

А.А. ВИЗЕЛЬ¹, д.м.н., профессор, И.Н. САЛАХОВА¹, И.Ю. ВИЗЕЛЬ¹, к.м.н., А.Р. ВАФИНА¹, В.И. ИЛЬИНСКИЙ², Э.З. КУДРЯВЦЕВА³, В.А. СЕРГЕЕВ⁴, к.м.н.

¹ Казанский государственный медицинский университет Минздрава России

² Российская клиническая больница Минздрава Республики Татарстан

³ Государственная клиническая больница №16, Казань

⁴ Городская клиническая больница №12, Казань

ОЦЕНКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ,

НАПРАВЛЕННЫХ НА ГОСПИТАЛИЗАЦИЮ В ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКИЕ ОТДЕЛЕНИЯ КАЗАНИ

Актуальность работы. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является предметом многих международных исследований, что ведет к постоянному обновлению клинических рекомендаций и стандартов диагностики и лечения этого заболевания. Целью была оценка клинического состояния больных ХОБЛ, функциональных данных и особенностей их лечения в трех пульмонологических отделениях г. Казани. Материал и методы. Было обследовано 100 больных ХОБЛ в условиях стационара – 98 мужчин (98%) и 2 женщины (2%), средний возраст которых составлял $65,14 \pm 0,81$ (8,14) года (медиана – 66 лет), только 23% были моложе 60 лет. Исследование было наблюдательным, неинтервенционным. Результаты. По классификации GOLD 2007 больные распределились следующим образом: GOLD I (ОФВ₁ 80% и более) – у 4%, GOLD II (ОФВ₁ 50–79%) – у 22%, GOLD III (ОФВ₁ 30–49%) – у 49%, GOLD IV (ОФВ₁ менее 30%) – у 25%. По классификации ABCD GOLD 2017 к подгруппе C был отнесен 1 больной, 99 – к подгруппе D. Наиболее часто применявшейся схемой лечения оказалось сочетание бронхолитиков короткого действия с комбинацией ИГКС/ДДБА. Антихолинергические препараты длительного действия получал только каждый третий больной. Заключение. В ходе исследования выявлены существующие тренды в лечении больных ХОБЛ. Намечены перспективы улучшения оказания помощи больным ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, спирометрия, вопросники, классификация, лечение, клинические рекомендации.

A.A. VIZEL¹, MD, Prof., I.N. SALAKHOVA¹, I.Y. VIZEL¹, PhD in medicine, A.R. VAFINA¹, V.I. ILYINSKY², E.Z. KUDRYAVTSEVA³, V.A. SERGEEV⁴, PhD in medicine

¹ Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia

² Russian Clinical Hospital of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan

³ State Clinical Hospital No.16, Kazan

⁴ Municipal Clinical Hospital No.12, Kazan

EVALUATION OF MAINTENANCE OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE AIMED AT HOSPITALIZATION IN PULMONOLOGIC DEPARTMENTS OF KAZAN

Relevance of work. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a subject of many international studies, which leads to permanent renewal of clinical recommendations and standards of diagnostics and therapy of this disease. The objective included evaluation of the clinical state of COPD patients, functional evaluation of data and peculiarities of their therapy in three pulmonologic departments of Kazan. Materials and methods. 100 COPD patients in conditions of inpatient department: 98 men (98%) and 2 women (2%), whose average age reached 65.14 ± 0.81 (8.14) years (median – 66 y.o.), only 23% were younger than 60 y.o.. The study was observational and non-interventional. Results. By classification GOLD-2007 patients were distributed in the following way: GOLD I (FEV₁ 80% and more) – in 4%, GOLD II (FEV₁ 50–79%) – in 22%, GOLD III (FEV₁ 30–49%) – in 49%, GOLD IV (FEV₁ lower than 30%) – in 25%. By ABCD GOLD-2017 classification 1 patient was referred to Group C and 99 – to subgroup D. Combination of short term broncholytics and combination of iGCS/LABA was the most frequently used therapy. Only each third patient received long acting anticholinergic drugs. Conclusion. In the course of the study significant trends in therapy of COPD patients were detected. Prospects of improvement of rendering help to COPD patients were specified.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, spirometry, questionnaires, classification, therapy, clinical recommendations.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается заболеванием, требующим значительных затрат системы здравоохранения [1]. Эксперты Глобальной инициативы GOLD в четвертый раз с момента ее создания существенно изменили как классификацию ХОБЛ, так и алгоритм выбора и последовательности применения лекарственных средств [2]. До 2011 г. все клинические исследования ХОБЛ использовали оценку степени тяжести болезни согласно снижению одного показателя – ОФВ₁ относительно

