

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДН 616.24

DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-1-51-56

## ИСТОРИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ КЛАССИФИКАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

*А. В. НИКИТИН, Л. В. ВАСИЛЬЕВА, Е. П. КАРПУХИНА, Е. М. ТОЛСТЫХ***ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, г. Воронеж, Россия**

Приведена история развития классификации хронической обструктивной болезни легких, приведшая к созданию «Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (Global initiative for Obstructive Lung Disease – GOLD)» – документа, в котором рассматриваются известные в настоящее время аспекты этого заболевания.

*Ключевые слова:* хроническая обструктивная болезнь легких, Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (Global initiative for Obstructive Lung Disease – GOLD), классификация

*Для цитирования:* Никитин А. В., Васильева Л. В., Карпухина Е. П., Толстых Е. М. Историческое развитие классификации хронической обструктивной болезни легких // Туберкулез и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 1. – С. 51-56. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-1-51-56

### HISTORIC DEVELOPMENT OF THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE CLASSIFICATION

*A. V. NIKITIN, L. V. VASILYEVA, E. P. KARPUKHINA, E. M. TOLSTYKH***Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia**

The article describes the history of the classification of chronic obstructive pulmonary disease, which leads to Global Initiative for Obstructive Lung Disease – GOLD, a document describing all aspects of this disease which are currently known.

*Key words:* chronic obstructive pulmonary disease, Global Initiative for Obstructive Lung Disease – GOLD, classification

**For citations:** Nikitin A.V., Vasilyeva L.V., Karpukhina E.P., Tolstykh E.M. Historic development of the chronic obstructive pulmonary disease classification. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 1, P. 51-56. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-1-51-56

Несмотря на стремительное развитие медицины и фармации, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается нерешенной проблемой современного здравоохранения. Это связано с ростом частоты встречаемости, инвалидизации и, соответственно, затрат на лечение пациентов с этой патологией [2]. Основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания. Около 50-80% больных ХОБЛ умирают от респираторных причин, либо во время обострений ХОБЛ, либо от опухолей легких (от 8,5 до 27%), либо от другой патологии органов дыхания [1]. Термин ХОБЛ является продуктом многолетней работы экспертов в области заболеваний дыхательной системы человека. Ранее такие заболевания, как хронический обструктивный бронхит, простой хронический бронхит и эмфизема, рассматривались изолированно [22]. Еще полвека назад были отмечены значительные отличия в клинике и патологической анатомии у больных с бронхообструкцией. Тогда при ХОБЛ классификация была представлена лишь двумя типами: если у пациента преобладал бронхитический компонент в клинике, то такой тип образно звучал как «синие отечники» (тип В), а тип А называли «розовые пыхельщики», у них преобладала эмфизема [6]. Образные сравнения сохранились в обиходе врачей по сей день, но классификация ХОБЛ претерпела много изменений.

На начальных этапах изучения и разработки лечения ХОБЛ основное внимание уделялось лишь функциональным нарушениям: необратимому либо

не полностью обратимому ограничению скорости воздушного потока, главным показателем которого служил объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>). Но этот принцип не учитывал выраженности клинических проявлений в данный момент времени, темпы ухудшения спирометрических данных, риск обострений, интеркуррентную патологию и, как следствие, не позволял управлять профилактикой заболевания и его терапией. В 1997 г. в первой редакции Глобальной инициативы по ХОБЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) была предпринята первая попытка классификации ХОБЛ по степени тяжести. В основе классификации используются два критерия: клинический, учитывающий основные клинические симптомы (кашель, мокроту и одышку); функциональный – учитывающий степень обструкции дыхательных путей. Все приводимые в классификации значения ОФВ<sub>1</sub> являются постбронходилатационными, т. е. измеренными после применения бронходилататоров (бета-2-агонистов или холинолитиков) [17].

Последующие за первым изданием GOLD десять лет ознаменовались большим количеством исследований, посвященных особенностям патогенеза, патоморфологии, течения и лечения ХОБЛ. Результатом многолетней работы стал первый пересмотр GOLD 2007 г., где были введены привычные нам 4 спирометрические стадии ХОБЛ [18].

#### **Классификация ХОБЛ по степени тяжести**

*Стадия 0* – повышенный риск развития ХОБЛ. Характеризуется присутствием профессиональных

факторов риска и/или никотиновой зависимости, проявляется хроническим кашлем и продукцией мокроты в ответ на воздействие факторов риска на фоне нормальной функции легких. Данная стадия трактуется как предболезнь, которая не всегда завершается развитием классической ХОБЛ.

