентов.

Сохранение симптомов (одышка и сниженная переносимость нагрузок) на фоне монотерапии ДДБД служит показанием для усиления бронхолитической терапии – перевода на комбинацию ДДАХП / ДДБА (см. рис. 3).

Назначение комбинации ДДАХП / ДДБА вместо монотерапии требуется также при повторных обострениях (≥ 2 среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации) (см. рис. 3).

Комбинации, включающие иГКС, при ХОБЛ не должны использоваться в качестве препаратов первого выбора. иГКС в составе двойной (ДДБА / иГКС) или тройной (ДДАХП / ДДБА / иГКС) терапии могут быть назначены в случаях, когда на фоне проводимой терапии ДДБД возникают повторные обострения, преимущественно неинфекционные (при сочетании с бронхиальной астмой или эозинофильном типе воспаления). На сегодняшний день пока нет консенсуса о пороговом уровне эозинофилов в крови, который позволит прогнозировать эффективность иГКС при ХОБЛ; в различных исследованиях и рекомендациях приводятся значения ≥ 2 или ≥ 3 %, а также ≥ 200 или ≥ 300 клеток в 1 мкл.

К тройной терапии ДДАХП / ДДБА / иГКС пациент может перейти при недостаточной эффективности терапии иГКС / ДДБА, когда к лечению добавляется ДДАХП, или в случае сохраняющихся обострений и признаков эозинофильного воспаления при терапии комбинацией ДДАХП / ДДБА.

Тройная терапия в настоящее время может проводиться при использовании следующих фиксированных комбинаций:

- ДДАХП / ДДБА и отдельного ингалятора иГКС;
- ДДБА / иГКС и отдельного ингалятора ДДАХП.

Выбор способа зависит от исходной терапии, комплаенса пациента к различным ингаляторам и доступности препаратов.

На фоне сохранения частых обострений при терапии комбинацией ДДАХП / ДДБА или тройной терапии (ДДАХП / ДДБА / иГКС) необходимо уточнить фенотип ХОБЛ и назначить фенотип-специфическую терапию (рофлумиласт, мукоактивные препараты, макролиды и др.; см. рис. 3).

Дифференцированный подход к фенотип-специфической терапии имеет ряд особенностей:

- рофлумиласт назначается при тяжелой бронхиальной обструкции (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду < 50 %_{долж.}), преимущественно бронхитическом фенотипе (персистирующий кашель и продукция мокроты) и частых обострениях;
- назначение мукоактивных препаратов (N-ацетилцистеина или карбоцистеина) предпочтительно при преимущественно бронхитическом фенотипе (персистирующий кашель и продукция мокроты) и частых обострениях (особенно если терапия иГКС не проводится);
- макролиды (азитромицин, кларитромицин) назначаются в режиме длительной терапии пациентам с бронхоэктазами и частыми инфекционными обострениями.

Алгоритм построен таким образом, что на всех этапах оценивается эффективность назначенной терапии и возможно наращивание ее объема (эскалация) в случае ее неэффективности. В некоторых ситуациях может потребоваться отмена ранее назначенных препаратов, например в случае нежелательных эффектов (повторяющиеся эпизоды кандидоза или диарея).

Поскольку в большинстве случаев ХОБЛ является прогрессирующим заболеванием и полного возвращения функциональных показателей легких к норме в ответ на терапию не наступает, то даже в случае максимального облегчения симптомов объемом бронходилатационной терапии не должен уменьшаться (за исключением случаев появления серьезных побочных эффектов).

Одним из важных и активно обсуждаемых вопросов является отмена иГКС у пациентов, которым они исходно назначены не по показаниям. В реальной практике иГКС и комбинации иГКС / ДДБА назначаются неоправданно часто [15].

Однако в настоящем алгоритме варианты отмены иГКС не представлены. Комитетом экспертов этот раздел в схему не включен, т. к. это усложнило бы саму схему и сделало бы ее более громоздкой. Другая причина в том, что на сегодняшний день недостаточно данных, которые позволили бы предложить единые критерии и обоснованный алгоритм тактики отмены иГКС – одномоментной или постепенной, хотя обе тактики в некоторых исследованиях показали свою безопасность [16, 17].

Заключение

В данном алгоритме отражены современные взгляды на дифференцированные подходы к ведению больных ХОБЛ. В последние годы интенсивно изучается эффективность не только ряда новых препаратов и их комбинаций, но и принципиально нового класса биологических молекул для лечения ХОБЛ. Все это, безусловно, в ближайшие годы окажет влияние на сегодняшние представления о дифференцированных подходах к лечению и откроет новые возможности для персонализированной терапии больных ХОБЛ.

Конфликт интересов

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Литература

- Miravittles M., Vogelmeier C., Roche N. et al. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. *Eur. Respir. J.* 2016; 47 (2): 625–637. DOI: 10.1183/13993003.01170-2015.
- Eisner M.D., Anthonisen N., Coultas D. et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182 (5): 693–718. DOI: 10.1164/rccm.200811-1757ST.
- Lamprecht B., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest.* 2011; 139 (4): 752–763. DOI: 10.1378/chest.10-1253.
- Donaldson G.C., Seemungal T.A., Bhowmik A., Wedzicha J.A. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2002; 57 (10): 847–852. DOI: 10.1136/thorax.57.10.847.
- Kanner R.E., Anthonisen N.R., Connett J.E. Lower respiratory illnesses promote FEV₁ decline in current smokers but not ex-smokers with mild chronic obstructive pulmonary disease: results from the lung health study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164 (3): 358–364. DOI: 10.1164/ajrccm.164.3.2010017.
- Broughton R., Rathbone B. What Makes a Good Clinical Guideline? Available at: <http://www.medicinesox.ac.uk/bandolier/painres/download/whatis/whatareclinguide.pdf> [Accessed 17 December, 2016]. Last updated: May 2001.
- Miravittles M., D'Urzo A., Singh D., Koblizek V. Pharmacological strategies to reduce exacerbation risk in COPD: a narrative review. *Respir. Res.* 2016; 17 (1): 112. DOI: 10.1186/s12931-016-0425-5.
- Brusselle G.G., Gaga M. ERS guidelines, statements and technical standards published in the ERJ in 2014: a year in review. *Eur. Respir. J.* 2015; 45 (4): 863–866. DOI: 10.1183/09031936.00238514.
- Celli B.R., Decramer M., Wedzicha J.A. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: research questions in COPD. *Eur. Respir. J.* 2015; 45 (4): 879–905. DOI: 10.1183/09031936.00009015.
- Hurst J., Vestbo J., Anzueto A. et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 1128–1138. DOI: 10.1056/NEJMoa0909883.

