

# АКТУАЛИЗАЦИЯ НА GOLD 2023: ПОСЛЕДИЦИ ЗА КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА

## ПРЕПОРЪКИТЕ ЗА ЛЕЧЕНИЕ И УПРАВЛЕНИЕ НА ХРОНИЧНАТА ОБСТРУКТИВНА БЕЛОДРОБНА БОЛЕСТ (ХОББ)

се публикуват от Глобалната инициатива за хронична обструктивна белодробна болест (GOLD) и се актуализират ежегодно с препоръки, основани на научни доказателства. Актуализациите за 2023 г., публикувани през ноември 2022 г., съдържат ключови промени в препоръките за диагностика и лечение на ХОББ, които се очаква да имат значително въздействие върху клиничната практика.

Актуализирането на дефиницията за ХОББ, както и разширяването на етиологичните фактори извън тютюнопушенето, имат потенциала да доведат до диагностициране на повече пациенти и да позволят прилагане на интервенции в ранните стадии на заболяването. Опростяването на алгоритмите за лечение и поставянето на тройната терапия в рамките на тези алгоритми ще подпомогне клиницистите за осигуряване на подходящо навременно лечение на пациенти с ХОББ с фокус върху намаляване на риска от бъдещи екзацербации.

И накрая, намаляването на смъртността като цел на лечението при ХОББ подкрепя използването на тройна терапия, единствената фармакологична интервенция, за която е доказано, че подобрява преживяемостта при пациенти с ХОББ. Клиницистите трябва да използват тези препоръки, за да осигурят ранно диагностициране на пациенти с ХОББ, идентифициране на екзацербации и избор на подходящо лечение за пациентите.



## Въведение

г-р Мария  
Димитрова

Клиника по  
пневмология и  
фтизиатрия, УМБАЛ  
"Свети Георги" ЕАД,  
гр. Пловдив

### Ключови думи:

хронична  
обструктивна  
белодробна  
болест, ХОББ,  
насоки, тройна  
терапия, клинична  
практика

Хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ) е третата водеща причина за смърт в световен мащаб, което представлява приблизително 3 млн. смъртни случая в света през 2019 г.<sup>[1]</sup> Очаква се глобалното бреме на ХОББ да се увеличи през следващите десетилетия поради застаряването на населението и продължаващото излагане на рискови фактори за ХОББ<sup>[2]</sup>. Глобалната инициатива за хронична обструктивна белодробна болест (GOLD) е създадена през 1998 г., за да повиши осведомеността за ХОББ. Докладът

GOLD, публикуван за първи път през 2001 г., предоставя препоръки, основани на научни доказателства, за диагностицирането на ХОББ, управлението на стабилното заболяване и на екзацербациите<sup>[3]</sup>. Придържането към препоръките на GOLD от здравните специалисти може да подобри резултатите за пациентите с ХОББ и да намали използването на свързаните с болестта здравни ресурси<sup>[3,4]</sup>.

Препоръките на GOLD се разглеждат и актуализират ежегодно, за да отразят най-новите постижения в различни аспекти на заболяването. Актуализацията от

2023 г., публикувана през ноември 2022 г., е петата основна ревизия на доклада<sup>[3]</sup>. Тази статия обсъжда ключовите промени в доклада GOLD 2023 и техните последици за клиничната практика.

## Дефиниция за ХОББ

Предложена е нова дефиниция на ХОББ: „ХОББ е хетерогенно белодробно състояние, характеризиращо се с хронични респираторни симптоми (диспнея, кашлица, отделяне на храчки), дължащи се на аномалии на дихателните пътища

(бронхит, бронхиолит) и/или алвеолите (емфизем), които причиняват персистираща, често прогресираща обструкция на въздушния поток (Глава 1, стр. 5)<sup>[3]</sup>.

