

# Бронхообструктивный синдром

Профессор, д.м.н.

Любовь Анатольевна Шпагина

Лекция для студентов **4** курса  
педиатрического факультета

# План лекции

- 1.** Определение и классификация бронхообструктивного синдрома
- 2.** Патофизиологические основы
- 3.** Эпидемиология ХОБЛ
- 4.** Диагностика ХОБЛ
- 5.** Фенотипы ХОБЛ – эозинофильный, с частыми обострениями, оверлап астма-ХОБЛ
- 6.** Дифференцированная терапия фенотипов ХОБЛ

# Бронхообструктивный синдром-

Симптомокомплекс нарушений  
бронхиальной проходимости  
функционального или  
органического происхождения  
и проявляющийся приступообразным  
кашлем, экспираторной одышкой,  
приступами удушья.

# Классификация бронхообструктивного синдрома

## По клиническим проявлениям

- протекающий латентно;
- протекающий с выраженной клинической картиной.

## • По течению выделяют:

- острый (внезапно возникший);
- хронический (постоянный).

•

## По тяжести клинических и функциональных проявлений

- легкий;
- средней тяжести;
- тяжелый.

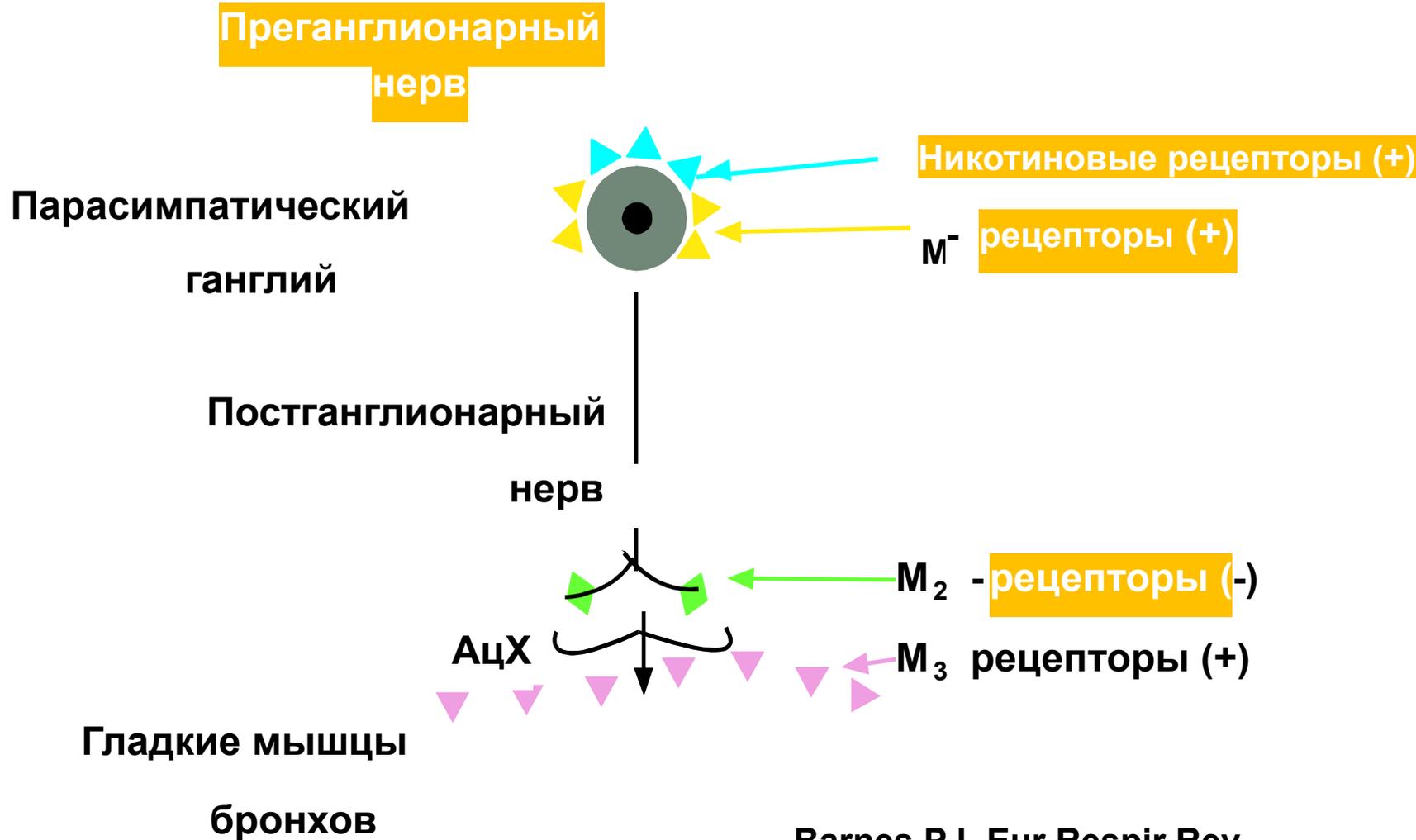
# Основные патогенетические механизмы бронхиальной обструкции

- **Спастический**



- **Воспалительный**- *отек, инфильтрация, гиперемия*
- **Дискринический**- *избыточная стимуляция ферментов бокаловидных клеток желез. Слоя бронхов (ухудшение реологических свойств мокроты, нарушение функции мукоцилиарного эскалатора).*

# Подтипы мускариновых рецепторов бронхов



Barnes PJ. Eur Respir Rev (1996)

# Основные патогенетические механизмы бронхиальной обструкции

- **Дискинетический**- врожденное недоразвитие мембранозной части трахеи и бронхов;
- **Эмфизематозный**- коллапс мелких бронхов из-за снижения и утраты легкими эластичности;
- **Гемодинамический**- возникает вторично на фоне нарушений гемодинамики малого круга: при гипертензии пре/ и посткапилляров, застоя в бронхиальных венах и при гипертоническом кризе в малом круге кровообращения;
- **Гиперосмолярный**- наблюдается при астме физического усилия, когда уменьшение оводненности слизистых оболочек (вдыхание неувлажненного, холодного воздуха) создает повышенную осмотическую концентрацию на их поверхности, раздражение рецепторов и бронхоспазм

# Бронхоспастический синдром. Диагностические критерии при опросе больных (I этап)

1. **Наличие приступов удушья**, их характеристика.

2. **эквиваленты «удушья»:** а) затрудненное дыхание с преимущественным нарушением выдоха; б) ощущение «свистящего» дыхания («дистанционные хрипы»); в)

приступообразный, надсадный кашель (без отхаркивания мокроты, заканчивающийся ощущением возникновения

одышки вместо облегчения после кашля); г) ощущение одышки по ночам без видимой причины (нередко появляется во сне); д)

динамическая одышка, возникающая периодически

*(связь с переменной погоды, микроклимата, с определенным временем суток, резкими запахами, с появлением «простуды»);* усиление ее при ранее переносимой физической

нагрузке.

3. диагностические симптомы, выясняемые в аллергологическом анамнезе.

# Бронхообструктивный синдром

**Диагностические критерии при объективном обследовании больного ( II этап):**

- 1. Рассеянные сухие хрипы при обычном дыхании**
- 2. Рассеянные сухие хрипы (больше в нижних отделах), появляющиеся при форсированном выдохе.**
- 3. Редкое дыхание с удлинённым выдохом.**

**Диагностические критерии по результатам функциональной диагностики (III этап-спирография, пневмотахометрия, пикфлоуметрия)**

**Снижение показателя МВЛ (максимальной вентиляции легких)**

**Снижение ФЖЕЛ(форсированной жизненной емкости легких)**

**СнижениеОФВ1(объема форсированного выдоха за первую секунду) ПробаТиффно (ОФВ1/ЖЕЛ) ниже70%**

**Оценка показателей скорости вдоха и выдоха до и после вдыхания бронхолитиков**

# Возможные этиологические факторы БОС

## **Гемодинамический**

Тромбоэмболия легочной артерии

Застойная ХСН

Митральный стеноз

## **Эндокринно-гуморальный** Гипопаратиреоз

Диэнцефальный синдром

Карциноидные опухоли

## **Неврогенный** Истерия Постконтузионный синдром

Энцефалит

Механическое раздражение блуждающего нерва  
(сдавление, операционная травма) Рефлекторное  
раздражение блуждающего нерва

# Возможные этиологические факторы БОС

**Инфекционно-воспалительный** ХОБЛ Бронхиты Пневмония

Туберкулез бронхов и легких Сифилис

**Обтурационный** ХОБЛ Бронхокарцинома Бронхоаденома Инородные тела дыхательных путей Бронхолитиаз Бронхостенозы

Муковисцидоз

Сидром Мендельсона (кислотно-аспирационный бронхиолит)

**Ирритативный** Термические и химические ожоги бронхов

Ингаляционные ОВ Механическое раздражение слизистой трахеи и бронхов (катетеризация, вдыхание Крупнодисперсных твердых веществ)

**Токсический** Отравление холинопозитивными препаратами

Передозировка вагостимуляторов Введение ацетилхолина, гистамина

Побочное действие  $\beta$ -блокаторов

**Гетероаллергический:** Анафилактический Сывороточная болезнь

Лекарственная болезнь

**Аутоиммунный:** Коллагенозы Пневмокониозы Паразитозы Микозы

Синдром Дресслера Посттрансплантационный синдром

Периодическая болезнь

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с усиленным воспалительным ответом в дыхательных путях и паренхиме легких на воздействие повреждающих частиц или газов.