*Стадия 1* – легкое течение ХОБЛ, при котором выполнение повседневных физических нагрузок не вызывает дыхательного дискомфорта, но obstructивные нарушения вентиляции легких определяются (ОФВ<sub>1</sub>/форсированная жизненная емкость легких – ФЖЕЛ менее 70%), больных беспокоят хронический кашель и продукция мокроты.

*Стадия 2* – среднетяжелое течение ХОБЛ, при котором пациенты обращаются за медицинской помощью в связи с одышкой и обострением заболевания, что обусловлено нарастанием бронхообструктивных нарушений (ОФВ<sub>1</sub> менее 80%, но более 50%, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ менее 70% от должных величин), отмечается усиление одышки.

*Стадия 3* – тяжелое течение ХОБЛ, характеризуется дальнейшим увеличением ограничения воздушного потока (ОФВ<sub>1</sub> менее 50%, но более 30% от должных величин, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ менее 70%), нарастанием одышки, частоты обострений заболевания, что влияет на качество жизни пациентов.

*Стадия 4* – крайне тяжелое течение ХОБЛ, при котором качество жизни заметно ухудшается, а обострения могут быть угрожающими для жизни. Болезнь приобретает инвалидизирующее течение, характеризуется крайне тяжелой бронхиальной обструкцией: ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ менее 70%, ОФВ<sub>1</sub> менее 30% от должной или ОФВ<sub>1</sub> менее 50% от должной с наличием выраженных признаков дыхательной недостаточности.

Следует отметить, что уже тогда обращали внимание на то, что заболевание может иметь «некоторые значимые внелегочные проявления, которые могут вносить вклад в тяжесть течения ХОБЛ у конкретного больного», а также на то, что величина ОФВ<sub>1</sub> должна рассматриваться лишь как показатель для спирометрической классификации, а не как маркер тяжести заболевания. Несмотря на это, рекомендации по оценке тяжести состояния пациентов с ХОБЛ продолжали базироваться на степени ограничения скорости воздушного потока. Главную роль в обосновании необходимости пересмотра классификации ХОБЛ сыграли проведенные за последние годы рандомизированные исследования, показавшие слабую корреляцию между значением ОФВ<sub>1</sub> и симптомами заболевания, ответом на терапию и прогнозом, выявившие также большую гетерогенность среди больных с той или иной стадией ХОБЛ [1]. На первый план в определении прогноза прогрессирующего снижения функциональных показателей [9], статуса здоровья [20] и смертности выступают обострения заболевания [21].

В 2011 г. эксперты интегрировали оценку течения заболевания с индивидуальным подходом к

каждому пациенту. Теперь проводится учет риска и частоты обострений болезни, тяжести течения и влияния сопутствующей патологии.

При этом учитывают данные по шкале mMRC (Modified British Medical Research Council), CAT и степень тяжести бронхообструкции по GOLD, что позволяет разделить пациентов на 4 группы – от А до D с указанием риска возникновения неблагоприятных событий (обострений, госпитализаций из-за обострений ХОБЛ, смерти) в будущем [10].

- Пациенты группы А – «низкий риск», «меньше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 1 или GOLD 2 (ограничение скорости воздушного потока легкой или средней степени тяжести) и/или 0-1 обострение в год и степень 0-1 по mMRC или < 10 баллов по CAT.

- Пациенты группы В – «низкий риск», «больше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 1 или GOLD 2 и/или 0-1 обострение в год и степень  $\geq 2$  по mMRC или  $\geq 10$  баллов по CAT.

- Пациенты группы С – «высокий риск», «меньше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 3 или GOLD 4 (ограничение скорости воздушного потока тяжелой или крайне тяжелой степени) и/или  $\geq 2$  обострений в год или  $\geq 1$  обострения, потребовавшего госпитализации, и степень 0-1 по mMRC или < 10 баллов по CAT.

- Пациенты группы D – «высокий риск», «больше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 3 или GOLD 4 и/или  $\geq 2$  обострений в год или  $\geq 1$  обострения, потребовавшего госпитализации, и степень  $\geq 2$  по mMRC или  $\geq 10$  баллов по CAT.

Соответственно этим категориям может быть сформулирован диагноз, отражающий следующие параметры:

- 1) низкий/высокий индекс симптомов;
- 2) низкий/высокий риск обострений;
- 3) степень нарушения бронхиальной проходимости (I-II, III-IV);
- 4) имеющиеся сопутствующие заболевания.

