

# Клинический разбор: на приеме пациент с одышкой

Взгляд кардиолога  
и пульмонолога



## Пациент А

### Паспортные данные

- Возраст – 48 лет
- Работает менеджером

### Жалобы

- На одышку при физической нагрузке (подъем по лестнице до 3-го этажа), ускоренная ходьба 500 м и более
- Повышение АД («привычное» АД 150/90 мм рт. ст.)
- Головные боли, связанные с повышением АД более 170/110 мм рт. ст.
- Общая слабость
- Часто бывает ритмичное сердцебиение (ежедневно)
- Сухой кашель в последнее время
- Иногда пастозность голеней и стоп

Пациент А

48 лет  
менеджер

Данные  
физикального  
обследования

Вес 98,2 кг  
Рост 179 см  
ИМТ 30,6 кг/м<sup>2</sup>  
ОТ 95 см



## Анамнез болезни

- Более 10 лет повышение АД максимум до 180/120 мм рт. ст.
- Постоянная антигипертензивная терапия в течение 5 лет
- В настоящее время – периндоприл 10 мг/сут + индапамид 2,5 мг/сут
- Одышка в течение 2–3 лет с постепенным нарастанием интенсивности в последний год

Пациент А

48 лет  
менеджер

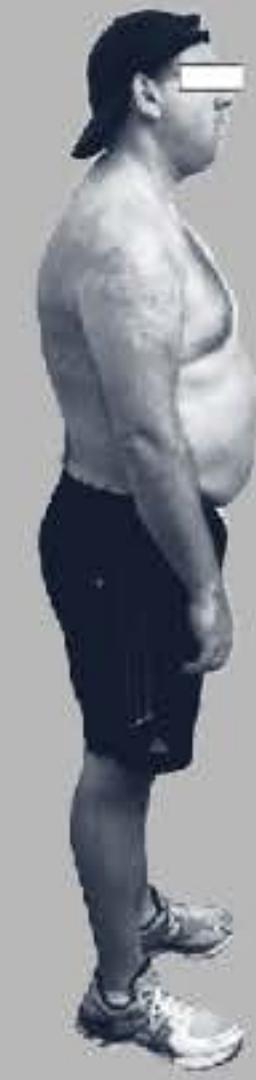


## Анамнез жизни

- В качестве гипотензивной терапии пациент исходно принимал периндоприл в дозе 5 мг/сут + индапамид в дозе 1,25 мг/сут
- Год назад из-за отсутствия контроля АД лечащий врач вдвое увеличил дозу препаратов – периндоприл 10 мг/сут + индапамид 2,5 мг/сут. Целевое АД не достигнуто.
- Вредные привычки: курит с 18 лет по 10 сигарет в день
- Употребление соли не ограничивает

Пациент А

48 лет  
менеджер



## Семейный анамнез

- Отец пациента умер в возрасте 59 лет от ИМ
- Мать пациента страдает АГ и СД 2-го типа
- Старший брат пациента имеет АГ, избыточный вес и МС, перенес ИМ в возрасте 54 лет
- Дочь 25 лет имеет избыточный вес, формально здорова

# Что уточнить у пациента

- Одышка
  - начинается внезапно или постепенно?
  - беспокоит постоянно или периодически?
  - возникает во время физической нагрузки или отдыха?
  - были ли приступы одышки ранее? Если да, усилилась ли степень тяжести этих эпизодов?
  - что обостряет или облегчает приступы одышки?
- Изучите анамнез пациента на предмет ортопноэ, пароксизмальной ночной одышки, прогрессирующей слабости, инфекции ВДП, флебита глубоких вен, неподвижности, недавней травмы
- Кашель продуктивный или непродуктивный

Пациент А

48 лет  
менеджер

Данные  
физикального  
обследования

Вес 98,2 кг  
Рост 179 см  
ИМТ 30,6 кг/м<sup>2</sup>  
ОТ 95 см



**Легкие:** аусcultативно в легких дыхание диффузно ослабленное. Выслушиваются сухие хрипы диффузно с обеих сторон. ЧДД 20 в минуту. SpO<sub>2</sub> 95%.

**Сердце:** тоны ритмичные, приглушенны, акцент II тона над аортой, шумы не выслушиваются. Пульс регулярный, 82 удара в минуту.

**Сонные артерии:** при аускультации шумов не выявлено.

**Артерии нижних конечностей:** пульсация сохранена.

**Живот:** симметричен, увеличен в объеме за счет ПЖК, нижний край печени не пальпируется.

Отеков нет.

Трофические изменения кожи на ногах отсутствуют.

Пациент А

48 лет  
менеджер

Данные  
физикального  
обследования

Вес 98,2 кг  
Рост 179 см  
ИМТ 30,6 кг/м<sup>2</sup>  
ОТ 95 см



## Офисное измерение АД

Правая рука: 162/98 мм рт. ст.

Левая рука: 160/96 мм рт. ст.

АД среднее (сидя): 162/98 мм рт. ст.

АД (стоя): 160/96 мм рт. ст. (через 1 мин после вертикализации)

Пациент А  
48 лет  
менеджер

Данные  
физикального  
обследования

Вес 98,2 кг  
Рост 179 см  
ИМТ 30,6 кг/м<sup>2</sup>  
ОТ 95 см



## Лабораторные данные

### Анализ крови

- Гемоглобин 147 г/л, гематокрит 43,3%; эозинофилы 1%
- Глюкоза плазмы натощак 5,97 ммоль/л
- Общий холестерин: 5,1 ммоль/л; ТГ 1,6 ммоль/л
- Электролиты: натрий 146 ммоль/л; калий 4,7 ммоль/л
- Мочевая кислота 387 мкмоль/л
- Функция почек: мочевина 5,6 ммоль/л; креатинин 73 мкмоль/л;  
СКФ (MDRD) 106 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>
- Печеночные пробы: АЛТ 23 Ед/л, АСТ 20 Ед/л; ГГТ 17 мг/дл
- Тиреоидный статус: в пределах референсных значений

### Анализ мочи

- Относительная плотность 1024, pH 6,0
- глюкоза и белок не обнаружены

Получает:

- ① Периндоприл — 10 мг
- ② Индапамид — 2,5 мг

Пациент А

48 лет  
менеджер

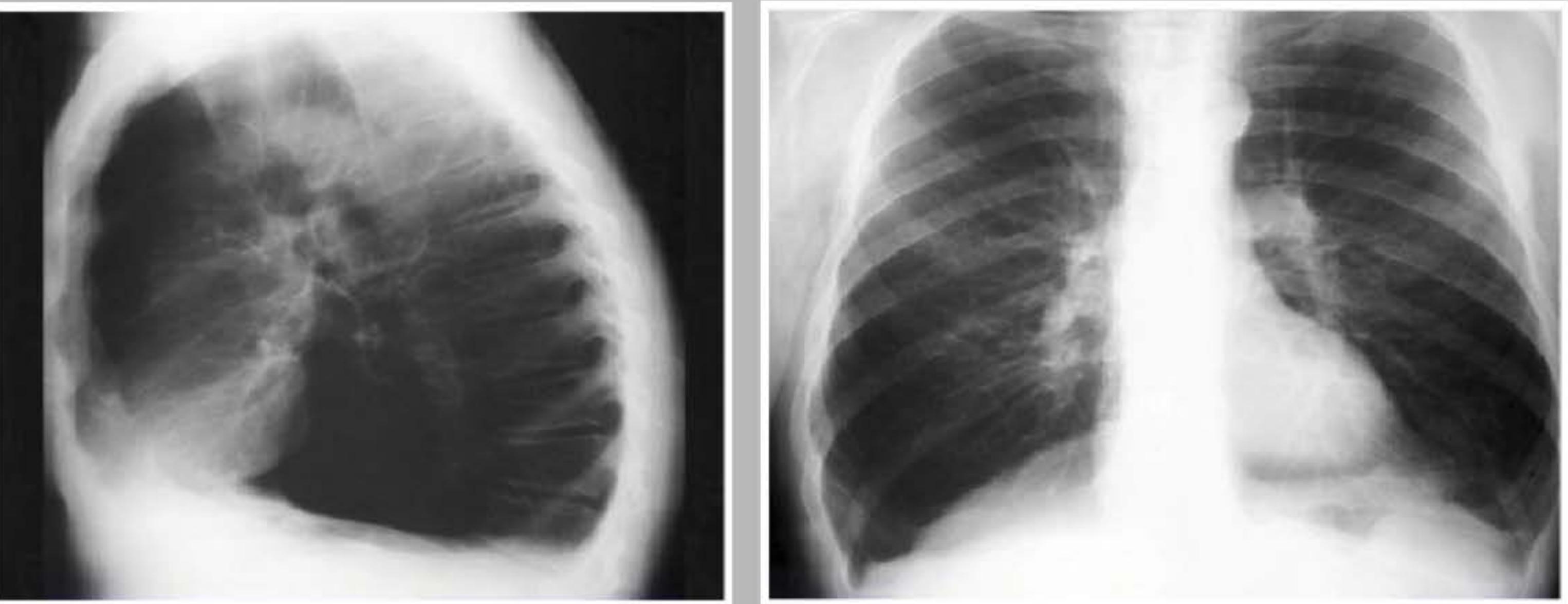
Данные  
физикального  
обследования

Вес 98,2 кг  
Рост 179 см  
ИМТ 30,6 кг/м<sup>2</sup>  
ОТ 95 см



ФЛГ

Заключение: эмфизема легких.



Получает:

- ① Периндоприл — 10 мг
- ② Индапамид — 2,5 мг

Пациент А

48 лет  
менеджер

Данные  
физикального  
обследования

Вес 98,2 кг  
Рост 179 см  
ИМТ 30,6 кг/м<sup>2</sup>  
ОТ 95 см



Получает:

- ① Периндоприл — 10 мг
- ② Индапамид — 2,5 мг

ЭКГ



Заключение:

Ритм: синусовый с ЧСС: 66 уд. в мин. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Изменения реполяризации в виде снижения амплитуды и (-+) Т: II, III, aVF, V4, V5, V6. Начальные признаки гипертрофии ЛЖ: индекс Соколова–Лайона ( $Sv1+Rv5$ ) 35мм; корнельский вольтажный индекс ( $Sv3+RaVL$ ) 24 мм; Корнельское произведение ( $Sv3+RaVL \times$  продолжительность QRS) 2448 мм × мс

Пациент А

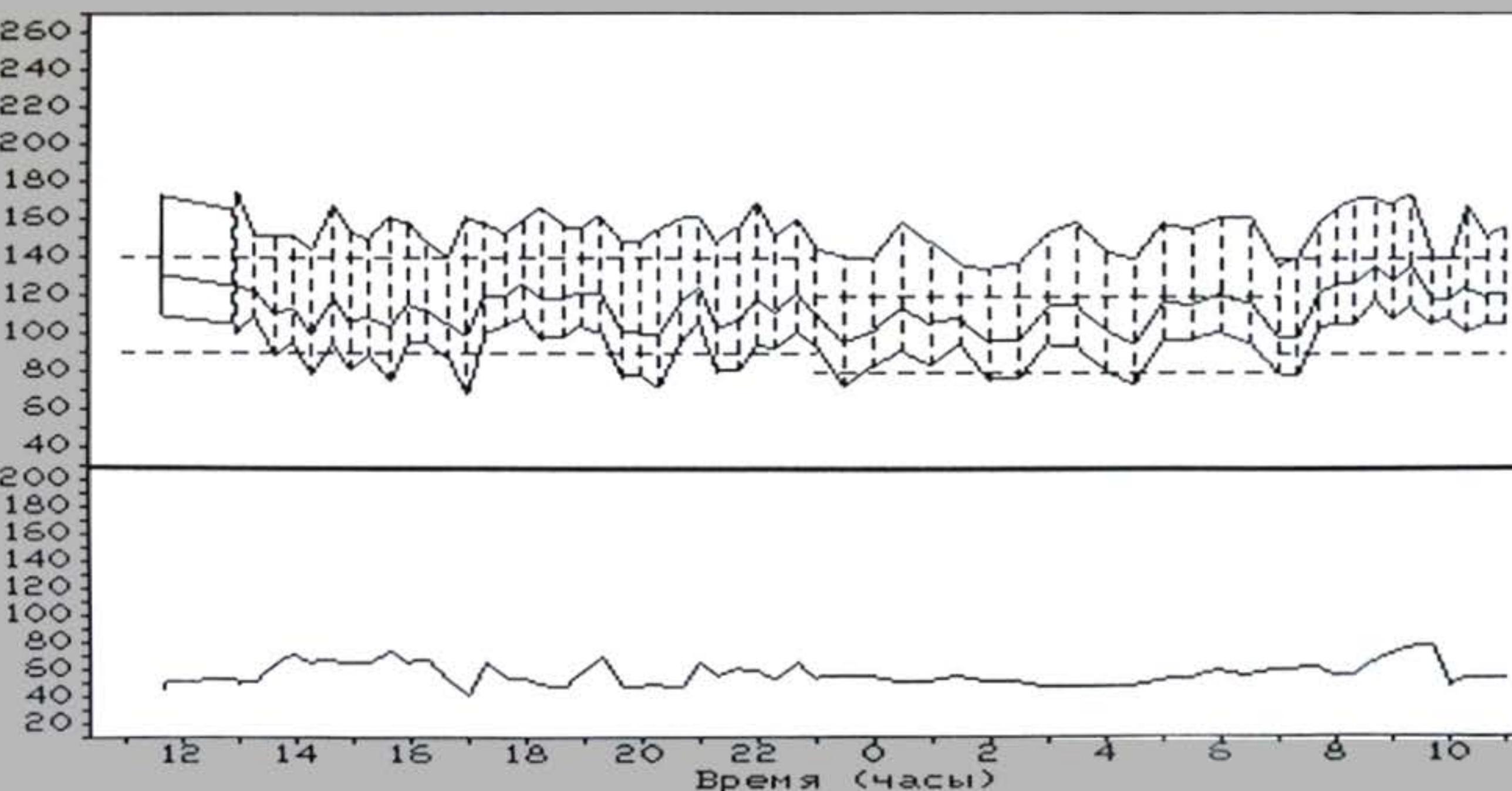
48 лет  
менеджер

Данные  
физикального  
обследования

Вес 98,2 кг  
Рост 179 см  
ИМТ 30,6 кг/м<sup>2</sup>  
ОТ 95 см



СМАД



- АД день: 157/96 мм рт. ст.
- АД ночь: 152/94 мм рт. ст.
- Повышенная вариабельность САД в течение суток  
(вариабельность 24ч САД: 14.6).
- Нон-диппер

Получает:

- ① Периндоприл — 10 мг
- ② Индапамид — 2,5 мг

Пациент А

48 лет  
менеджер

Данные  
физикального  
обследования

Вес 98,2 кг  
Рост 179 см  
ИМТ 30,6 кг/м<sup>2</sup>  
ОТ 95 см



## ХМ ЭКГ

- Основной ритм — синусовый
- Средняя ЧСС — 85 уд в мин
- Желудочковая эктопическая активность:
  - монофокусная
  - 89 одиночных ЖЭС, 76 парных
- Наджелудочковая эктопическая активность:
  - 38 одиночных НЖЭС – 3 парных НЖЭС
  - 7 НЖЭ вошли в состав НЖТ
- Динамики сегмента ST не выявлено

Получает:

- ① Периндоприл — 10 мг
- ② Индапамид — 2,5 мг

Пациент А

48 лет  
менеджер

Данные  
физикального  
обследования

Вес 98,2 кг  
Рост 179 см  
ИМТ 30,6 кг/м<sup>2</sup>  
ОТ 95 см



Получает:

- ① Периндоприл — 10 мг
- ② Индапамид — 2,5 мг

## ЭХО-кардиография

### Диагностика диастолической дисфункции

ИОЛП 35 мл/м<sup>2</sup> Повышение >34 мл/м<sup>2</sup>

E/e' 14,8 Высокое (>15); Промежуточное (8–15)

e' 6 см/сек Снижение (со стороны МЖП <8 см/с, <10 см/с со стороны боковой стенки ЛЖ или усредненное значение <9 см/с)

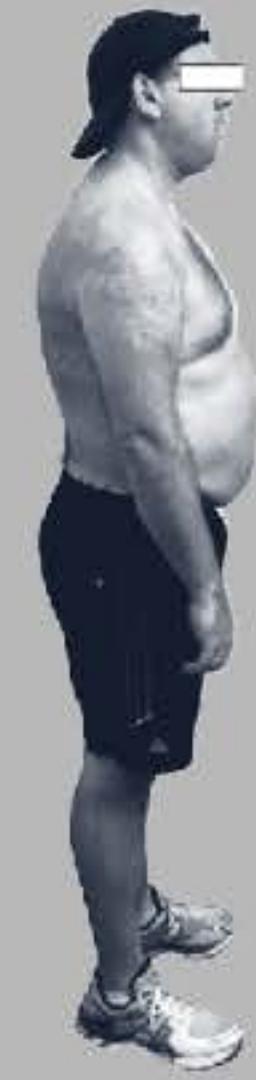
- Концентрическая гипертрофия ЛЖ: ТЗС — 1,21 см; ТМЖП — 1,2 см; КДР — 5,3 см; ММЛЖ — 262,8 г; ИММЛЖ — 121,2 г/м<sup>2</sup>; ИММЛЖ — 54,6 г/м<sup>2</sup>; фракция выброса ЛЖ — 54%
- Нарушение релаксации ЛЖ в обычном режиме ( $E/e' >14$ ) и при тканевом доплеровском исследовании. Расширение ЛП (ИОЛП — 35 мл/м<sup>2</sup>).
- Нормальный размер корня аорты, правого предсердия и правого желудочка.
- Перикард — норма.
- Митральная и трикуспидальная регургитация 1 ст.

Пациент А

48 лет  
менеджер

Данные  
физикального  
обследования

Вес 98,2 кг  
Рост 179 см  
ИМТ 30,6 кг/м<sup>2</sup>  
ОТ 95 см



## Основные проблемы

- Одышка
- Сухой кашель
- Общая слабость
- Недостигнутый целевой уровень АД

Получает:

- ① Периндоприл — 10 мг
- ② Индапамид — 2,5 мг

## Дискуссия:

- ① Есть ли у пациента сердечная одышка (ХСН)
- ② Есть ли у пациента легочная одышка?
- ③ Какое целевое значение АД?
- ④ К какой группе риска относится пациент?

# Причина одышки ХСН

## Симптомы и признаки ХСН

### Типичные симптомы:

- Одышка
- Плохая переносимость физической нагрузки
- Утомляемость, усталость, увеличение времени восстановления после ФН

### Признак (менее специфичные):

- Тахипноэ (> 16 дых. движ./мин)
- Баллы ШОКС – 5 баллов (II ФК)

Клинические рекомендации ОССН – РКО – РММОТ.

Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН).  
Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(56)

# Определение сердечной недостаточности с сохранной (HFpEF), средней (HFmrEF) и сниженной фракцией выброса (HFrEF)

2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

ТИП СН	СН-нФВ	СН-срФВ	СН-сФВ
Критерии 1	Симптомы ± Признаки <sup>a</sup>	Симптомы ± Признаки <sup>a</sup>	Симптомы ± Признаки <sup>a</sup>
2	ФВЛЖ < 40%	ФВЛЖ 40—49%	ФВЛЖ ≥50%
3	—	1. Повышение уровня НР <sup>b</sup> 2. Как минимум один из дополнительных критериев	1. Повышение уровня НР <sup>b</sup> 2. Как минимум один из дополнительных критериев

<sup>a</sup> Соответствующее структурное изменение (гипертрофия ЛЖ и/или расширение ЛП

<sup>b</sup> Диастолическая дисфункция (см. раздел 4.3.2).

a. соответствующее структурное изменение (гипертрофия ЛЖ и/или расширение ЛП

b. диастолическая дисфункция (см. раздел 4.3.2).



# Какие целевые значения АД?

Возраст	Целевые значения офисного САД (мм рт. ст.)					Целевые значения офисного САД (мм рт. ст.)
	АГ	+Диабет	+ХБС	+ИБС	+ОНМК / ТИА	
18–65 лет	≤130 при переносимости <b>НЕ &lt;120</b>		<140 до 130 при переносимости	≤130 при переносимости		70–79
65–79 лет			130–139 при переносимости			70–79
≥ 80 лет			≤130 при переносимости <b>НЕ &lt;120</b>			70–79
Целевые значения ДА (мм рт. ст.)	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79	

# К какой группе риска относится пациент?

		Уровень АД (мм рт. ст.)			
	Другие факторы риска, ПОМ или заболевания	ВНАД 130—139/85—89	АГ 1-й ст 140—159/89—99	АГ 2-й ст 160—179/100—109	АГ 3-й ст ≥180/110
Стадия АГ	Нет других факторов риска	низкий риск	низкий риск	умеренный риск	высокий риск
	1 или 2 фактора риска	низкий риск	умеренный риск	умеренный-высокий риск	высокий риск
	≥3 факторов риска	умеренный риск	умеренный-высокий риск	высокий риск	высокий риск
Стадия 2	ПОМ, ХБП 3-й ст., или СД без ПОМ	умеренный-высокий риск	высокий риск	высокий риск	высокий – очень высокий риск
Стадия 3	ССЗ, ХБП ≥4-й ст., СД с ПОМ	очень высокий риск	очень высокий риск	очень высокий риск	очень высокий риск



# Клинический диагноз

ГБ III стадии, АГ 2-й степени (медикаментозно достигнутая). ГЛЖ.

Хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса II ФК. Ожирение I ст. Риск 3—4.

ХОБЛ?

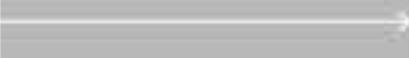
## Рекомендации

- Коррекция образа жизни
- Соблюдение диеты
- Уменьшение употребления соли
- Увеличение физической активности: ходьба в течение 20—30 минут от трех до пяти раз в неделю
- Сдать анализ на NT-proBNP
- ХС ЛНП НbA1с
- Сделать исследования
- Ультразвуковая допплерография сосудов шеи
- Спирометрия
- Пульсоксиметрия

# Изменение терапии

Получает:  
① Периндоприл — 10 мг  
② Индапамид — 2,5 мг

Получает:  
① Периндоприл — 10 мг  
② Индапамид — 2,5 мг  
③ Небиволол — 5 мг утром



# Факторы риска

Демографические и лабораторные	Бессимптомное поражение органов-мишеней	Имеющиеся сердечно-сосудистые или почечные заболевания
<ul style="list-style-type: none"> <li>— Пол (мужчины &gt; женщины)</li> <li>— Возраст</li> <li>— Курение (в настоящее время или в анамнезе) ОХС и ХС ЛНП мочевая кислота</li> <li>— СД</li> <li>— Избыточный вес или ожирение</li> <li>— Семейный анамнез ранних ССЗ (мужчины &lt;55 лет и женщины &lt;65 лет)</li> <li>— Семейный анамнез ранней АГ</li> <li>— Раннее наступление менопаузы</li> <li>— Сидячий образ жизни</li> <li>— Психосоциальные и социально-экономические факторы</li> <li>— Частота сердечных сокращений (&gt; 80 уд/мин в покое)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Жесткость артерий:</li> <li>— Пульсовое АД (у пожилых) ≥60 мм рт. ст. Скорость каротидно-феморальной пульсовой волны &gt;10 м/сек</li> <li>— Электрокардиографические признаки ГЛЖ (индекс Соколова–Лайона)</li> <li>— &gt;35 мм или RaVL &gt;11 мм; индекс Корнелла &gt;2440 мм х мсек; Корнельский вольтажный индекс &gt;28 мм у мужчин или &gt;20 мм у женщин)</li> <li>— Эхокардиографические признаки ГЛЖ (индекс МЛЖ: мужчины &gt;50 г/м<sup>2</sup> [7]; женщины &gt; 47 г/м<sup>2</sup>. [7]; для пациентов с нормальным ИМТ — &gt;115 г/м<sup>2</sup> у мужчин и &gt;95 г/м<sup>2</sup> — у женщин</li> <li>— Микроальбуминурия (30–300 мг в сутки) или соотношение альбумина к креатинину (30–300 мг/г; 3,4–34 мг/ммоль) (предпочтительно в утренней порции мочи)</li> <li>— ХБП с рСКФ &gt;30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (ППТ) или тяжелая ХБП с рСКФ &lt;30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></li> <li>— Лодыжечно-плечевой индекс &lt;0,9</li> <li>— Тяжелая ретинопатия: кровоизлияния или экссудаты на глазном дне, отек соска зрительного нерва</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Цереброваскулярное заболевание: ишемический инсульт, кровоизлияние в мозг, транзиторная ишемическая атака</li> <li>— ИБС: инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда (ЧКВ или АКШ)</li> <li>— Наличие атеросклеротической бляшки</li> <li>— Сердечная недостаточность, включая СНсВФ</li> <li>— Заболевания периферических артерий</li> <li>— Фибрилляция предсердий</li> </ul>
Демографические и лабораторные	Бессимптомное поражение органов-мишеней	Имеющиеся сердечно-сосудистые или почечные заболевания