У ряда пациентов обострения и сопутствующие заболевания могут влиять на общую тяжесть ХОБЛ

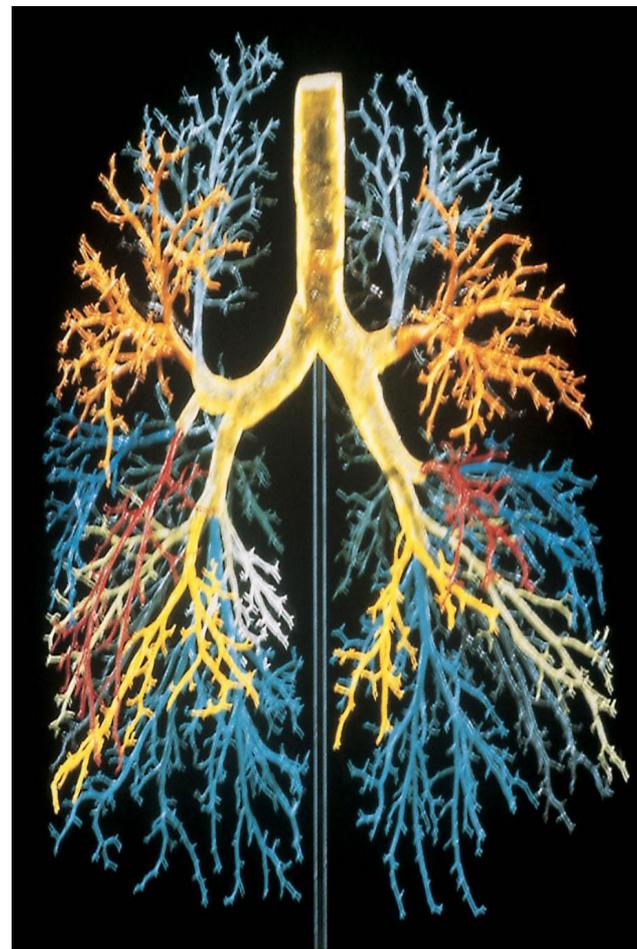
ХОБЛ развивается

у **6-8%** мужчин

**1-3%** женщин старше **40** лет

В мире в **2004** году **64**  
миллиона больных, в **2005** г  
**5 %** всех случаев смерти (**3**  
млн человек)

[Всемирная организация  
здравоохранения]



Поражение мелких  
дыхательных путей:

Воспаление бронхов

Ремоделирование бронхов

Закупорка просвета  
бронхов

Увеличение сопротивления  
дыхательных путей

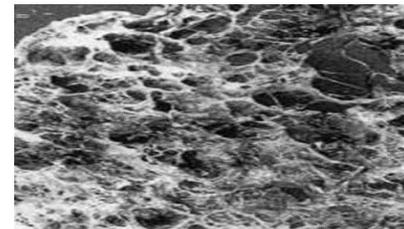
Деструкция паренхимы  
(дисбаланс  
протеиназы/анти-  
протеиназы при  
воспалении)

Потеря альвеолярных  
прикреплений

Уменьшение эластической  
тяги



Воздушные  
ловушки

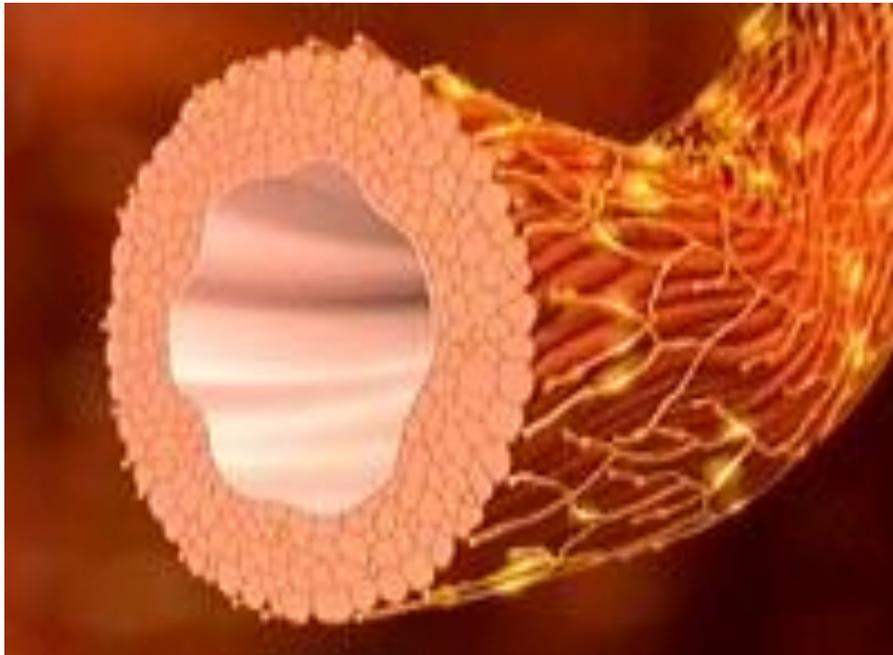


**Бронхиолит + Эмфизема = ХОБЛ**

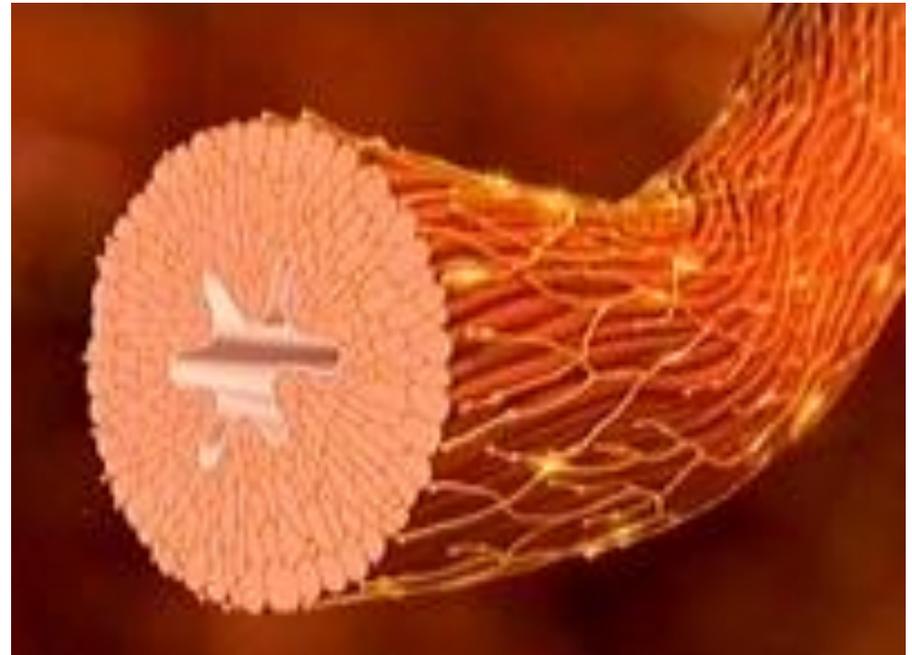


# Терминальные бронхи

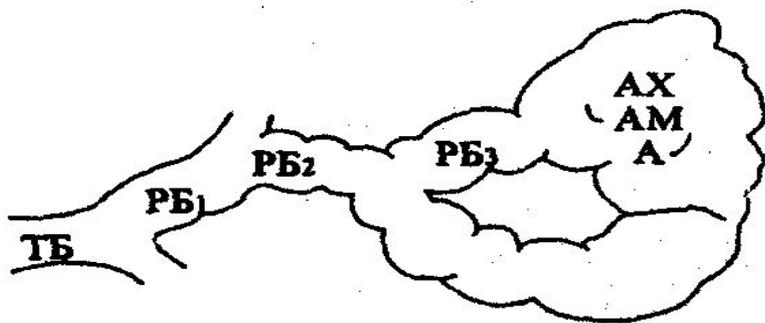
**норма**



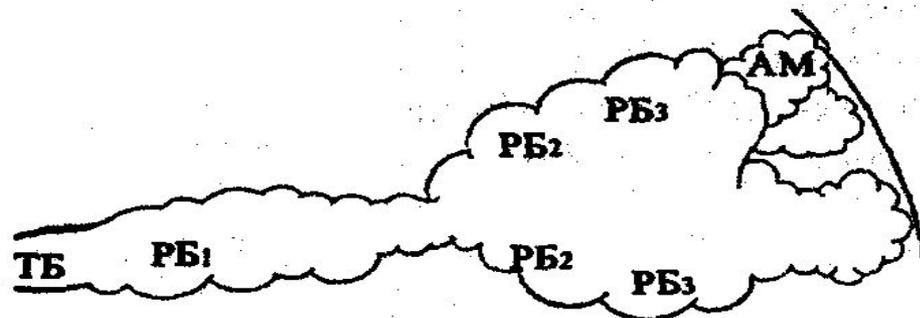
**ХОБЛ**



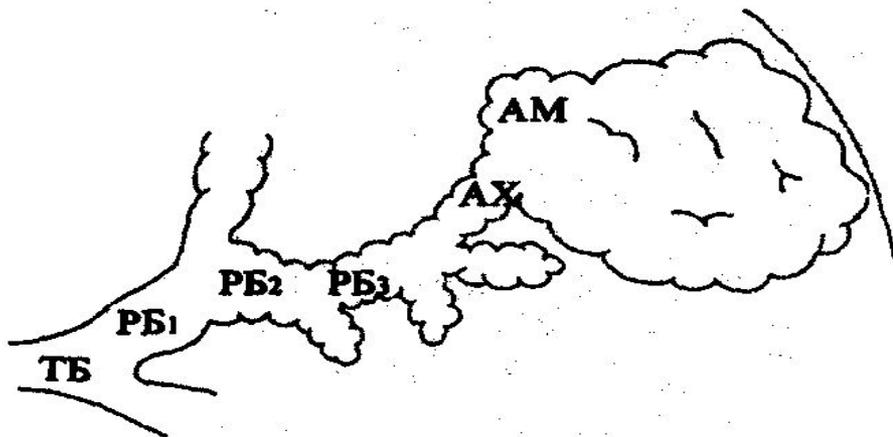
# Схематическое изображение основных типов эмфиземы