- GOLD 2017. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2017. Available at: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
- Российское респираторное общество. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. Доступно на: <http://www.spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii>
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Требования к оформлению клинических рекомендаций для размещения в Рубрикаторе. М.; 2016.
- Jones P.W., Brusselle G., Dal Negro R.W. et al. Patient-centered assessment of COPD in primary care: experience from a cross-sectional study of health-related quality of life in Europe. *Prim. Care Respir. J.* 2012; 21 (3): 329–336. DOI: 10.4104/pcrj.2012.00065.
- White P., Thorntoh H., Pinnock H. et al. Overtreatment of COPD with inhaled corticosteroids – implications for safety and costs: cross-sectional observational study. *PLoS ONE.* 2013; 8: e75221. DOI: 10.1371/journal.pone.0075221.
- Rossi A., Guerriero M., Corrado A. OPTIMO/AIPO Study Group. Withdrawal of inhaled corticosteroids can be safe in COPD patients at low risk of exacerbation: a real-life study on the appropriateness of treatment in moderate COPD patients (OPTIMO). *Respir. Res.* 2014; 15: 77. DOI: 10.1186/1465-9921-15-77.
- Magnussen H., Disse B., Rodriguez-Roisin R. et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371 (14): 1285–1294. DOI: 10.1056/NEJMoa1407154.

Поступила 20.01.17

References

- Miravittles M., Vogelmeier C., Roche N. et al. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. *Eur. Respir. J.* 2016; 47 (2): 625–637. DOI: 10.1183/13993003.01170-2015.
- Eisner M.D., Anthonisen N., Coultas D. et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182 (5): 693–718. DOI: 10.1164/rccm.200811-1757ST.
- Lamprecht B., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest.* 2011; 139 (4): 752–763. DOI: 10.1378/chest.10-1253.
- Donaldson G.C., Seemungal T.A., Bhowmik A., Wedzicha J.A. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2002; 57 (10): 847–852. DOI: 10.1136/thorax.57.10.847.
- Kanner R.E., Anthonisen N.R., Connett J.E. Lower respiratory illnesses promote FEV₁ decline in current smokers but not ex-smokers with mild chronic obstructive pulmonary disease: results from the lung health study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164 (3): 358–364. DOI: 10.1164/ajrccm.164.3.2010017.
- Broughton R., Rathbone B. What Makes a Good Clinical Guideline? Available at: <http://www.medicinesox.ac.uk/bandolier/painres/download/whatis/whatareclinguide.pdf> [Accessed 17 December, 2016]. Date last updated: May 2001.

7. Miravittles M., D'Urzo A., Singh D., Koblizek V. Pharmacological strategies to reduce exacerbation risk in COPD: a narrative review. *Respir. Res.* 2016; 17 (1): 112. DOI: 10.1186/s12931-016-0425-5.
8. Brusselle G.G., Gaga M. ERS guidelines, statements and technical standards published in the ERJ in 2014: a year in review. *Eur. Respir. J.* 2015; 45 (4): 863–866. DOI: 10.1183/09031936.00238514.
9. Celli B.R., Decramer M., Wedzicha J.A. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: research questions in COPD. *Eur. Respir. J.* 2015; 45 (4): 879–905. DOI: 10.1183/09031936.00009015.
10. Hurst J., Vestbo J., Anzueto A. et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 1128–1138. DOI: 10.1056/NEJMoa0909883.
11. GOLD 2017. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2017. Available at: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
12. Russian Respiratory Society. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Clinical Guidelines. Available at: <http://www.spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii> (in Russian).
13. Healthcare Ministry of Russian Federation. Requirements for development of clinical guidelines placed in Nomenclature. 2016 (in Russian).
14. Jones P.W., Brusselle G., Dal Negro R.W. et al. Patient-centered assessment of COPD in primary care: experience from a cross-sectional study of health-related quality of life in Europe. *Prim. Care Respir. J.* 2012; 21 (3): 329–336. DOI: 10.4104/pcrj.2012.00065.
15. White P., Thorntoh H., Pinnock H. et al. Overtreatment of COPD with inhaled corticosteroids – implications for safety and costs: cross-sectional observational study. *PLoS ONE.* 2013; 8: e75221. DOI: 10.1371/journal.pone.0075221.
16. Rossi A., Guerriero M., Corrado A.; OPTIMO/AIPO Study Group. Withdrawal of inhaled corticosteroids can be safe in COPD patients at low risk of exacerbation: a real-life study on the appropriateness of treatment in moderate COPD patients (OPTIMO). *Respir. Res.* 2014; 15: 77. DOI: 10.1186/1465-9921-15-77.
17. Magnussen H., Disse B., Rodriguez-Roisin R. et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371 (14): 1285–1294. DOI: 10.1056/NEJMoa1407154.

Received January 20, 2017