должных величин [3]. В 2011 г. новая система ABCD стала трехмерной. Спирометрию дополнили частотой обострений и выраженностью жалоб больных, на основании отдельных клинических исследований и согласительного консенсуса экспертов каждому типу стала соответствовать своя модель лечения [4]. Отечественные клинические рекомендации учли все особенности GOLD-2011, однако не стали включать в себя эту трехмерную систему [5], в чем оказались весьма дальновидными, поскольку вскоре зарубежные эксперты предло-

жили новый подход к классификации ХОБЛ. В документе GOLD-2017 система ABCD стала двухмерной, основанной на частоте обострений в течение последнего года и выраженности жалоб больных, выявленных с помощью вопросников. Роль спирометрии ограничили этапом постановки диагноза (ОФВ₁/ФЖЕЛ менее 0,7 после бронхолитика) и, как это ни парадоксально, исключили из критериев выбор лекарственных средств. Лечение обструктивного заболевания перестало зависеть от выраженности бронхиальной обструкции [2]. Тем не менее последний пересмотр GOLD расширил показания к назначению бронхолитиков длительного действия и более четко определил показания к назначению ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) [2], что получило положительную оценку отечественных пульмологов [6, 7]. Столь существенные перемены в классификации ХОБЛ требуют ее переосмысления в условиях реальной клинической практики, что и стало причиной проведения данного исследования.

Целью работы был анализ лечения больных ХОБЛ, направленных на госпитализацию в пульмонологические отделения г. Казани.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 100 больных ХОБЛ, находившихся в стационарах: 98 мужчин (98%) и 2 женщины (2%), средний возраст которых составлял 65,14 ± 0,81 (8,14) года (медиана – 66 лет), только 23% были моложе 60 лет. Всем больным были проведены физикальное обследование, опрос по стандартизированным вопросам CAT и mMRC [8], и в тот же день записана спирограмма форсированного выдоха на приборе «Спиробанк» (MIR, Италия) с обработкой и фиксацией результатов программой WinspiroPro. Индекс курения составил 46,17 ± 2,68 (26,8) пачка/лет, причем в 94% случаев он был выше 10 пачка/лет. Для создания базы данных и статистической обработки была использована программа SPSS-18. При параметрической оценке значения представлены как среднее значение, ошибка средней и стандартное отклонение ($M \pm m$ (сигма)).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Спирометрия, проведенная в день опроса пациентов, позволила оценить степень тяжести вентиляционной недостаточности и разделить больных согласно классификации GOLD-2007. Среднее значение ФЖЕЛ составляло 67,93% ± 1,89 (18,8)% от должной, отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ – 51,52 ± 1,08 (10,78)%, а ОФВ₁ – 42,15 ± 1,70 (16,98)% от должного. У 74% пациентов ОФВ₁ был ниже 80% от должного. По классификации GOLD-2007 больные распределились следующим образом: GOLD I (ОФВ₁ 80% и более) – у 4%, GOLD II (ОФВ₁ 50–79%) – у 22%, GOLD III (ОФВ₁ 30–49%) – у 49%, GOLD IV (ОФВ₁ менее 30%) – у 25%. Для деления больных по классификации ABCD GOLD-2017 был проведен подсчет обострений за последний год. Среднее число обострений – 2,51 ± 0,22 (2,24),

медиана обострений – 2 в течение года, 1 обострение было у 37% больных, 2 и более обострений – у 63%. Среднее значение госпитализаций до момента опроса составило 2,08 ± 0,13 (1,33) в течение последнего года. Поскольку на момент опроса пациенты находились в стационаре, то по данному критерию подгруппы А и В были исключены (критерием для групп С и D является минимум 1 госпитализация в течение года).