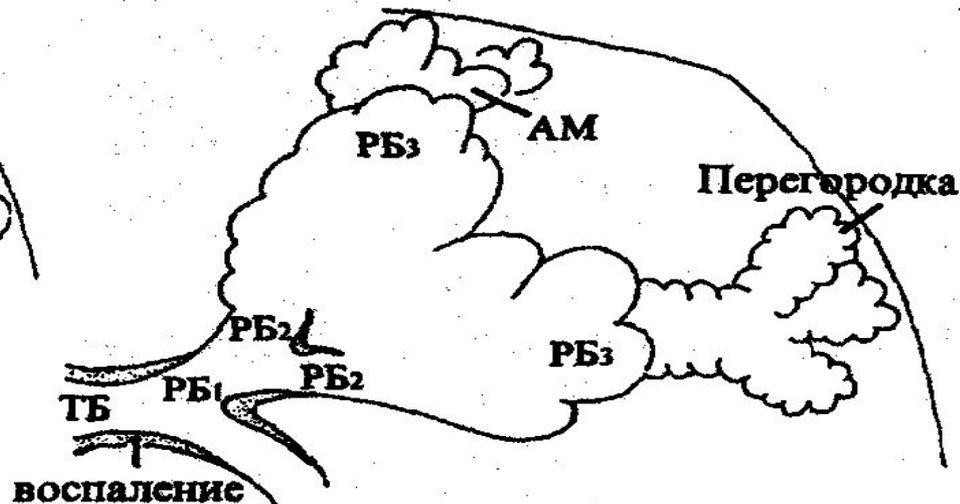
**Панацинарная (панлобулярная)**



**Иррегулярная буллезная**



**Дистальная ацинарная (парасептальная)**



**Проксимальная ацинарная (центрилобулярная)**

ТБ — терминальная бронхиола;  
РБ1 — РБ3 — респираторная бронхиола 1-3 порядка;  
АХ — альвеолярные ходы;

АМ — альвеолярные мешочки;  
А — альвеола.

# Патогенные частицы, ингаляция которых способна вызвать ХОБЛ

Курение табака (в том числе пассивное)

Прочие виды курения

Дым от сжигания биоорганического топлива

Выбросы от автомобильного транспорта

Угольная пыль

Кварцевая пыль

Кадмий

Ванадий

Органическая пыль (пыль птицефабрик и свиноферм, зерновая, хлопковая)

Пестициды (

Масляный туман

Токсические газы (диоксид серы, диоксид азота, озон, моноокись углерода, бензол, ПАУ, диизоцианаты)

Продукты горения при пожарах

Выхлопные газы дизельных двигателей

И другие...

# Диагностика ХОБЛ

- ХОБЛ необходимо заподозрить у всех больных с
  - экспираторной одышкой
  - хроническим кашлем
  - экспозицией фактора риска в анамнезе
- **Критерий диагноза:**
  - **ПБД  $FEV_1/FVC < 0.70$**
- Определение легочных объемов –  
бодиплетизмография (пока не входит в стандарт)

## Оценка состояния больного ХОБЛ в динамике

- Оценка тяжести ограничения воздушного потока (**ПБД ОФВ1**)
- Оценка тяжести симптомов (стандартные вопросники **mMRC, CAT, CCQ**)
- Выявление осложнений, таких как ДН, ЛГ, ПЖН (пульсоксиметрия, ЭхоКГ)
- Оценка риска неблагоприятных событий в последующем, таких как обострения, госпитализации, летальный исход
- Выявление коморбидных состояний

## Цели лечения ХОБЛ

- **Контроль тяжести симптомов**
- **Снижение риска осложнений**
- **Снижение риска обострений**

**Цели могут быть достигнуты при индивидуальном выборе терапевтической стратегии на основании данных доказательной медицины**



ХОБЛ – единая нозология

ХОБЛ – гетерогенное заболевание

## **Фенотип ХОБЛ:**

любой признак болезни или их комбинация

позволяющие выделить однородную группу больных из всей популяции ХОБЛ

связанные с клинически значимыми исходами (симптомы, обострения, ответ на терапию, скорость прогрессирования заболевания, смерть)

**Цель фенотипирования – выделить группы пациентов со сходным прогнозом и ответом на терапию**

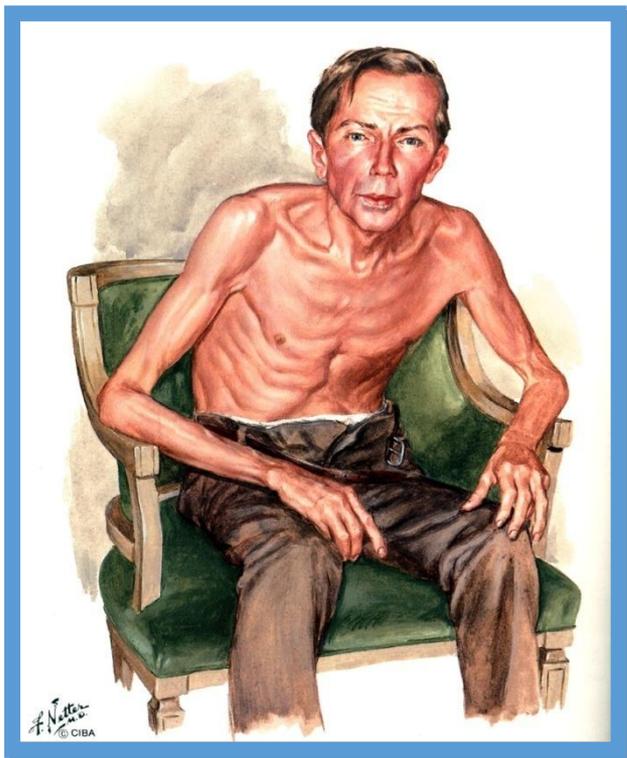
**(возможность дифференцированного подхода к ведению и лечению больных)**

# Фенотипы ХОБЛ, известные сегодня

- Эозинофильное воспаление
- С частыми рецидивами
- С редкими рецидивами
- Оверлап-синдром астма-ХОБЛ
- Классификация **GOLD 2011 (A,B,C,D)**
- Эмфизематозный
- Бронхитический
- Системное воспаление
- ХОБЛ некурящих
- ХОБЛ у женщин
- ХОБЛ у молодых
- ХОБЛ у пожилых
- Профессиональная ХОБЛ
- ...

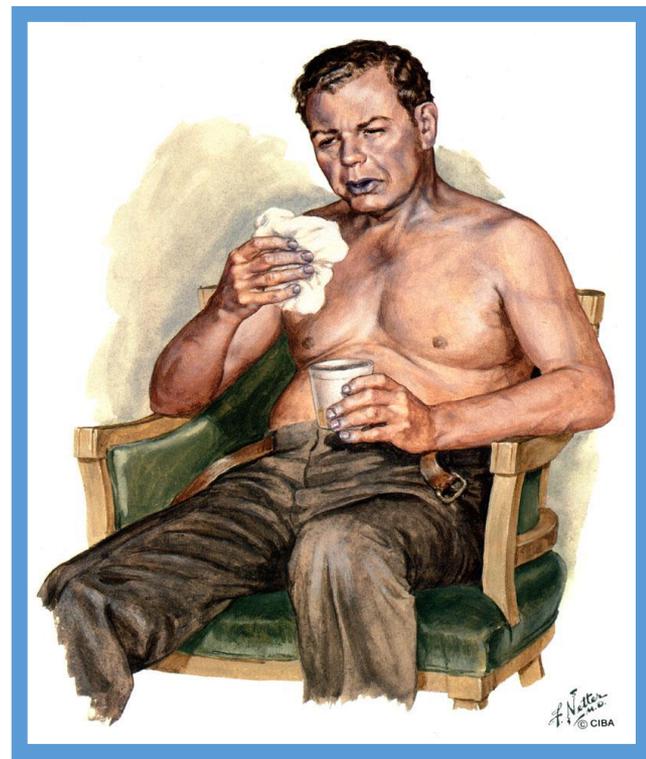
Исторически первыми описаны клинические фенотипы  
[Бенджамин Барроуз, 1966г]

Эмфизематозный



«Розовые пытелки»

Бронхитический



«Синие с одышкой»

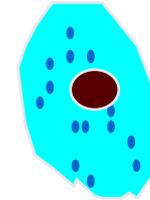
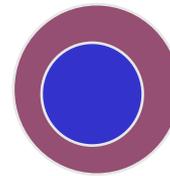
Позволяют в определенной мере прогнозировать течение болезни,  
но не влияют на выбор фармакотерапии

# Воспалительный паттерн при ХОБЛ:

## Клетки

- Т-лимфоцит **CD8+**
- Нейтрофил
- Макрофаг
- **Эозинофил**

нейтрофильный



эозинофильный



## Медиаторы

- Металлопротеиназы
- ИЛ **8**
- ФНО $\alpha$
- Лейкотриен **B4**

При нейтрофильном  
воспалении

- ИЛ **4**
- ИЛ **5**
- ИЛ**13**
- **ЕСР**

При эозинофильном  
воспалении



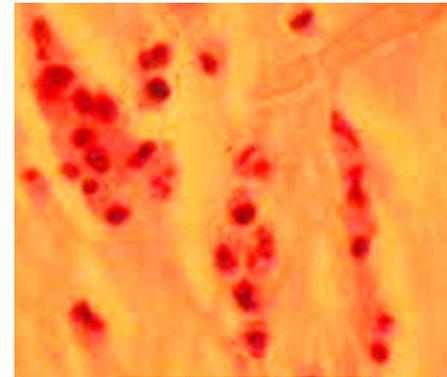
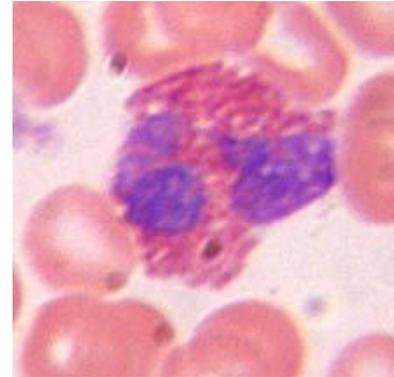
# Фенотипические характеристики эозинофильной ХОБЛ

