

# Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2011

**G**lobal Initiative for Chronic

**O**bststructive

**L**ung

**D**isease



© Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease  
<http://www.goldcopd.org>



# ХОБЛ

● Заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся стойким ограничением воздушного потока, прогрессирующего на фоне хронического воспаления в дыхательных путях и легких в результате воздействия вредных частиц и газов

- ❖ Одышка
- ❖ Хронический кашель
- ❖ Хроническая продукция мокроты
- ❖ Часты эпизоды обострений
- ❖ Постбронходилатационное значение  $FVE_1/FVC < 70\%$



# Механизмы, участвующие в ограничении воздушного потока при ХОБЛ

Заболевания мелких  
дыхательных путей:

- ◆ Воспаление
- ◆ Фиброз, закупорка просвета  
(Ремоделирование)
- ◆ Увеличение сопротивления  
дыхательных путей  
(Обструкция)

Паренхиматозные  
поражения:

- ◆ Потеря легочной отдачи
- ◆ Снижение эластичности  
альвеол



Ограничение воздушного  
потока



# Факторы риска ХОБЛ

- Генетические ( $\alpha$ -антитрипсин)
- Воздействие частиц:
  - Табачный дым;
  - Профессиональная пыль (органическая и неорганическая)
  - Загрязнение воздуха внутри помещений от отопления, приготовления пищи с использованием биомассы в плоховентилируемых помещениях;
  - Загрязнение атмосферного воздуха
- Факторы прогрессирования:
  - Пол;
  - Возраст;
  - Инфекции ДП;
  - Социально-экономический статус;
  - БА/гиперреактивность бронхов;
  - Хронический бронхит



# Диагностика ХОБЛ



**Хронический  
кашель**  
Временный  
непродуктивный

**Хроническая  
мокрота**



**Одышка**  
Прогрессирующая  
Усиливающаяся  
при нагрузке  
Стойкая

**Анамнез  
факторов риска**  
**Семейный  
анамнез**

**FEV<sub>1</sub>/FVC  
< 0.70**

# Дифференциальный диагноз

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>ХОБЛ</b>                    | <b>Начало в середине жизни</b><br><b>Медленно прогрессирующее течение</b><br><b>История факторов риска</b>   |
| <b>Бронхиальная астма</b>      | <b>Раннее начало (детский возраст)</b><br><b>Вариация симптомов изо дня в день</b><br><b>Ухудшение ночью или в ранние утренние часы</b><br><b>Аллергия, ринит, экзема</b><br><b>Семейный анамнез</b>                 |
| <b>Застойная СН</b>            | <b>R : дилатация сердца, признаки застоя</b><br><b>Рестриктивные нарушения</b>   |
| <b>Бронхоэктазы</b>            | <b>Большие объемы гнойной мокроты</b><br><b>Связь с бактериальной инфекцией</b><br><b>R/КТ: расширение бронхов, утолщение бронхиальных стенок</b>  |
| <b>Туберкулез</b>              | <b>Начало в любом возрасте</b><br><b>R- признаки</b><br><b>МБГ +</b><br><b>Контакт</b>   |
| <b>Облитерирующий бронхит</b>  | <b>Начало в молодом возрасте, у некурящих</b><br><b>Может быть анамнез РА</b><br><b>Возникновение после трансплантации легкого или костного мозга</b><br><b>КТ- гиподенсивные участки</b>                            |
| <b>Диффузный панбронхиалит</b> | <b>Преимущественно у пациентов азиатского происхождения</b><br><b>Мужчины, некурящие</b><br><b>Хронический гайморит</b><br><b>R/HRCT: диффузные небольшие центролобулярные шаровидные затемнения и гиперинфляция</b> |





... ние тяжести заболевания

**Влияние его на здоровье**

**Риск будущих событий (осложнения, госпитализация, смерть)**

**Направления терапии**

# Оценка симптомов

- **Оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment Test (CAT))**
- **Шкала одышки (mMRC Breathlessness scale)**