Чаще всего ХОБЛ сопровождала патология сердечно-сосудистой системы: у 66% была гипертоническая болезнь, у 46% – ишемическая болезнь сердца, у 43% – сердечная недостаточность. У 26% больных была ГЭРБ, у 8% – сахарный диабет, у 7% – аденома простаты

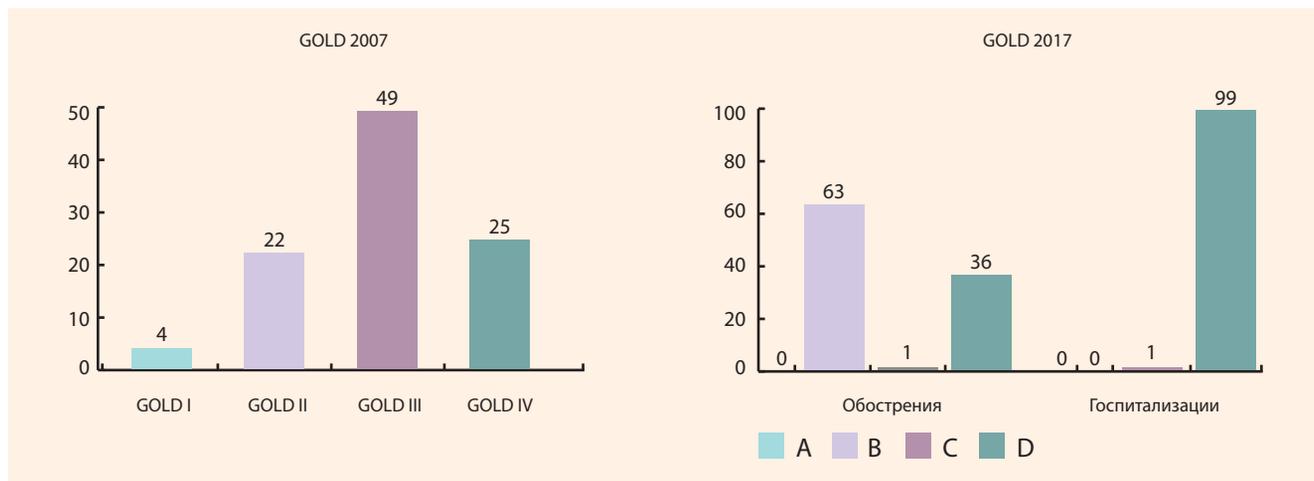
Чтобы разделить пациентов на подгруппы С или D, были проанализированы ответы на вопросники CAT и mMRC, рекомендованные к применению в России федеральными клиническими рекомендациями [8]. Среднее значение суммы баллов по шкале CAT было 23,09 ± 0,59 (5,91), медиана – 24. Только у 1 больного количество баллов по шкале CAT было менее 10 (1,7%), тогда как у 99 пациентов – 10 и более. Средний балл шкалы mMRC был равен 1 только у 2 больных, тогда как у остальных – 2 балла и более (98%). При сопоставлении двух вопросников к подгруппе С был отнесен 1 больной, 99 – к подгруппе D. Известно, что в России контингент госпитализированных больных ХОБЛ шире, чем в Европе или США, где в стационар попадают только крайне тяжелые больные. В связи с этим мы отдельно проанализировали распределение больных ХОБЛ по типам ABCD согласно частоте обострений без учета госпитализаций. В этом случае преобладали больные из групп В и D. Несоответствие старой и новой классификаций ХОБЛ наглядно отражает *рисунок 1*. Интересен тот факт, что при учете только обострений без госпитализаций 63% госпитализированных больных ХОБЛ относились к типу В.