Цели лечения были определены как уменьшение клинических проявлений (кашля и медленно прогрессирующей одышки, приводящих к ухудшению статуса здоровья) и риска прогрессирования заболевания. Все рекомендуемые препараты были разделены на три группы: первого выбора, второго выбора, альтернативного выбора [4, 7, 12, 15, 26].

В основной международный документ по менеджменту ХОБЛ к 2014 г. был внесен ряд важных изменений [11].

В связи с тем, что для современной интегральной оценки клинических проявлений необходимы тесты с широким охватом симптомов, влияющих на повседневную активность пациентов с ХОБЛ и их самочувствие, в GOLD 2014 г. был включен еще один опросник Clinical COPD Questionnaire (CCQ).

Полученные с его помощью данные свидетельствуют о достоверности, высокой чувствительности и надежности этого короткого, простого в применении, заполняемого самим пациентом опросника [19, 23, 24].

В то же время не уменьшается использование опросника CAT, состоящего из 8 пунктов, охватывающих возможные нарушения статуса здоровья в связи с ХОБЛ [8, 14].

Не утратила актуальность и давно известная шкала mMRC, которая хорошо соотносится с другими измеряющими статус здоровья шкалами, а ее максимальные значения могут служить предиктором будущего риска смерти [5, 16].

В новой редакции GOLD 2014 г., в отличие от предыдущих версий, изменена интегральная оценка ХОБЛ. Пациенты, у которых есть хотя бы одно обострение в течение года, приведшее к госпитализации, относятся к группам высокого риска (С, D) и требуют более пристального внимания. Учитывая, что в наших условиях госпитализация иногда осуществляется по парамедицинским (социальным) показаниям, необходимо для интегральной оценки тяжести оценивать при сборе анамнеза тяжесть обострения (была ли необходимость госпитализации). Немедикаментозное лечение предполагает обязательный отказ от курения, проведение легочной реабилитации (для пациентов групп В, С и D), повышение уровня физической активности и проведение вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции. Кроме того, применяют оксигенотерапию и вентиляционную поддержку, а также хирургические методы лечения (операции по уменьшению объема легких и буллэктомия у пациентов с преимущественно верхнедолевой эмфиземой легких и сниженной переносимостью физической нагрузки) при наличии показаний [10].

В редакции GOLD 2014 предлагается модель назначения фармакотерапии в соответствии с индивидуализированной оценкой симптомов и риска обострения. Фармакотерапия ХОБЛ направлена главным образом на уменьшение выраженности симптоматики, снижение частоты и тяжести обострений и улучшение статуса здоровья и переносимости физической нагрузки. Изменено деление препаратов по приоритетности их назначения. Существует тоже три группы препаратов, но называемых, соответственно, как рекомендованные препараты первого выбора, препараты альтернативного выбора и другая возможная терапия [11].

27 января 2017 г. вышел новый Доклад рабочей группы по глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (The Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD – GOLD 2017 г.), который стал результатом совместной работы 22 экспертов в области ХОБЛ. Этот доклад базируется на научных публикациях по данной проблеме, которые увидели свет до октября 2016 г. Обновленные рекомендации рассматрива-

ют последние изменения в области диагностики, стратегий терапии, вариантов немедикаментозного лечения и роли сопутствующих заболеваний при лечении пациентов с ХОБЛ. Как и прежде, в новом докладе рекомендуется обследование на предмет ХОБЛ у пациентов с факторами риска в анамнезе, а также с одышкой, хроническим кашлем или продукцией мокроты. При этом в качестве диагностического критерия рекомендуется использовать значение отношения ОФВ<sub>1</sub> к ФЖЕЛ после ингаляции бронходилататора, равное < 0,70. Одним из ключевых изменений в новом документе является отделение оценки симптомов от спирометрической оценки. Несмотря на то что исследование функции внешнего дыхания остается необходимым для постановки диагноза, основной целью при обследовании является оценка симптомов, риска обострений, а также степени влияния заболевания на общее состояние здоровья пациентов. На основании этих параметров пациентов можно затем классифицировать на группы А, В, С и D, в соответствии с которыми назначается лечение. Таким образом, спирометрия остается инструментом для диагностики и маркером тяжести обструкции, но она больше не нужна для принятия решений о фармакотерапии, кроме рофлумиласта [13]. Также определяемые с помощью спирометрии пороговые значения сохраняют свою значимость для нефармакологических методов лечения, в частности для редукции объема легких и трансплантации легких. Еще одним новым аспектом доклада GOLD 2017 является подробное обсуждение стратегий интенсификации и деэскалации лечения, в то время как более ранние доклады в основном концентрировались на рекомендациях по стартовой терапии. Наряду с включением алгоритмов усиления и деинтенсификации лечения, эксперты модифицировали обсуждение вариантов лечения и убрали первую линию из альтернативных вариантов терапии. Теперь в документ включено дополнительное обоснование рекомендованных препаратов для стартовой терапии и возможных альтернативных вариантов для всех категорий пациентов (ABCD). В руководстве также уделяется много внимания применению комбинированных бронходилататоров в качестве первой линии лечения [25]. Новые доклады GOLD издаются при необходимости ежегодно, однако значительные изменения текст претерпевает лишь раз в несколько лет по мере накопления значительного количества новой информации, которую надо учитывать в клинической практике.