- Преваленс **35 – 37%** больных стабильной ХОБЛ
- Менее тяжелое течение заболевания, по сравнению с общей популяцией больных ХОБЛ
  - выше значения **ОФВ1**
  - меньше балл **mMRC**
  - но снижение **КЖ (SGRQ)**
- Одновременно – выше частота обострений
- Часто некурящие
- Реже бронхолегочная инфекция

# Диагностика эозинофильной ХОБЛ

## Выявить эозинофильное воспаление дыхательных путей:

- Эозинофилия крови  $\geq 3\%$   
(ассоциирована с эозинофилией мокроты)
- Эозинофилия индуцированной мокроты  $\geq 3\%$
- Фракция оксида азота в выдыхаемом воздухе (**FENO**)  $\geq 50$  ppb ( $1:10^6$ )  
[ATS 2011]



# Диагностика эозинофильной ХОБЛ

## Исключить:

### Бронхиальную астму

- **симптомы и лабораторные признаки атопии (например, сезонность обострений, четко выраженные триггеры бронхоспазма и обострения, повышенный уровень специфического IgE)**
- **обратимость бронхообструкции (спирография – тест с бронхолитиком)**
- **гиперреактивность бронхов – метахолиновый тест, тест с физической нагрузкой**

## **Исключить:**

### **Другие причины эозинофилии крови и дыхательных путей**

- **Аллергический ринит (оценка анамнеза жизни)**
- **Аллергический дерматит (общий осмотр, оценка анамнеза жизни)**
- **Прочие аллергозы (оценка анамнеза жизни)**
- **Паразитоз (кал на яйца глист методом обогащения трижды, дуоденальное зондирование)**

# Диагностика эозинофильной ХОБЛ

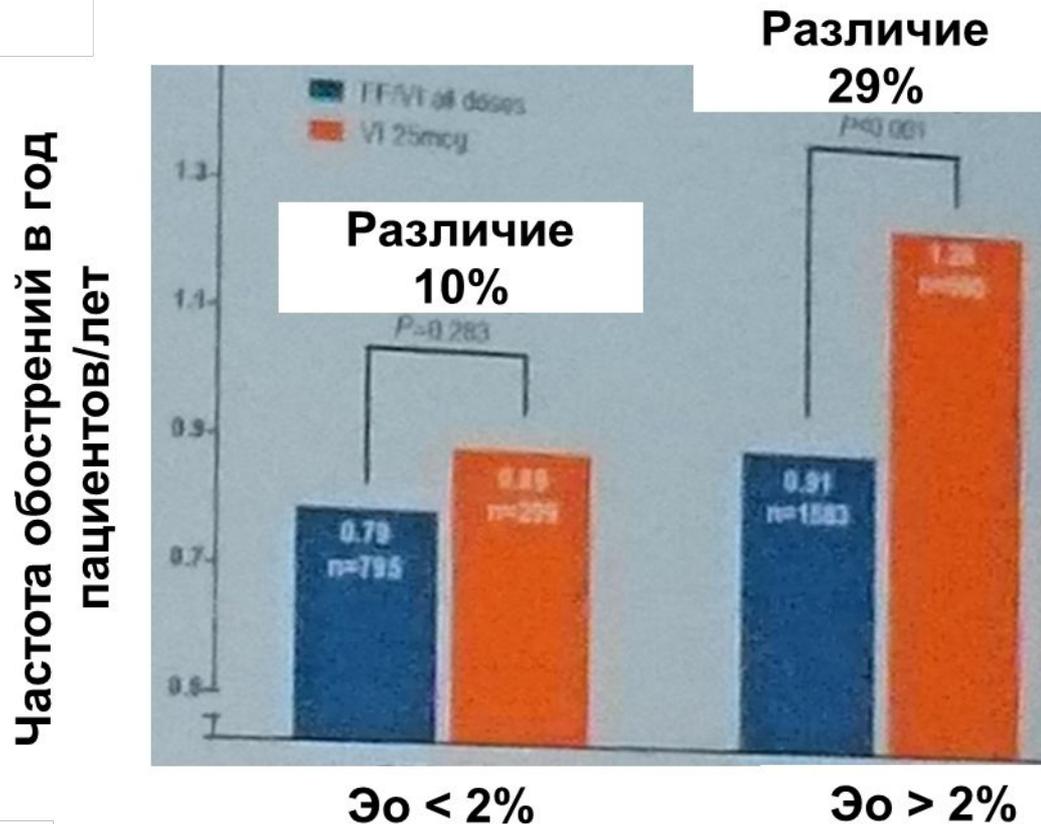
## Исключить:

Другие причины эозинофилии крови и дыхательных путей

- Системные заболевания крови (оценка гемограммы)
- Бронхо-легочный аспергиллез (оценка иммунного статуса, анамнеза заболевания, культуральное исследование мокроты, ФБС, галактоманановый антиген)
- Туберкулез (рентгенография грудной клетки, диаскин тест)
- Синдром Чарга-Стросс (оценка висцеритов, признаки кожного васкулита, эозинофилия крови более **10%**)
- Эозинофильный фасциит (осмотр – болезненность и уплотнение фасции предплечий)

# Особенности терапии фенотипа эозинофильная ХОБЛ

- Эозинофилия периферической крови или мокроты – **маркер эффективности ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС)**



**INSPIRE – многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование эффективности ФП/САЛ в сравнении с тиотропием при ХОБЛ с различным уровнем эозинофилии**

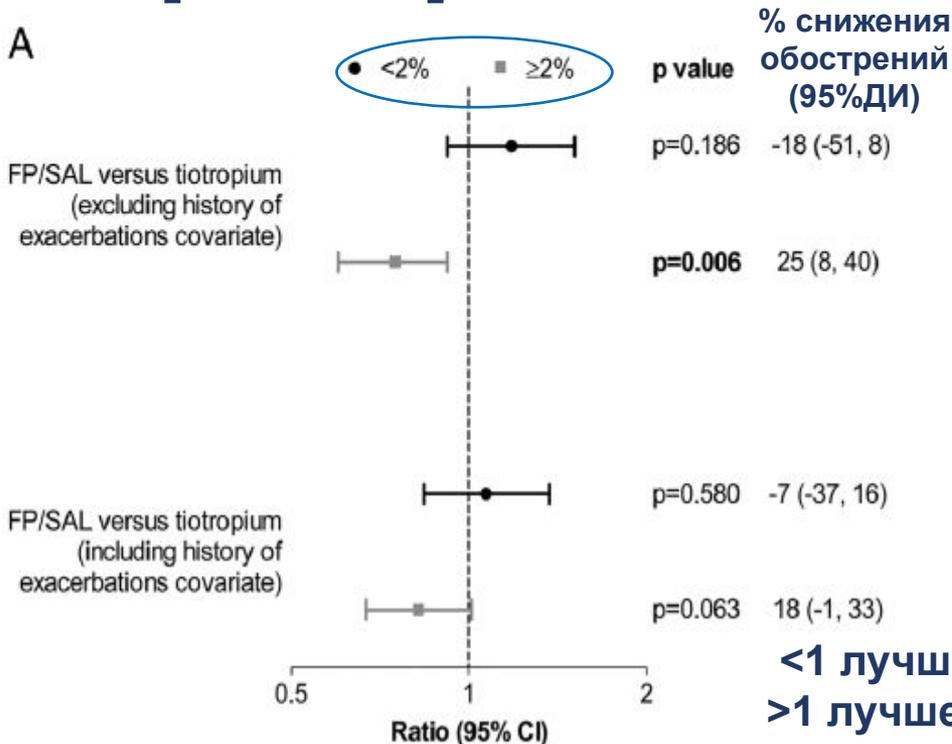
**n=719**

**TRISTAN – многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование эффективности ФП/САЛ в сравнении с плацебо при ХОБЛ с различным уровнем эозинофилии**