Среднее значение сатурации составляло 95,12 ± 0,32 (3,14)% и было менее 95% у 35% больных. Средние значения частоты сердечных сокращений составили 81,04 ± 1,31 (13,17) в минуту. Тахикардия свыше 90 в минуту была у 9% (6 человек).

Чаще всего ХОБЛ сопровождала патология сердечно-сосудистой системы: у 66% была гипертоническая болезнь, у 46% – ишемическая болезнь сердца, у 43% – сердечная недостаточность. У 26% больных была ГЭРБ, у 8% – сахарный диабет, у 7% – аденома простаты. У 89% аллергологический анамнез не был отягощен.

Кашель был у 90% больных, у 79% отходила мокрота, у 33% мокрота была гнойной. 66% больных отмечали нарушения сна, 35% пациентов нуждались в применении бронхолитика короткого действия (БКД) в ночное время. Результаты ответов на вопрос о лучшем и худшем для состояния больных времени суток представлены на *рисунок*

Рисунок 1. Распределение 100 больных ХОБЛ по классификациям GOLD-2007 и GOLD-2017 (с учетом только обострений и с учетом госпитализаций)



ке 2, худшим временем суток для них чаще было утро. Однако только 5% пациентов не отметили снижения своей дневной активности вследствие ХОБЛ, а 87% связывали снижение дневной активности с утренними симптомами.

Опрос пациентов относительно их терапии показал, что, согласно тесту Мориски – Грин, полностью комплаентными были только 30% больных. Структура нарушений терапевтического сотрудничества представлена на *рисунке 3*.

Только 66% больных до госпитализации были хорошо обучены медработником правильному использованию своего ингалятора при первом визите. У 7% больных врач регулярно проверял правильность ингаляций на повторных визитах, у 24% – редко, у 29% – однократно, а в 49% случаев врач не оценивал технику ингаляций.

Наиболее эффективными в отношении улучшения своего состояния 44% назвали бронхолитики короткого действия, 27% – холиноблокатор длительного действия, 8% – комбинацию ингаляционных стероидов (ИГКС) с

бета-2 адреномиметиками длительного действия (ДДБА, чаще всего будесонид/формотерол), двойные бронхолитики длительного действия – 3%, бета-2 адреномиметик длительного действия – 2%, системные стероиды и ингибитор фосфодиэстеразы-4 – по 1%, и 14% не смогли назвать наиболее эффективный для них препарат.

Среди наиболее удобных и эффективных средств доставки 44% больных назвали дозирующие аэрозольные баллончики (ДАИ), 22% – дозирующие порошковые ингаляторы (ДПИ), 20% не отметили различий, 8% отдали предпочтение небулайзерам и 3% – устройству Респимат®. При выборе частоты и кратности применения лекарств при ХОБЛ 38% предпочли бы проводить ингаляции только при необходимости, в то же время 35% согласились, что удобно вдыхать препарат 2 р/сут и 38% – 1 р/сут.

Лечение, которое получали больные ХОБЛ, отражено на *рисунках 4 и 5*.

Рисунок 4 отражает частоту применения каждой группы препаратов в любом варианте – по отдельности или в

Рисунок 2. Распределение больных ХОБЛ по ответам о лучшем и худшем для состояния времени суток (n = 100)



Рисунок 3. Частота разных вариантов нарушения терапевтического сотрудничества у пациентов с ХОБЛ (n = 100)