Протеинурия и снижение рСКФ являются независимыми факторами риска

# Высокая ЧСС часто встречается у пациентов с артериальной гипертензией

## ESTUDO HARVEST

-15% пациентов с АГ – ЧСС > 85 уд/мин

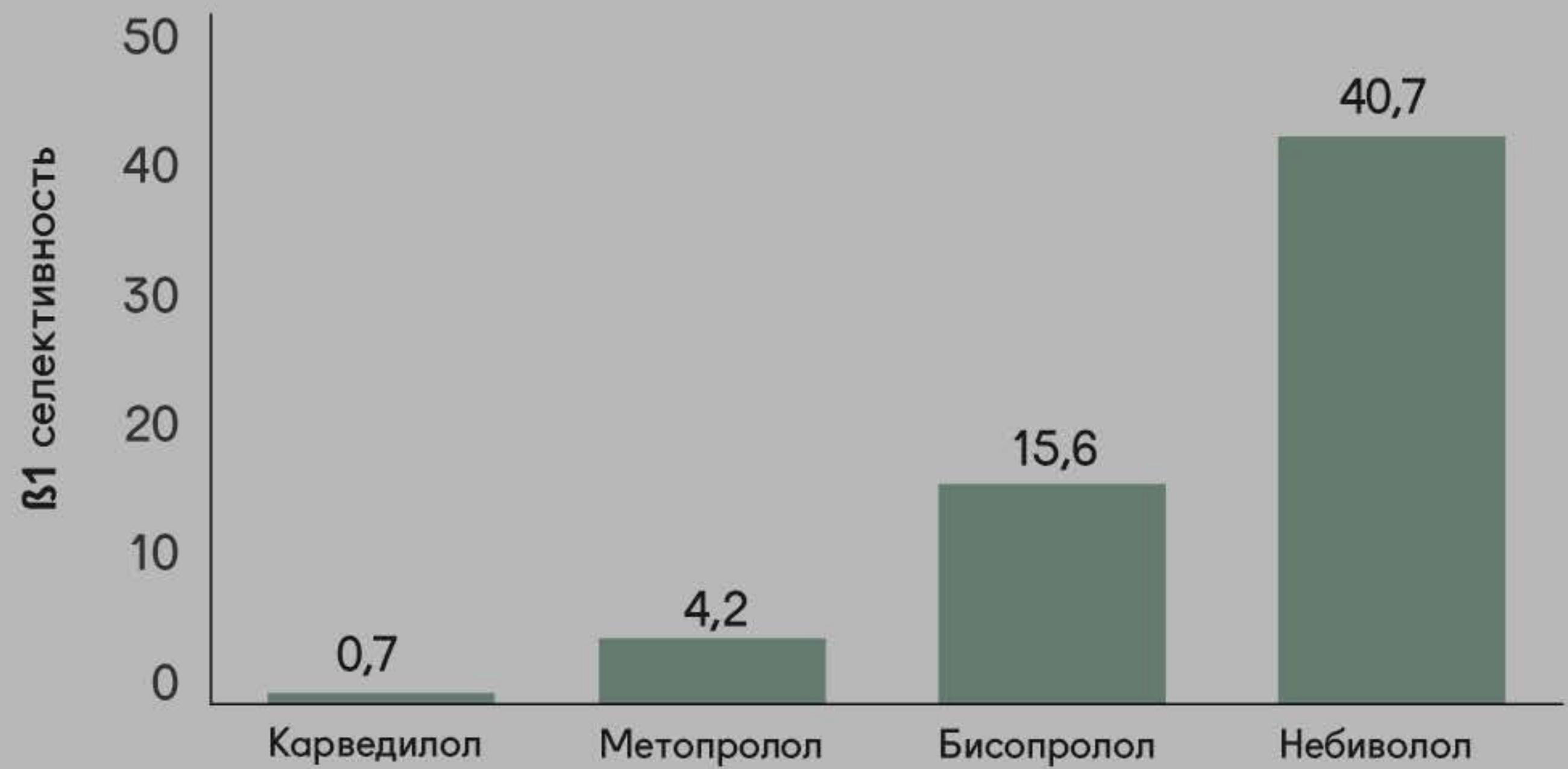
-27% пациентов с АГ – ЧСС > 80 уд/мин

# Место ББ у пациентов с неосложненной АГ и ЧСС $\geq 80$

- могут быть использованы как при монотерапии, так и в комбинации на любом этапе лечения АГ
- предпочтительные ситуации для назначения: ИБС, перенесенный ИМ, ХСН, ФП, аневризма аорты, контроль ЧСС, лечение АГ у женщин детородного возраста или планирующих беременность
- рекомендованы ББ с вазодилатирующим эффектом, не оказывающие отрицательного влияния на ИР, у физически активных пациентов, при наличии МС, НТГ
- при ЧСС  $\geq 80$  всегда необходимо рассмотреть возможность назначения ББ

Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. Российский кардиологический журнал. 2018;23(12):131–142 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-12-131-142>

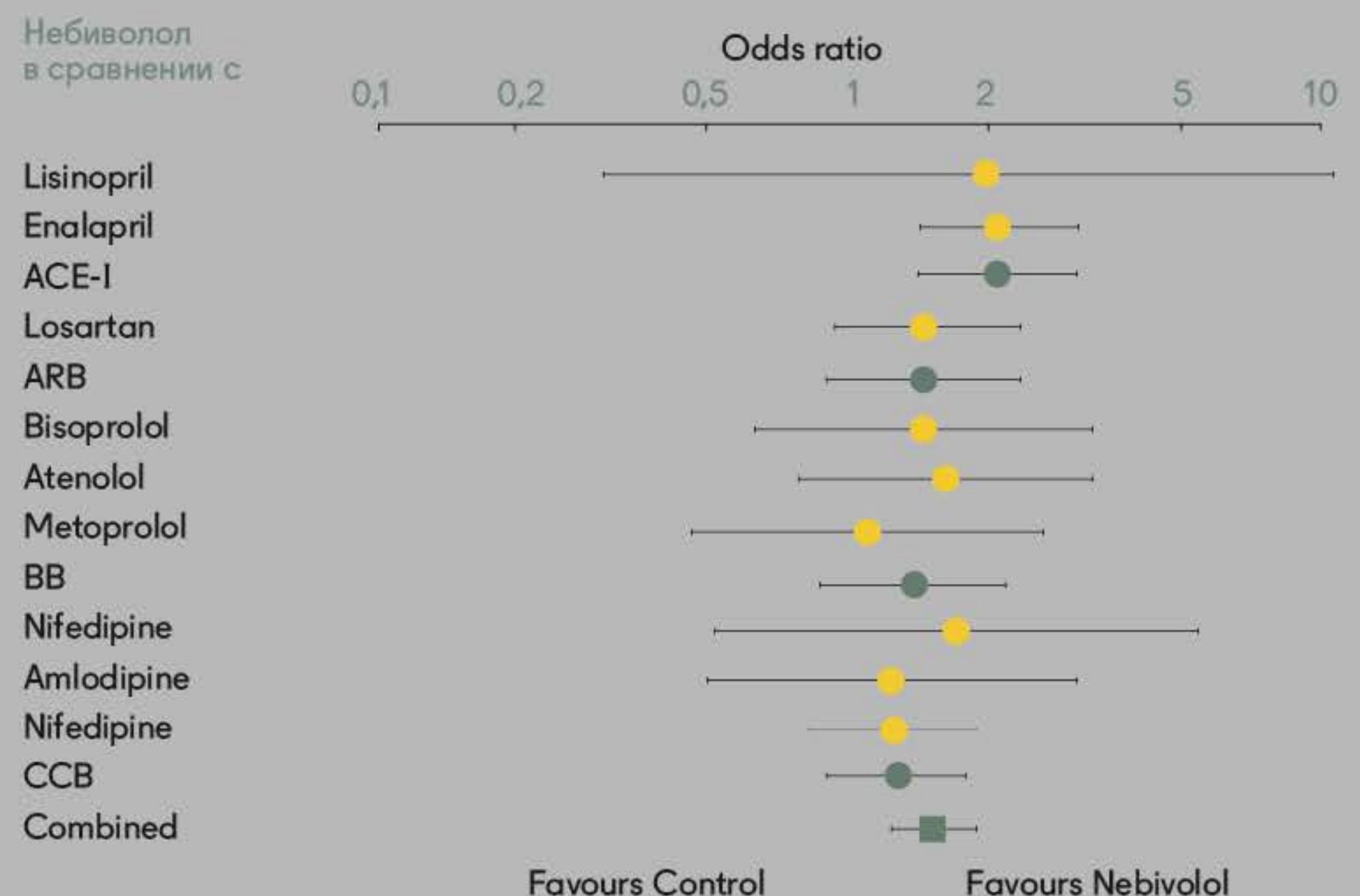
# Кардиоселективность БАБ



Brixius K, et al. Br J Pharmacol 2001;  
133:1330-8

# Метаанализ эффективности антигипертензивных препаратов (I)

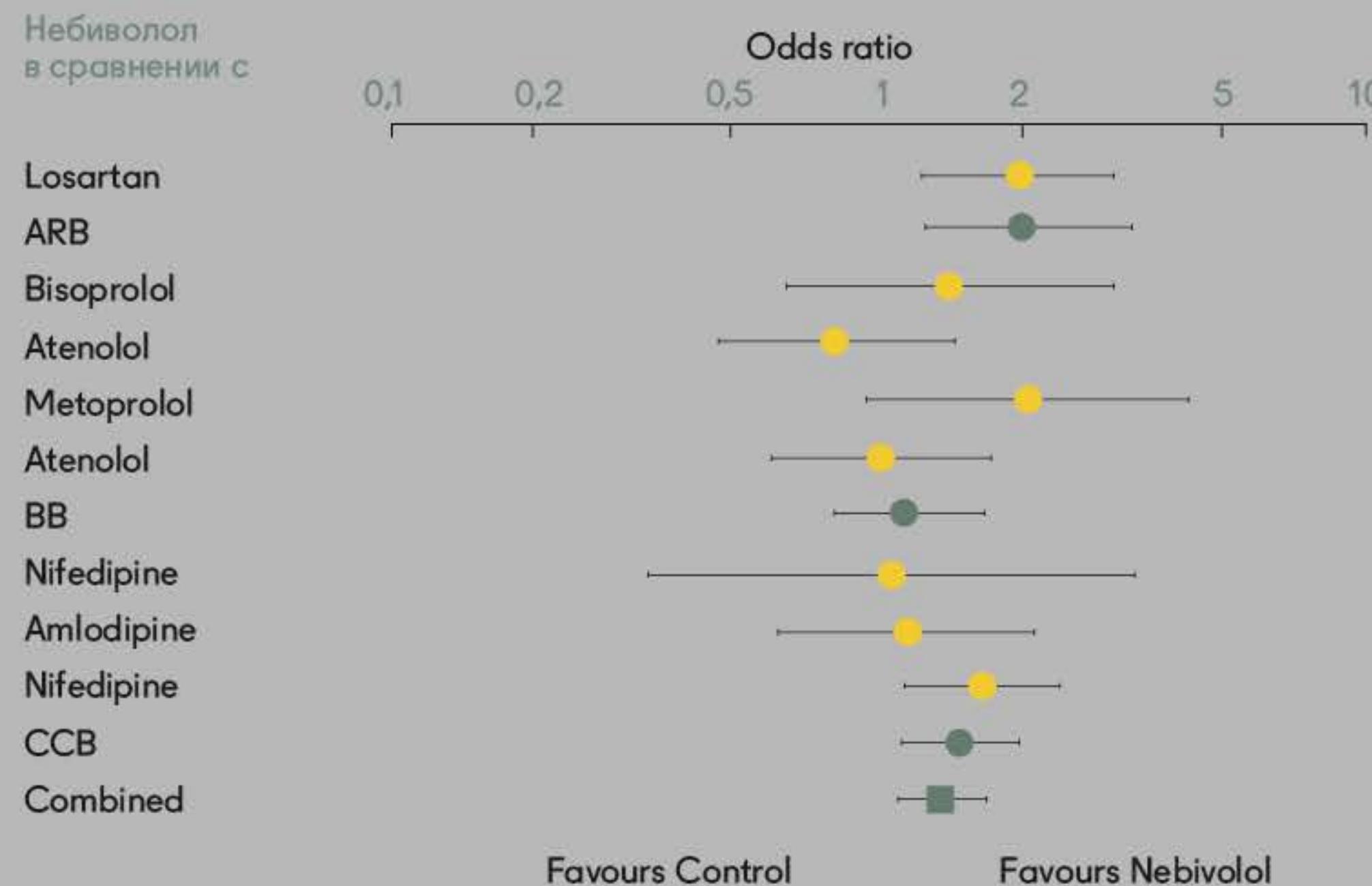
Количество больных, положительно ответивших на лечение небивололом и другими антигипертензивными препаратами



Van Bortel LA, et al. Am J  
Cardiovasc Drugs 2008; 8:35-44.

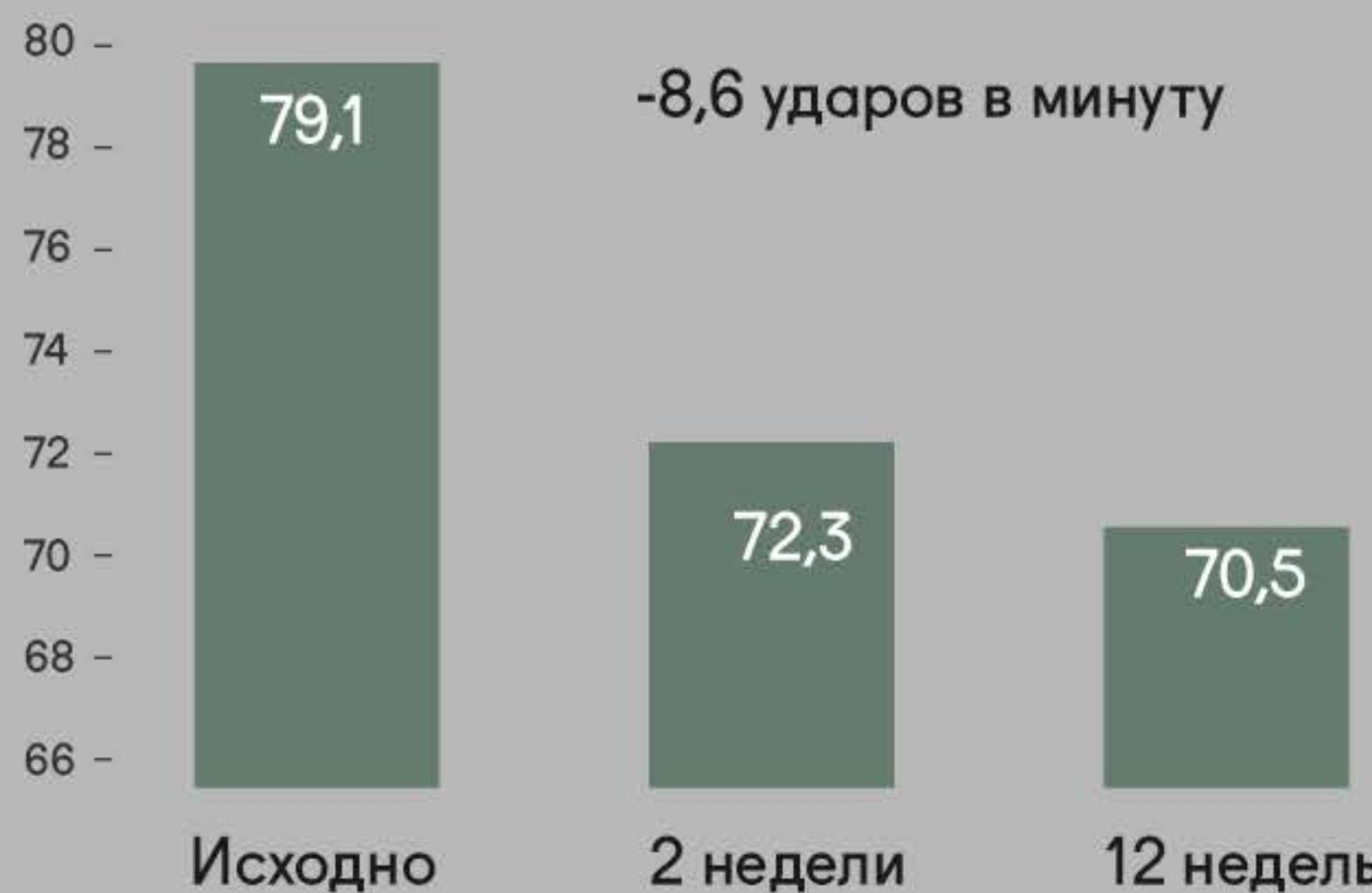
# Метаанализ эффективности антигипертензивных препаратов (II)

Количество больных с нормализованным артериальным давлением  
после лечения небивололом и другими антигипертензивными препаратами



Van Bortel LA, et al. Am J  
Cardiovasc Drugs 2008; 8:35-44.

# Небиволол – адекватное уменьшение ЧСС



Не вызывает выраженной брадикардии

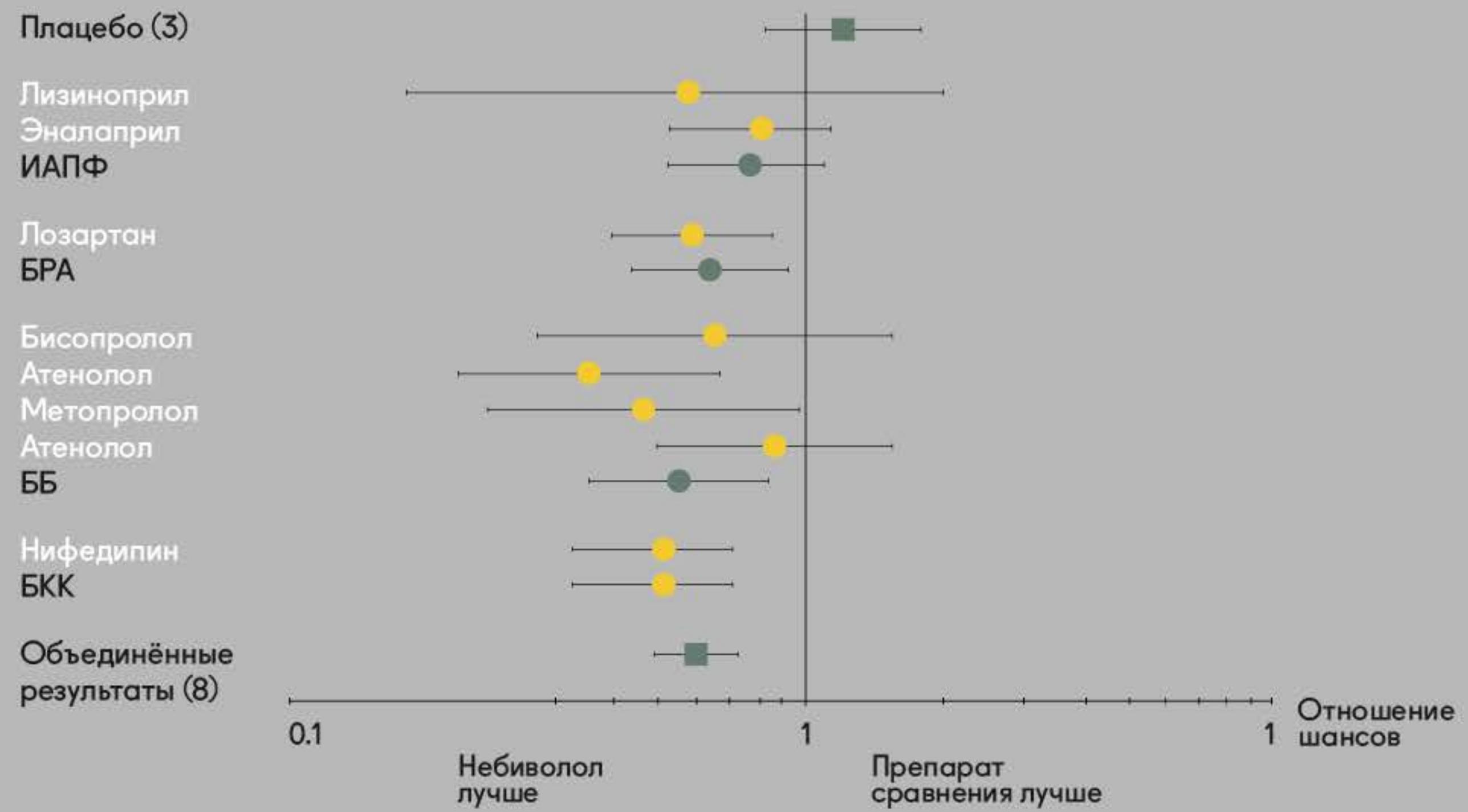
Не оказывает существенного снижения частоты сердечных сокращений при физической нагрузке, свойственного препаратам данного класса

A.Schmidt e.a. Clin. Drug. Invest 27 (12) 2007.

\* Uhrlir O., Dvorak I., Gregor P. et.al.// J. Card. Fail. — 1997. — №3 — стр. 271—276.

Dal Negro R.W., Toqnella S., Micheletto C. // Clin. Drug Invest. — 2002. — №22. — стр. 197—204.

# Небиволол и побочные эффекты при АГ



Van Bortel LM, et al. Am J Cardiovasc Drugs 2008; 8:35-44

Нет доказательств, что ХСН должна лечиться по-другому в приусытвии ХОБЛ. Терапия  $\beta$ -блокаторами улучшает выживаемость и рекомендована.

Однако  $\beta$ -блокаторы часто не назначаются у пациентов с ХОБЛ, несмотря на имеющиеся доказательства, которые показывают их безопасность у пациентов с ХОБЛ. Селективные  $\beta$ -блокаторы должны быть назначены.

## Рекомендации по назначению $\beta$ -блокаторов

- Назначение  $\beta$ -блокаторов должно осуществляться на фоне базисной терапии ХОБЛ
- Начинать с минимальных доз с дальнейшей постепенной титрацией доз
- Отдавать предпочтение селективным  $\beta$ -блокаторам
- Необходим мониторинг течения ХОБЛ
- При обострении ХОБЛ  $\beta$ -АБ не отменять



# Жалобы и обследование

---

С момента предыдущего визита пациент отмечает:

- сердцебиение не беспокоит
  - немного улучшилось общее самочувствие
  - одышка на прежнем уровне
  - уделяет большее внимание своему рациону, но признает, что не увеличил еженедельный объем физической активности из-за одышки
- 

- NT pro-BNP 434 пг/мл
  - HbA1c 6,2%
- 

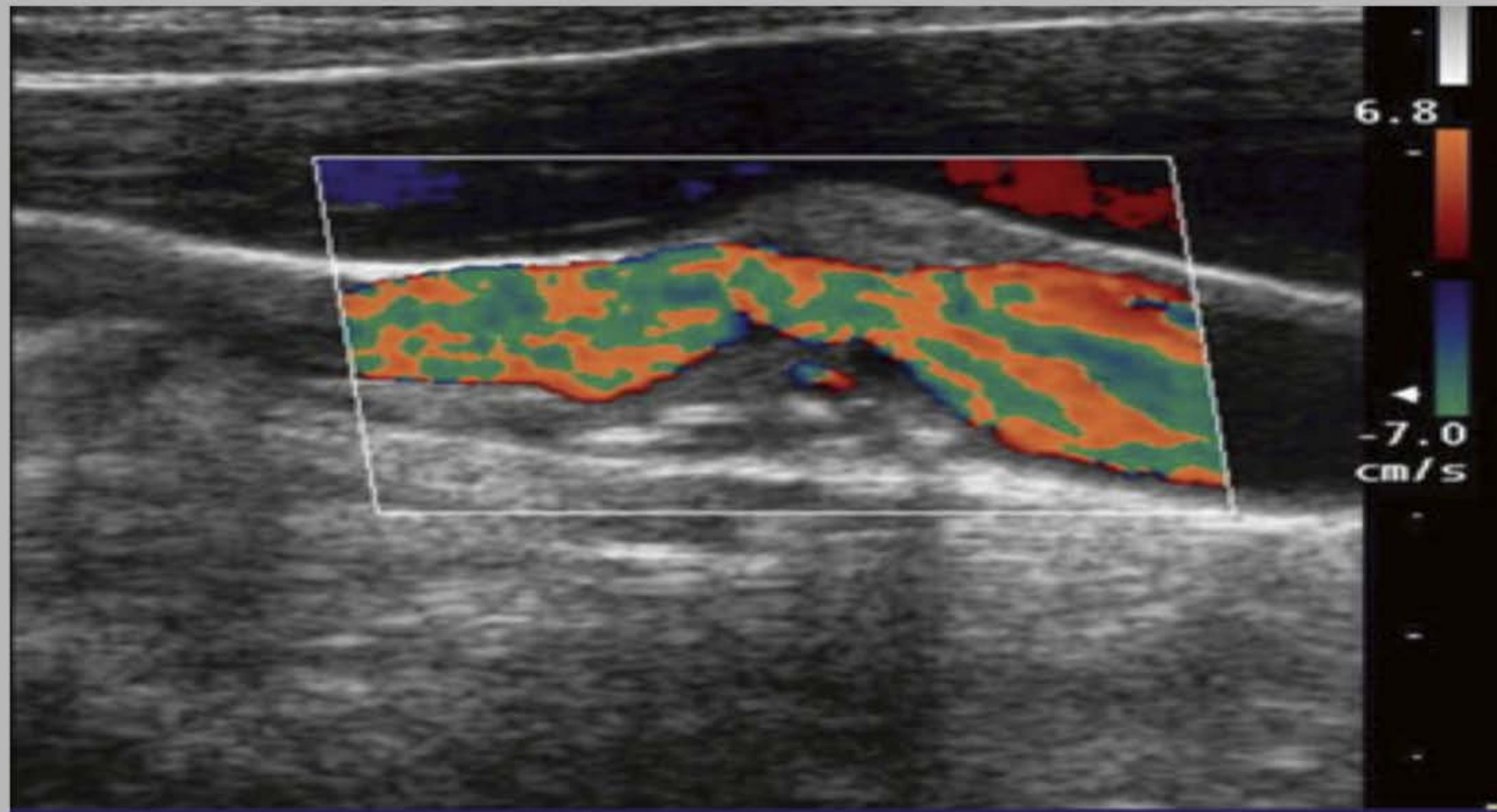
Показатели липидного спектра

- ОХ 5,3 ммоль/л; ЛПНП 3,6 ммоль/л; ЛПВП 1,0 ммоль/л; ТГ 1,6 ммоль/л.
- 

Результаты измерения АД

- АД при домашнем измерении (в среднем): 144/90 мм рт. ст.
  - ЧСС 68 уд/мин
  - SpO2 96%
-

# Doppler УЗИ



УЗИ сонных артерий в допплер-режиме: мелкие бляшки на обеих ветвях в области бифуркации, с двусторонним стенозом 40–45%, гемодинамически незначимым.