Клинические национальные рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ в нашей стране впервые были опубликованы в 1999 г. Затем экспертами Российского респираторного общества (РРО) они неоднократно пересматривались. В настоящее время это документ, основанный на доказанных результатах клинических исследований, имеет важнейшее значение для врачей и организаторов здравоохра-

нения нашей страны. Доказательной базой для Российских рекомендаций 2016 г. являются в первую очередь международные публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, поэтому они согласуются с международными документами, в частности с GOLD. В то же время в российском документе имеются более конкретные рекомендации для врачей, что, безусловно, является очень важным. Например, формулировка диагноза, предусматривающая все современные классификационные признаки. Диагноз ХОБЛ сегодня должен выглядеть следующим образом: «Хроническая обструктивная болезнь легких...» и далее следует оценка: 1) степени тяжести (I-IV) нарушения бронхиальной проходимости; 2) выраженности клинических симптомов: выраженные (CAT  $\geq$  10, mMRC  $\geq$  2), невыраженные (CAT < 10, mMRC < 2); 3) частоты обострений: редкие (0-1), частые ( $\geq$  2);

4) фенотипа ХОБЛ (если это возможно); 5) осложнений (дыхательной недостаточности, легочной гипертензии и др.); 6) сопутствующих заболеваний. В Российских рекомендациях предложен удобный для врача алгоритм ведения пациента с ХОБЛ в зависимости от выраженности симптомов, риска обострений и других классификационных признаков, включающий немедикаментозные меры, критерии выбора фармакотерапии [1]. Важно отметить, что последний проект рекомендаций широко обсуждался на сайте РРО, и лица, не являющиеся членами рабочей группы, имели возможность принять участие в их обсуждении и совершенствовании. Таким образом, изменения классификации ХОБЛ отражают историю знаний этой патологии. Современная классификация выделяет важнейшие характеристики болезни, позволяющие больше персонифицировать тактику ведения пациентов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