Рисунок 4. Частота применявшихся схем лечения больных ХОБЛ

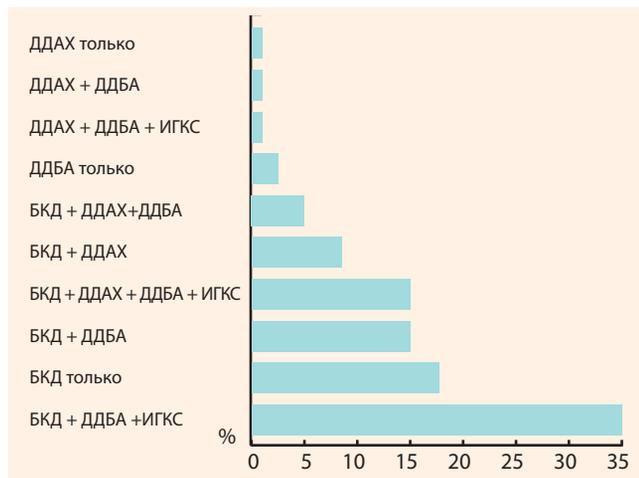
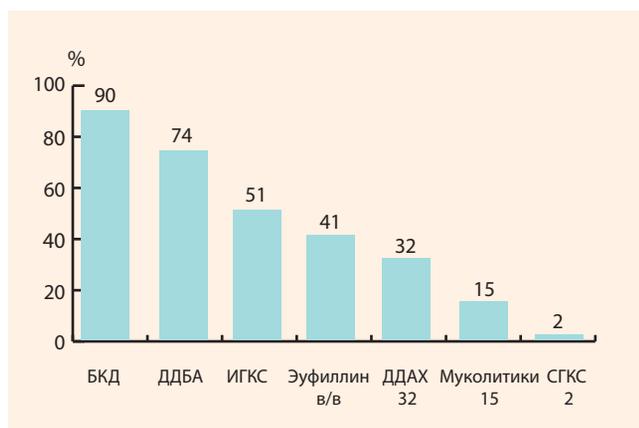


Рисунок 5. Частота применения препаратов каждой из групп лекарственных средств

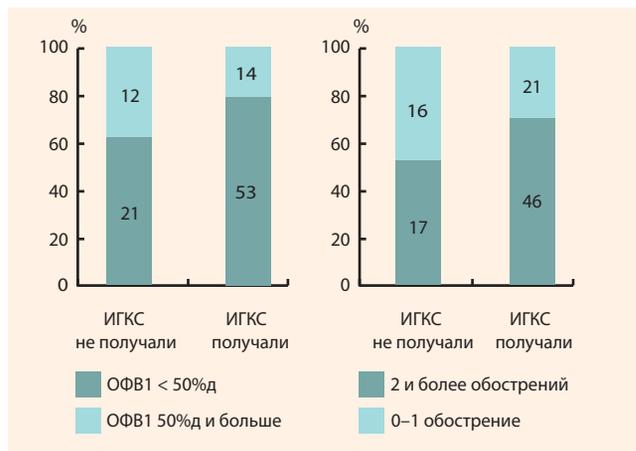


сочетании. При таком анализе лидировали бронхолитики короткого действия (90%), ДДБА (74%), ИГКС (51%), антихолинергические препараты (ДДАХ) составили только 32%.

Общая характеристика схем и отдельных препаратов не позволяет оценить адекватность их применения при ХОБЛ, поскольку существующие алгоритмы четко определяют назначение каждого из них. Так, применение ИГКС согласно GOLD-2011 было рекомендовано больным с частыми обострениями и при ОФВ₁ менее 50% от должного. Среди больных с ОФВ₁ менее 50% от должного ИГКС получали 70,3% пациентов (52 из 74), а среди больных с ОФВ₁ 50% и более – 50% (13 из 26). В обеих группах чаще всего был назначен будесонид. При построении таблиц 2 x 2, которые отражает рисунок 6, очевидно, что более высокая частота назначения ИГКС при ОФВ₁ менее 50% от должного и при 2 и более обострениях в году не была достоверной, что было подтверждено двумя критериями непараметрической статистики.

Более современная концепция деления больных ХОБЛ на ABCD типы предполагает не учитывать параметры спи-

Рисунок 6. Частота назначения ингаляционных глюкокортикостероидов у больных ХОБЛ с разной степенью снижения ОФВ1



рометрии при назначении лечения, а опираться на частоту обострений и ответы на вопросники (наличие и выраженность жалоб). В связи с этим мы сопоставили частоту назначений ИГКС у больных при делении их на ABCD типы согласно GOLD-2017 (табл. 1).