# Категории 10-летнего сердечно-сосудистого риска

очень высокий риск	<p>Клинически манифестные СС заболевания: острый ИМ, ОКС, реваскуляризация артерий, ОНМК, ТИА, аневризма аорты, заболевания периферических артерий.</p> <p>Визуализация поражения артерий: значимое поражение артерий (стеноз <math>\geq 50\%</math>) по данным ангиографии или УЗИ, не включая утолщение стенки сонных артерий</p> <p>СД с поражением органов-мишеней, например протеинурия, или сочетание с повышением отдельных факторов риска</p> <p>Тяжелая ХБП с рСКФ <math>&lt; 30</math> мл/мин/<math>1,73\text{m}^2</math></p> <p>10-летний риск по шкале SCORE <math>\geq 10\%</math></p>
высокий риск	<p>Наличие любого из следующих критериев:</p> <p>Повышение отдельных факторов риска: холестерин <math>&gt; 8</math> ммоль/л, например при семейной гиперхолестеринемии, АГ 3-й степени</p> <p>Большинство других людей с СД (исключая молодых людей с сахарным диабетом 1 типа не имеющих большую часть факторов риска, – они могут быть отнесены к среднему риску)</p> <p>ГЛЖ на фоне АГ</p> <p>Умеренная ХБП с рСКФ 30–59 мл/мин/<math>1,73\text{m}^2</math></p> <p>10-летний риск по шкале SCORE 5–10%</p>
умеренный риск	10-летний риск по шкале SCORE от 1 до $< 5\%$ АГ 2-й степени
низкий риск	10-летний риск по шкале SCORE $< 1\%$

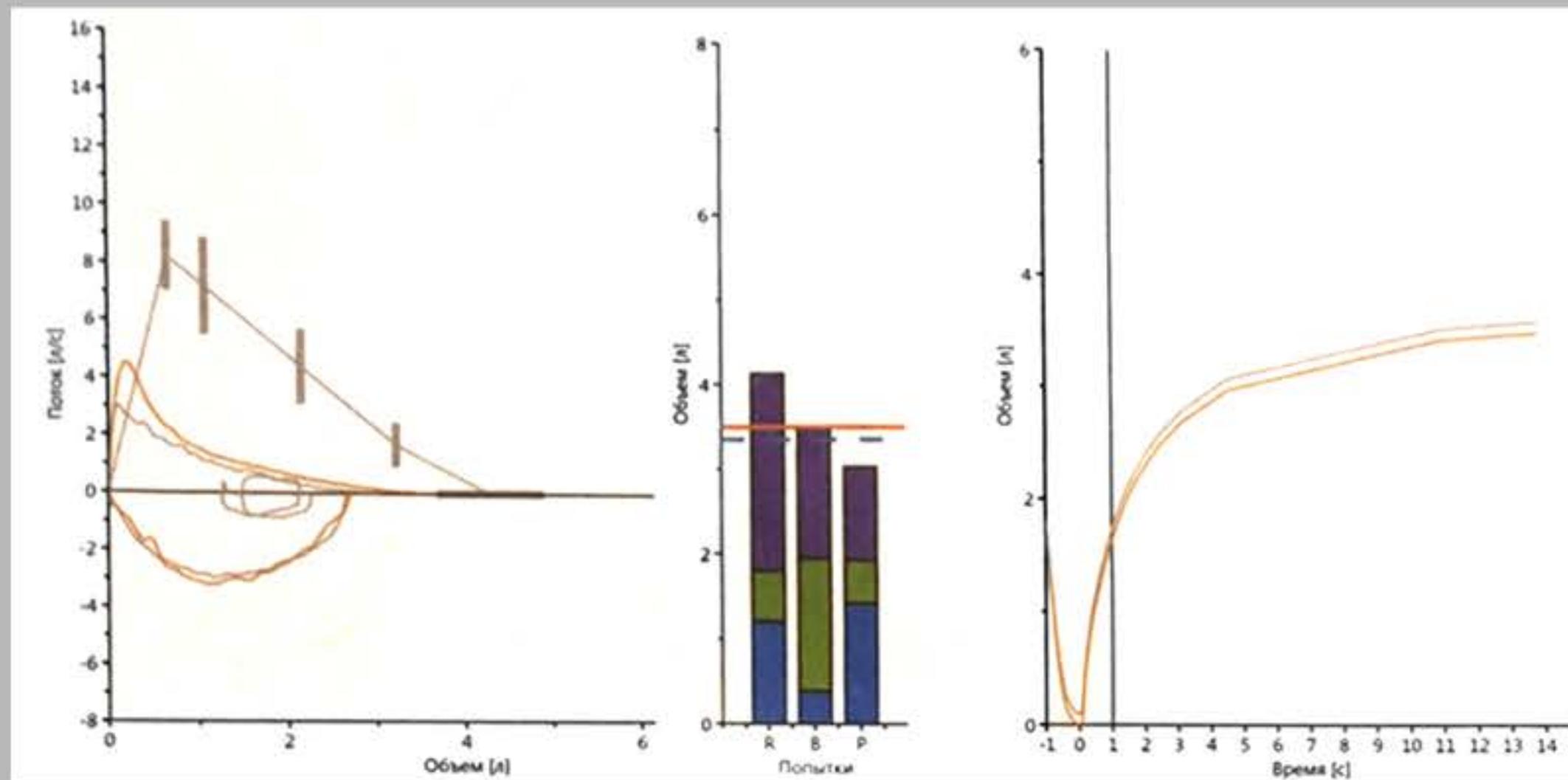
European Heart Journal (2018)

doi:10.1093/eurheartj/ehy339

European Journal of Hypertension (2018)

doi:10.1097/HJH.0000000000001940

# Спирометрия



		Долж	Пре	Пре % Долж	Пост	% Долж	Z-индекс	Пре % Пост
FVC	[L]	4.29	3.03	71 %	3.50	82 %	-1.4	15 %
FEV 1	[L]	3.42	1.45	42 %	1.75	51 %	-3.5	21 %
FEV1%FVC	[%]	79.89	47.92	60 %	50.03	63 %	-4.0	4 %
MMEF	[L/s]	3.22	0.59	18 %	0.68	21 %	-3.4	17 %
MEF 75	[L/s]	7.20	1.58	22 %	1.73	24 %	-3.2	9 %
MEF 50	[L/s]	4.43	0.79	18 %	0.83	19 %	-2.7	5 %
MEF 25	[L/s]	1.72	0.22	13 %	0.28	16 %	-1.8	26 %
PEF	[L/s]	8.25	3.01	36 %	4.50	55 %	-3.1	50 %
FET	[sec]	-	13.60	-	13.99	-	-	3 %
EV%FVC	[%]	-	0.40	-	0.75	-	-	89 %
TPEF	[sec]	-	0.04	-	0.05	-	-	33 %

# GOLD 2019: оценка ХОБЛ

Функция легких отделена от клинических характеристик и связана с диагнозом и прогнозом.

Классификация ABCD используется для выбора фармакологической терапии и базируется на выраженности симптомов и частоте обострений.

GOLD 2016



CAT, COPD Assessment Test  
mMRC; modified Medical Research Council

Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD,  
Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2019  
Available from: [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)

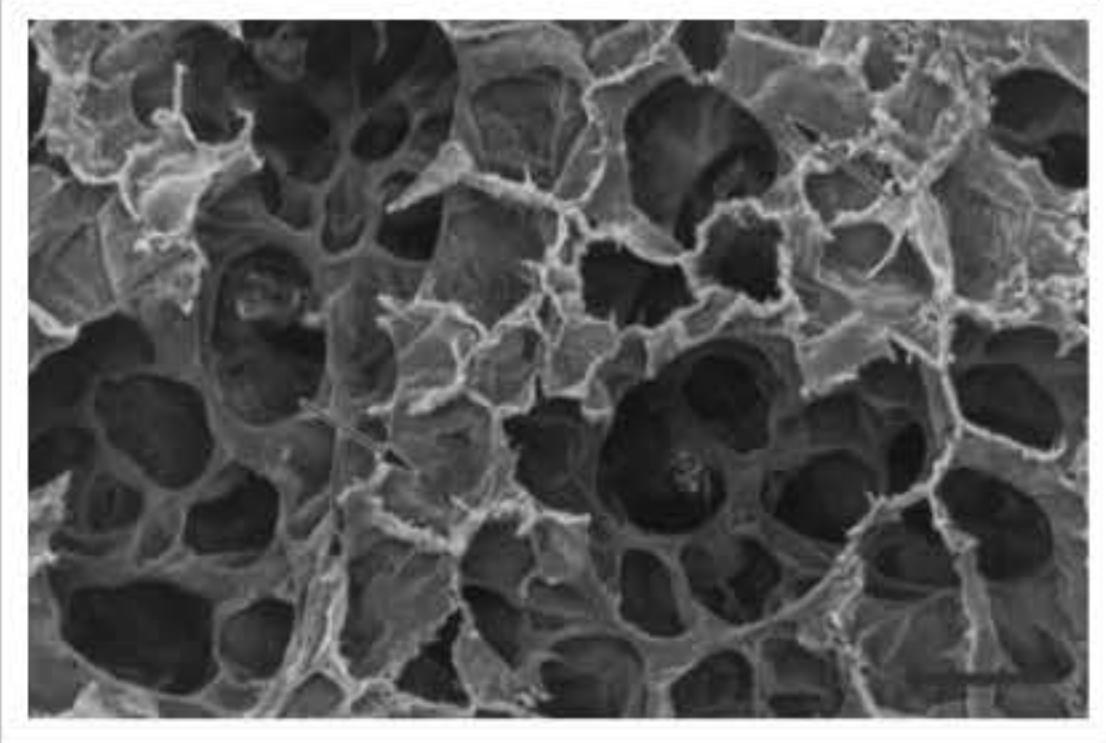
## Сходства астмы и ХОБЛ

- Высокая распространенность
- Хроническое воспаление дыхательных путей
- Наличие обострений
- Бронхиальная обструкция

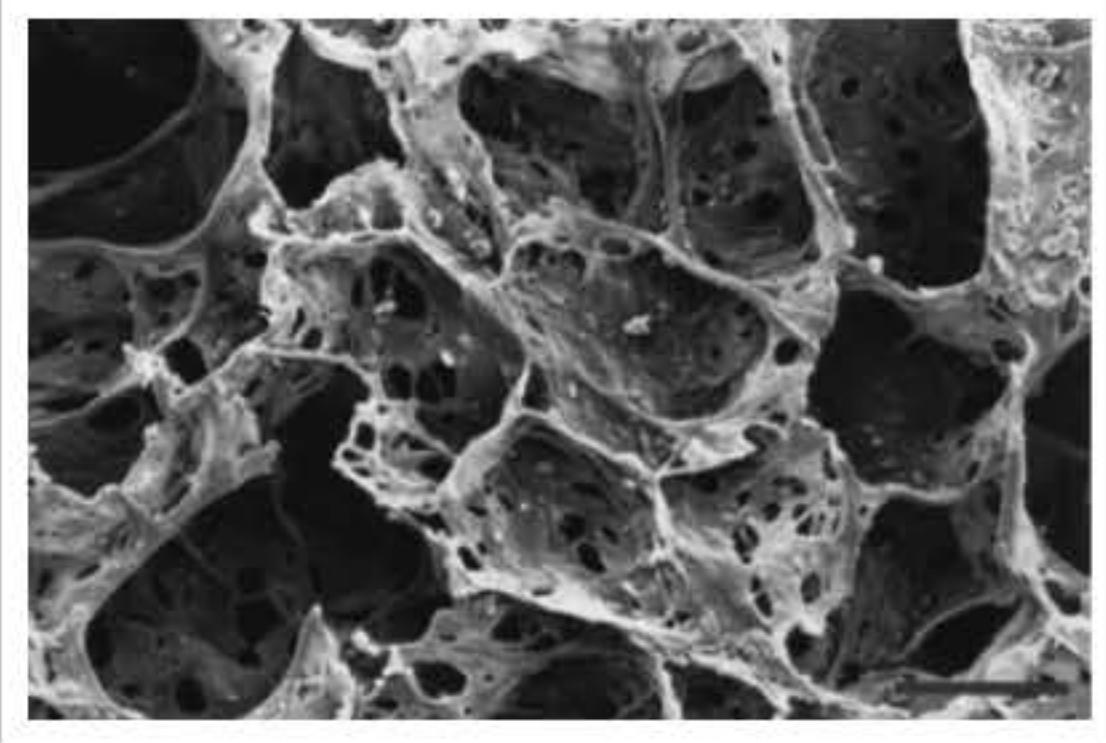
# Механизмы развития

	ХОБЛ	АСТМА
Хроническое воспаление дыхательных путей	+++	+++
Гипертрофия гладких мышц бронхиол	+	+++
Утолщение базальной мембранны	-	+++
Перибронхиальный фиброз	+++	+
Разрыв альвеол	+++	-

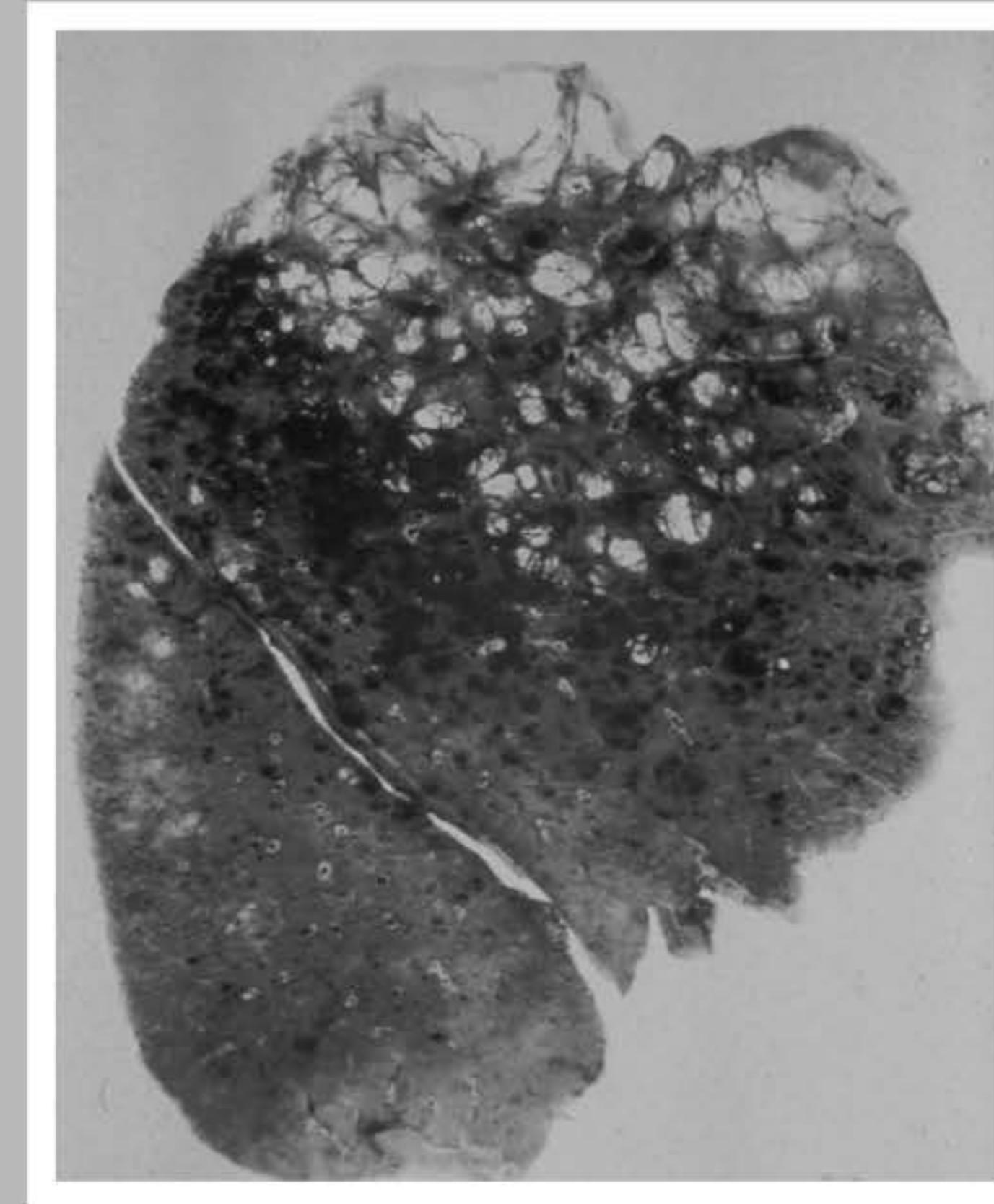
# Проявления эмфиземы при ХОБЛ



Альвеолы  
в норме



Альвеолы  
при эмфиземе



# Особенности воспаления в бронхиальной стенке при астме и ХОБЛ

Астма

ХОБЛ

Типы клеток, участвующих в воспалительном процессе в бронхах

CD4+ лимфоциты

CD8+ лимфоциты

↑ уровень активированных CD4+/CD8+

↓ уровень активированных CD4+/CD8+

Эозинофилы

Нейтрофилы

Тучные клетки

Макрофаги

Нейтрофилы (при тяжелой астме)

Эозинофилы (при обострении)

Цитокины, преимущественно участвующие в воспалительном процессе в бронхах

IL-4, IL-5, IL-13

IL-8, IL-1

RANTES, eotaxins, MCP-1

Leukotriene B4, interferon-γ

# Особенности воспаления в бронхиальной стенке при астме и ХОБЛ

Астма	ХОБЛ
Типы клеток, участвующих в воспалительном процессе в бронхах	
CD4+ лимфоциты	CD8+ лимфоциты
↑ уровень активированных CD4+/CD8+	↓ уровень активированных CD4+/CD8+
Эозинофилы	Нейтрофилы
Тучные клетки	Макрофаги
Нейтрофилы (при тяжелой астме)	Эозинофилы (при обострении)
Цитокины, преимущественно участвующие в воспалительном процессе в бронхах	
IL-4, IL-5, IL-13	IL-8, IL-1
RANTES, eotaxins, MCP-1	Leukotriene B4, interferon-γ

# Бронхиальная обструкция

## Бронхиальная астма

Бронхоспазм, активация тучных клеток

Отек (обострение)

Обтурация бронхов слизью

Структурные изменения – ремоделирование дыхательных путей

## ХОБЛ

Фиброз дыхательных путей (вторичен к воспалению)

Эмфизема (снижение эластической поддержки альвеол)

Бронхоспазм

Гиперсекреция

Отек (обострение)

# Основные ключевые признаки дифференциальной диагностики астмы и ХОБЛ

- Факторы риска
- Клинические проявления
- Показатели спирометрии

# Основные клинические проявления

## Астма

### Одышка или удушье

- эпизодическая или постоянная, в зависимости от тяжести астмы
- часто наблюдается днем и/или ночью
- наличие одышки при физической нагрузке

### Тяжесть за грудиной

- эпизодическая или постоянная, в зависимости от тяжести астмы
- часто наблюдается днем и/или ночью

### Непродуктивный кашель

- эпизодический или постоянный, в зависимости от тяжести астмы
- часто наблюдается днем и/или ночью

### Начало болезни

- часто в детстве

## ХОБЛ

### Хронический кашель

- периодически или ежедневно
- часто присутствует на протяжении суток, реже – только ночью

### Постоянная продукция мокроты

- любой случай постоянной продукции мокроты может указывать на ХОБЛ

### Одышка

- прогрессирующая (усиливается с течением времени)
- персистирующая (присутствует ежедневно), описывается пациентом как «затруднение дыхания», «тяжость»,
- «нехватка воздуха», «тяжело дышать»
- усиливается при физической нагрузке
- усиливается в течение ОРВИ

### Начало болезни

- обычно >40

# Показатели спирометрии

## Астма

Полная обратимость бронхиальной обструкции  
на фоне лечения

## ХОБЛ

Неполная обратимость бронхиальной обструкции  
на фоне лечения

# Тест с бронходилататорами

- Сальбутамол 400 мкг  
или
- Ипратропия бромид 160 мкг

Исследование функции внешнего дыхания проводят до и после ингаляции (через 15 минут)

Критерий бронхиальной обратимости: прирост ОФВ1 более чем на 200 мл и на 12%

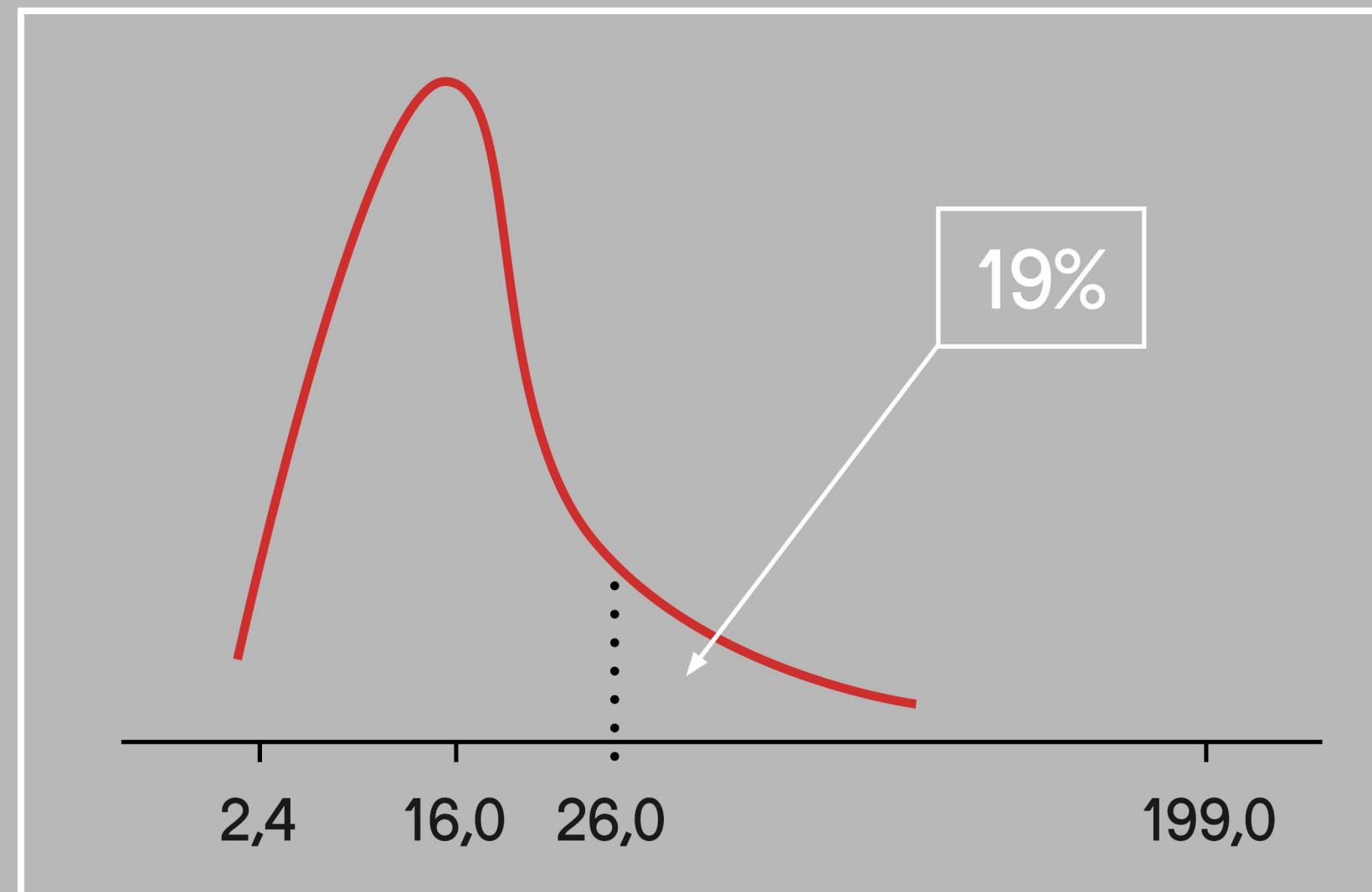
Отсутствие положительной пробы с бронхолитиком не свидетельствует об отсутствии терапевтического эффекта при проведении терапии бронхолитиками

# Диффузионная способность легких

ХОБЛ:  
Снижение

Астма:  
Н или  
повышение

Распределения концентраций FENO в неселекционированной популяции, состоящей из 2 200 мужчин и женщин: медиана FENO составила 16,0 ppb (с разбросом от 2,4 до 199 ppb)



При низкой FENO (< 25 ppb у взрослых и < 20 ppb у детей) эозинофильное воспаление и эффективность ГКС маловероятны (сильные рекомендации, среднее качество доказательств).

- FeNO = 15 ppb
- DLCO снижена

# Критерии диагностики сочетания БА и ХОБЛ

Класс препаратов	Кол-во проанализированных исследований
1. Персистирующая бронхиальная обструкция (ОФВ1/ФЖЕЛ <0.7 или НГМ после ингаляции бронхолитика) у пациентов 40 лет и старше (предпочтительней использование НГН)	1. Документированный анамнез аллергического ринита или атопических заболеваний
2. ИКЧ 10 лет и более (или эквивалент поллютантов дома или вне его)	2. Прирост ОФВ1 >12% и 200 мл после ингаляции бронхолитика при исследовании 2 и более раз
3. Документированный анамнез БА в возрасте до 40 лет (или прирост ОФВ1 после ингаляции 400 мкг сальбутамола более 400 мл)	3. Количество эозинофилов периферической крови $\geq 300$ кл в 1 мкл

3 Больших критерия + 1 малый

# Диагноз

ГБ III стадии, АГ 1-й степени (медикаментозно достигнутая). ГЛЖ. Хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса II ФК. Дислипидемия. Стенозирующий атеросклероз сонных артерий, гемодинамически не значимый (40–45%). Ожирение I ст. Риск 4. ХОБЛ, терапевтическая группа В.