**Я никогда не кашляю**

- Я постоянно кашляю

**В моих легких нет мокроты (слизи)**

- В моих легких много мокроты

**У меня нет ощущения сдавления в грудной клетке**

- У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке

**Когда я иду в гору или на 1 лестничный пролет, у меня нет одышки**

- Когда я иду в гору или на 1 лестничный пролет, у меня сильная одышка

**Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена**

- Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена

**Не смотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома**

- Из-за моего заболевания легких, я чувствую себя совсем неуверенно, когда выхожу из дома

**Я сплю очень хорошо**

- Из-за моего заболевания легких, я сплю очень плохо

**У меня много энергии**

- У меня совсем нет энергии

# **Breathlessness Measurement using the Modified British Medical Research Council (mMRC) Questionnaire**

| <b>Класс</b> | <b>Описание одышки</b>  |
|--------------|---|
| <b>0</b>     | Одышка возникает у меня только при физической нагрузке  |
| <b>1</b>     | Одышка возникает у меня только при ускоренной ходьбе по ровной местности или по возвышенности   |
| <b>2</b>     | По ровной местности я иду медленнее, чем лица моего возраста из-за одышки, или я останавливаюсь, когда иду в своем обычном темпе из-за одышки |
| <b>3</b>     | Я останавливаюсь, чтобы перевести дыхание через 100 метров на несколько минут когда иду по ровной местности                                   |
| <b>4</b>     | Я сильно задыхаюсь, когда выхожу из дома, или задыхаюсь, когда одеваюсь   |