**n=1049**

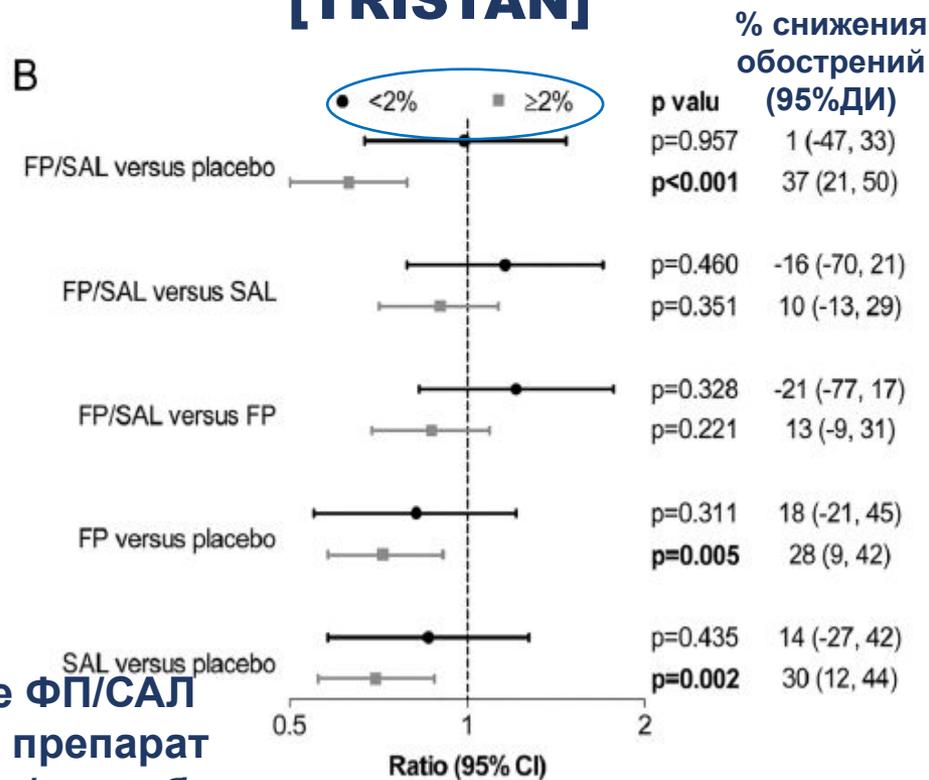
**[INSPIRE]**

**A**



**[TRISTAN]**

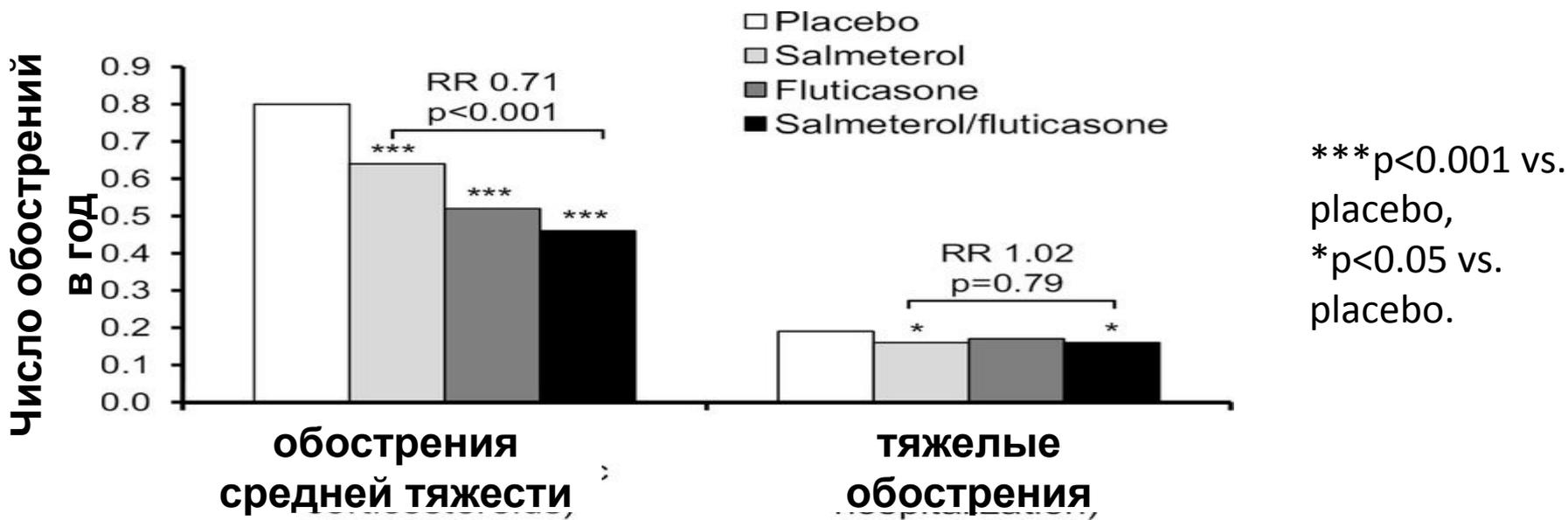
**B**



**<1 лучше ФП/САЛ  
>1 лучше препарат сравнения/плацебо**

# ИГКС при ХОБЛ

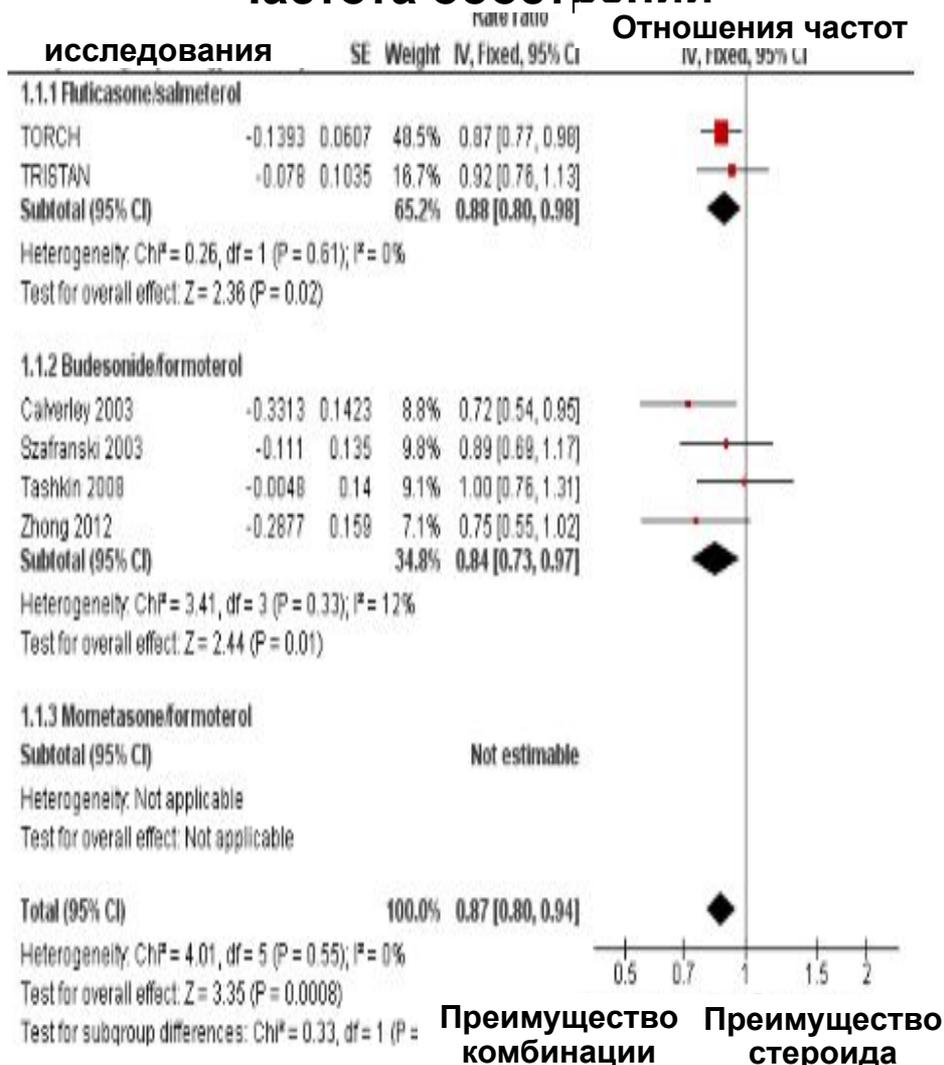
- назначают для снижения риска обострений (соответственно, применяют у больных с частыми обострениями)
- ИГКС при ХОБЛ – повышают риск пневмонии [TORCH]



# ИГКС при ХОБЛ

- ИГКС при ХОБЛ должны применяться **только в комбинации с бронхолитиками**
- ИГКС при ХОБЛ целесообразно применять преимущественно при фенотипах, для которых доказана их **эффективность** (эозинофильная ХОБЛ, астма-ХОБЛ)

## Монотерапия ИГКС против комбинации с бронхолитиком Частота обострений



# ИГКС при ХОБЛ

МНН	Торговое наименование	доза
будесонид/ формотерол	<b>Симбикорт</b>	<b>80/4,5</b> МКГ; <b>160/4,5</b> МКГ; <b>320/9</b> МКГ
беклометазон/ формотерол Ультрамелкодисперсный	Фостер	<b>100/6</b> МКГ
сальметерол/ Флутиказон пропионат	Серетид	<b>25/50</b> МКГ <b>25/125</b> МКГ <b>25/250</b> МКГ <b>50/500</b> МКГ
флутиказон фураат/вилантерол	Релвар эллипта	<b>184/22</b> МКГ <b>92/22</b> МКГ
циклесонид	Альвеско	<b>40</b> МКГ <b>80</b> МКГ <b>160</b> МКГ
Флутиказон фураат /вилантерол /умеклидиниум	Треледжи Эллипта	<b>100/25/62,5</b> МКГ



Таблица 1. Депонирование в легких и распределение в мелких бронхах некоторых ИГКС

Депонирование	Циклесони		
	Будесонид Турбухалер	Флутиказон, ГФА-ДАИ	Дальвеско, ГФА-ДАИ
В легких	18–29% от ингалируемой дозы	16% от ингалируемой дозы	52% от ингалируемой дозы
В мелких бронхах	27% дозы препарата, депонированной в легких	Нет данных. Преимущественно депонируется в крупных и средних дыхательных путях	55% дозы препарата, депонированной в легких

Обозначения: ГФА – гидрофторалкан, ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор.