# Вопросы по тактике лечения пациента

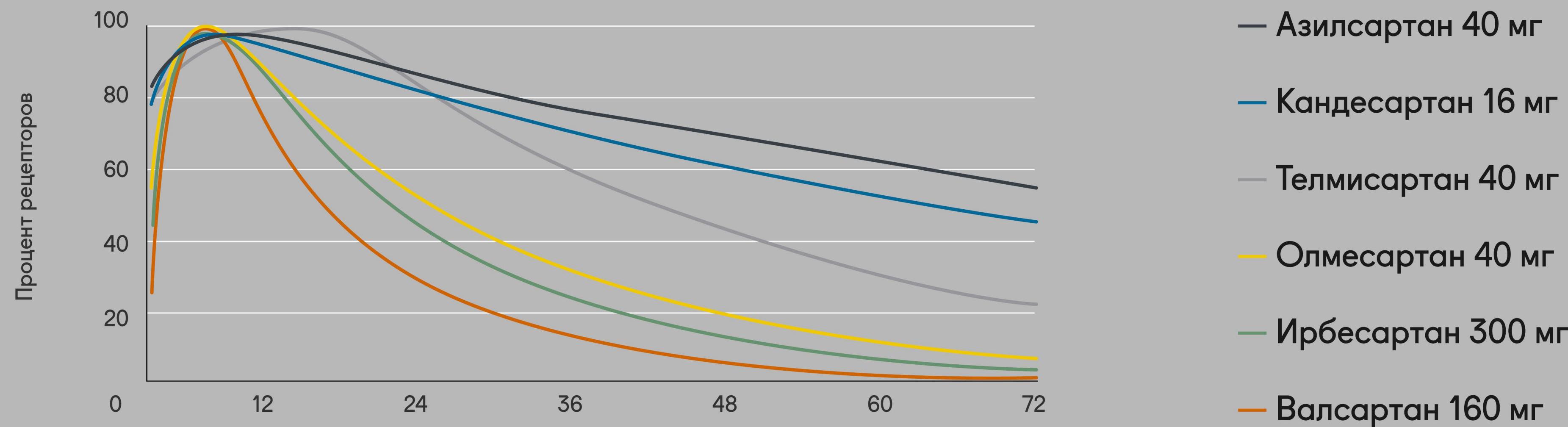
- Как и чем достичь целевого АД?
- Какие целевые уровни ЛПНП?
- Как и чем достичь целевого уровня ЛПНП?
- Как будем лечить ХОБЛ?

# Коррекция проводимой терапии

- Азилсартан/хлорталидон 40/25 мг (Эдарби кло), 1 таблетка в 8:00
- Небиволол (Небилет) 5 мг, 1 таблетка в 8:00
- Розувастатин 10 мг, 1 таблетка в 22:00
- Олодатерол/Тиотропия бромид респимат 2,5мкг+2,5мкг/доза (Спиолто) 2 вдоха утром

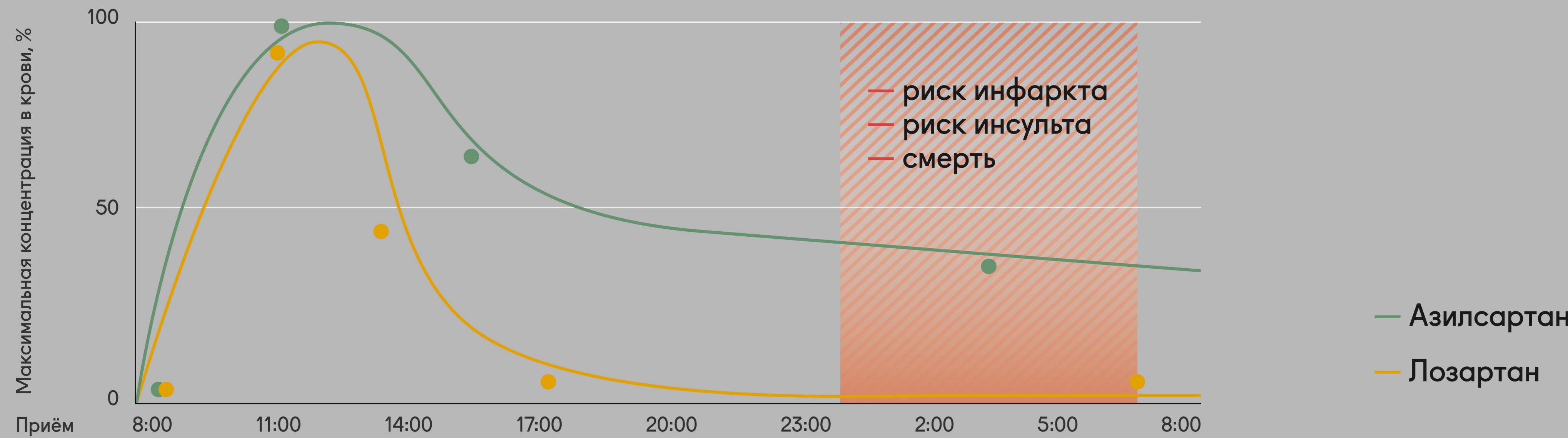
**Азилсартан длительный контроль АД позволяет достичь стабильного антигипертензивного эффекта до 72 часов за счет самого прочного связывания с рецепторами AT1**

**Процент заблокированных рецепторов после недельного приема сартанов и последующей отмены препарата**



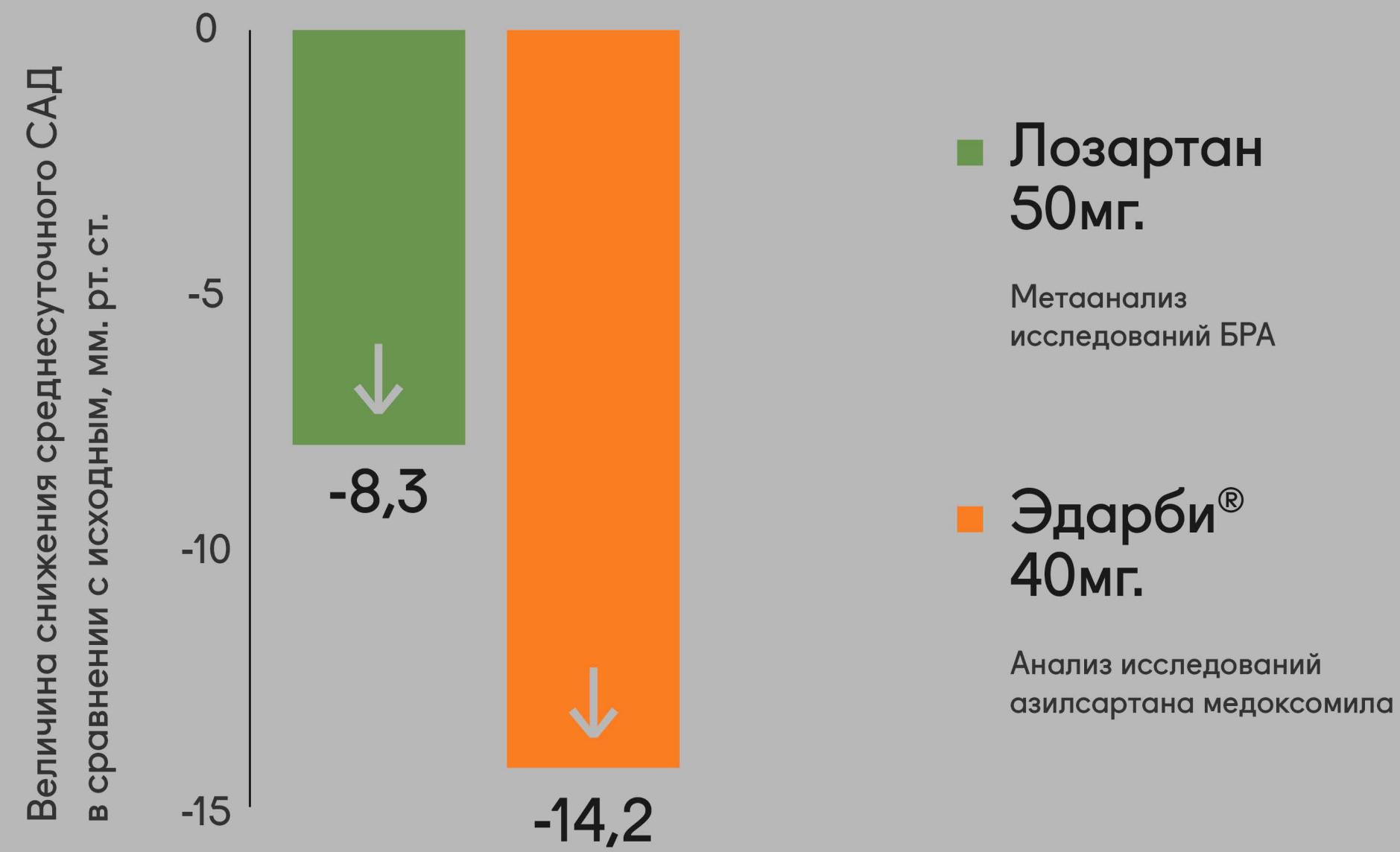
Ojima M., et al. J. Pharmacol. Exp. Ther. 2011; 336: 801–808. Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. (2013) 9(3); Van Liefde I., Vauquelin G. Molecular and Cellular Endocrinology, 302 (2009): 237–243; Инструкции к препаратам Атаканд®, Эдарби®, Микардис®, Апровель®, Кардосал® и Диован®.

# Азилсартан позволяет эффективно контролировать АД в течение суток, т. к. имеет длительный период полувыведения



Рассчитано на основании фармакокинетических данных Н.В. Захарова, С.Р. Кузьмина-Крутецкая. Клиническая фармакология сартанов: класс-эффект и фармакодинамические особенности препаратов . Системные гипертензии. 2011; 3: 10–16

# Антигипертензивный эффект лозартана и более новых сартанов

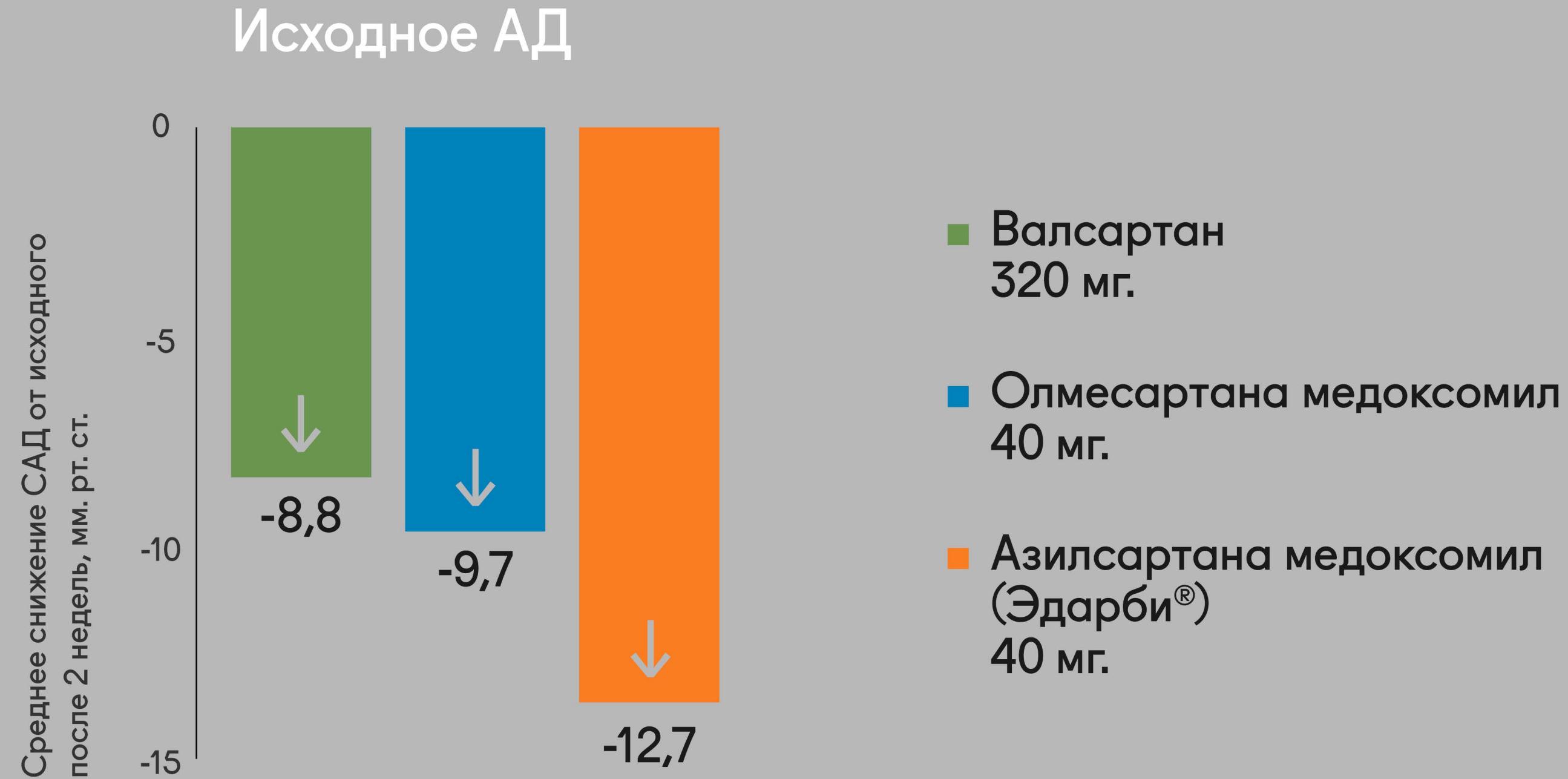


Данные не предназначены для прямого сравнения.

\*На основании расчета средней величины снижения среднесуточного САД к концу периода наблюдения по данным двух исследований.

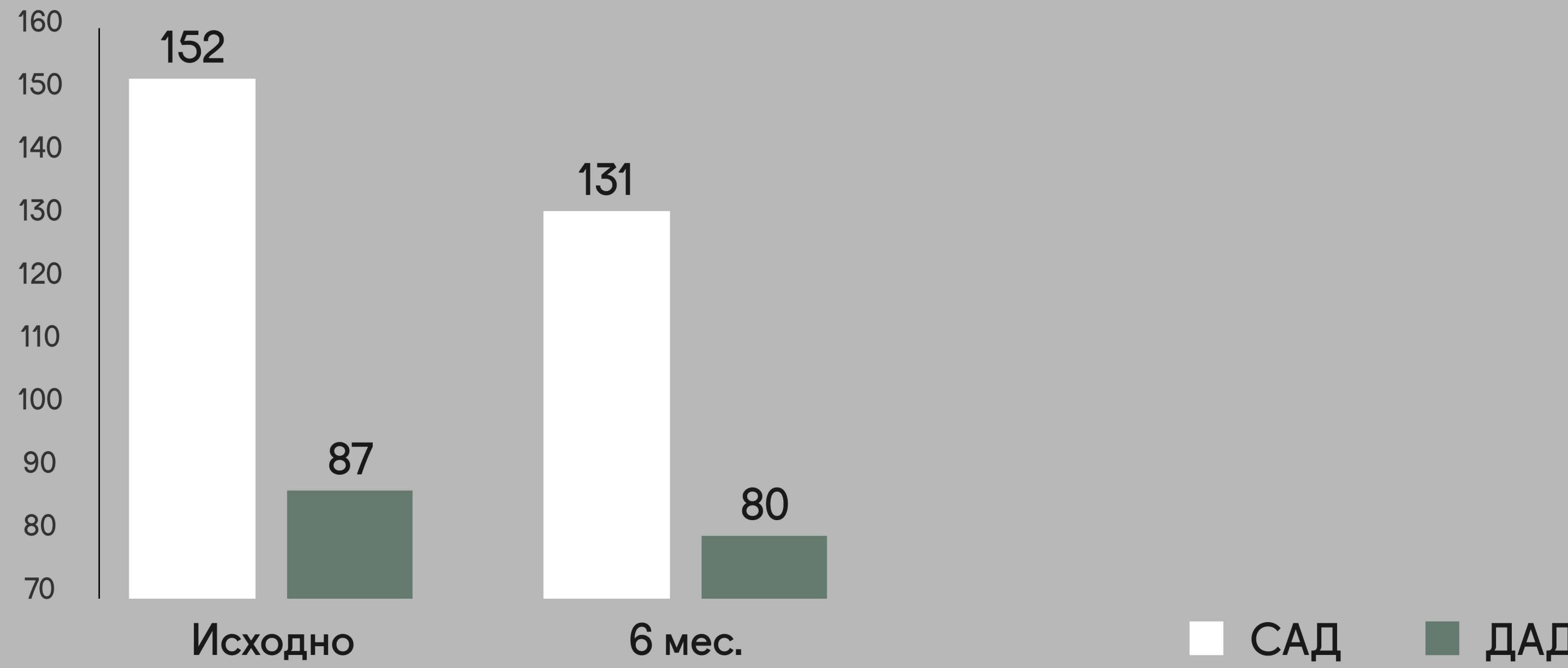
# Азилсартан действует быстро

По данным исследования, пациенты достигают целевых цифр АД уже через 2 недели



White W.B., Weber M.A., Sica D., et al. Hypertension. 2011; 57(3): 413–420.

# 82% пациентов достигли целевого уровня АД на Азилсартане



Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В., Рогоза А.Н. Новый блокатор рецепторов к ангиотензину II Эдарби® как часть патогенетического лечения артериальной гипертонии у больных с метаболическими нарушениями. Системные гипертензии, 2017.

# Профиль безопасности БРА сопоставим с плацебо

Класс препаратов	Кол-во проанализированных исследований	Частота побочных эффектов, % Препарат минус плацебо
Тиазидные диуретики	59	9,9
Бета-блокаторы	62	7,5
ИАПФ	96	3,9
АРА	44	0,0
Антагонисты кальция	96	8,3

- Метаанализ безопасности различных классов антигипертензивных препаратов по данным плацебо-контролируемых исследований 35000 пациентов
- Сартаны характеризуются наиболее благоприятным профилем безопасности

ARA – антагонисты рецепторов ангиотензина; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента Law M. et al. Health Technology Assessment 2003; Vol. 7: No. 31

# Азилсартан улучшает метаболический профиль у пациентов с АГ и МС

Динамика метаболических показателей на фоне приема Азилсартана



Сартаны  
стимулируют  
рецепторы: PPAR,  
PPAR (рецепторы  
пролифераторов  
пероксисом)

\* P<0,05. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В., Рогоза А.Н. Новый блокатор рецепторов к ангиотензину II Эдарби® как часть патогенетического лечения артериальной гипертонии у больных с метаболическими нарушениями. Системные гипертензии, 2017.

# Влияние Хлорталидона на сердечно-сосудистые исходы

Исследование	Изученная популяция, длительность исследования	Препараты сравнения	Значимые результаты
HDPP <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>— 10 940 взрослых с АГ</li><li>— 5 лет</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>— ХТД</li><li>— Обычное лечение</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>— ХТД снизил смертность на 17% в сравнении с обычным лечением</li></ul>
MRFIT <sup>2,3</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>— 12 866 мужчин с АГ и высоким риском</li><li>— 10,5 лет</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>— ХТД</li><li>— ГХТ</li><li>— Обычное лечение</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>— ХТД снизил смертность в сравнении с ГХТ</li><li>— ХТД снизил риск сердечно-сосудистых событий на 21% в сравнении с ГХТ</li></ul>
SHEP <sup>4</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>— 4 736 пациентов в возрасте &gt;60 лет с ИСАГ</li><li>— 5 лет</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>— ХТД</li><li>— Плацебо</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>— ХТД снизил риск ССЗ на 32% в сравнении с плацебо</li></ul>
ALLHAT <sup>5</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>— 33 357 пациентов с АГ и высоким СС риском</li><li>— 4,9 года</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>— ХТД</li><li>— Амлодипин</li><li>— Лизиноприл</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>— ХТД был лучше амлодипина и лизиноприла в профилактике ХСН</li></ul>

ALLHAT – исследование Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial; ХТД – хлорталидон; ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; СС – сердечно-сосудистый; ГХТ – гидрохлоротиазид; HDPP – исследование Hypertension Detection and Follow-up Program; АГ – артериальная гипертония; ИСАГ – изолированная систолическая артериальная гипертензия; MRFIT – исследование Multiple Risk Factor Intervention Trial; SHEP – исследование Systolic Hypertension in the Elderly Program.

1. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. JAMA. 1979; 242:2562 2571.
2. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Circulation. 1990; 82:1616 1628.
3. Dorsch M.P., et al. Hypertension. 2011; 51:689 694.
4. SHEP Cooperative Research Group. JAMA. 1991; 265:3255 3264.
5. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA. 2002; 288:2981 2997.

# Особенности воспаления в бронхиальной стенке при астме и ХОБЛ

Американская ассоциация кардиологов (АНА):  
рекомендации по лечению резистентной АГ<sup>1</sup>

“Учитывая благоприятное влияние на прогноз,  
продемонстрированное для хлорталидона,  
и его более высокую эффективность по  
сравнению с гидрохлортиазидом, следует пре-  
имущественно использовать ХЛОРТАЛИДОН...”

Британские рекомендации NICE<sup>3</sup>  
по лечению АГ

“Тиазидоподобные диуретики, такие как  
ХЛОРТАЛИДОН или индапамид, более  
предпочтительны традиционным тиазидным  
диуретикам, таким как гидрохлортиазид”.

Американское общество по лечению АГ:  
рекомендации по лечению АГ у пациентов  
с сахарным диабетом<sup>2</sup>

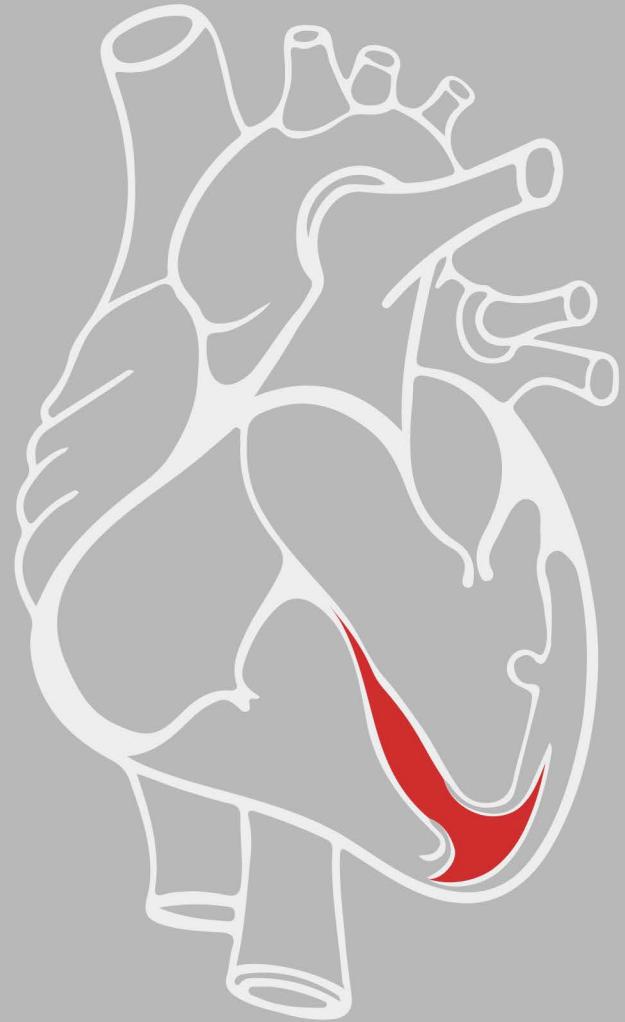
“ХЛОРТАЛИДОН – рекомендуемый тиазидопо-  
добный диуретик, поскольку он использовался  
в клинических исследованиях и для него есть  
данные по влиянию на сердечно-сосудистые  
исходы”.

Британские рекомендации NICE<sup>3</sup>  
по лечению АГ

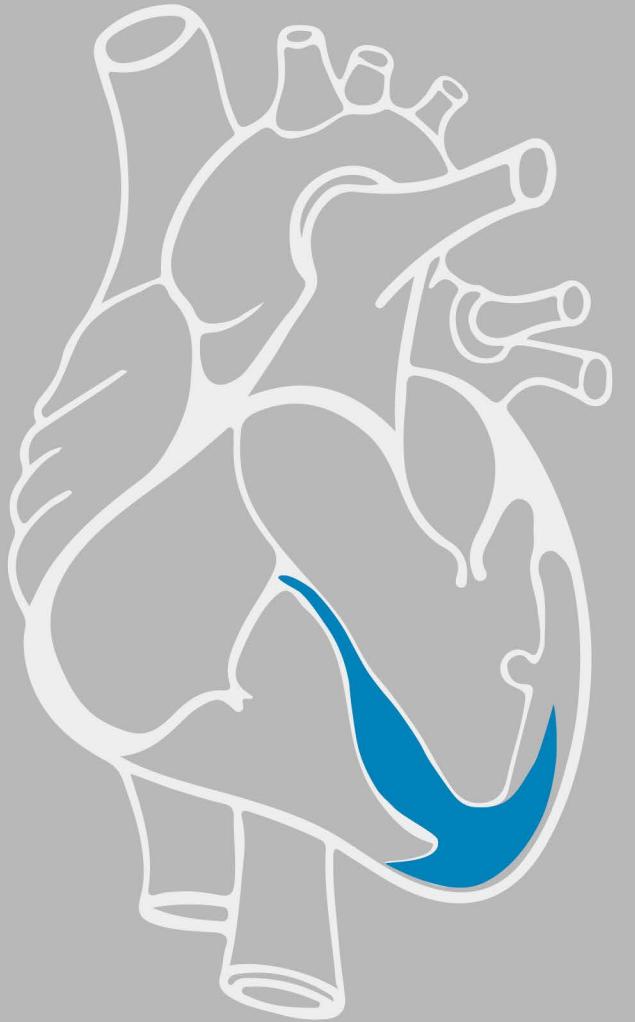
“ТД (гидрохлортиазид, хлорталидон,  
индапамид) оказывают выраженный антигипер-  
тензивный эффект, сопоставимый с ИАПФ, БРА,  
АК и ББ. АГЭ ТД обусловлена их способностью”.

AHA – American Heart Association; ASH – American Society of Hypertension; АД – артериальноедавление; ХТД – хлорталидон; ГХТ – гидрохлортиазид; ESC – European Society of Cardiology; ESH – European Society of Hypertension; NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence. 1. Calhoun D.A, et al. Circulation. 2008; 117: e510–e526. 2. Bakris G.L., et al. J. Clin Hypertens (Greenwich). 2008; 10: 707 –713. 3. NICE. Hypertension. Clinical Guidance 127. guidance.nice.org.uk/CG127. Accessed May 3, 2013

# Снижение массы миокарда ЛЖ



ХЛОРТАЛИДОН -34 гр.



АМПЛОДИПИН -25 гр.