# Оценка степени ограничения воздушного потока с помощью спирометрии

У пациентов с  $FVE/FVC < 0.70$

**ХОБЛ 1**

**Легкое**

**$ОФВ_1 \geq 80\%$**

**ХОБЛ 2**

**Умеренное**

**$50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$**

**ХОБЛ 3**

**Тяжелое**

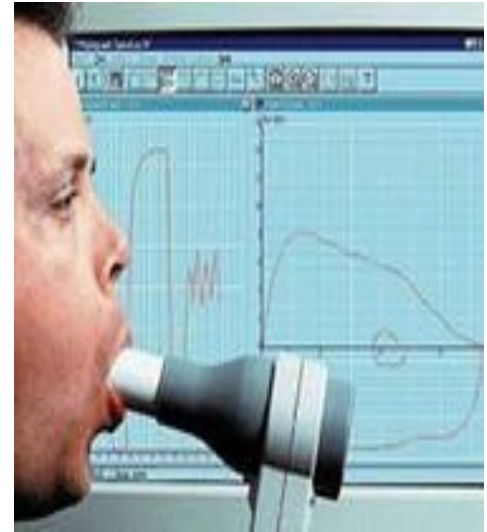
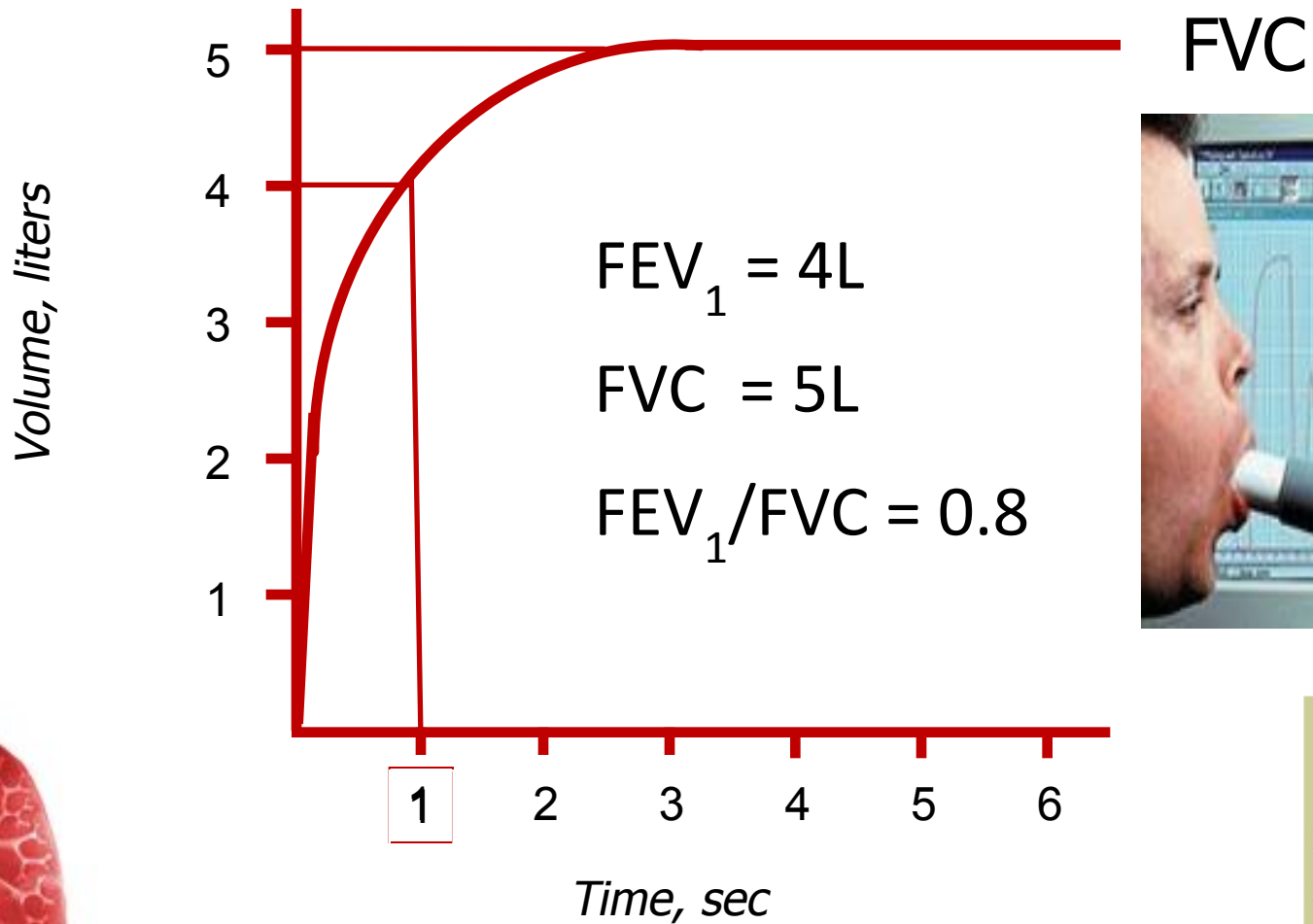
**$30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$**