#### ЛИТЕРАТУРА

#### REFERENCES

1. Айсанов З. Р., Авдеев С. Н., Архипов В. В., Белевский А. С., Лещенко И. В., Овчаренко С. Н., Шмелев Е. И., Чучалин А. Г. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений // Пульмонология. - 2017. - Т. 27, № 1. - С. 13-20.
2. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. - 2008. - Т. 2. - С. 5-14.
3. Agusti A., Calverley P.M., Celli B. et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort // *Respir. Res.* - 2010. - Vol. 11. - P. 122.
4. Barnes P. J., Adcock I. M. Glucocorticosteroid resistance in inflammatory diseases // *Lancet.* - 2009. - Vol. 373. - P. 1905-1913.
5. Bestall J. C., Paul E. A., Garrod R., Gamham R., Jones P. W., Wedzicha J. A. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax.* - 1999. - Vol. 54. - P. 581-586.
6. Burrows B., Fletcher C. M., Heard B. E., Jones N. L., Wootliff J. S. The emphysematous and bronchial types of chronic airways obstruction. A clinicopathological study of patients in London and Chicago // *Lancet.* - 1966. - Vol. 87. - P. 830-835.
7. Calverley P. M., Anderson J. A., Celly B. et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease // *N. Engl. J. Med.* - 2007. - Vol. 356. - P. 775-789.
8. Dodd J. W., Hogg I., Nolan J. et al. The COPD Assessment Test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicenter, prospective study // *Thorax.* - 2011. - Vol. 66. - P. 425-434.
9. Donaldson G. C., Seemungal T. A., Bhowmik A. et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax.* - 2002. - Vol. 57. - P. 847-852.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (Revised 2011). Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2011 г. Перевод с англ. под ред. А. С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2012.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (Revised 2013).
12. Groenewegen K. H., Schols A. M. W. J., Wouters E. F. M. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD // *Chest.* - 2003. - Vol. 124. - P. 459-467.
1. Aysanov Z.R., Avdeev S.N., Arkhipov V.V., Belevskiy A.S., Leschenko I.V., Ovcharenko S.N., Shmelev E.I., Chuchalin A.G. Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: procedure for making clinical decisions. *Pulmonologiya*, 2017, vol. 27, no. 1, pp. 13-20. (In Russ.)
2. Chuchalin A.G. Chronic obstructive lung disease and concurrent conditions. *Pulmonologiya*, 2008, 2, pp. 5-14. (In Russ.)
3. Agusti A., Calverley P.M., Celli B. et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir. Res.*, 2010, vol. 11, pp. 122.
4. Barnes P.J., Adcock I.M. Glucocorticosteroid resistance in inflammatory diseases. *Lancet*, 2009, vol. 373, pp. 1905-1913.
5. Bestall J.C., Paul E.A., Garrod R., Gamham R., Jones P.W., Wedzicha J.A. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 1999, vol. 54, pp. 581-586.
6. Burrows B., Fletcher C.M., Heard B.E., Jones N.L., Wootliff J.S. The emphysematous and bronchial types of chronic airways obstruction. A clinicopathological study of patients in London and Chicago. *Lancet*, 1966, vol. 87, pp. 830-835.
7. Calverley P.M., Anderson J.A., Celly B. et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.*, 2007, vol. 356, pp. 775-789.
8. Dodd J.W., Hogg I., Nolan J. et al. The COPD Assessment Test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicenter, prospective study. *Thorax*, 2011, vol. 66, pp. 425-434.
9. Donaldson G.C., Seemungal T.A., Bhowmik A. et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 2002, vol. 57, pp. 847-852.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (Revised 2011) Rossiyskoye Respiratornoye Obschestvo Publ., 2012.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (Revised 2013).
12. Groenewegen K.H., Schols A.M.W.J., Wouters E.F.M. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest*, 2003, vol. 124, pp. 459-467.