Увеличение стенки ЛЖ на 1 мм увеличивает риск смертельных осложнений в 7 раз!

# Фиксированная комбинация азилсартана с хлорталидоном позволяет эффективнее снизить АД

1-я неделя

-12,5  
мм рт. ст.

2-я неделя

-23,4  
мм рт. ст.

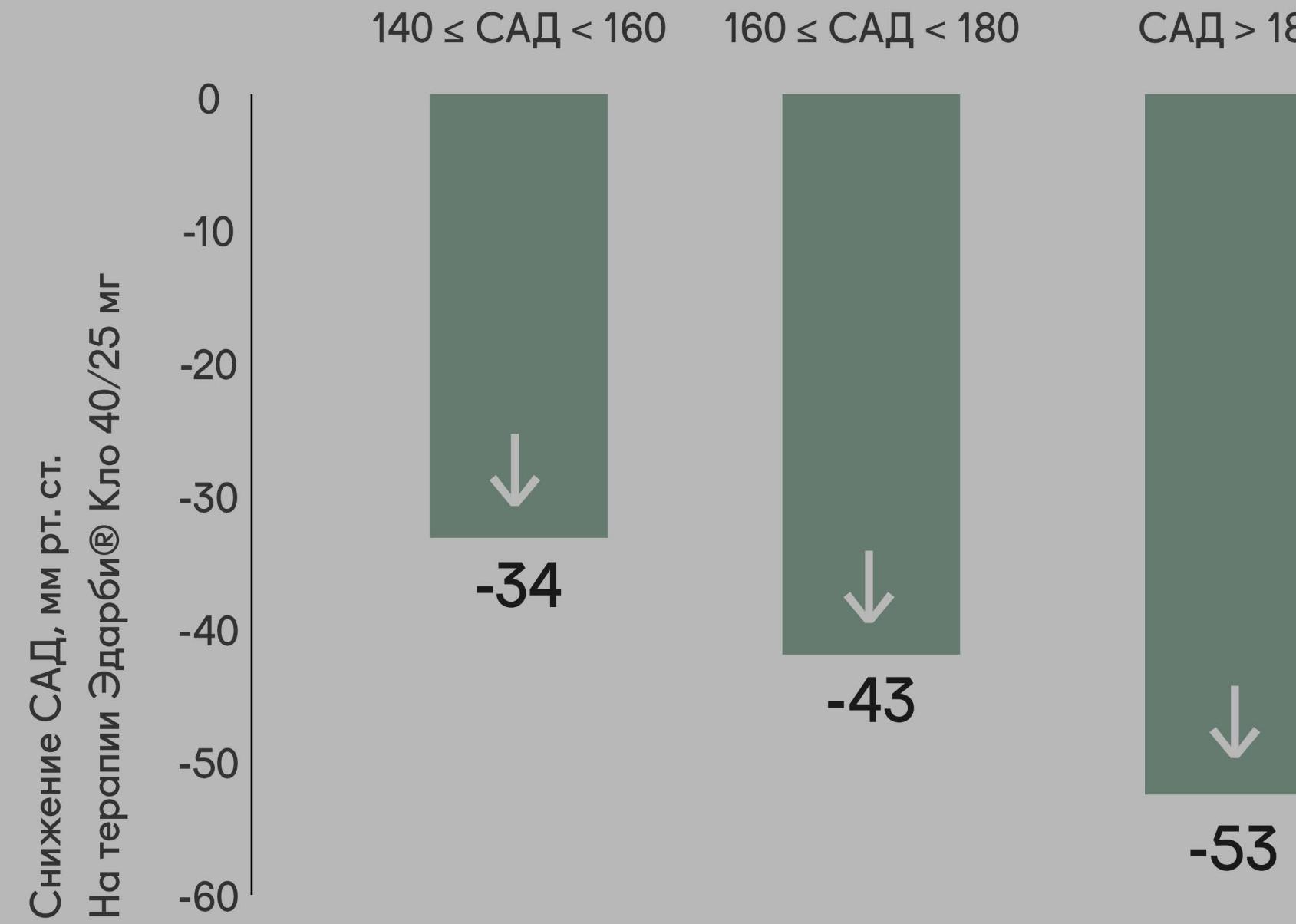
2-я неделя

-37,5  
мм рт. ст.

88% пациентов достигли целевого клинического АД

\* Пациенты были переведены с другой комбинированной терапии (ингибитор АПФ + антагонист кальция, ингибитор АПФ + антагонист кальция + -адреноблокатор, БРА + антагонист кальция, ингибитор АПФ + диуретик). Кобалава Ж.Д., Виллевальде С.В., Кулаков В.В. Антигипертензивные эффекты фиксированной комбинации азилсартана медоксомил/хлорталидон у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертонией. Кардиология, 2017; 57: 11.

# Фиксированная комбинация азилсартана с хлорталидоном бережно снижает АД в зависимости от исходного уровня



Cushman W.C., et al. Presented at: American Society of Hypertension Annual Scientific Meeting.  
May. 15–18, 2013. San Francisco, CA. Poster PO-1.

# Кому назначить комбинацию Азилсартан + хлорталидон?

- Пациентам высокого и очень высокого риска ССО
- Пациентам с САД более 160 мм рт ст
- Нон-дипперам
- Пациентам с признаками задержки жидкости

## Не опасаясь метаболических нарушений

- Пациентам с ожирением
- Пациентам с метаболическим синдромом
- Пациентам с нарушением толерантности к глюкозе

# Целевые уровни ХС ЛНП в зависимости от категории риска

ESC Guidelines, 2016

Рекомендации	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>
У пациентов из группы ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО CCP <sup>d</sup> целевой уровень ХС-ЛНП составляет <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) или снижение по меньшей мере на ≥50% при исходном значении между 1,8 и 3,5 ммоль/л (70 и 135 мг/дл).	— I	— B
У пациентов из группы ВЫСОКОГО CCP <sup>d</sup> целевой уровень ХС-ЛНП составляет <2,6 ммоль/л (100 мг/дл) или снижение по меньшей мере на ≥50% при исходном значении <sup>e</sup> между 2,6 и 5,2 ммоль/л (100 и 200 мг/дл).	— I	— B
У пациентов из группы УМЕРЕННОГО и НИЗКОГО CCP <sup>d</sup> целевой уровень ХС-ЛНП составляет <3,0 ммоль/л (<115 мг/дл).	— IIa	— C

# Целевые уровни ХС ЛНП в зависимости от категории риска

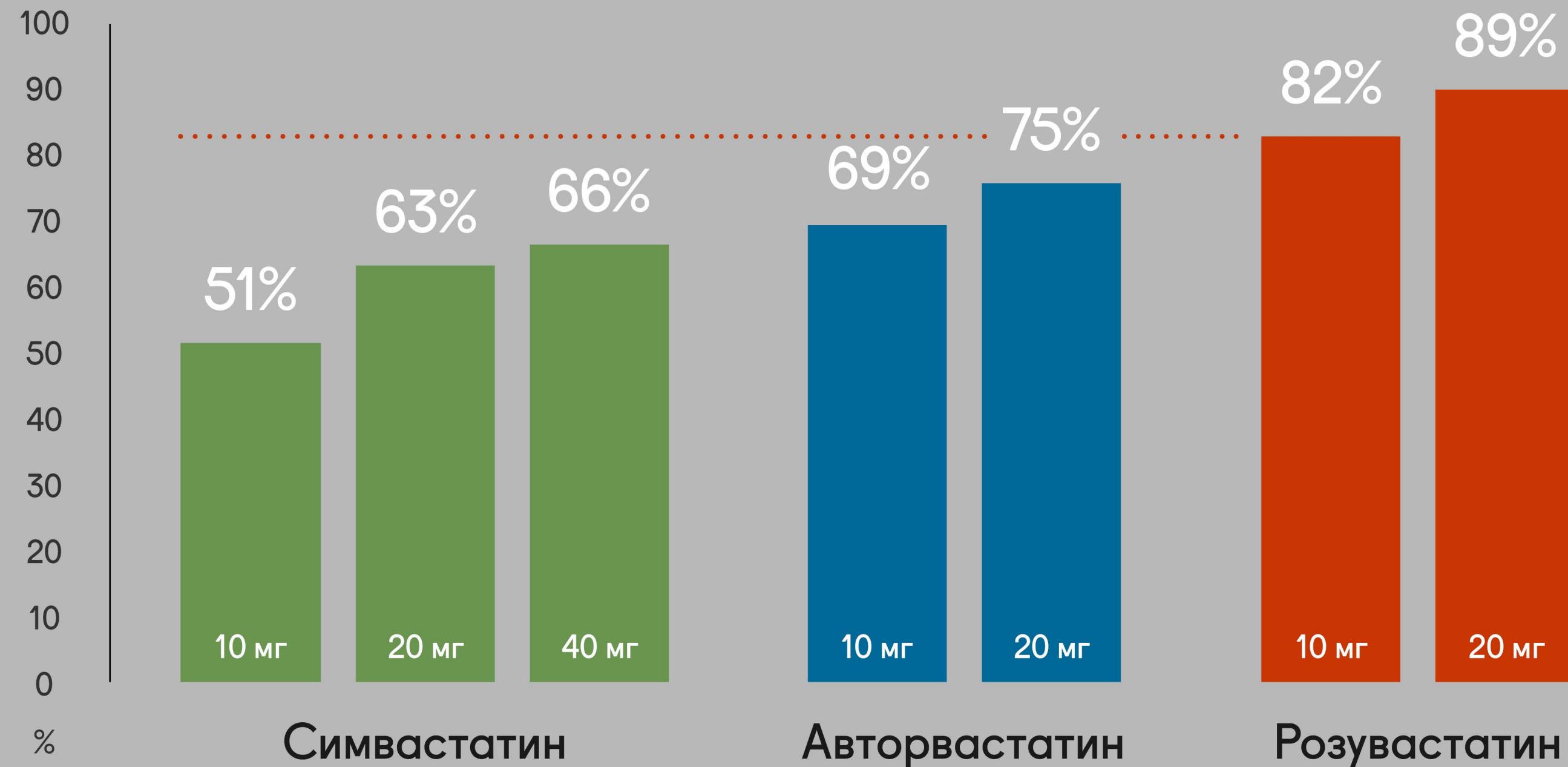
Российские рекомендации (VI пересмотр, 2017)

Рекомендации	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>
У пациентов очень высокого риска целевой уровень ХС-ЛНП <1,5 ммоль/л., или его снижение по меньшей мере на 50%, если уровень ХС-ЛНП 1,5-3,5 ммоль/л.	— I	— В
У пациентов высокого риска целевой уровень ХС-ЛНП <2,5 ммоль/л или его снижение по меньшей мере на 50%, если уровень ХС-ЛНП 2,5-5,0 ммоль/л.	— I	— В
У пациентов умеренного и низкого риска целевой уровень ХС-ЛНП <3,0 ммоль/л.	— IIa	— С

# Какой статин выбрать для пациента?

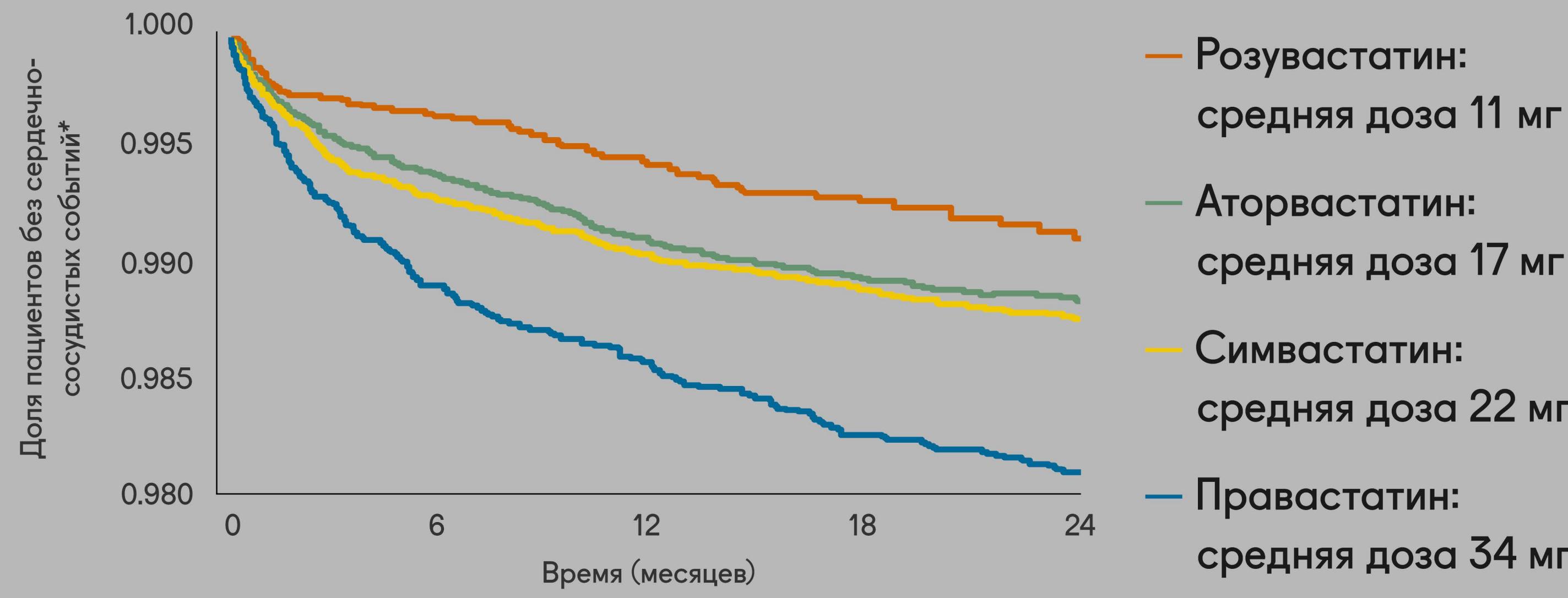
- Аторвастатин
- Розувастатин
- Симвастатин

# Розувастатин уже в стартовой дозе 10 мг позволяет достичь целевого уровня ХС ЛПНП лечения у большинства пациентов



Jones P et al for the STELLAR study group. AM J Cardiol 2003; 92: 152-160

# Риск развития сердечно-сосудистых событий на 28% ниже при применении Розувастатина по сравнению с другими статинами



## Размер выборки

	0	6	12	18	24
Розувастатин	8 710	5 951	3 982	2 534	1 341
Аторвастатин	30 849	20 743	13 978	9 661	6 807
Симвастатин	32 824	21 478	14 773	10 755	7 820
Правастатин	19 652	13 351	9 941	7 714	5 962

n = 76 147 (95%CI)

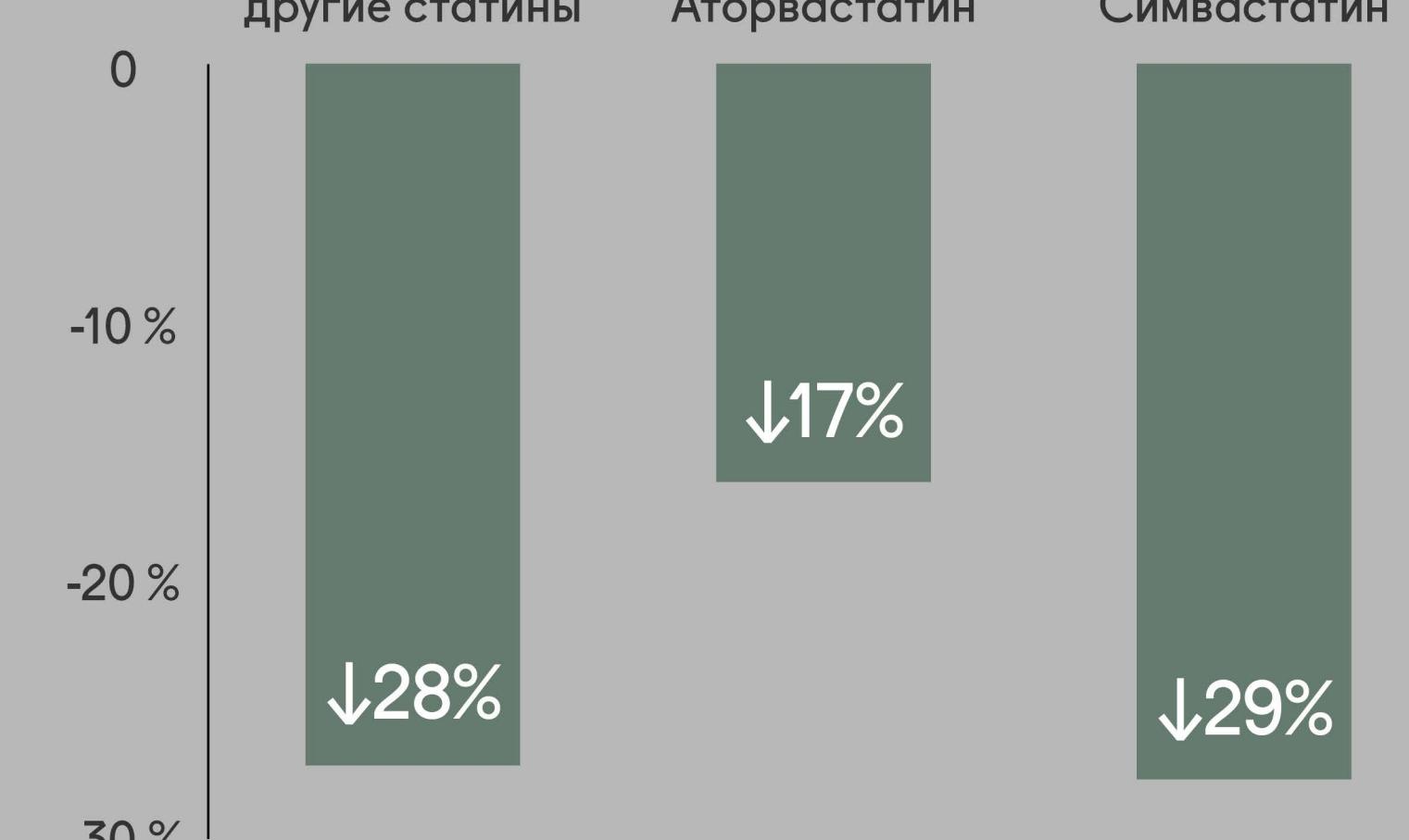
Снижает частоту сердечно-сосудистых событий:

ИНСУЛЬТ

ИНФАРКТ МИОКАРДА

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ

Розувастатин в сравнении:

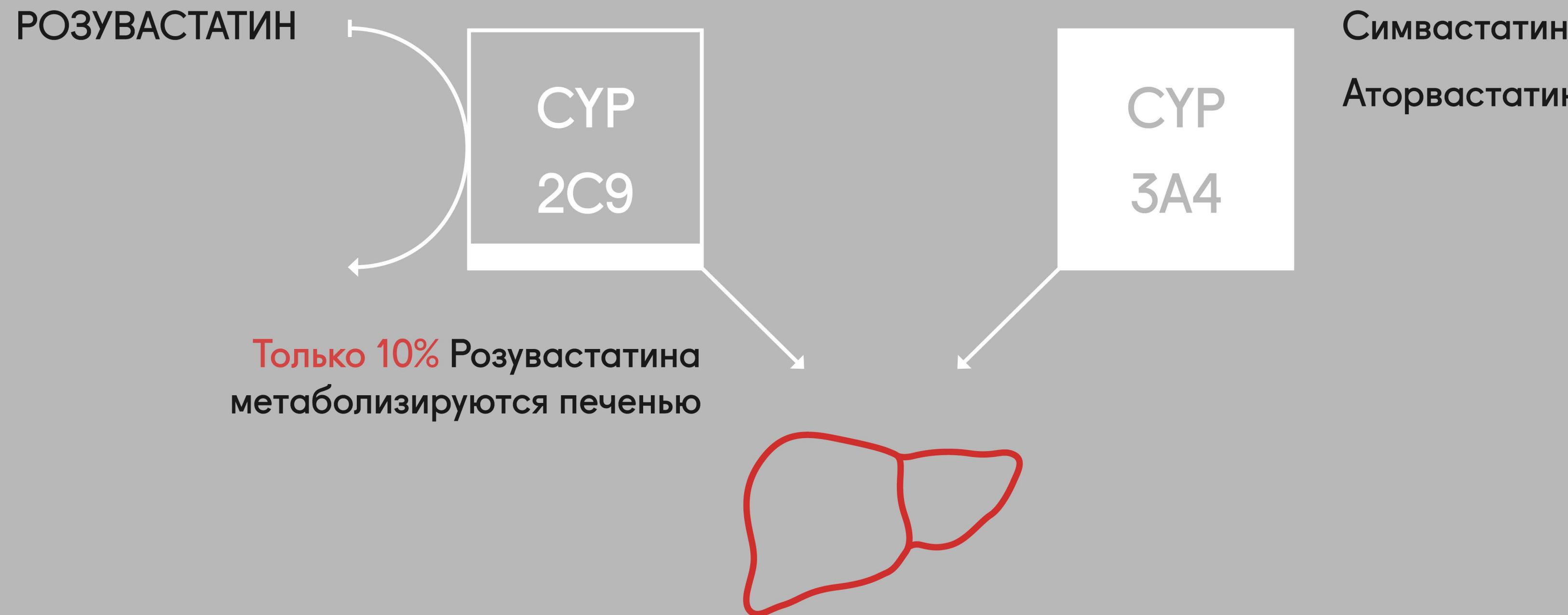


Сравнение частоты развития кардиоваскулярных событий у пациентов, впервые начавших принимать статины: ретроспективное когортное наблюдение

\*Данные приведены после коррекции по возрасту, полу, применению нитратов, антигипертензивных препаратов, наличия СД  
Heintjes EM et al. Curr Med Res Opin 2009; 25: 2621–2629

Heintjes et al, Current Medical Opinion and Research, 2009

# Розувастатин имеет низкий потенциал взаимодействия с другими лекарственными средствами



Sources: McTaggart F. Comparative pharmacology of rosuvastatin. Atherosclerosis 2004; Goshman L, Clinically Significant Cytochrome P450 Drug Interactions. J Pharm Soc Wis 1999.

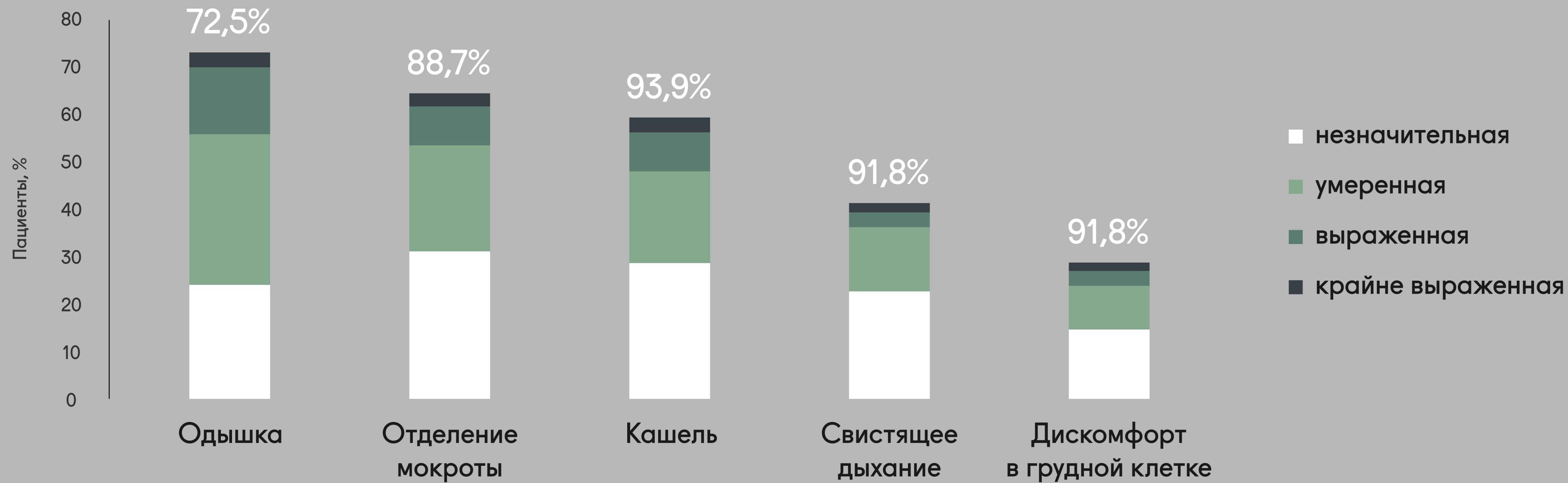
# Коррекция проводимой терапии

- Азилсартан/хлорталидон 40/25 мг (Эдарби кло), 1 таблетка в 8:00
- Небиволол (Небилет) 5 мг, 1 таблетка в 8:00
- Розувастатин 10 мг, 1 таблетка в 22:00
- Олодатерол/Тиотропия бромид респимат 2,5мкг+2,5мкг/доза (Спиолто) 2 вдоха утром