**ХОБЛ 4**

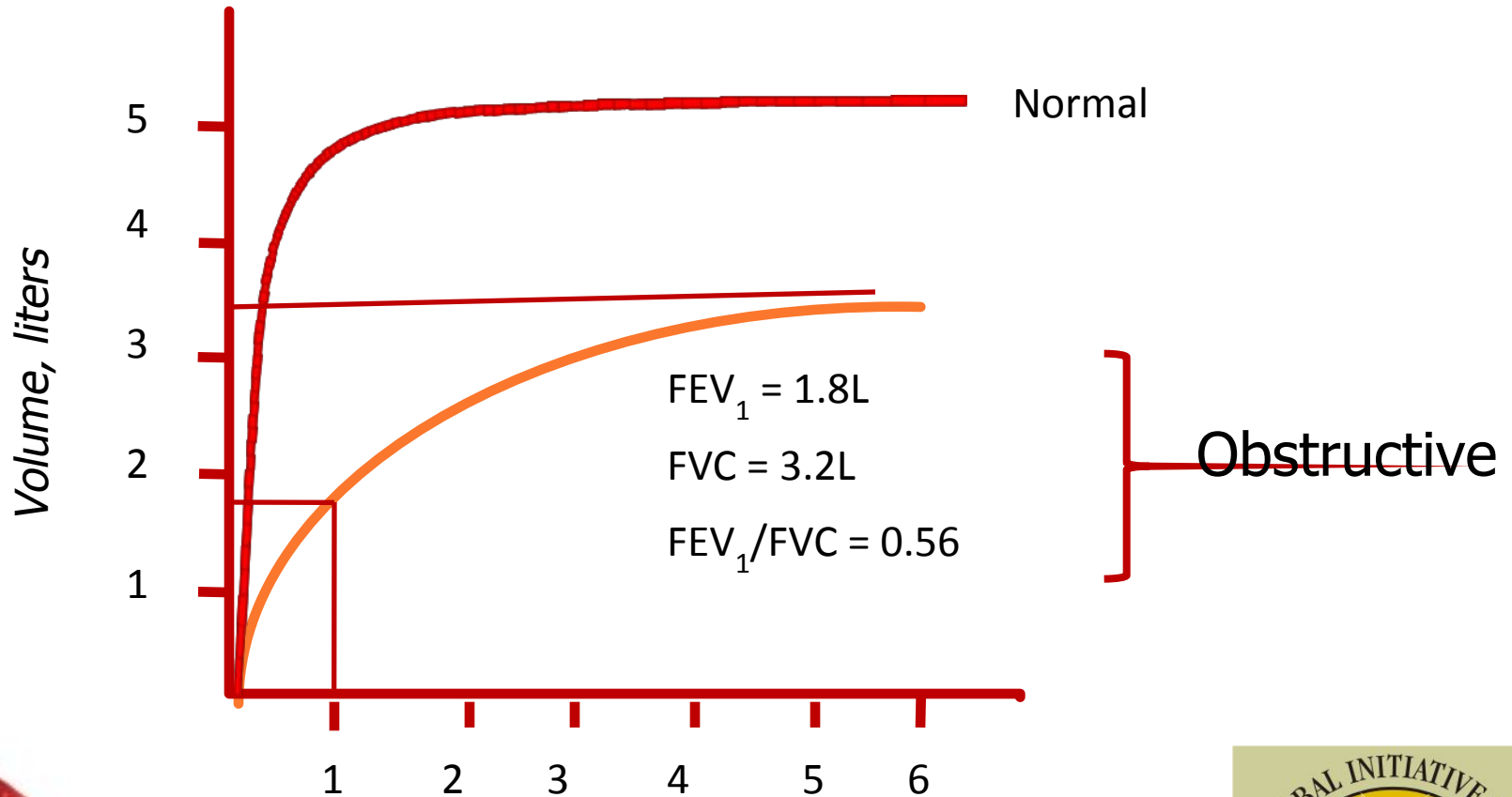
**Очень  
тяжелое**

**$ОФВ_1 < 30\%$**

# Spirometry: Normal Trace Showing FEV<sub>1</sub> and FVC



# Spirometry: Obstructive Disease



# Оценка риска обострений

- Обострение ХОБЛ определяется как острое событие, характеризующиеся ухудшением респираторных симптомов, выходящими за пределы нормальной повседневной variability симптомов, требующее пересмотра лекарственной терапии
- Предиктор высокого риска: частые обострения (2 или более в год) со сменой лекарственной терапии,  $FEV_1 < 50 \%$