Все обследованные больные находились в стационарах, и абсолютное большинство имели жалобы и относились к типам В и D. ИГКС получали больные как D₂, так и В-типов, без учета данных спирометрии (что соответствует документу GOLD-2017). 67% от всех больных получали ИГКС, 79% – среди пациентов с ОФВ₁ 50% от должного и больше, 69% – среди пациентов с 1 обострением в год или без обострений, 31,6% – среди больных с mMRC менее 2 баллов. Это позволяет заключить, что применение ИГКС было избыточным и не всегда обоснованным.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенная работа показала, что меняющиеся подходы Глобальной инициативы GOLD вносят проблемы в интерпретацию и применение результатов ранее проведенных клинических исследований ХОБЛ. Разделение больных по степени снижения ОФВ₁ как для оценки тяжести течения болезни, так и для назначения терапии (прежде всего ИГКС), существовавшее до 2011 г., сменилось в 2017 г. типами ABCD, где данные спирометрии не имеют значения. Существующие схемы лечения опираются на наличие обострений и выраженность жалоб. Сохраняющиеся обострения являются ключевым критерием для перехода к более активной терапии – назначению ИГКС с ДДБА, двойной бронходилатации, тройной терапии или комплексной фенотип-ориентированной терапии [2]. Такой критерий тяжести обострений, как наличие хотя бы 1 госпитализации в течение года, не вполне соответствует условиям отечественной медицины, где больной ХОБЛ может быть госпитализирован не только для купирования тяжелого обострения, но и для реабилитации, предупреждения обострения или по социальным показаниям. В связи

Таблица 1. Частота применения ИГКС у больных ХОБЛ согласно распределению по ABCD типам (n = 100; p > 0,1)

	mMRC менее 2 баллов	mMRC 2 балла и более
2 и более обострений	C 0 (0%)	D 46 (73%)
0–1 обострение	A 0 (0%)	B 21 (60,0%)

с этим были выявлены резкие различия в распределении типов ABCD по частоте обострений и по наличию госпитализаций. Этот факт логично обсудить при обновлении новой редакции отечественных клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХОБЛ. Обновление подхода, а по сути – изменение классификации ХОБЛ и связанного с ней алгоритма терапии вполне логично требует проведения новых клинических исследований с существующими классами препаратов для лечения ХОБЛ. Обновленные схемы в значительной степени стали согласительными.

Исследование проходило в 2016–2017 гг., когда врачи не располагали документом GOLD-2017, тем не менее доля больных, получавших ИГКС, была высокой, очевидно, что врачи не выделяли фенотипы, при которых эта группа препаратов наиболее эффективна. Дискуссия о целесообразности, времени и месте применения ИГКС при ХОБЛ в настоящее время продолжается на уровне новых РКИ. До последнего времени ИГКС были рекомендованы наиболее тяжелым больным – с эозинофилией, частыми обострениями, но в недавно завершившихся исследованиях GLUCOLD-1 и GLUCOLD-2 было показано, что достоверными предикторами замедления снижения ОФВ₁ при лечении флутиказоном в сравнении с плацебо были меньшее число пачка/лет курения, сохранная диффузионная способность легких, ограниченная гиперинфляция и меньшее число воспалительных клеток в индуцированной мокроте. Эозинофилы мокроты и крови не имели прогностического значения в отношении влияния флутиказона на динамику ОФВ₁ [Snoeck-Stroband J.B. et al., 2015]. Прекращение применения ИГКС привело к усилению воспаления у больных со среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ, что указывает на то, что противовоспалительный эффект ИГКС при ХОБЛ не сохраняется после прекращения их приема [Kunz L.I. et al., 2017]. Публикации такого рода могут быть предвестниками изменений в фенотип-ориентированной терапии ХОБЛ.