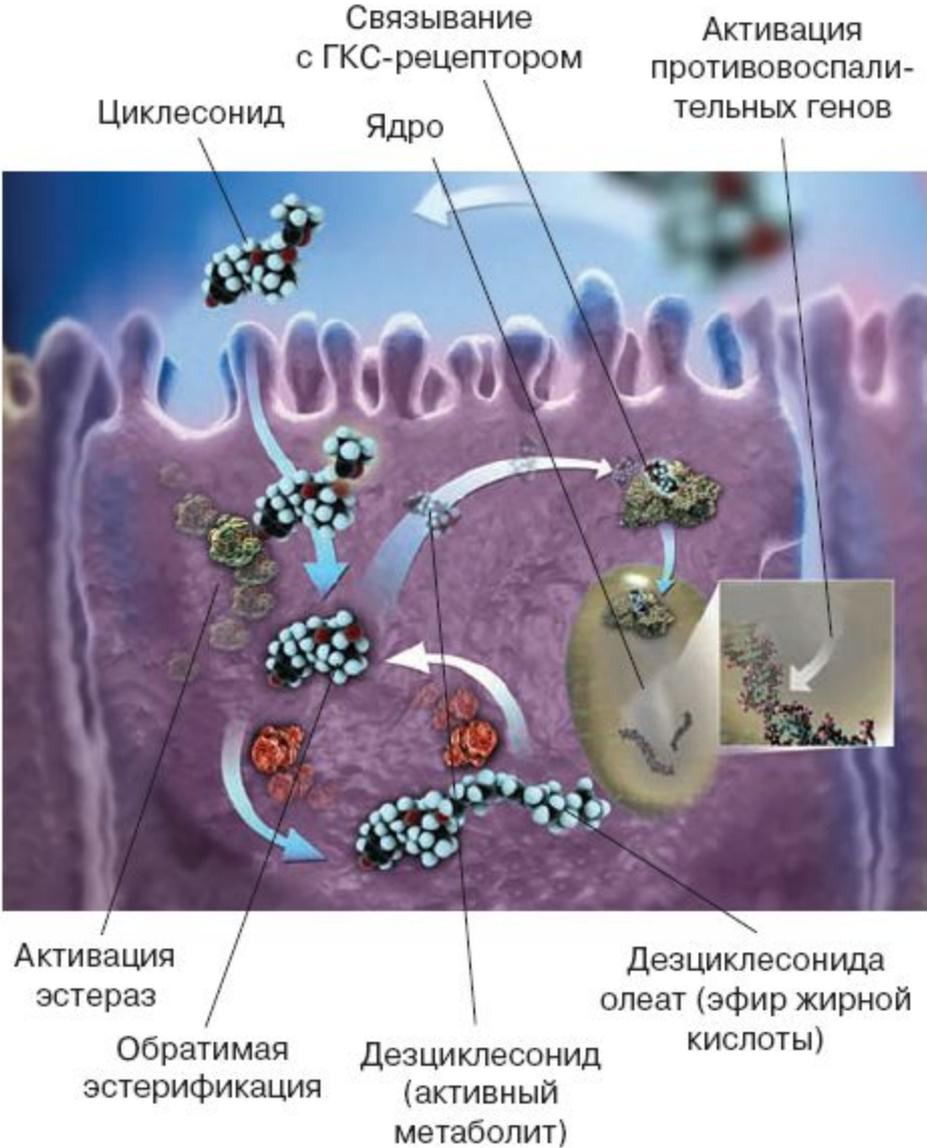
Таблица 2. Эквивалентные суточные дозы ИГКС у взрослых

Препарат	Суточные дозы, мкг		
	низкие	средние	высокие
Беклометазона дипропионат	200–500	500–1000	1000–2000
Будесонид	200–400	400–800	800–1600
Циклесонид	80–160	160–320	320–1280
Флунизолид	500–1000	1000–2000	2000
Флутиказон	100–250	250–500	500–1000
Мометазона фураат	200–400	400–800	800–1200
Триамцинолона ацетонид	400–1000	1000–2000	2000

Таблица 3. Эквивалентные суточные дозы ИГКС у детей

Препарат	Суточные дозы, мкг		
	низкие	средние	высокие
Беклометазона дипропионат	100–200	200–400	>400
Будесонид	100–200	200–400	>400
Циклесонид	80–160	160–320	>320
Флунизолид	500–750	750–1250	>1250
Флутиказон	100–200	200–500	>500
Мометазона фураат	100–200	200–400	>400
Триамцинолона ацетонид	400–800	800–1200	>1200

# Обратимая эстерификация циклесонида, обеспечивающая его длительное противовоспалительное действие



**Обострение ХОБЛ** – это острое событие, характеризующееся **ухудшением респираторных симптомов**, которое **выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний** и приводит к изменению режима используемой терапии

**Фенотип с частыми обострениями**

**Фенотип с редкими обострениями**

## Частые обострения в анамнезе – риск частых обострений в будущем

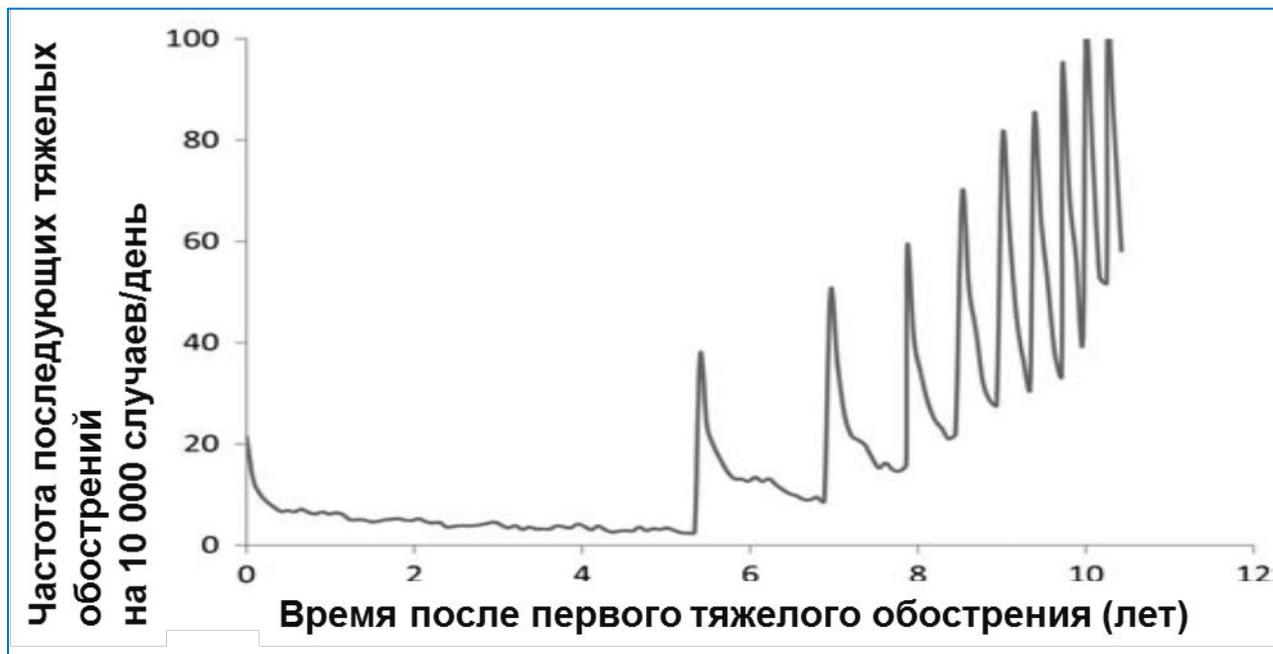
**73 106 больных ХОБЛ  
наблюдала в течение  
17 лет**

- После **второго** обострения риск последующих обострений увеличивается в **3** раза
- После **10** обострения риск последующих обострений увеличивается в **24** раза

По отношению к риску после  
первого обострения

## Частые обострения в анамнезе – риск частых обострений в будущем

- С каждым новым обострением временной интервал до следующего обострения сокращается (**5.4** года между **1-м** и **2-м** и **4** мес между **9-м** и **10-м**)



## **Частые обострения:**

**2** и более обострений

или

**1** тяжелое обострение (госпитализация)

**В течение предыдущего  
года**

## **Редкие обострения**

**1** и менее обострений (без госпитализации)

Частые обострения без  
хронического бронхита

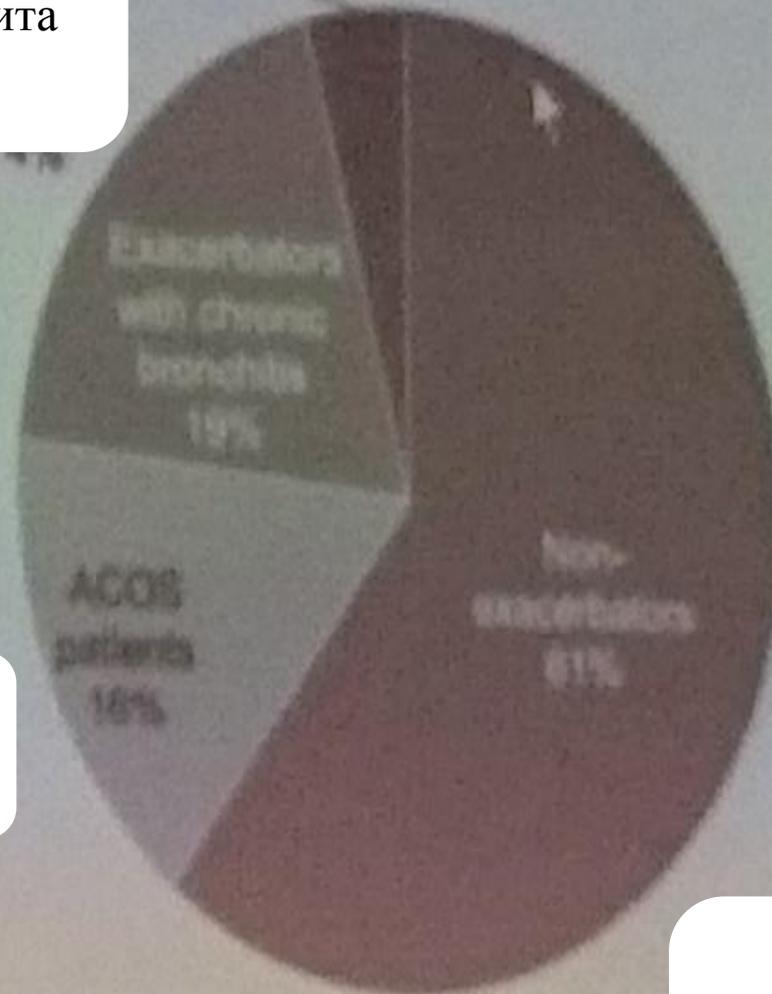
**4%**

Частые обострения с  
хроническим бронхитом

**19%**

астма-ХОБЛ оверлап  
синдром

**16%**



без обострений/редкие  
обострения

**61%**

## ХОБЛ с частыми обострениями – фенотипические характеристики

- Выше активность локального и системного воспаления
- Низкие значения ОФВ<sub>1</sub>
- Тяжелая одышка (**mMRC 3-4 балла**)
- Низкая толерантность к физической нагрузке (**6-минутный тест**)
- Быстрое прогрессирование ограничения воздушного потока
- Низкие показатели качества жизни