# Оценка сопутствующей патологии

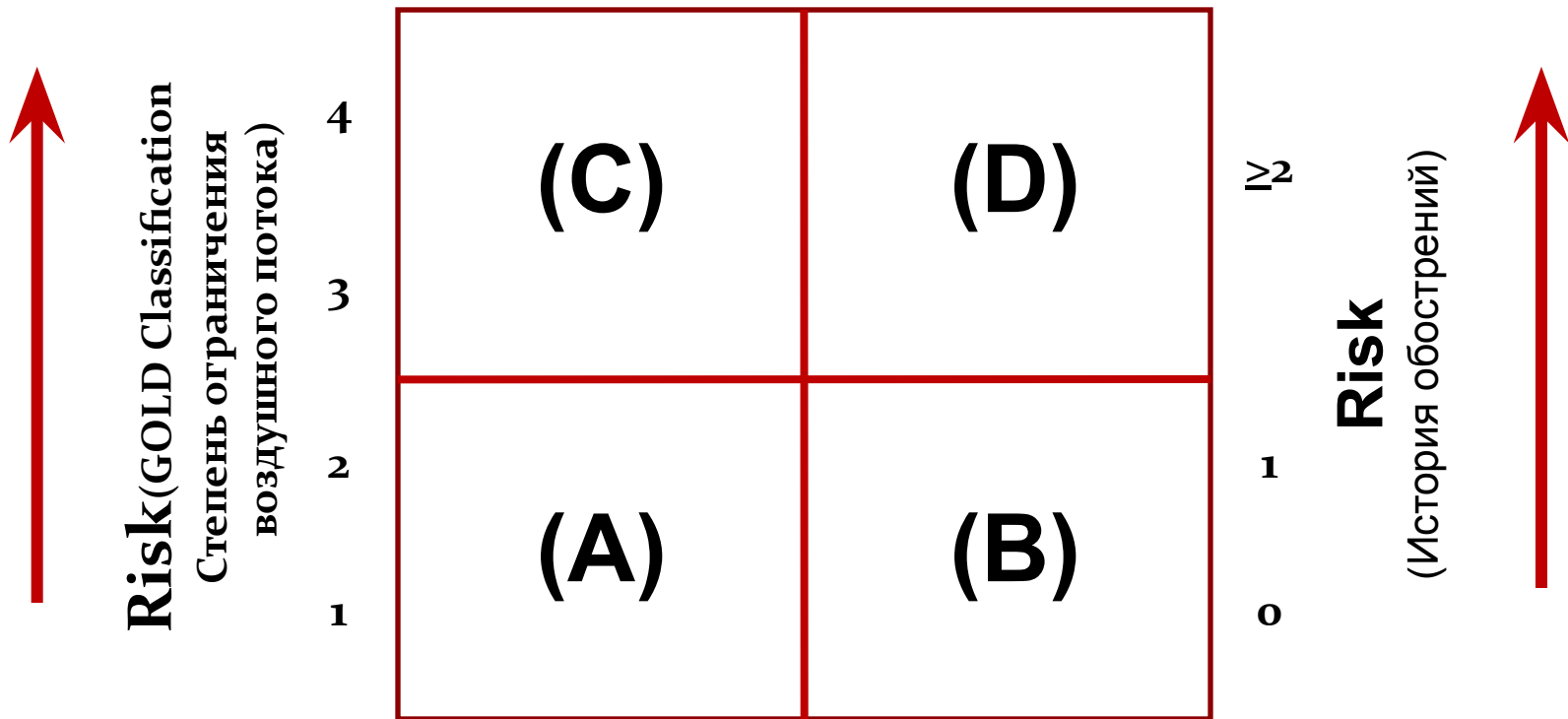
- Сердечно-сосудистые заболевания
- Остеопороз
- Тревога и депрессия
- Заболевания опорно-двигательного аппарата
- Метаболический синдром, СД
- Рак легких
- Инфекции ДП
- И другие заболевания....

Увеличение показателей госпитализации  
и смертности;  
Необходима соответствующая терапия



# Комбинированная оценка ХОБЛ

При оценке риска необходимо выбрать самый высокий



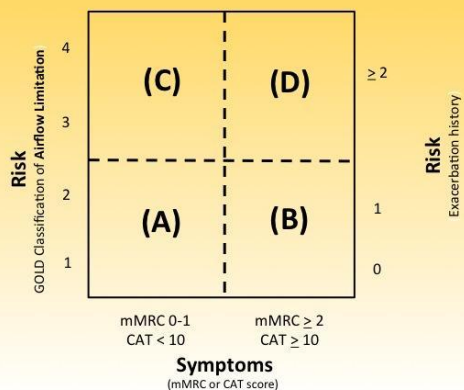
mMRC 0-1  
CAT < 10

mMRC  $\geq$  2  
CAT  $\geq$  10

Симптомы  
(mMRC or CAT score)