13. Hatzelmann A., Morcillo E.J., Lungarella G. et al. The preclinical pharmacology of roflumilast selective oral phosphodiesterase 4 inhibitor in development for chronic obstructive pulmonary disease // *Pulmonary Pharm Therapeutics*. - 2010. - Vol. 23. - P. 235-256.
14. Jones P. W., Harding G., Berry P., Wiklund I., Chen W. H., Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test // *Eur. Respir. J.* - 2009. - Vol. 34. - P. 648-702.
15. Keatings V.M., Jatakanon A., Worsde Y. M. et al. Effects of inhaled and oral glucocorticoids on inflammatory indices in asthma and COPD // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1997. - Vol. 155. - P. 542-548.
16. Nishimura K., Izumi T., Tsukino M., Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD // *Chest*. - 2002. - Vol. 121. - P. 1434-1449.
17. Pauwels R. A., Buist A. S., Calverley P.M. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2001. - Vol. 163. - P. 1256-1276.
18. Rabe K. F., Hurd S., Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2007. - Vol. 176. - P. 532-555.
19. Reda A. A., Kotz D., Kocks J. W., Wesseling G., van Schayck C. P. Reliability and validity of the clinical COPD questionnaire and the chronic respiratory questionnaire // *Respir. Med.* - 2010. - Vol. 104, № 11. - P. 1675-1682.
20. Seemungal T. A., Donaldson G. C., Paul E. A. et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1998. - Vol. 157. - P. 1418-1422.
21. Soler-Cataluna J. J., Martinez-Garcia M. A., Roman Sanchez P. et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax*. - 2005. - Vol. 60. - P. 925-931.
22. Thurlbeck W. M. Chronic bronchitis and emphysema // *Med. Clin. North. Am.* - 1973. - Vol. 57. - P. 651-668.
23. Trappenburg J. C., Touwen I., de Weert-van Oene G. H., Bourbeau J., Monnikhof E. M., Verheij et al. Detecting exacerbation using the Clinical COPD Questionnaire // *Health Qual Life Outcomes*. - 2010. - Vol. 8. - P. 102.
24. Van der Molen T., Willemsse B. W., Schokker S., ten Hacken N. H., Postma D. S., Juniper E. F. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire // *Health Qual Life Outcomes*. - 2003. - Vol. 1. - P. 13.
25. Vogelmeier C. F., Criner G. J., Martinez F. J., Anzueto A., Barnes P. J., Bourbeau J., Celli B. R., Chen R., Decramer M., Fabbri L. M., Frith P. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2017. - Vol. 195, № 5 | Mar 01, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201701-0218PP>.
26. Wedzicha J. A., Seemungal T. A. COPD exacerbations: defining their cause and prevention // *Lancet*. - 2007. - Vol. 370. - P. 786-796.
13. Hatzelmann A., Morcillo E.J., Lungarella G. et al. The preclinical pharmacology of roflumilast selective oral phosphodiesterase 4 inhibitor in development for chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonary Pharm Therapeutics*, 2010, vol. 23, pp. 235-256.
14. Jones P.W., Harding G., Berry P., Wiklund I., Chen W.H., Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur. Respir. J.*, 2009, vol. 34, pp. 648-702.
15. Keatings V.M., Jatakanon A., Worsde Y.M. et al. Effects of inhaled and oral glucocorticoids on inflammatory indices in asthma and COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1997, vol. 155, pp. 542-548.
16. Nishimura K., Izumi T., Tsukino M., Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest*, 2002, vol. 121, pp. 1434-1449.
17. Pauwels R.A., Buist A.S., Calverley P.M. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001, vol. 163, pp. 1256-1276.
18. Rabe K.F., Hurd S., Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2007, vol. 176, pp. 532-555.
19. Reda A.A., Kotz D., Kocks J.W., Wesseling G., van Schayck C.P. Reliability and validity of the clinical COPD questionnaire and the chronic respiratory questionnaire. *Respir. Med.*, 2010, vol. 104, no. 11, pp. 1675-1682.
20. Seemungal T.A., Donaldson G.C., Paul E.A. et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, vol. 157, pp. 1418-1422.
21. Soler-Cataluna J.J., Martinez-Garcia M.A., Roman Sanchez P. et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 2005, vol. 60, pp. 925-931.
22. Thurlbeck W.M. Chronic bronchitis and emphysema. *Med. Clin. North. Am.*, 1973, vol. 57, pp. 651-668.
23. Trappenburg J.C., Touwen I., de Weert-van Oene G.H., Bourbeau J., Monnikhof E.M., Verheij et al. Detecting exacerbation using the Clinical COPD Questionnaire. *Health Qual. Life Outcomes*, 2010, vol. 8, pp. 102.
24. Van der Molen T., Willemsse B.W., Schokker S., ten Hacken N.H., Postma D.S., Juniper E.F. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health Qual. Life Outcomes*, 2003, vol. 1, pp. 13.
25. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J., Anzueto A., Barnes P.J., Bourbeau J., Celli B.R., Chen R., Decramer M., Fabbri L.M., Frith P. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2017, vol. 195, no. 5, Mar 01, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201701-0218PP>.
26. Wedzicha J.A., Seemungal T.A. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet*, 2007, vol. 370, pp. 786-796.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ,  
394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.  
Тел.: 8 (473) 236-68-31.

**Никитин Анатолий Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней.  
E-mail: [ludmilvasil@mail.ru](mailto:ludmilvasil@mail.ru)

**Васильева Людмила Валентиновна**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой терапии.  
E-mail: [ludmilvasil@mail.ru](mailto:ludmilvasil@mail.ru)

FOR CORRESPONDENCE:

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,  
10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036  
Phone: +7 (473) 236-68-31.

**Anatoliy V. Nikitin**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Propedeutics of Internal Diseases Department.  
E-mail: [ludmilvasil@mail.ru](mailto:ludmilvasil@mail.ru)

**Liudmila V. Vasilyeva**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Therapy Department.  
E-mail: [ludmilvasil@mail.ru](mailto:ludmilvasil@mail.ru)

**Карпухина Елена Петровна**

кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней.  
E-mail: e.karpukhina@inbox.ru

**Толстых Елена Михайловна**

кандидат медицинских наук,  
ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней.  
E-mail: tolstykh-1980@mail.ru

**Elena P. Karpukhina**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
of Propedeutics of Internal Diseases Department.  
Email: e.karpukhina@inbox.ru

**Elena M. Tolstykh**

Candidate of Medical Sciences,  
Assistant of Propedeutics of Internal Diseases Department.  
Email: tolstykh-1980@mail.ru

Поступила 02.04.2017

Submitted as of 02.04.2017