# Большинство больных ХОБЛ, независимо от тяжести заболевания, испытывают симптомы

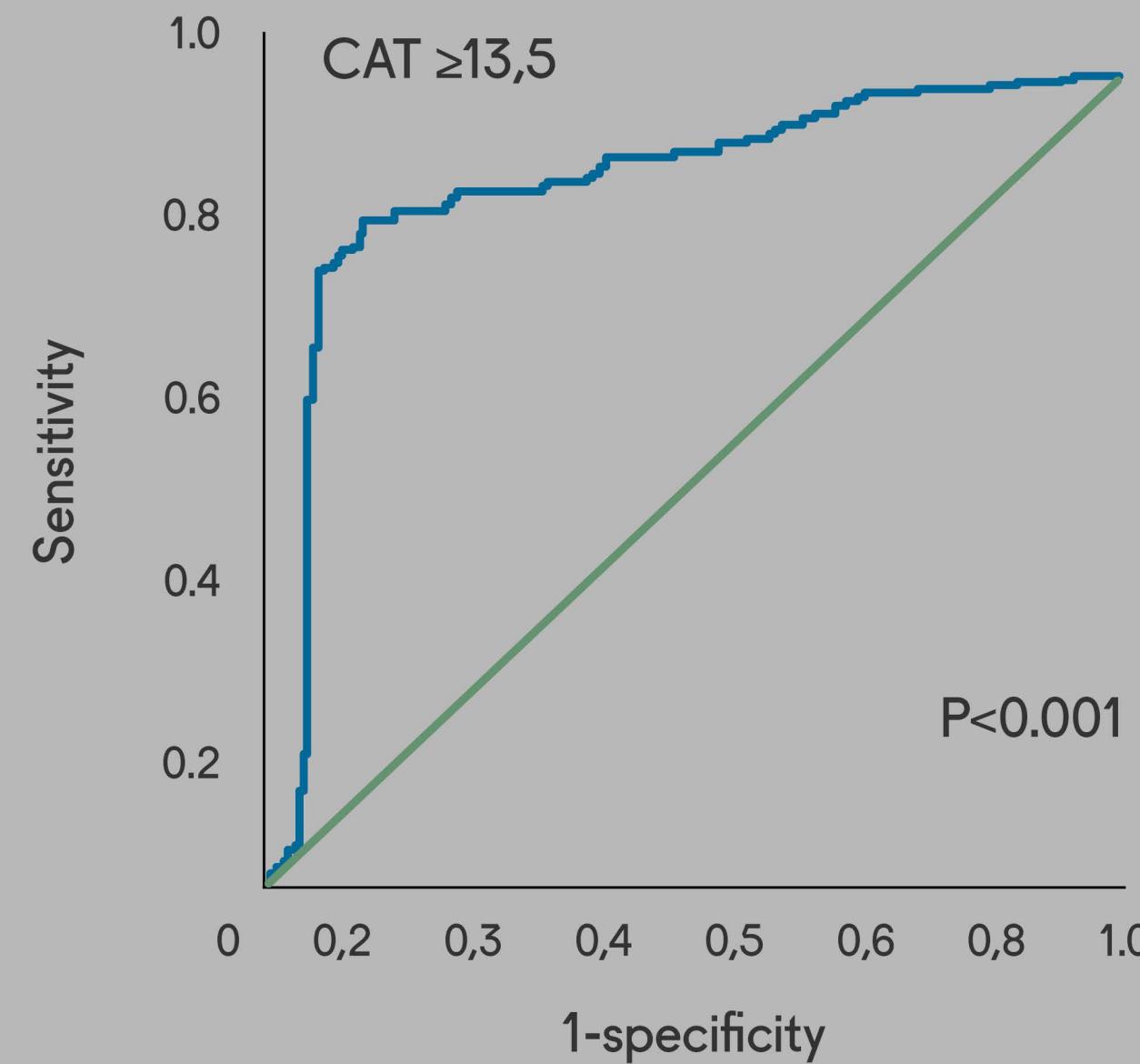
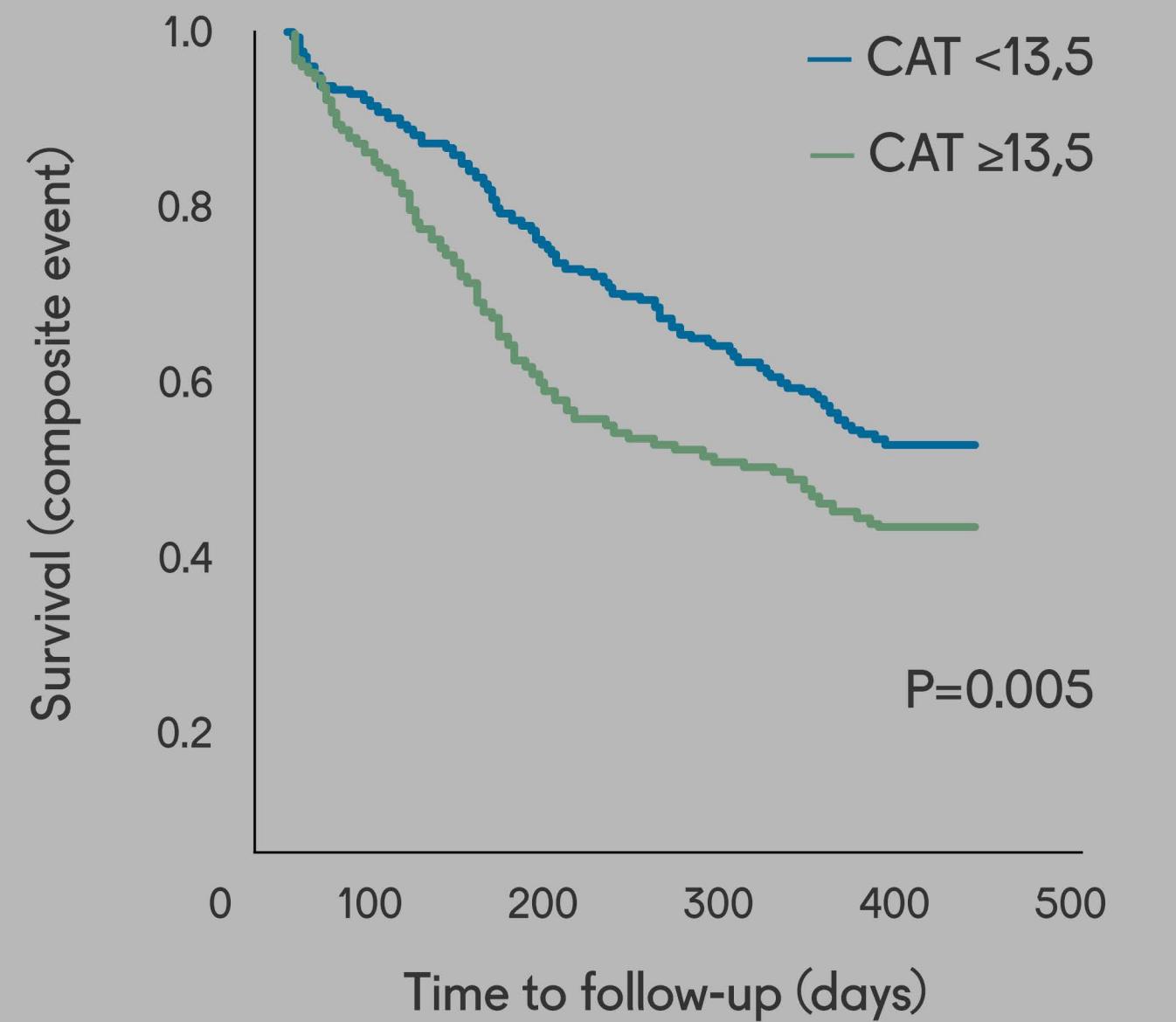


# Одышка – наиболее частая жалоба пациентов с ХОБЛ



T. van der Molen, M. Miravitles et al., COPD management: role of symptom assessment in routine clinical practice. International Journal of COPD 2013;8 461–471

# Выраженные симптомы достоверно уменьшают выживаемость при ХОБЛ



International Journal of COPD

The chronic obstructive pulmonary disease assessment test improves the predictive value of previous exacerbations for poor outcomes in COPD

Marc Miravitles, Patricia Garcia-Sidro, Alonso Fernandez-Nistal, Maria Jesus Buendia, Maria Jose Espinosa de los Monteros, Cristina Esquinas, Jesus Molina

# Оценка выраженности симптомов

## Модифицированная шкала одышки

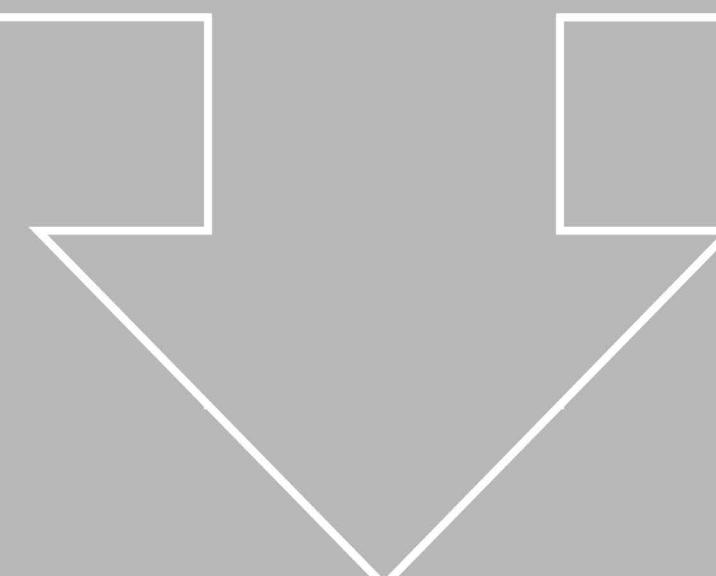
## Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale

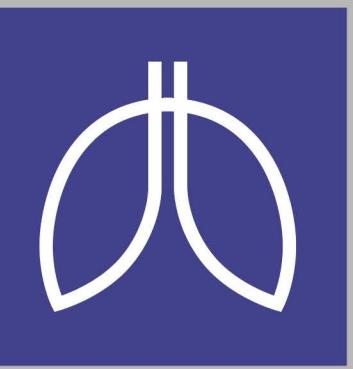
Степень	Тяжесть	Описание
0	Нет	Одышка только при очень интенсивной нагрузке
1	Легкая	Одышка при быстрой ходьбе, небольшом подъеме
2	Средняя	Одышка заставляет идти медленнее, чем люди того же возраста
3	Тяжелая	Одышка заставляет останавливаться при ходьбе примерно через каждые 100 метров
4	Очень тяжелая	Одышка не позволяет выйти за пределы дома или появляется при переодевании

10 баллов =  
умеренный кашель с мокротой  
+ умеренная утомляемость

Я никогда не кашляю	0   1   2   3   4   5	Я постоянно кашляю	<input type="checkbox"/>
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	0   1   2   3   4   5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)	<input type="checkbox"/>
У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке	0   1   2   3   4   5	У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке	<input type="checkbox"/>
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	0   1   2   3   4   5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка	<input type="checkbox"/>
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	0   1   2   3   4   5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена	<input type="checkbox"/>
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	0   1   2   3   4   5	Несмотря на мое заболевание легких, я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	<input type="checkbox"/>
Я сплю очень хорошо	0   1   2   3   4   5	Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо	<input type="checkbox"/>
У меня много энергии	0   1   2   3   4   5	У меня совсем нет энергии	<input type="checkbox"/>

- Отказ от курения
- Обучение технике ингаляции и основам самоконтроля
- Бронхолитики короткого действия для облегчения симптомов
- Вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции
- Побуждение к физической активности
- Лечение сопутствующих заболеваний
- Оценка необходимости длительной кислородотерапии и неинвазивной вентиляции легких





ЛЕГКИЕ СИМПТОМЫ  
(mMRC < 2 или CAT < 10)

ВЫРАЖЕННЫЕ СИМПТОМЫ  
(mMRC ≥ 2 или CAT ≥ 10)

**ДДАХ или ДДБА**

Сохранение симптомов

или повторные обострения

**ДДАХ или ДДБА**

Повторные  
обострения

**ИГКС/ДДБА**

Сохранение  
симптомов

**ДДАХ/ДДБА/ИГКС**

Повторные  
обострения\*

Повторные  
обострения

**Уточнение фенотипа и фенотип-специфическая терапия**  
(рофлумиласт, мукоактивные препараты, макролиды и др.)

\* Преимущественно  
неинфекционные  
обострения  
(при сочетании  
с бронхиальной  
астмой или  
эозинофильном  
типе воспаления).

# Как протекает ваше заболевание легких (хроническая обструктивная болезнь легких, или ХОБЛ)? Пройдите оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment Test (CAT))

Данная анкета поможет вам и медицинскому работнику оценить влияние, которое ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких) оказывает на ваше самочувствие и повседневную жизнь. Ваши ответы и оценка на основании теста могут быть использованы вами и медицинским работником для того, чтобы помочь улучшить терапию ХОБЛ и получить наибольшую пользу от лечения.

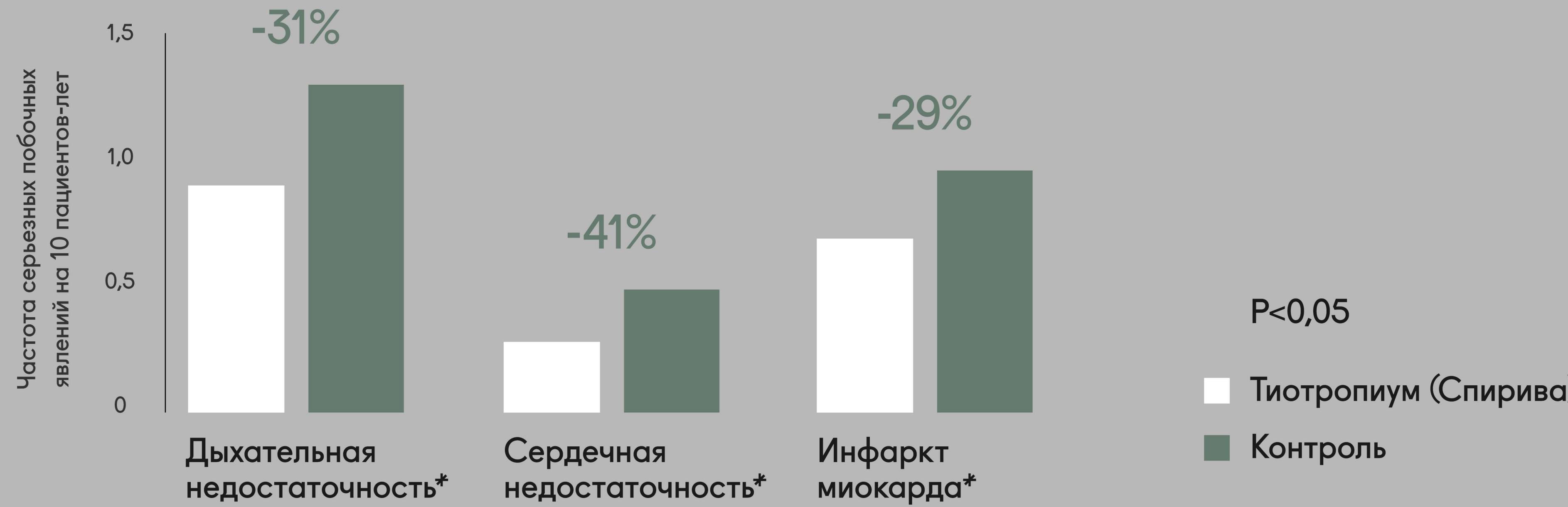
Если вы хотите заполнить анкету от руки на бумаге, пожалуйста, нажмите [здесь](#) и распечатайте анкету. Если вы заполняете анкету в интерактивном режиме, в каждом пункте, приведенном ниже, щелкните мышкой, чтобы поставить отметку (X) в квадратике, наиболее точно отражающем ваше самочувствие на данный момент.

**Пример:** Я очень счастлив(а)  1  2  3  4  5 Мне очень грустно  0

- mMRC 1 балл,
- CAT тест 14 баллов
- Вопросник Святого Георгия 40 баллов

	Баллы							
Я никогда не кашляю	0	1	<input checked="" type="checkbox"/>	3	4	5	Я постоянно кашляю	2
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	0	<input checked="" type="checkbox"/>	2	3	4	5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)	1
У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке	0	<input checked="" type="checkbox"/>	2	3	4	5	У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке	1
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	0	1	<input checked="" type="checkbox"/>	3	4	5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка	2
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	0	<input checked="" type="checkbox"/>	2	3	4	5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена	1
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	0	1	<input checked="" type="checkbox"/>	3	4	5	Несмотря на мое заболевание легких, я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	2
Я сплю очень хорошо	0	1	<input checked="" type="checkbox"/>	3	4	5	Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо	2
У меня много энергии	0	1	2	<input checked="" type="checkbox"/>	4	5	У меня совсем нет энергии	3

# Данные исследования UPLIFT



Tashkin DP et al. UPLIFT Study Investigators. N Engl J Med 2008; 359:1543-54

- Отказ от курения
- Обучение технике ингаляции и основам самоконтроля
- Бронхолитики короткого действия для облегчения симптомов
- Вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции
- Побуждение к физической активности
- Лечение сопутствующих заболеваний
- Оценка необходимости длительной кислородотерапии и неинвазивной вентиляции легких

ЛЕГКИЕ СИМПТОМЫ  
( $mMRC < 2$  или  $CAT < 10$ )

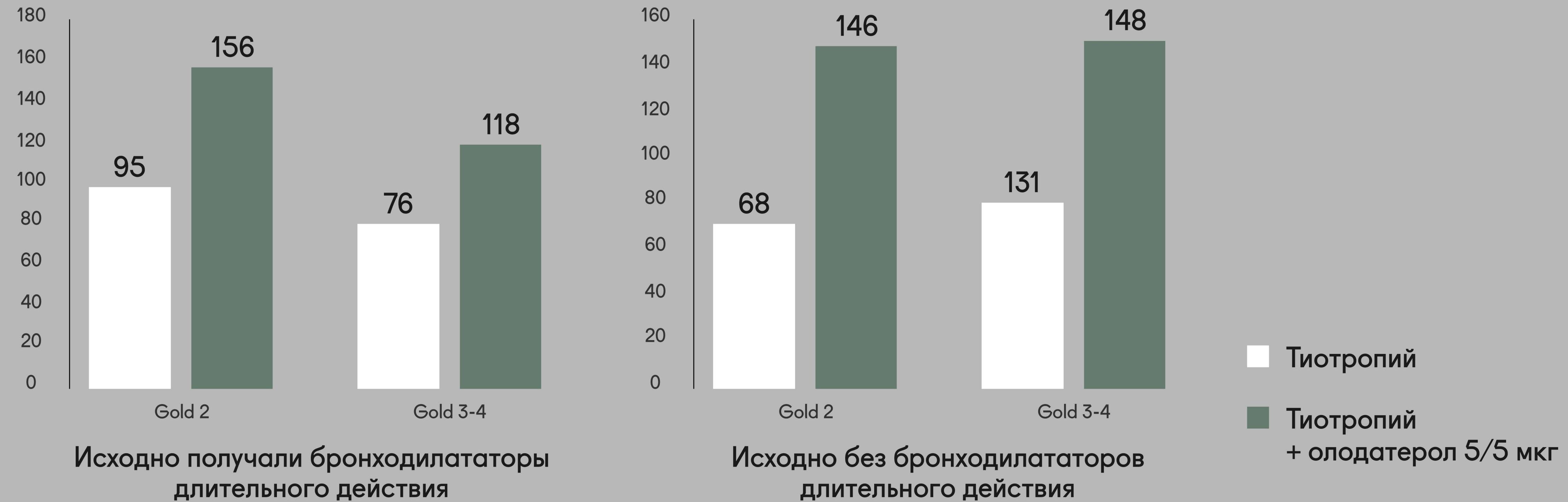
ВЫРАЖЕННЫЕ СИМПТОМЫ  
( $mMRC \geq 2$  или  $CAT \geq 10$ )

**ДДАХ или ДДБА**

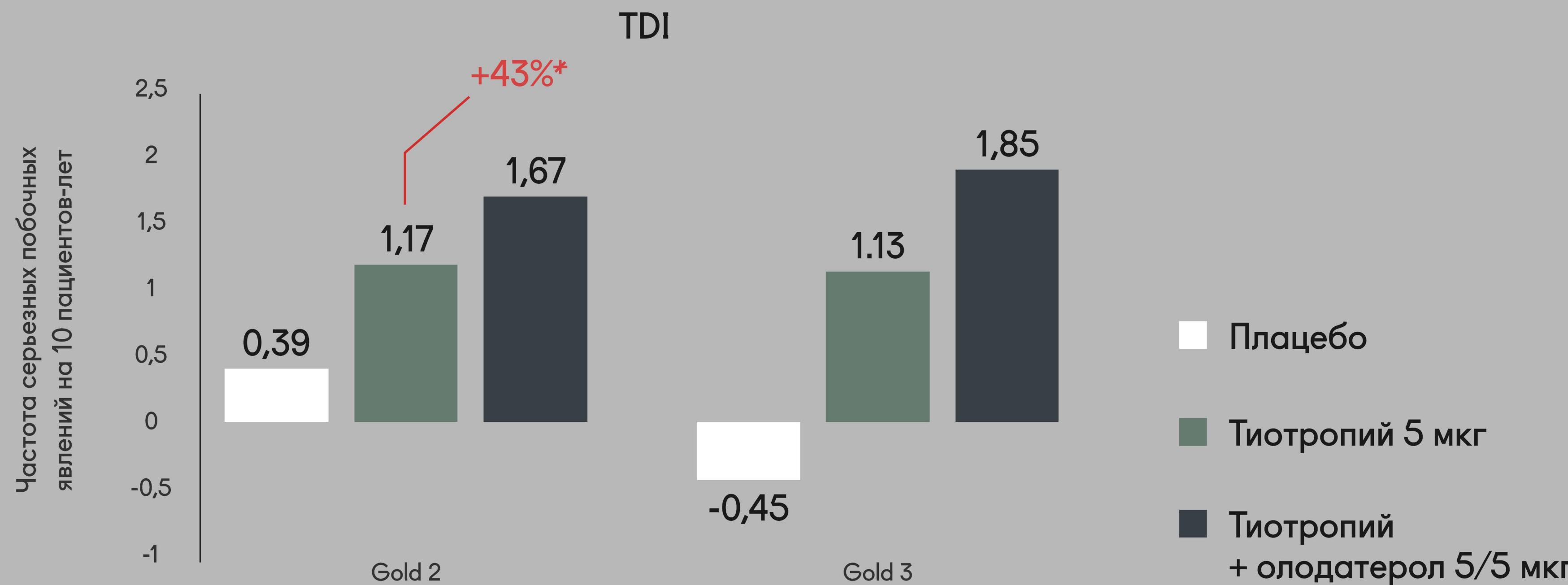
**Почему ДДАХ/ДДБА – стартовая терапия?**

# Комбинация ТИОТРОПИЙ/ОЛОДАТЕРОЛ улучшает функцию легких независимо от нарушения функции легких

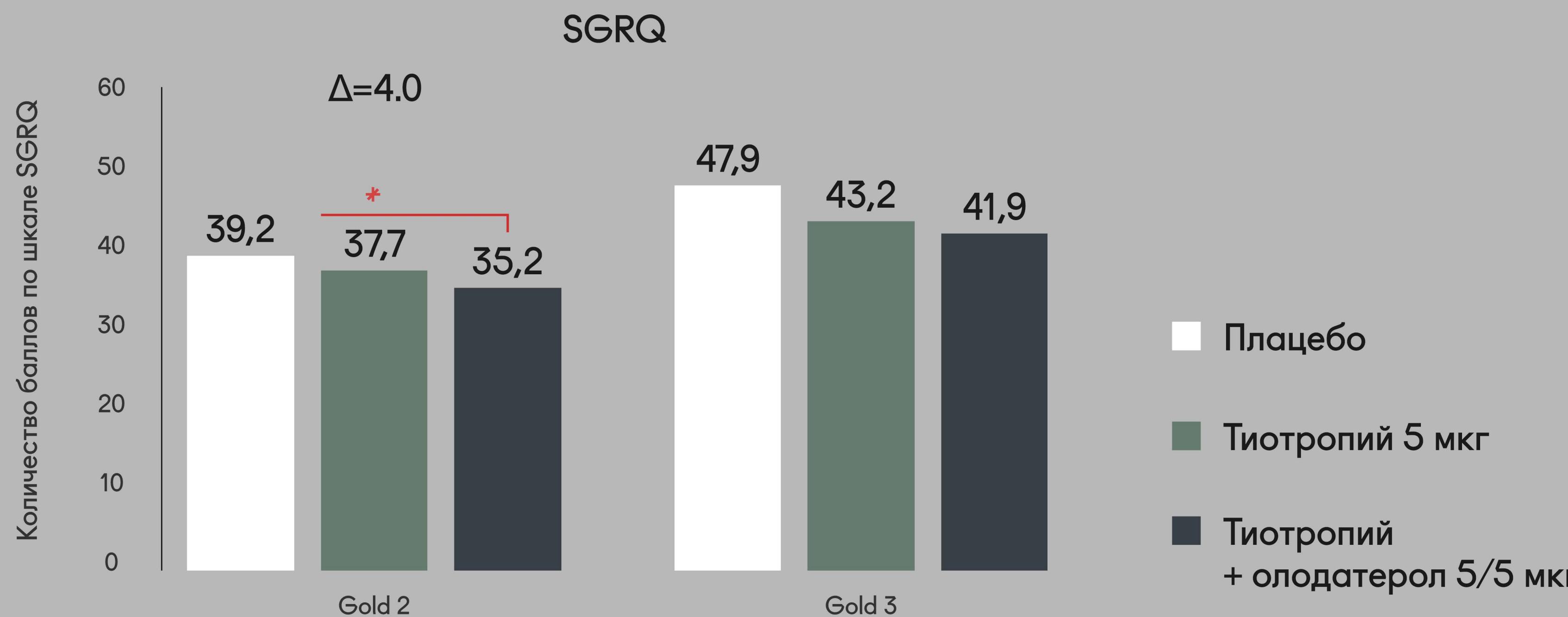
Минимальный ОФВ1 (мл) через 24 недели



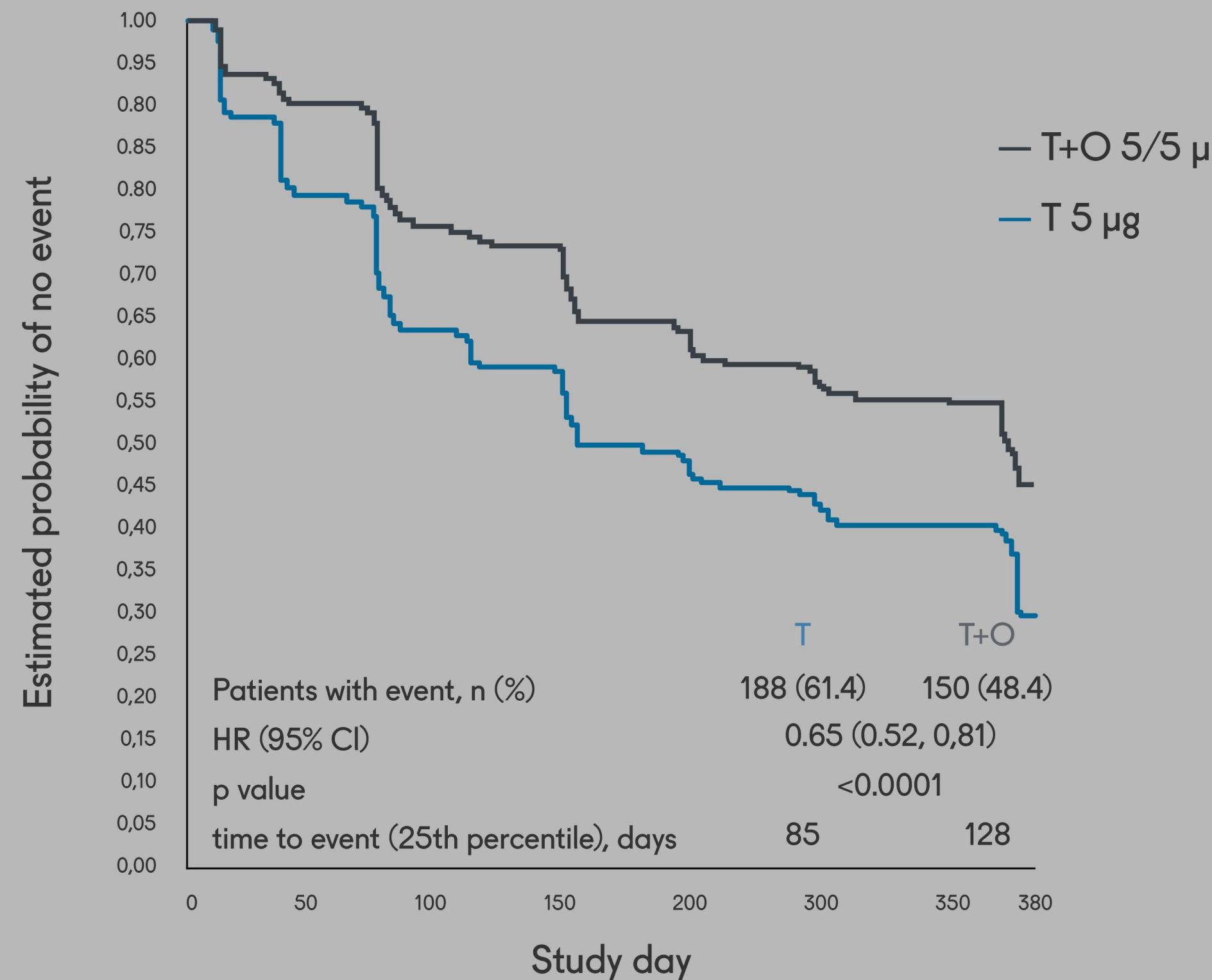
# Облегчение симптомов клинически значимо и более выражено при приеме комбинации ТИОТРОПИЙ/ОЛОДАТЕРОЛ у пациентов независимо от степени обструкции