# Комбинированная оценка ХОБЛ



| Пациенты | Характеристика             | Спирометрическая классификация | Обострения/год | mMRC     | CAT       |
|----------|----------------------------|--------------------------------|----------------|----------|-----------|
| A        | Low Risk<br>Less Symptoms  | ХОБЛ 1-2                       | $\leq 1$       | 0-1      | < 10      |
| D        | Low Risk<br>More Symptoms  | ХОБЛ 1-2                       | $\leq 1$       | $\geq 2$ | $\geq 10$ |
| C        | High Risk<br>Less Symptoms | ХОБЛ 3-4                       | $\geq 2$       | 0-1      | < 10      |
| D        | High Risk<br>More Symptoms | ХОБЛ 3-4                       | $\geq 2$       | $\geq 2$ | $\geq 10$ |

# Лечение. Ключевые позиции

- Прекращение курения;
- Никотинзаместительная терапия (жевательные резинки, ингаляторы, назальные спреи, трансдермальные пластыри, сублингвальные таблетки), фармакотерапия (варениклин, бупропион, или нортриптилин);
- Регулярная физическая активность;
- Соответствующая фармакологическая терапия;
- Применение гриппозной и пневмококковой вакцины;
- Обучение врачей новым рекомендациям GOLD;
- Профилактика курения;
- Контроль за загрязнением воздуха;



# Ведение стабильной ХОБЛ

**Уменьшение  
СИМПТОМОВ**

**Облегчение  
СИМПТОМОВ**

**Повышение  
выносливости**

**Улучшение  
состояния  
здоровья**

**Снижение риска**

**Предотвращение  
прогрессирования**

**Профилактика и  
лечение  
обострений**

**Снижение  
смертности**

# Нефармакологическое лечение

| Группа пациентов | Важно  | Рекомендовано         | Местные рекомендации                                      |
|------------------|--|-----------------------|---|
| А                | Прекращение курения (в т.ч. фармакологические методы)                              | Физическая активность | Вакцинация против гриппа<br><br>Пневмококковая вакцинация |
| В, С, D          | Прекращение курения (в т.ч. фармакологические методы)<br><br>Легочная реабилитация | Физическая активность | Вакцинация против гриппа<br><br>Пневмококковая вакцинация |



# Фармакологическая терапия

**Beta<sub>2</sub>-agonists**

**Short-acting beta<sub>2</sub>-agonists**

**Long-acting beta<sub>2</sub>-agonists**

**Anticholinergics**

**Short-acting anticholinergics**

**Long-acting anticholinergics**

**Combination short-acting beta<sub>2</sub>-agonists + anticholinergic in one inhaler**

**Methylxanthines**

**Inhaled corticosteroids**

**Combination long-acting beta<sub>2</sub>-agonists + corticosteroids in one inhaler**

**Systemic corticosteroids**

**Phosphodiesterase-4 inhibitors**

## Commonly Used Formulations of Drugs for COPD

| Drug   | Inhaler (mcg)   | Solution for Nebulizer (mg)         | Oral              | Vials for Injection | Duration of Action (hours) |
|--|-----------------|-------------------------------------|-------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Beta 2 Agonists - Short Acting (SABA)</b>                   |                 |                                     |                   |                     |                            |
| Albuterol  | 90 (HFA-MDI)    | 0.63/3 ml<br>1.25/3 ml<br>2.5/3 ml  | 4 mg (Pill)       |                     | 4-6                        |
| Levalbuterol   | 45 (HFA-MDI)    | 0.31/3 ml<br>0.63/3 ml<br>1.25/3 ml |                   |                     | 6-8                        |
| <b>Beta 2 Agonists - Long Acting (LABA)</b>                    |                 |                                     |                   |                     |                            |
| Formoterol   | 12 (DPI)        |                                     |                   |                     | 12+                        |
| Salmeterol   | 50 (DPI)        |                                     |                   |                     | 12+                        |
| Arformoterol   |                 | 15 mcg/2ml                          |                   |                     | 12+                        |
| Formeterol Fumarate  |                 | 20 mcg/2ml                          |                   |                     | 12+                        |
| Indacaterol Maleate  | 75 (DPI)        |                                     |                   |                     | 24                         |
| <b>Anticholinergics - Short-Acting (IB)</b>                    |                 |                                     |                   |                     |                            |
| Ipratropium Bromide  | 17 (HFA-MDI)    | 0.5/2 ml                            |                   |                     | 4-6                        |
| <b>Anticholinergics - Long-Acting (LAMA)</b>                   |                 |                                     |                   |                     |                            |
| Tiotropium   | 18 (DPI)        |                                     |                   |                     | 24+                        |
| <b>Short Acting B2-Agonists plus Anticholinergic (SABA/IB)</b> |                 |                                     |                   |                     |                            |
| Albuterol / Ipratropium  | 90/18 (CFC-MDI) | 3/0.5/3 ml                          |                   |                     | 4-6                        |
| <b>Methylxanthines</b>   |                 |                                     |                   |                     |                            |
| Aminophylline  |                 |                                     |                   | +                   | Variable                   |
| Theophylline (SR)  |                 |                                     | 100-600 mg (Pill) |                     | Variable, up to 24         |