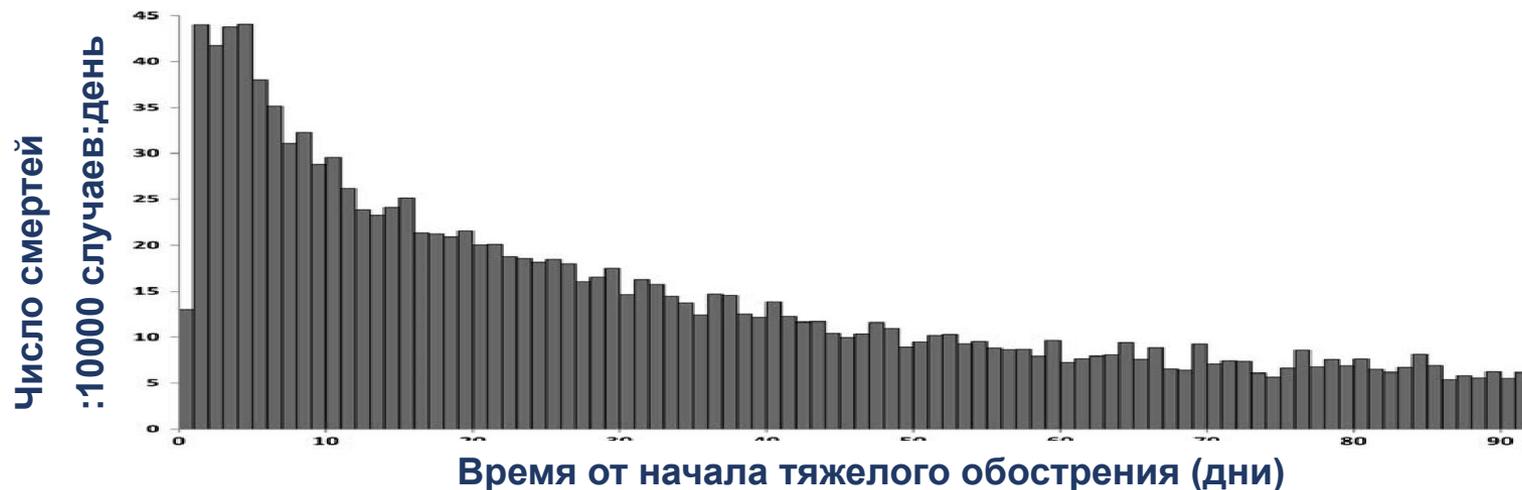
ХОБЛ с частыми обострениями – в целом **тяжелое течение заболевания**

# ХОБЛ с частыми обострениями

- Выше риск неблагоприятного исхода по сравнению с ХОБЛ с редкими обострениями

Относительный риск смерти после **3-го** обострения **1.26** (ДИ **1.22 - 1.30**)

Относительный риск смерти после **10-го** обострения **1.5** (ДИ **1.42 - 1.58**)



Риск смерти максимальный на **1-й** неделе госпитализации по поводу обострения, минимальный после **3-го** мес

# ХОБЛ с частыми обострениями

- Часто коморбидность (сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, депрессия) –

за счет системного воспаления

После обострения ХОБЛ частота ОИМ повышается в **2.3** раза, **95 % ДИ = 1.1-4.7**

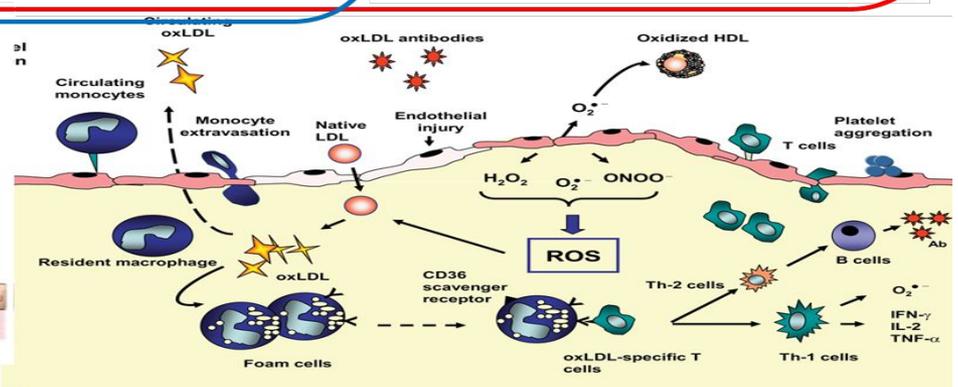
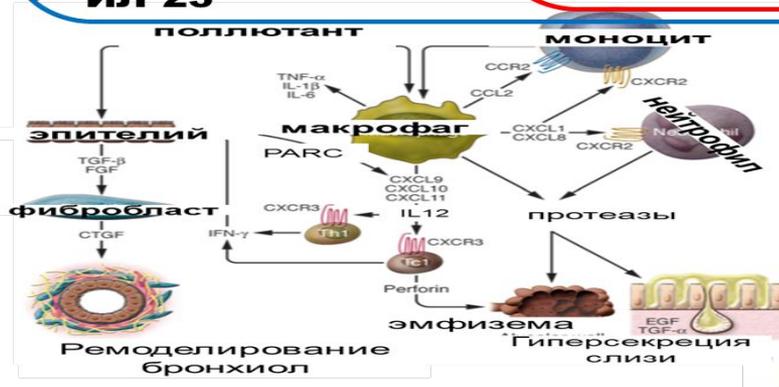
- лейкотриен B4,
- HIF 1
- PARC
- SPA
- SPD
- VEGF
- ИЛ 17
- ИЛ 18
- ИЛ 22
- ИЛ 23

**ИЛ 1, ИЛ 6, ИЛ 8, TNF α, ангиотензин 2, MCP 1, матриксные металлопротеиназы, АФК, дефицит NO, тромбин (гиперкоагуляция)**

- Д-димер
- фактор Виллебранда
- ингибитор активатора плазминогена 1
- молекулы адгезии
- ИЛ 10
- Миелопероксидаза
- Фактор роста тромбоцитов

ХОБЛ

ССЗ ИБС и АГ



**Ремоделирование бронхиол – бронхообструкция – воздушные ловушки – эмфизема**

**Рост стабильной и формирование нестабильной а/с бляшки нарушение тонуса и ремоделирование сосудов**

# ХОБЛ с частыми обострениями

- Часто коморбидность (сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, депрессия) –  
**за счет гипоксии**

- Гипоксия активизирует РААС – вазоконстрикция
- Гипоксия = повреждение эндотелия = эндотелиальная дисфункция – гиперкоагуляция и вазоконстрикция
- Гипоксия = повышение уровня фибриногена – гиперкоагуляция, гиперагрегация
- Гипоксия = эритроцитоз, тромбоцитоз, повышение гематокрита – дополнительное повышение тромбогенного потенциала крови и повреждение эндотелия

# Лечение ХОБЛ с частыми обострениями – предотвратить последующие обострения

- ИГКС + пролонгированные бронхолитики
- Пролонгированные бронхолитики
  - **B2** агонисты
  - М-холиноблокаторы

Основные  
Равновероятный (?)  
выбор

- Ингибиторы фосфодиэстеразы
- Ацетилцистеин

**4** типа

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

- Вакцинация

## Лечение ХОБЛ с частыми обострениями: возможно без ИГКС

Сравнение эффективности флутиказон/сальметерола и тиотропия (исследование **INSPIRE, 1323** участника) для предотвращения обострений ХОБЛ не выявило различий:

- Флутиказон сальметерол **1.38** обострений в год
- Тиотропий **1.32** обострения в год
- Соотношение частоты обострений **0.9**

При большей частоте пневмоний в группе флутиказон сальметерол

# Лечение ХОБЛ с частыми обострениями: возможно без ИГКС

**2485** больных ХОЛ с частыми обострениями, получали тройную терапию (флутиказон + сальметерол + тиотропий) в течение **6** мес.