В данном исследовании были выявлены проблемы, которые могут быть устранены врачами и руководителями органов здравоохранения. Прежде всего необходимо повышение уровня терапевтического сотрудничества, которое в этой группе больных ХОБЛ было достаточным только в 30% случаев. Кроме того, был выявлен недостаточный контроль за техникой ингаляций – только 7% больных сообщили, что их врач регулярно проверял правильность использования ингаляторов на каждом визите. Предпочтение в средствах доставки определялось содержанием устройства – в 44% больные предпочитали бронхолитики короткого действия, в 44% случаев наиболее

удобными и эффективными были ДАИ. Наиболее часто применяемой схемой лечения оказалось сочетание бронхолитиков короткого действия с комбинацией ИГКС/ДДБА. Антихолинергические препараты длительного действия получал только каждый третий больной. Предпочтения больных в частоте применения лекарств отсутствовали – примерно равные группы больных предпочитали принимать препараты по необходимости, 1 или 2 раза в день.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное наблюдательное неинтервенционное исследование позволило выявить существующие тренды в лечении больных, направленных на госпитализацию в пульмонологические отделения г. Казани: а) преобладание бронхолитиков короткого действия; б) избыточное применение ИГКС большинством больных; в) недостаточное применение антихолинергических бронхолитиков длительного действия, особенно – двойных бронходилататоров длительного действия; г) низкий уровень комплаентности пациентов и контроля медработниками за техникой применения ингаляторов. Это свидетельствует о наличии реальной перспективы улучшения оказания помощи больным ХОБЛ посредством приведения действий врачей в соответствие с постоянно обновляемыми федеральными клиническими рекомендациями.



ЛИТЕРАТУРА

- Хабриев Р.У., Аринина Е.Е., Рашид М.А. Эпидемиологическое бремя хронической обструктивной болезни лёгких и бронхиальной астмы в РФ. *Современная организация лекарственного обеспечения*, 2015, 14: 19–31.
- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD): 2017 report, 2017: 123 p. www.goldcopd.org.
- Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа. Издание 2-е, переработанное, дополненное. Под ред. акад. РАМН, проф. А.Г. Чучалина. М., 2003. 61 с.
- 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.
- Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*, 2014, 24(3): 15–36.
- Овчаренко С.И., Визель А.А., Гамова И.В., Добротина И.С., Загидуллин Ш.З., Купаев В.И., Недашковская Н.Г., Постникова Л.Б., Уханова О.П., Фассахов Р.С., Хамитов Р.Ф. Место фиксированной комбинации будесонид/формотерол в лечении хронической обструктивной болезни легких стабильного течения. Заключение Совета экспертов Приволжского федерального округа Российской Федерации. *Пульмонология*, 2017, 27(1): 114–121.
- Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Визель А.А., Зырянов С.К., Игнатова Г.Л., Княжеская Н.П., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Синопальников А.И., Степанян И.Э., Трофимов В.И. Новые возможности в профилактике обострений хронической обструктивной болезни легких. Заключение группы специалистов Российского респираторного общества. *Пульмонология*, 2017, 27(1): 108–115.
- Авдеев С.Н. Опросник ACQ – новый инструмент оценки контроля над бронхиальной астмой. *Пульмонология*, 2011, 21(2): 93–99.
- Snoeck-Stroband JB, Lapperre TS, Sterk PJ, Hiemstra PS, Thiadens HA, Boezen HM, Ten Hacken NH, Kerstjens HA, Postma DS, Timens W, Sont JK, GLUCOLD Study Group. Prediction of Long-Term Benefits of Inhaled Steroids by Phenotypic Markers in Moderate-to-Severe COPD: A Randomized Controlled Trial. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0143793.
- Kunz LI, Ten Hacken NH, Lapperre TS, Timens W, Kerstjens HA, van Schadewijk A, Vonk JM, Sont JK, Snoeck-Stroband JB, Postma DS, Sterk PJ, Hiemstra PS, GLUCOLD Study Group. Airway inflammation in COPD after long-term withdrawal of inhaled corticosteroids. *Eur. Respir. J.*, 2017, 49(1): pii: 1600839. doi: 10.1183/13993003.00839-2016.