| Drug   | Inhaler (mcg)                      | Solution for Nebulizer (mg) | Oral    | Vials for Injection | Duration of Action (hours) |
|--|------------------------------------|-----------------------------|---------|---------------------|----------------------------|
| <b>Inhaled Glucocorticosteroids (ICS)</b>                                  |                                    |                             |         |                     |                            |
| Beclomethasone*  | 40, 80 (HFA-MDI)                   |                             |         |                     | 12                         |
| Budesonide*  | 90, 180, 200 (DPI)                 | 0.25/2 ml<br>0.5/2 ml       |         |                     | 12                         |
| Fluticasone*   | 44-220 (HFA)<br>50 (DPI)           |                             |         |                     | 12                         |
| Mometasone*  | 220 (DPI)                          |                             |         |                     | 24                         |
| Triamcinolone*   | 100 (MDI)                          |                             |         |                     | 12                         |
| Ciclesonide*   | 80, 160 (HFA)                      |                             |         |                     | 12                         |
| <b>Inhaled Glucocorticosteroid plus Long Acting B2-Agonists (ICS/LABA)</b> |                                    |                             |         |                     |                            |
| Budesonide / Formoterol  | 80/4.5*<br>160/4.5 (HFA)           |                             |         |                     | 12                         |
| Fluticasone / Salmeterol   | 100/50*<br>250/50<br>500/50* (DPI) |                             |         |                     | 12<br>12<br>12             |
| Fluticasone / Salmeterol*  | 45/21<br>115/21<br>230/21 (HFA)    |                             |         |                     | 12<br>12<br>12             |
| Mometasone Furoate/Formeterol Fumarate Dihydrate*                          | 100/5<br>200/5 (HFA)               |                             |         |                     | 12                         |
| <b>Approved for Reducing COPD Exacerbations</b>                            |                                    |                             |         |                     |                            |
| Fluticasone / Salmeterol   | 250/50 (DPI)                       |                             |         |                     | 12                         |
| Tiotropium   | 18 (DPI)                           |                             |         |                     | 24+                        |
| Roflumilast (PDE4 Inhibitor)   |                                    |                             | 500 mcg |                     | 24                         |

• COPD patients should be tested for alpha1-antitrypsin deficiency, the genetic form of COPD. [www.alpha-1foundation.org](http://www.alpha-1foundation.org)

Adapted from the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)

\*Off-label Use

HFA - Hydrofluoroalkane MDI - Metered Dose Inhaler DPI - Dry Powder Inhaler

- **ИНДАКАТЕРОЛ = Онбрез брызхайлер**  
(Novartis Pharma)



- **МОМЕТАЗОНА ФУРОАТ = Асманекс/Асманекс**  
*Твистхейлер* (Schering-Plough, США)



- **Mometasone furoate /formoterol fumarate**  
**=Dulera (Merck)**



- **ЦИКЛЕСОНИД = Альвеско (Aventis)**



- **РОФЛУМИЛАСТ = Даксас (Nucomed)**





# Фармакологическое лечение

## Бронхолитики

- Применение ДДБА и ДДАХП препаратов предпочтительнее короткодействующим, способствуют снижению обострений и госпитализаций, улучшают симптомы и состояние здоровья, а тиотропия повышает эффективность легочной реабилитации
- Комбинация КДБА и ДДБА и ДДАХП может быть рассмотрена, если симптомы не улучшаются ;
- Предпочтительны ингаляционные бронхолитики;
- Применение теофиллина не рекомендуется и возможно только при отсутствии и недоступности других длительнодействующих бронходилататоров