**Улучшение качества жизни клинически значимо и более выражено  
при приеме комбинации ТИОТРОПИЙ/ОЛОДАТЕРОЛ  
у пациентов независимо от степени обструкции**



# Раннее назначение комбинации ТИОТРОПИЙ/ОЛОДАТЕРОЛ снижает риск прогрессирования ХОБЛ



**Снижение риска прогрессирования ХОБЛ (композитная конечная точка) на 35% по сравнению с тиотропием**

- снижение минимального ОФВ1 на 100 мл
- ухудшение КЖ на 4 балла
- тяжелое обострение
- летальный исход

**Figure 2.** Kaplan-Meier estimates of probability of decline from baseline in trough FEV<sub>1</sub> of ≥100 ml, increase from baseline of ≥4 units in SGRQ score, severe exacerbation, or death (composite end point 1) in patients with GOLD stage B COPD.\*

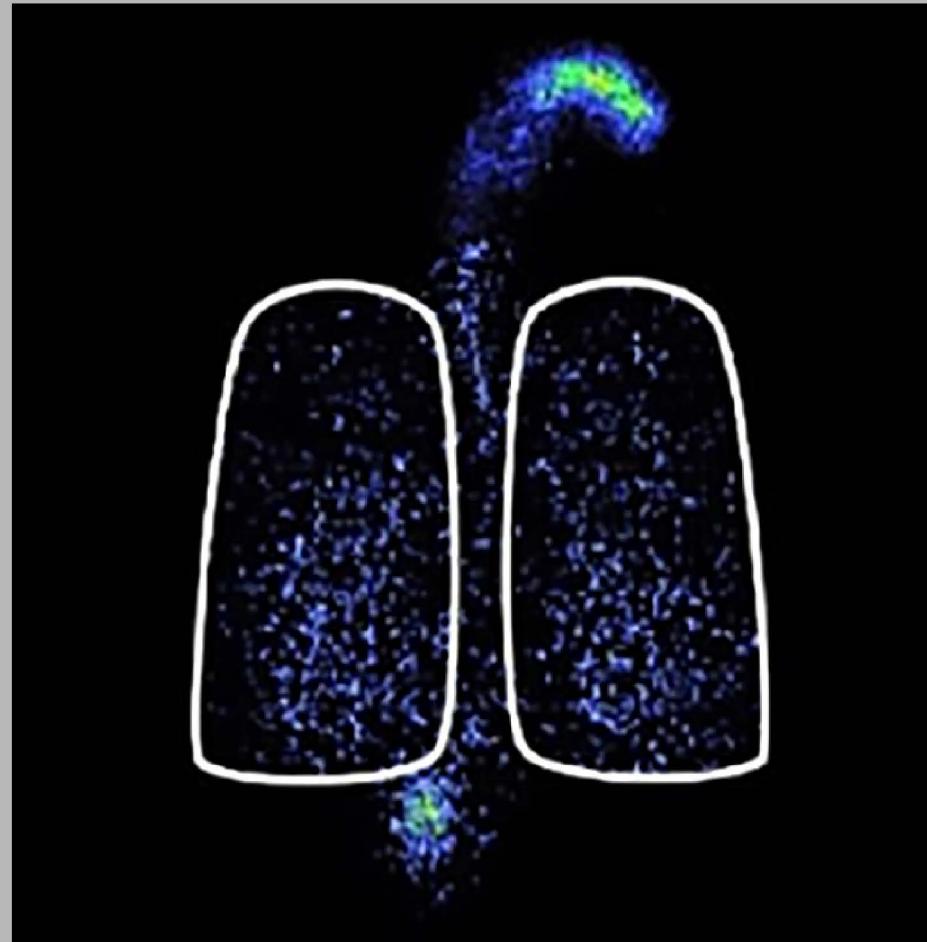
## Patients at risk

T+O 5/5 µg	310	278	229	220	192	177	166	163
T 5 µg	306	239	187	172	141	128	114	112

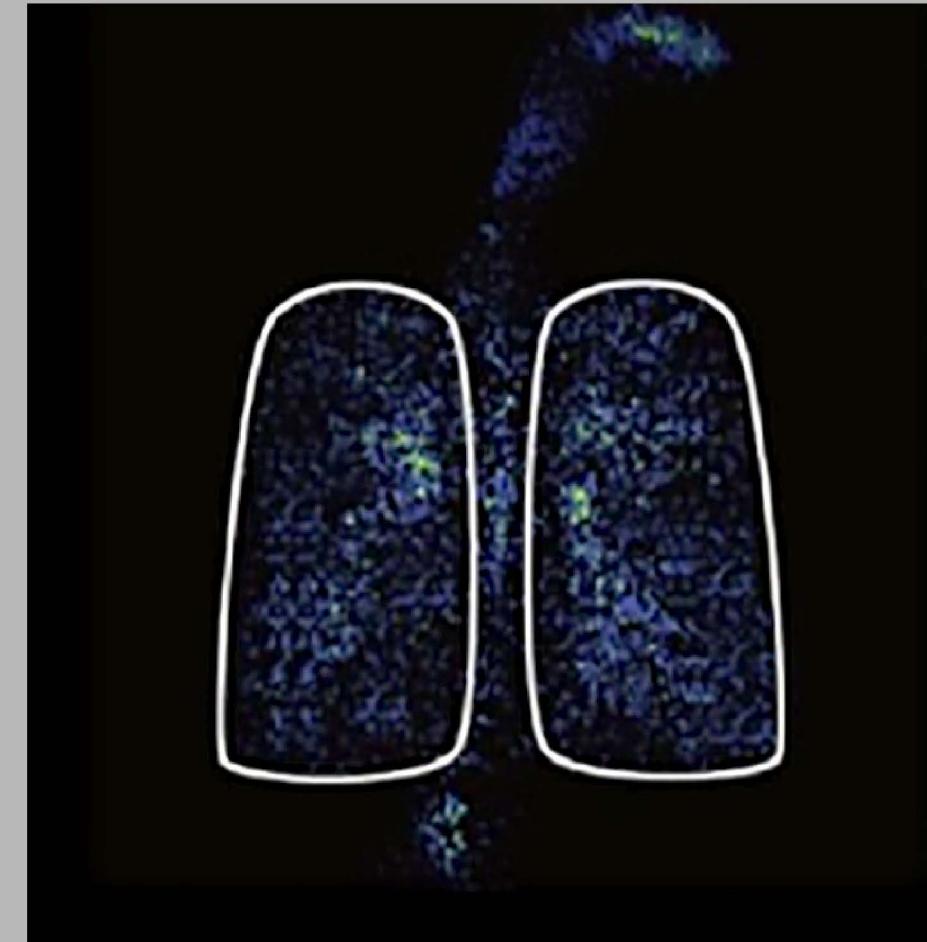
\* Full analysis set

Buhl R. et al. Benefits of tiotropium + olodaterol over tiotropium at delaying clinically significant events in patients with COPD classified as GOLD B // Poster presented at the American Thoracic Society International Conference, San Francisco, May 13–18, 2016

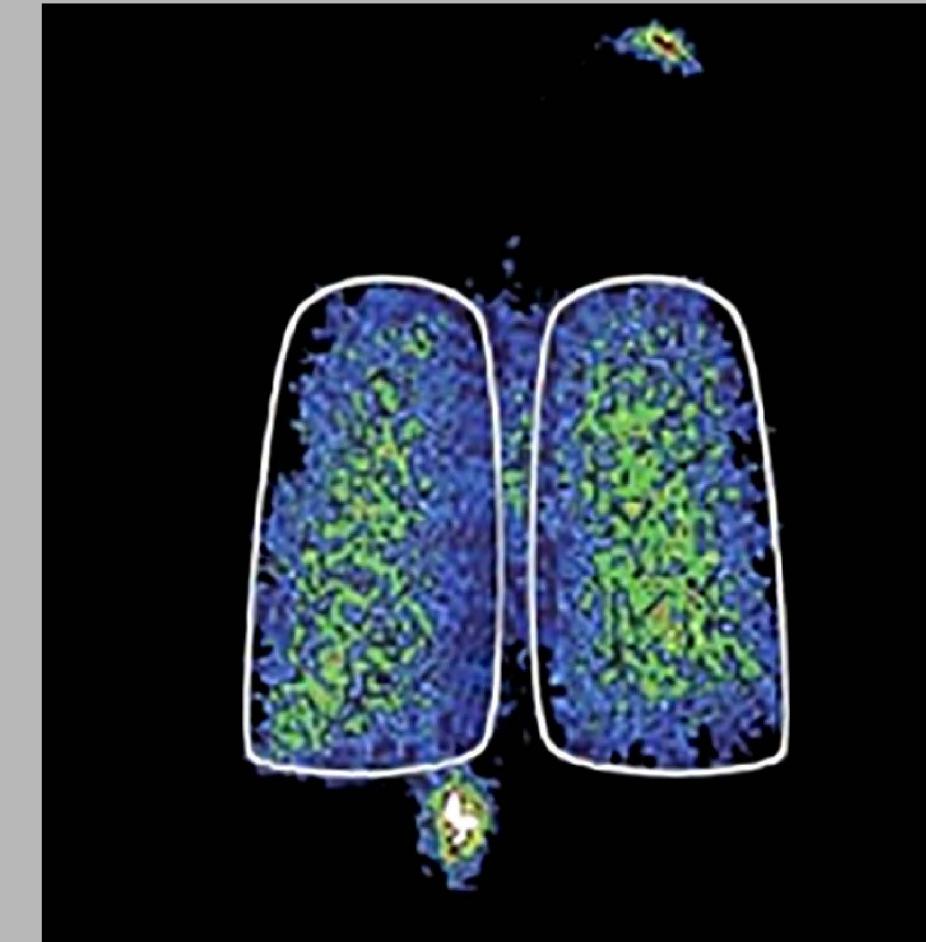
# Респимат обеспечивает высокую легочную депозицию (>50%)



ДАИ (сусpenзия) 8,9%



Турбухалер (порошок) 28,5%



Респимат (раствор) 51,6%

Pitcairn G. et al. // J Aerosol Med. 2005;18: 264-72.

De Backer W. et al. // J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2010; 23: 137-48.

Newman S. et al. // Chest. 1998;113: 957-63.

Hochrainer D. et al. // J Aerosol Med. 2005;18(3):273-282.

Schurmann W. et al. // European Respiratory Society Congress, 2004; Glasgow.

Brand P. et al. // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2008; 3(4):763-70.

Laube B.L. et al. // Eur Respir J 2011;37:1308–31.



# Жалобы

## Пациент отмечает:

- улучшение самочувствия
- одышка практически не беспокоит
- увеличилась физическая активность
- кашель значительно уменьшился
- продолжает курить

## Результаты измерения АД

- АД при домашнем измерении (в среднем): 124/82 мм рт. ст.
- ЧСС 65 уд/мин
- SpO<sub>2</sub> 97%

# Лабораторные данные

Пациент отмечает:

- ОХ 3,9 ммоль/л; ЛПНП 1,9 ммоль/л; ЛПВП 1,1 ммоль/л; ТГ 1,9 ммоль/л.
- Пероральный глюкозотолерантный тест (венозная плазма): натощак 6,2 ммоль/л; через 2 часа – 7,9 ммоль/л (НТГ)

# Определение предиабета

- Предиабет занимает промежуточное положение по значениям гликемии между нормальными показателями и сахарным диабетом 2-го типа<sup>1, 2</sup>.
- Предиабет характеризуется нарушением гликемии натощак (НГН) и/или нарушением толерантности к глюкозе (НТГ)<sup>1</sup>.
- Пациенты с предиабетом имеют повышенный риск развития в будущем сахарного диабета 2-го типа<sup>1, 2, 3</sup>.



СД	Показатели крови при сахарном диабете и предиабете <sup>1</sup>		
	HbA1c (%)	ГПН (ммоль/л)	ПГTT (ммоль/л)
≥6.5	≥6.5	≥7,0	≥11,1
5.7–6.4	5.7–6.4	6,1–7,0	7,8–11,1
<5.7	<5.7	<6,1	<7,8

ГПН – глюкоза плазмы натощак

ПГTT – пероральный глюкозотolerантный тест

1. ADA. Diabetes Care 2015;38:S1–S93; 2. de Vegt F, et al. JAMA 2001;285(16):2109–2113; 3. Santaguida PL, et al. Evidence Report/Technology Assessment No. 128. 2005. AHRQ publication no. 05-E026-2

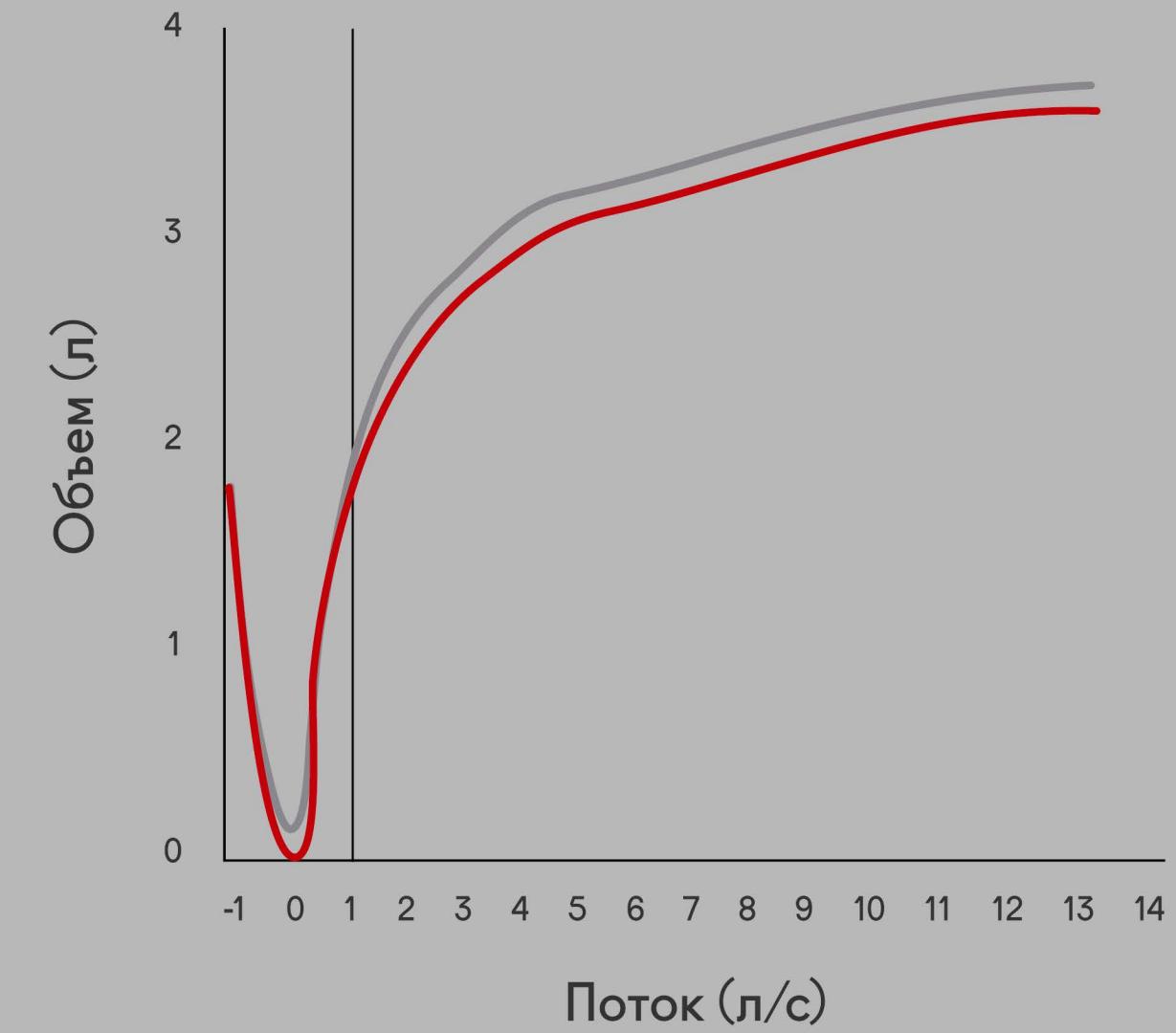
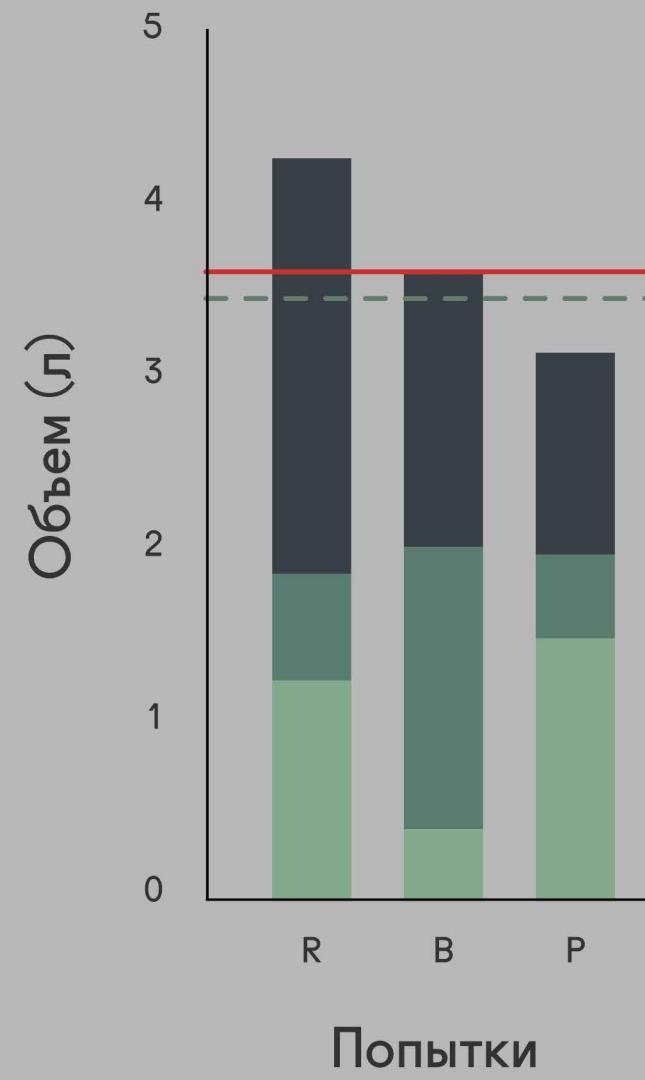
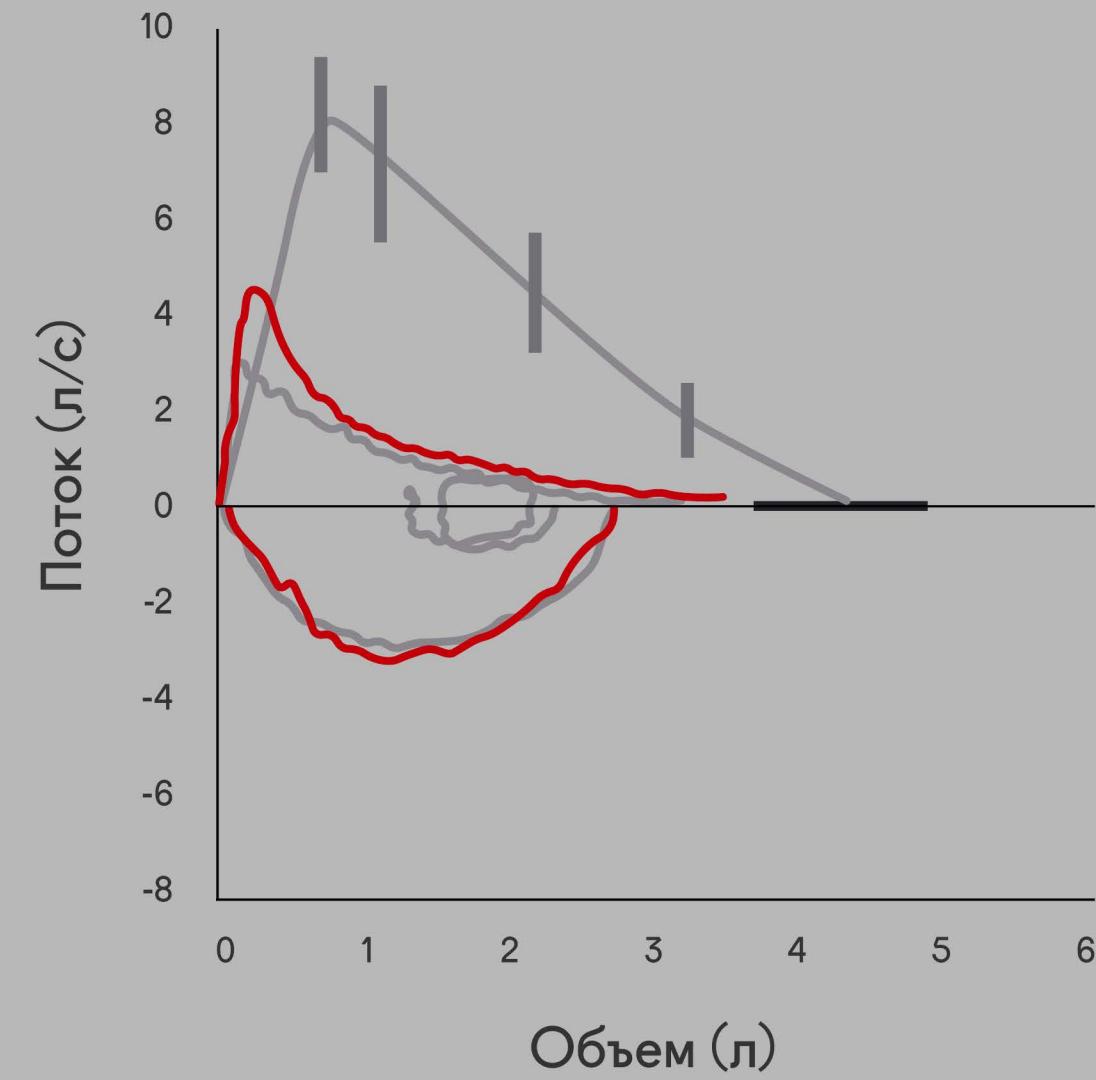
	Баллы					
Я никогда не кашляю	0	1	<input checked="" type="checkbox"/>	3	4	5
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	0	<input checked="" type="checkbox"/>	2	3	4	5
У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке	<input checked="" type="checkbox"/>	1	2	3	4	5
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	0	<input checked="" type="checkbox"/>	2	3	4	5
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	0	<input checked="" type="checkbox"/>	2	3	4	5
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	0	<input checked="" type="checkbox"/>	2	3	4	5
Я сплю очень хорошо	0	<input checked="" type="checkbox"/>	2	3	4	5
У меня много энергии	0	<input checked="" type="checkbox"/>	2	3	4	5
Я постоянно кашляю			2			
Мои легкие наполнены мокротой (слизью)			1			
У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке			0			
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка			1			
Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена			1			
Несмотря на мое заболевание легких, я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома			1			
Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо			1			
У меня совсем нет энергии			1			

– CAT-тест = 8 баллов

– mMRC = 1 балл

– Вопросник Святого Георгия = 35 баллов

# Спирометрия



		Долж	Пре	Пре %Долж.	Пост	% Долж	Z-индекс	Пре % Пост
FVC	[л]	4,29	3,03	71%	3,50	82 %	-1,4	15%
FEV 1	[л]	3,42	1,45	42%	1,75	51%	-3,5	21%
FEV1%FVC	[%]	79,89	47,92	60%	50,03	63%	-4,0	4%
MMEF	[л/с]	3,22	0,59	18%	0,68	21%	-3,4	17%
MEF 75	[л/с]	7,20	1,58	22%	1,73	24%	-3,2	9%
MEF 50	[л/с]	4,43	0,79	18%	0,83	19%	-2,7	5%
MEF 25	[л/с]	1,72	0,22	13%	0,28	16%	-1,8	26%
PEF	[л/с]	8,25	3,01	36%	4,50	55%	-3,1	50%
FET	[sec]		13,60		13,99			3%
EV%FVC	[%]		0,40		0,75			89%
TPEF	[sec]		0,04		0,05			33%

Через 3 месяца  
после бронхолитика:

- ФЖЕЛ 3,72
- ОФВ1 2,02
- ОФВ1/ФЖЕЛ 54,3%, проба необратима

# Диагноз

ГБ III стадии, АГ 1-й степени (медикаментозно достигнутая). ГЛЖ.

Хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса I ФК.

Дислипидемия. Стенозирующий атеросклероз сонных артерий, гемодинамически не значимый (40–45%). Нарушенная толерантность к глюкозе. Ожирение I ст.

Метаболический синдром. Риск 4. ХОБЛ, терапевтическая группа А.



# Необходимость лечения предиабета

- Микро- и макрососудистые изменения, развивающиеся на этапе предиабета, ассоциируются с увеличением риска развития ССЗ уже на этапе выявления СД 2-го типа<sup>1</sup>.
- У большинства пациентов с предиабетом развивается СД 2-го типа в последующие годы<sup>2</sup>.
- Рандомизированные клинические исследования продемонстрировали, что изменение образа жизни и применение лекарственных препаратов приводят к снижению риска развития сахарного диабета 2-го типа<sup>1</sup>.

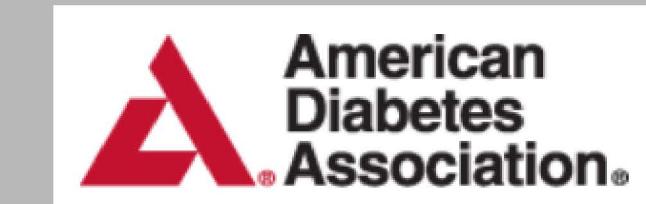
1. Portero McLellan KC et al. Therapeut Clin Risk Managem 2014;10:173-88; 2. Rad Pour O et al. Clin Chemist 2011;57(2):215-220

# Предиабет: лечить или не лечить?

— Лечить!



**EASD**



# Немедикаментозное лечение предиабета

## Клинические исследования изменения образа жизни при предиабете

Исследование	Вид	Количество участников, длительность	Критерии отбора	Методы лечения	Изменение риска, (%)
Malmö <sup>1</sup>	РКИ	181, 5 лет	НТГ, впервые выявленный СД	Диета, ФН	-63
Da Qing <sup>2</sup>	РКИ	577, 6 лет	НТГ	Диета с/без ФН	-31 до -46
Finnish DPS <sup>3</sup>	РКИ	522, 3.2 года	НТГ	Диета, ФН	-58
DPP <sup>4</sup>	РКИ	3234, 2.8 года	НТГ/НГН	Интенсивное вмешательство	-58
Kosaka <sup>5</sup>	РКИ	458, 4 года	НТГ	Интенсивное вмешательство	-67

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

НТГ – нарушение толерантности к глюкоз

НГН – нарушение гликемии натощак

ФН – физическая нагрузка

1. Erikson KF et al. Diabetologia 1991;34:891-8; 2. Pan XR et al. Diab Care 1997;20:537-4453–759; 3. Tuomilehto J et al. N Engl J Med 2001;44:1343-50;

4. DPP Research Group. N Engl J Med 2002;346:393–403; 5. Kosaka K et al. Diab Res Clin Pract 2005;67:152-62

# Медикаментозное лечение предиабета

## Клинические исследования применения метформина при предиабете

Исследование	Вид	Количество участников, длительность	Критерии отбора	Дозировка, мг	Сравнение	Изменение риска, (%)
DPP <sup>1</sup>	РКИ	234, 2.8 года	НГН/НГН	2x850	Плацебо + сИОЖ	-31
DPPOS <sup>2,3</sup>	РКИ, открытое, продленный период наблюдения	2766, 10.7 года	НГН/НГН	2x850	Плацебо + иИОЖ	-18
IDPP <sup>4</sup>	РКИ	531, 2.5 года	НТГ	2x500	Плацебо + сИОЖ	-26
Wenying <sup>5</sup>	КИ	321, 3 года	НТГ	3x250	Плацебо + сИОЖ	-77
Li <sup>6</sup>	РКИ, двойное слепое	70, 1 год	НТГ	3x250	Плацебо	-66
Iqbal Hydrie <sup>7</sup>	РКИ	317, 1.5 года	НТГ	3x250	сИОЖ	-77
CANOЕ <sup>8</sup>	РКИ, двойное слепое	207, 3.9 года	НТГ	2x250 + росиглитазон	Плацебо + сИОЖ	-66

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

сИОЖ – стандартное изменение образа жизни

иИОЖ – интенсивное изменение образа жизни

НГН – нарушение гликемии натощак

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

1. DPP Research Group. N Engl J Med 2002;346:393–403; 2. DPP Research Group . Lancet 2009;374:1677–1686; 3. DPPOS. Lancet Diabetes Endocrinol, published online September 14, 2015. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00291-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00291-0) 4. Ramachandran A, et al. Diabetologia 2006;49:289–297; 5. Wenying Y, et al. Chin J Endocrinol Metab 2001;17:131–134; 6. Li CL, et al. Diabet Med 1999;16:477–481; 7. Iqbal Hydrie MZ, et al. J Nutr Metab 2012;867604; 8. Zinman B, et al. Lancet 2010;376:103–111;

# Исследование DPP Outcomes Study (DPPOS): обзор результатов<sup>1, 2</sup>

- 2766 участников DPP
- n=910, интенсивное изменение образа жизни (DPP); n=924, метформин (Глюкофаж®); n=932, плацебо<sup>1</sup>
- Прием плацебо был прекращен; прием метформина в дозе 850 мг 2 раза в сутки был продолжен

- В течение 10 лет после randomизации в DPP у участников группы изменения образа жизни наблюдалось вначале снижение массы тела, затем увеличение. У группы метформина снижение массы тела могло удерживаться.
- Частота развития СД в последующие годы составила 5,9 на 100 пациенто-лет в группе изменения образа жизни, 4,9 в группе метформина и 5,6 в группе плацебо.
- Улучшение функции β-клеток и чувствительности тканей к инсулину ассоциировалось с реверсией к нормальным показателям толерантности к глюкозе ( $p<0.0001$ ). Отмечалась обратная зависимость риска развития СД с улучшением функции β-клеток и чувствительности тканей к инсулину<sup>2</sup>.

иИОЖ – интенсивное изменение образа жизни

DPP – программа профилактики СД

DPPOS – исследование исходов программы профилактики

1. DPP Research Group. Lancet 2009;374:1677–1686; 2. Perreault L, et al. Lancet 2012;379(9833):2243–2251

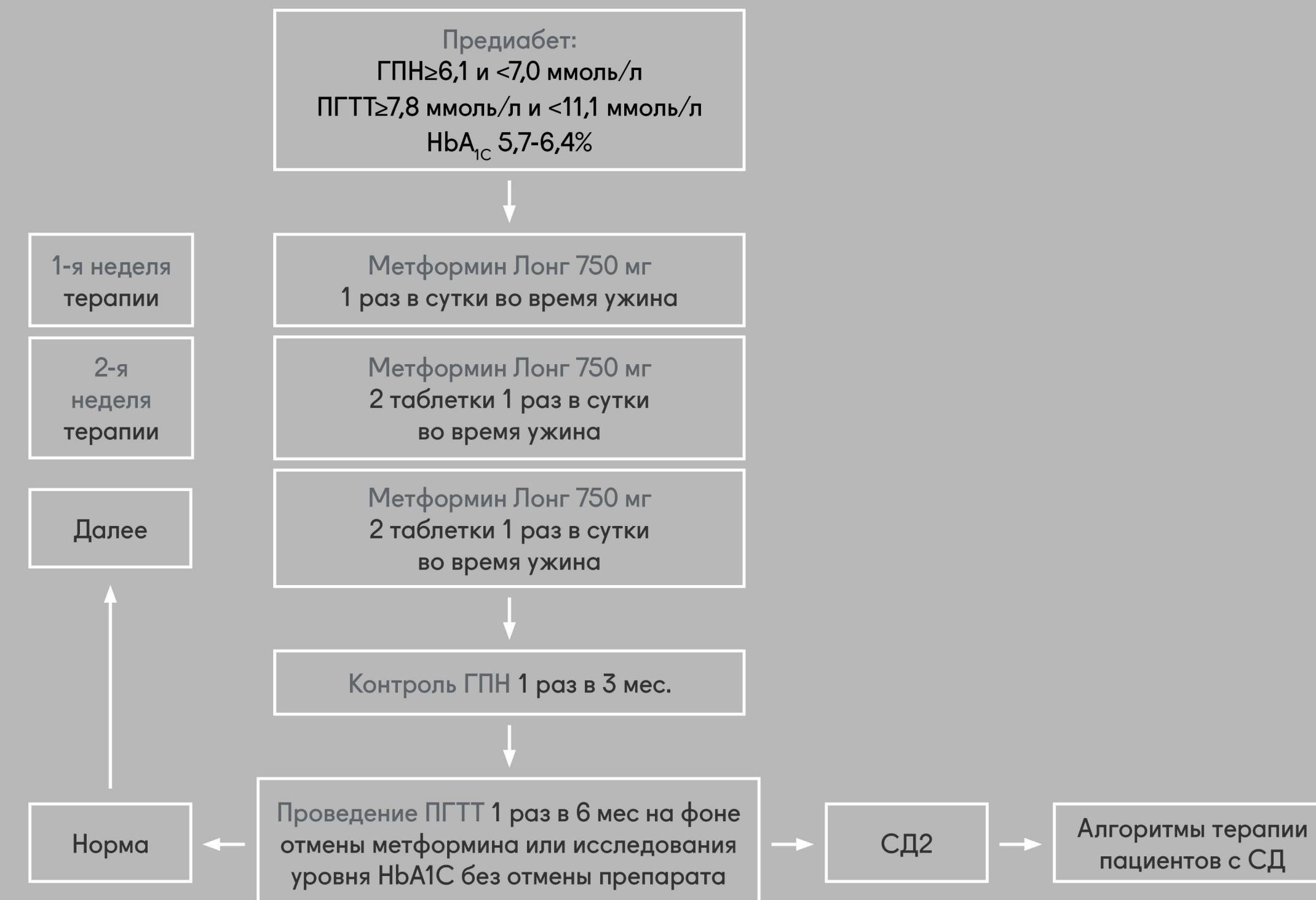
# Алгоритм терапии предиабета метформином



\*НЯ – нежелательные явления

Аметов А.С. Проект клинических рекомендаций. Профилактика развития СД 2: роль и место метформина. Эндокринология: новости, мнения, обучение, №1, 2017

# Алгоритм терапии предиабета метформином пролонгированного действия



# Коррекция проводимой терапии

- Азилсартан/хлорталидон 40/25 мг (Эдарби кло), 1 таблетка в 8:00
- Небиволол (Небилет) 5 мг, 1 таблетка в 8:00
- Розувастатин 10 мг, 1 таблетка в 22:00
- Олодатерол/Тиотропия бромид респимат 2,5мкг+2,5мкг/доза  
(Спиолто) 2 вдоха утром
- Метформин Лонг в начальной дозе 750 мг во время ужина

# Вопросы по тактике ведения пациента

- Диагностический поиск причин одышки  
Рекомендовано выполнение нагрузочной пробы
- Наметить программу отказа от курения

# 70% курящих хотели бы бросить<sup>2</sup>

## Что в арсенале курящего?

- Сила воли
- НЗТ
- Табекс
- Чампикс

2. Foulds J, Burke M, Williams JM, Ziedonis DM. Advances in pharmacotherapy for tobacco dependence. Expert Opin Emerge Drugs. 2004; 9 (1): 39-53.



# Жалобы

- пациент старается соблюдать рекомендации по коррекции образа жизни
- пробовал отказаться от курения, но возобновил
- самочувствие хорошее, увеличилась физическая активность
- одышка практически не беспокоит
- сохраняется кашель по утрам

## Физикальное обследование

- Рост 179 см, вес 94,7 кг, ИМТ: 29,6 кг/м<sup>2</sup>.
- АД при домашнем измерении (в среднем): 115/70 мм рт. ст., ЧСС 62 уд/мин
- АД 112/68 мм рт.ст., ЧСС 68 уд/мин
- SpO<sub>2</sub> 97%
- САТ тест 8, mMRC 1

# Лабораторные данные

- Гемоглобин: 14,1 г/дл (141 г/л), Гематокрит: 45%.
- Глюкоза плазмы натощак: 4,9 ммоль/л.
- ОХ 3,8 ммоль/л; ЛПНП 1,7 ммоль/л; ЛПВП 1,3 ммоль/л; ТГ 1,7 ммоль/л
- Печеночные пробы: АЛТ 19 Ед/л, АСТ 21 Ед/л
- Электролиты: натрий 148 ммоль/л; калий 4,5 ммоль/л
- Мочевая кислота: 364 мкмоль/л.
- Функция почек: мочевина 4,9 ммоль/л; креатинин 71 мкмоль/л; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (MDRD) 109 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>
- HbA1c 5,6%
- Анализ мочи: норма

## АД

- АД 24: 111/69 мм рт. ст.; ЧСС 67 уд/мин.
- АД день: 115/73 мм рт. ст.; ЧСС 70 уд/мин.
- АД ночь: 96/60 мм рт. ст.; ЧСС 62 уд/мин.
- СНС САД 16,5%
- СНС ДАД 17,8%

## Эхокардиография

Заключение: ТЗС 1,2 см, ТМЖП 1,1 см, КДР 5,2 см. ММЛЖ 239,1 г; ИММЛЖ 112 г/м<sup>2</sup>; ИММЛЖ 49,6 г/м<sup>2</sup>. Фракция выброса ЛЖ 60%.

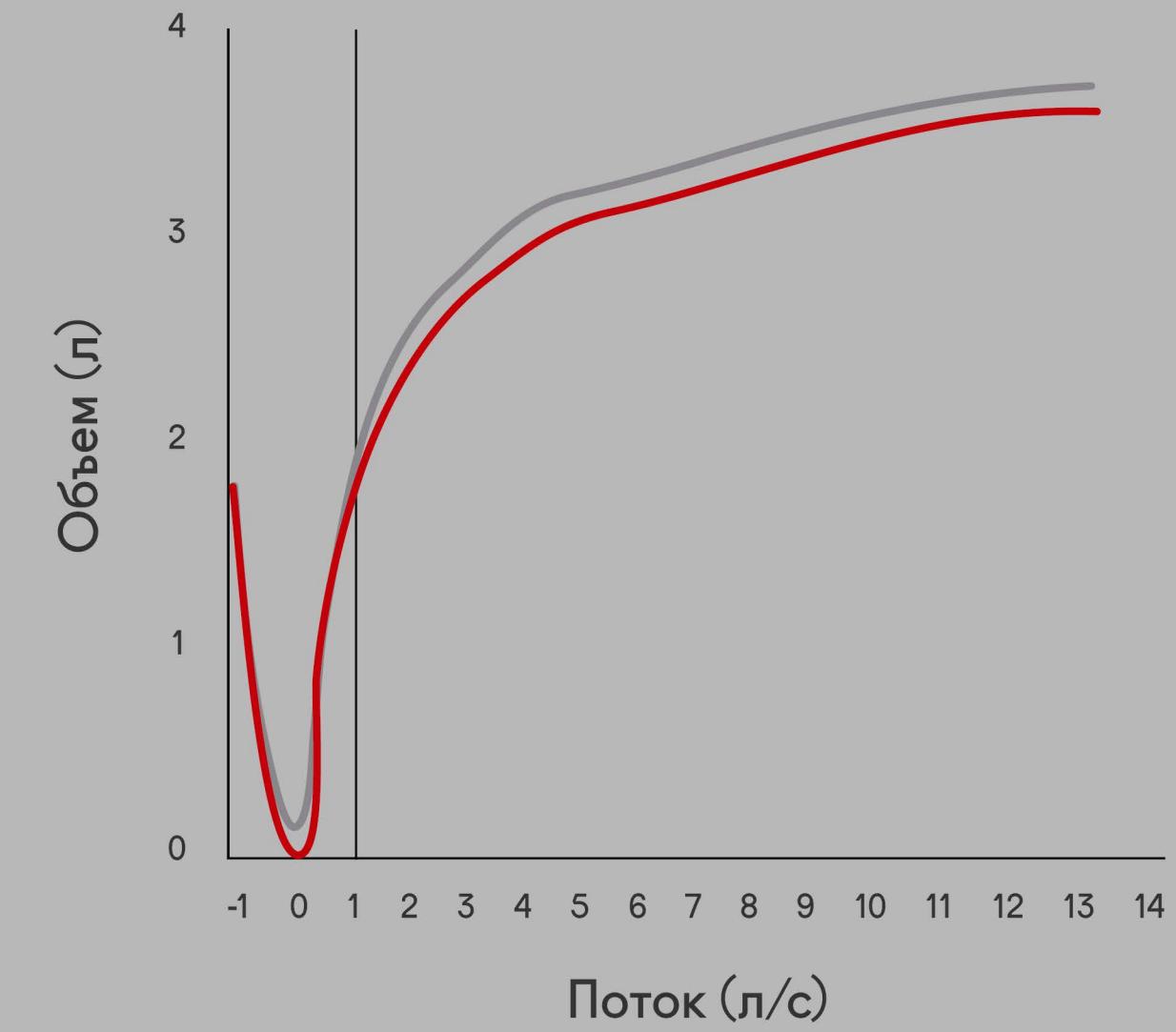
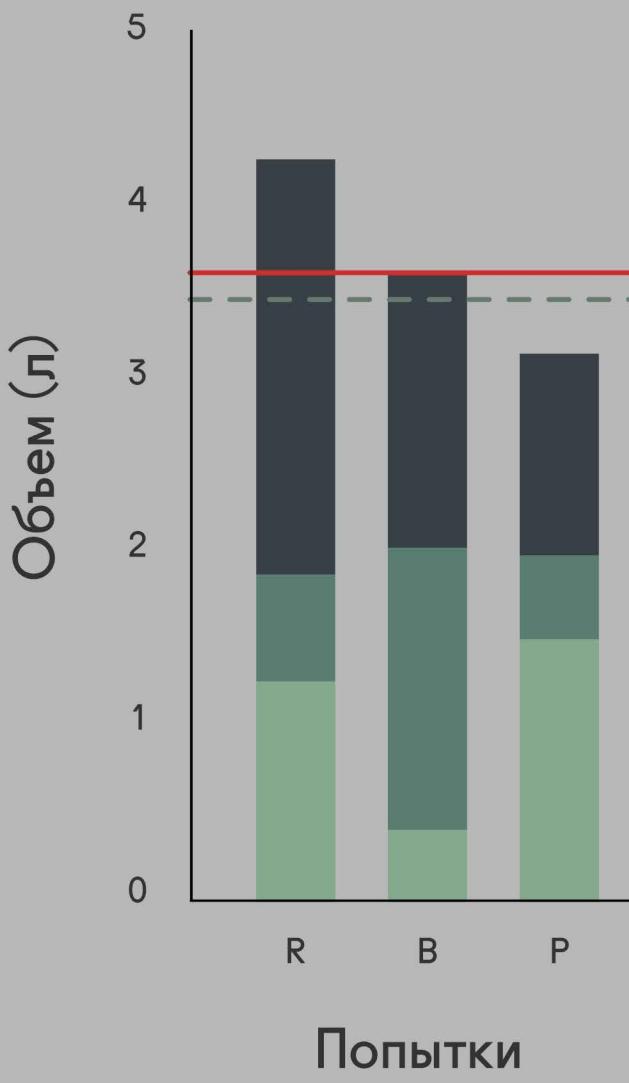
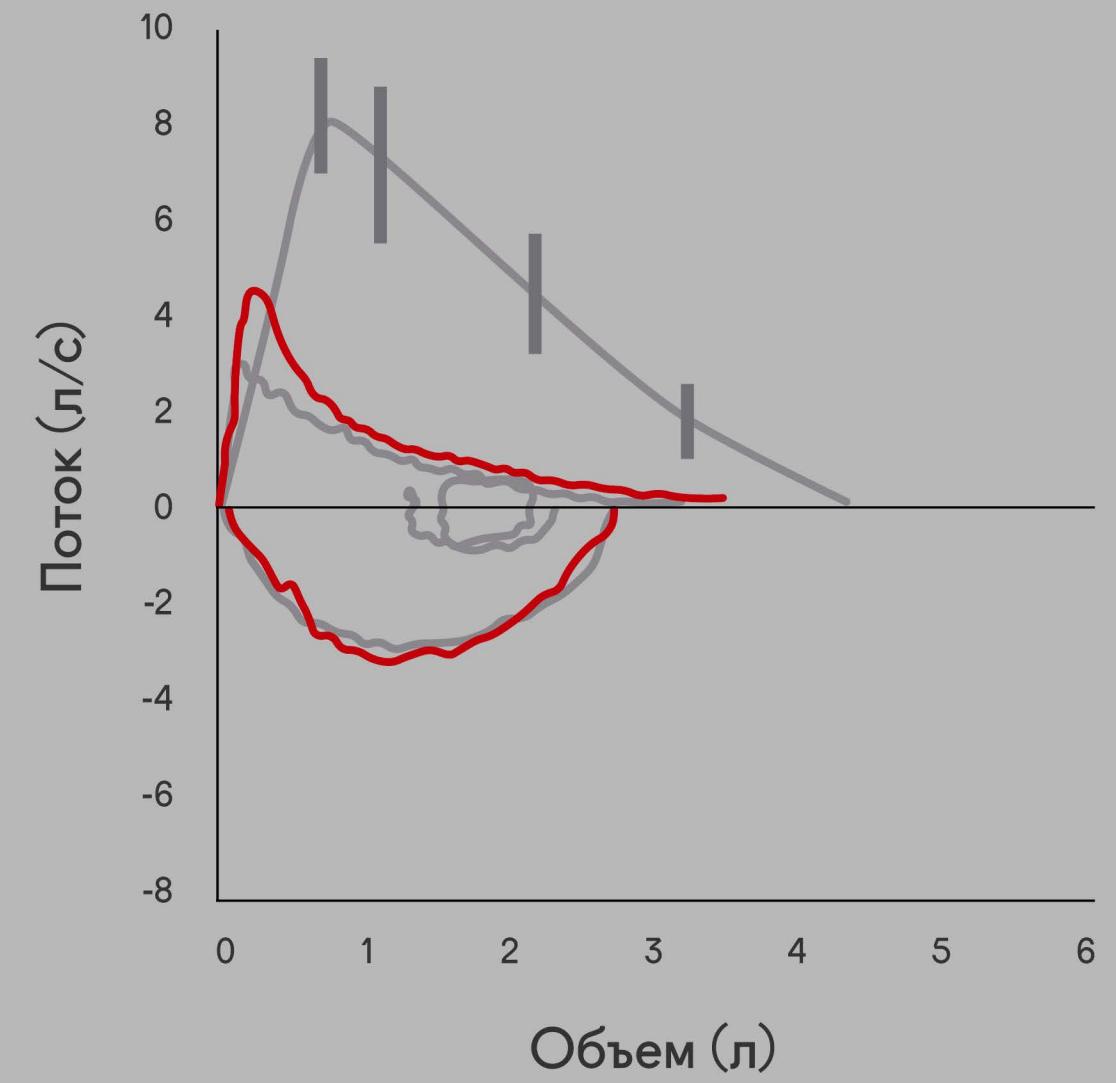
ИОЛП – 35 мл/м<sup>2</sup>. Нормальный размер корня аорты, правого предсердия и правого желудочка. Перикард – норма. Митральная и триkusпидальная регургитация 1 ст.

## Стресс-эхокардиография

Заключение. Выполнена нагрузка 10 Мет, достигнута ЧСС 146 уд/мин.

Зон преходящих нарушений локальной сократимости ЛЖ не выявлено.

На ЭКГ ишемические изменения не зарегистрированы.



**Через 3 месяца  
после бронхолитика:**

- ФЖЕЛ 3,72
- ОФВ1 2,02
- ОФВ1/ФЖЕЛ 54,3%,  
проба необратима

		Долж	Пре	Пре %Долж.	Пост	% Долж	Z-индекс	Пре % Пост
FVC	[L]	4,29	3,03	71%	3,50	82 %	-1,4	15%
FEV 1	[L]	3,42	1,45	42%	1,75	51%	-3,5	21%
FEV1%FVC	[%]	79,89	47,92	60%	50,03	63%	-4,0	4%
MMEF	[L/s]	3,22	0,59	18%	0,68	21%	-3,4	17%
MEF 75	[L/s]	7,20	1,58	22%	1,73	24%	-3,2	9%
MEF 50	[L/s]	4,43	0,79	18%	0,83	19%	-2,7	5%
MEF 25	[L/s]	1,72	0,22	13%	0,28	16%	-1,8	26%
PEF	[L/s]	8,25	3,01	36%	4,50	55 %	-3,1	50%
FET	[sec]		13,60		13,99			3%
EV%FVC	[%]		0,40		0,75			89%
TPEF	[sec]		0,04		0,05			33%

**Через 1 год после бронхолитика:**

- ФЖЕЛ 3,50
- ОФВ1 1,93
- ОФВ1/ФЖЕЛ 55,1%,  
Проба необратима

# Вопросы по дальнейшей тактике фармакотерапии

- Можно ли уменьшить дозу азилсартана/хлорталидона?
- Продолжать ли терапию метформином?
- Можно ли перевести на монотерапию длительно действующим бронхолитиком?