Дефиницията за ХОББ е изменена, за да се подчертае персистиращата и прогресираща обструкция на въздушния поток и хетерогенността на проявите, етиопатологията и структурните аномалии, свързани с болестта. Въпреки това постбронходилататорното отношение FEV1/FVC (форсиран експираторен обем за 1 секунда/форсиран витален капацитет)  $\leq 0.7$ , измерено чрез спирометрия, остава ключовият диагностичен критерий за ХОББ, когато се използва в подходящия клиничен контекст. Този контекст включва наличието на хронични респираторни симптоми, структурни аномалии на дихателните пътища и/или рискови фактори за ХОББ.

Въведени са допълнителни критерии за идентифициране и диагностика на пациенти с повишен риск от развитие на ХОББ. Тези критерии обхващат пациенти, които имат респираторни симптоми и/или структурни белодробни лезии (напр. емфизем), и/или физиологични аномалии (например хиперинфляция, намален дифузионен капацитет на белите дробове или бърз спад на FEV1), при липса на обструкция на въздушния поток (т.е. постбронходилататорно FEV1/FVC  $> 0.7$ )<sup>[5]</sup>. Такива пациенти ще бъдат означавани с термина пре-ХОББ. Тези пациенти могат (или не) да развият персистираща обструкция на въздушния поток (т.е. ХОББ) с течение на времето<sup>[5]</sup>.

Терминът Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) е предложен за описание на лица с постбронходилататорно FEV1/FVC  $\geq 0.7$  и FEV1  $< 80\%$



от предвидения след бронходилатация<sup>[6,7]</sup>. Разпространението му варира от 7.1 до 20.3% , особено е високо при настоящи и бивши пушачи и е свързано с повишена смъртност от всякаква причина<sup>[7]</sup>. PRISm може да премине към нормална, обструктивна или рестриктивна спирометрия с течение на времето<sup>[7]</sup>. Въпреки увеличаващия се обем литература за PRISm, остават значителни пропуски в знанията във връзка с неговата патогенеза и лечение.

Последните актуализации на определението за ХОББ могат да подобряват управлението на пациенти с пре-ХОББ и PRISm. Спирането на тютюнопушенето и избягването на рисковите фактори са важни в тази група; Доказано е, че двойната бронходилататорна терапия има въздействие върху респираторните симптоми при пациенти с история на тютюнопушене<sup>[8]</sup>. Необходими са

допълнителни изследвания и нови клинични изпитвания, за да се идентифицират интервенции, които ще бъдат от полза за тези групи пациенти.

В допълнение, таксономията на ХОББ е разширена, за да включва етиотипове, които не са свързани с тютюнопушенето. Етиотиповете за непушачи включват ХОББ, причинена от генетични фактори, аномално развитие на белите дробове, фактори на околната среда (като излагане на биомаса), инфекции и астма. В тази връзка възниква необходимост от изследване на ефективността на терапиите при различни етиотипове на ХОББ<sup>[9]</sup>. Управлението на несвързаните с пушенето рискови фактори, включително експозицията на биомаса и замърсяването на въздуха, може да доведе до намаляване тежестта на ХОББ върху здравните системи.

таблица 1

НАЧАЛНА ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЗА ХОББ (АДАПТИРАНА ПО GOLD 2023)<sup>[3]</sup>

Група	Екзацербации през предходните 12 месеца	Тежест на симптомите	Терапия <sup>[A]</sup>
<b>A</b>	0 или 1 умерени екзацербации	mMRC 0-1, CAT™ <10	Бронходилататор, за предпочитане с продължително действие
<b>B</b>	0 или 1 умерени екзацербации	mMRC ≥2, CAT™ ≥10	Комбинация LABA/LAMA
<b>E</b>	≥2 умерени екзацербации или ≥1 тежки екзацербации, водещи до хоспитализация	Независимо от симптомите	Комбинация LABA/LAMA. Ако еозинофилите в кръвта са ≥300 клетки/мсl, обмислете комбинацията LABA/LAMA/ICS