# Фармакотерапия иГКС



- У пациентов с ХОБЛ с  $ОФВ_1 < 60\%$ , регулярное лечение иГКС улучшает симптомы, функцию легких и качество жизни и уменьшает частоту обострений (Evidence A)
- Применение иГКС связано с увеличением риска развития пневмонии.
- Отмена иГКС может привести к обострению у некоторых пациентов.
- Долгосрочная монотерапия иГКС не рекомендуется (Evidence A)



# Фармакотерапия Бронхолитики+иГКС



- Сочетание иГКС с ДДБА является более эффективным в улучшении функции легких и состояния здоровья и снижении обострений у пациентов с ХОБЛ3-4 по сравнению с монотерапией
- Комбинированная терапия увеличивает риск развития пневмонии.
- В долгосрочной терапии длительно действующих б2-агонистов/иГКС тиотропий предоставляет дополнительные преимущества.





# Фармакотерапия Системные ГКС

- При ответе на иГКС краткосрочное назначение пероральных ГКС не рекомендуется
- Длительная терапия пероральными кортикостероидами не рекомендуется.



# Фармакотерапия

## Ингибиторы фосфодиэстеразы4

- У пациентов ХОБЛ (GOLD 3 и 4) и анамнезом частых обострений и хроническим бронхитом, ингибиторы фосфодиэстеразы-4 (PDE4), снижают риск обострений в сочетании с приемом пероральных ГКС

- roflumilast



# Модель терапии ХОБЛ по оценке симптомов и риска

| Пациенты | Препараты 1 линии            | Препараты 2 линии   | Альтернативная терапия                        |
|----------|------------------------------|---|---|
| <b>A</b> | КДАХП рgn<br>или<br>КДБА рgn | ДДАХП<br>или<br>ДДБА<br>или<br>КДБА и КДАХП   | Теофиллин                                     |
| <b>B</b> | ДДАХП<br>или<br>ДДБА         | КДАХП и ДДБА  | КДБА и/или КДАХП<br>Теофиллин                 |
| <b>C</b> | иГКС + ДДБА<br>или<br>ДДАХП  | ДДАХП и ДДБА  | иФДЭ4<br>КДБА и/или КДАХП<br>Теофиллин        |
| <b>D</b> | иГКС + ДДБА<br>или<br>ДДАХП  | иГКС и ДДАХП или<br>иГКС + ДДБА и<br>ДДАХП или<br>иГКС + ДДБА и<br>иФДЭ4 или<br>ДДАХП и ДДБА или<br>ДДАХП и иФДЭ4 | Карбоцистеин<br>КДБА и/или КДАХП<br>Теофиллин |

# Лечение обострений

- $O_2$  - терапия с целью насыщения до 80-82%;
- Бронхолитики: КДБА с или без КДАХП предпочтительнее длительнодействующих;
- Системные кортикостероиды сокращают время восстановления, улучшают функцию легких (ОФВ<sub>1</sub>) и артериальную гипоксемию (PaO<sub>2</sub>), а также сокращают риск ранних рецидивов, отказа от лечения, и длительности пребывания в стационаре (преднизолон 30-40 мг/сут в течение 10-14 дней);
- А/б: при усилении одышки, увеличении количества гнойности мокроты

# Показания для госпитализации

**Заметное увеличение интенсивности симптомов**

**Тяжелая ХОБЛ**

**Появление новых физикальных признаков**

**Отказ обострения реагировать на первичное медицинское вмешательство**

**Наличие серьезных сопутствующих заболеваний**

**Частые обострения**

**Преклонный возраст**

**Недостаточная амбулаторная терапия**



**World  
COPD  
Day**

**2012: November 14**





**СПАСИБО  
ЗА  
ВНИМАНИЕ!**