<sup>[A]</sup> Трябва да се осигури SABA за незабавно облекчаване на симптомите

mMRC = modified Medical Research Council Dyspnoea Scale; CAT™ = COPD Assessment Test™; LABA = дългодействащ бета<sub>2</sub> агонист; LAMA = дългодействащ мускаринов антагонист; ICS = инхалаторен кортикостероид; SABA = краткодействащ бета<sub>2</sub> агонист

## Дефиниция за екзацербация

Екзацербацията на ХОББ се дефинира като „събитие, характеризиращо се с диспнея и/или кашлица и отделиане на храчки, което се влошава за <14 дни и често се свързва с повишено локално и системно възпаление, причинено от инфекция на дихателните пътища, замърсяване или друго увреждане на белите дробове (Глава 1, стр. 134)<sup>[3]</sup>.

Дефиницията за обостряне на ХОББ е актуализирана, за да включва специфични симптоми и тяхната продължителност. Локалното и системното възпаление също се подчертават като важни аспекти на екзацербацията на ХОББ. Докладът GOLD продължава да признава критичното значение на навременното идентифициране на екзацербациите поради връзката им със загуба на белодробна функция и повишен риск от бъдещи екзацербации и смъртност<sup>[10-12]</sup>.

Инструмент за първоначална оценка АВЕ и ревизирани алгоритми за последващо лечение

## Инструмент за първоначална оценка АВЕ и ревизирани алгоритми за последващо лечение

Алгоритмите за лечение в доклада GOLD 2023 са актуализирани и опростени с цел улесняване изпълнението на препоръките в клиничната обстановка. Ключовата актуализация е замяната на инструмента за първоначална оценка ABCD, който не беше променен от въвеждането

му през 2011 г. с нов модел АВЕ (Табл. 1). Група Е, която обединява предишните Група С и Група D, включва пациенти с анамнеза за две или повече умерени екзацербации или с тежка екзацербация (дефинирана като такава, изискваща хоспитализация) през предходната година, независимо от тежестта на симптомите.

Първоначалното лечение, препоръчано за пациенти в група Е, е двойна бронходилатация с дългодействащи мускаринови антагонисти (LAMAs) и дългодействащи β<sub>2</sub>-агонисти (LABAs), независимо от интензивността на диспнеята или резултатите от качеството на живот.

За пациенти от група Е, които са изложени на висок риск от екзацербации въз основа на еозинофили в кръвта от ≥300 клетки/μL, се препоръчва първоначално лечение с тройна терапия (инхалаторни кортикостероиди [ICS] + LABA + LAMA). Клиницистите трябва да имат предвид, че пациентите с ХОББ, които освен това имат диагноза астма, трябва да бъдат лекувани съгласно указанията за астма, със задължителна употреба на ICS.

Необходимо е внимателно проследяване след започване на каквато и да е терапия, за да се наблюдава отговорът към лечението и да се направят необходимите корекции.

Тройната терапия също се препоръчва като последващо лечение при пациенти с кръвни еозинофили ≥100 клетки/μL, които продължават да обострят заболяването, докато получават LABA + LAMA, и при пациенти с кръвни еозинофили ≥300 клетки/μL, които продължават да обострят заболяването докато получават монотерапия. Пациенти, получаващи ICS + LABA, които

продължават да получават екзацербации, също се препоръчва да преминат към тройна терапия. Това е от съществено значение, тъй като е доказано, че преминаването към тройна терапия намалява бъдещите екзацербации, използването на здравни ресурси и смъртността<sup>[13]</sup>.

И накрая, ICS + LABA е премахнат от алгоритъма за първоначално лечение и алгоритмите за последващо лечение както за диспнея, така и за екзацербации. Въпреки това се препоръчва ICS+ LABA да е опция за пациенти със стабилно заболяване, които в момента получават тази терапевтична комбинация. Трябва да се обмисли преминаване към други терапии при пациенти, които имат допълнителни екзацербации или големи симптоми. Останалите препоръки в рамките на алгоритмите за първоначално и последващо лечение остават непроменени.

## Намаляване на смъртността като цел на лечението

Последната значителна промяна е добавянето на нов раздел „Терапевтични интервенции за намаляване на смъртността от ХОББ“. Докладът GOLD 2023 признава, че тройната терапия намалява смъртността и екзацербациите при пациенти с умерена до много тежка ХОББ и анамнеза за обостряния<sup>[14-17]</sup>. Въздействието на нефармакологичните интервенции върху смъртността, включително белодробна рехабилитация и продължителна кислородна терапия, също е подчертано.

## Заклучение

Актуализациите на доклада GOLD 2023 предоставят опростен подход към управлението на ХОББ, който ще подпомогне клиницистите при справянето с настоящите пропуски в грижите за пациентите. Използвайки тези препоръки, клиницистите могат да постигнат по-ранното диагностициране на пациенти с ХОББ, идентифициране на екзацербациите и намаляване на смъртността чрез избор на подходящи животоспасяващи интервенции. ■

### Книгопис:

1. World Health Organization. The top 10 causes of death; 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3(11):e442. doi:10.1371/journal.pmed.0030442
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease report; 2023 Available from: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>.
4. Gayle A, Dickinson S, Morris K, Poole C, Mathioudakis AG, Vestbo J. What is the impact of GOLD 2017 recommendations in primary care? – a descriptive study of patient classifications, treatment burden and costs. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:3485–3492. doi:10.2147/COPD.S173664.
5. Han MK, Agusti A, Celli BR, et al. From GOLD 0 to pre-COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 203: 414–423. doi:10.1164/rccm.202008-3328PP.
6. Wan ES, Castaldi PJ, Cho MH, et al. Epidemiology, genetics, and subtyping of preserved ratio impaired spirometry (PRISm) in COPD. *Genes*. 2014; 15: 89. doi:10.1186/s12931-014-0089-y CrossRefPubMedGoogle Scholar.
7. Wan ES. The clinical spectrum of PRISm. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 206: 524–525. doi:10.1164/rccm.202205-0965ED.
8. Han MK, Ye W, Wang D, et al. Bronchodilators in tobacco-exposed persons with symptoms and preserved lung function. *N Engl J Med*. 2022;387(13):1173–1184. doi:10.1056/NEJMoa2204752.
9. Celli B, Fabbri L, Criner G, et al. Definition and nomenclature of chronic obstructive pulmonary disease: time for its revision. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;206(11):1317–1325. doi:10.1164/rccm.202204-0671PP.
10. Dransfield MT, Kunisaki KM, Strand MJ, et al. Acute exacerbations and lung function loss in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(3):324–330. doi:10.1164/rccm.201605-1014OC.
11. Whittaker H, Rubino A, Müllerová H, et al. Frequency and severity of exacerbations of COPD associated with future risk of exacerbations and mortality: a UK routine health care data study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:427–437. doi:10.2147/COPD.S346591.
12. Haughney J, Lee AJ, Nath M, et al. The long-term clinical impact of COPD exacerbations: a 3-year observational study (SHERLOCK). *Thorax*. 2022;77(1):17534666211070140. doi:10.1177/17534666211070139.
13. Tkacz J, Evans KA, Touchette DR, et al. PRIMUS – Prompt initiation of maintenance therapy in the US: a real-world analysis of clinical and economic outcomes among patients initiating triple therapy following a COPD exacerbation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:329–342. doi:10.2147/COPD.S347735.
14. Lipson DA, Crim C, Criner GJ, et al. Reduction in all-cause mortality with fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol in COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(12):1508–1516. doi:10.1164/rccm.201911-2207OC.
15. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very-severe COPD. *N Engl J Med*. 2020;383(1):35–48. doi:10.1056/NEJMoa1916046.
16. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med*. 2018;378(18):1671–1680. doi:10.1056/NEJMoa1713901.
17. Papi A, Vestbo J, Fabbri L, et al. Expiratory triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10125):1076–1084. doi:10.1016/S0140-6736(18)30206-X.