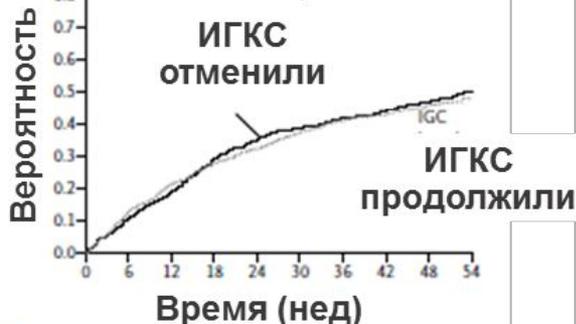
Затем больные были разделены на две группы: отмена ИГКС и продолжение ИГКС

Отмена ИГКС не увеличила риск обострений

Риск легких/среднетяжелых обострений

ОР 1.06 (95%ДИ 0,94-1,19)

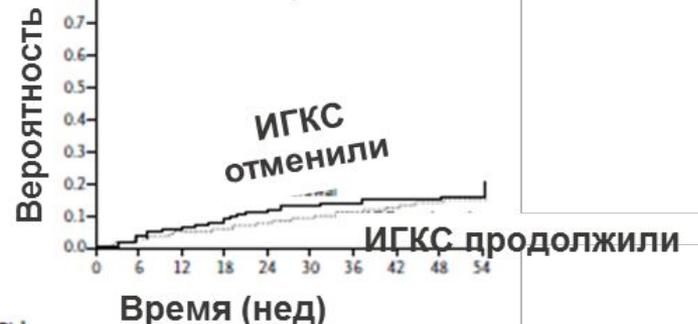
P = 0,3



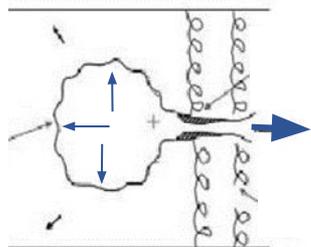
Риск тяжелых обострений

ОР 1.2 (95%ДИ 0,98-1,48)

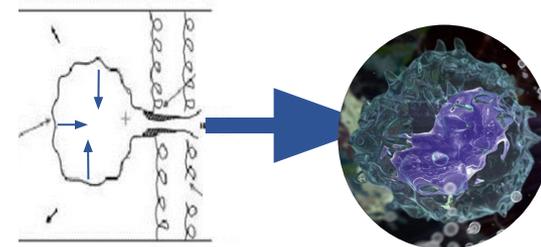
P = 0,08



# Влияние ДДБА/ДДАХЭ на воспаление

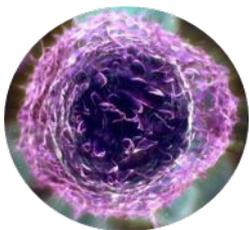


✓ Уменьшение динамической гиперинфляции



- Снижение механического стресса альвеол – уменьшение разрывов гиалуроновой кислоты и образования олигонуклеотидов (**DAMP**) – снижение активации макрофагов
- Уменьшение сдавления эпителия – уменьшение выброса **DAMP** поврежденными эпителиоцитами – снижение активации макрофагов

- ✓ Непосредственное участие в регуляции иммунного ответа через рецепторы  **$\beta$ 2АР, М1** и **М3**
  - Модификация экспрессии про- и противовоспалительных цитокинов лимфоцитами



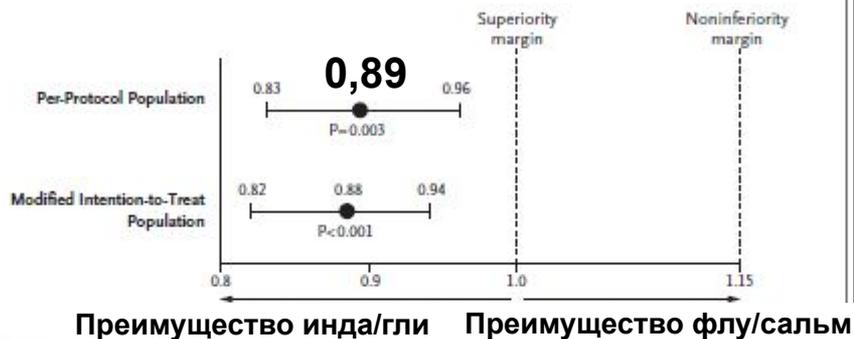
**Примечание: DAMP – ассоциированный с повреждением молекулярный паттерн, инициирует реакции неспецифического воспаления**

# Двойная бронходилатация предотвращает обострения

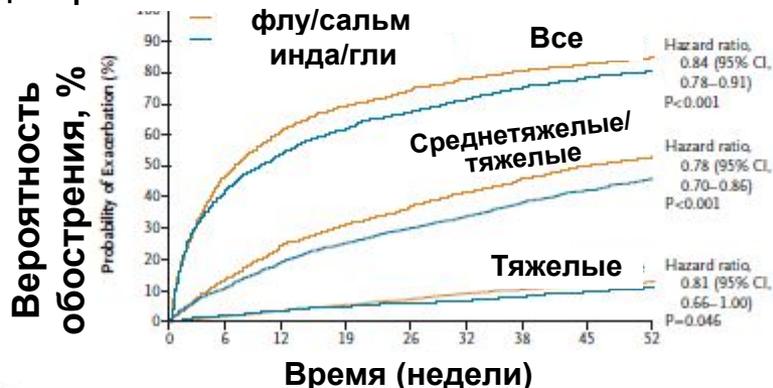
□ Индакатерол/гликопирроний эффективнее сальметерол/флутиказона снижает частоту обострений

□ FLAME – двойное слепое плацебо контролируемое РКИ n = 1680, продолжительность 52 недели

## Отношение частот



## Время до первого обострения



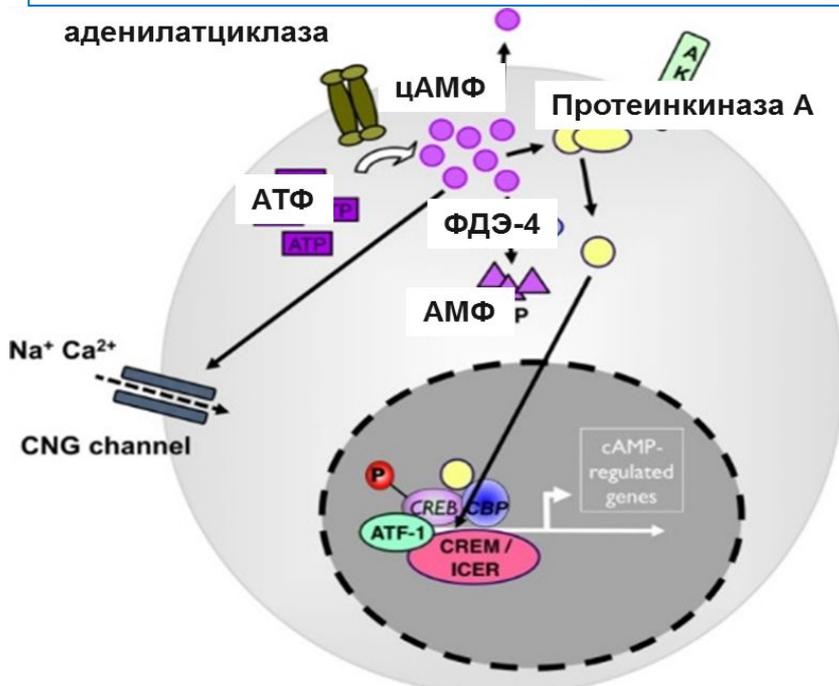
Одинаково с сальметерол/флутиказоном снижал частоту обострений

□ аклидиний/формотерол (больных с обострениями 37,8% и 39,5% соответственно, отношение частот 0,94

□ AFFIRM COPD, n=933, продолжительность 24 недели)

Не найдено исследований сравнивающих тиотропий/олодотерол, умеклидиний/вилантерол с ИГКС/ДДБА по влиянию на обострения

# Лечение ХОБЛ с частыми обострениями: ингибитор Фосфодиэстеразы-4 рофлумиласт



- Концентрация цАМФ в клетке – результат баланса активности аденилатциклазы и фосфодиэстеразы

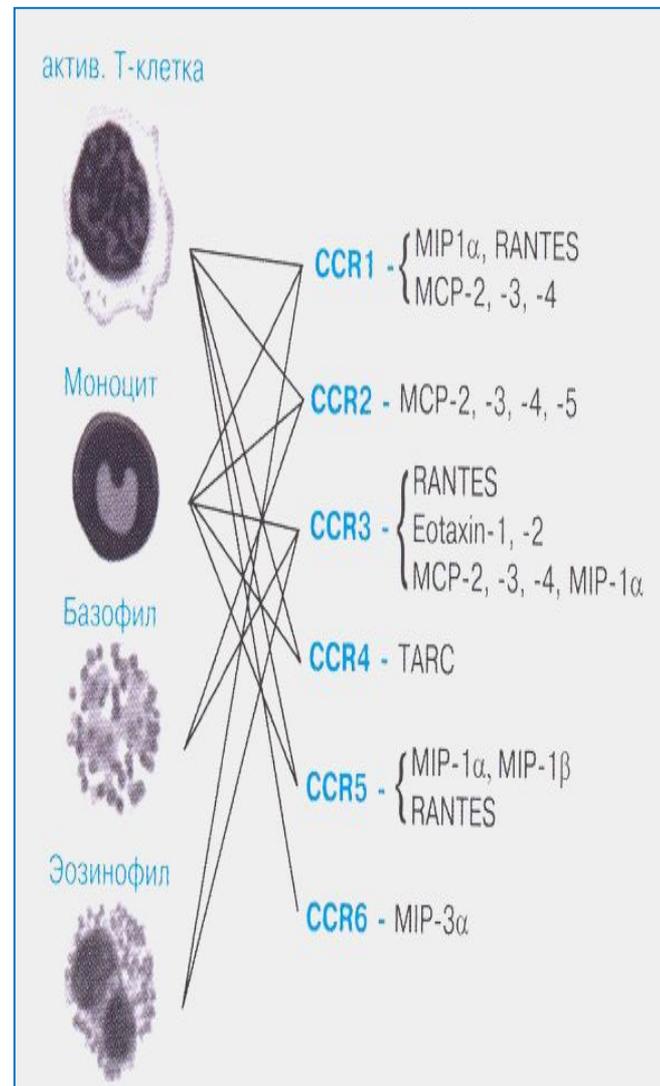
- цАМФ – медиатор внутриклеточной передачи сигнала
- Эффект накопления цАМФ в клетке (через систему протеинкиназы А) – изменение активности факторов транскрипции (например, подавление NFκB) и уменьшение продукции провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления
- Дополнительно – релаксация ГМК бронхов при активации бета АР

**Рофлумиласт ингибирует ФДЭ-4 и увеличивает концентрацию цАМФ – противовоспалительный эффект**

# Лечение ХОБЛ с частыми обострениями: ингибитор ФДЭ-4 рофлумаилас

## Исследование **REACT**

- Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, **1945** участников получали либо тройную терапию + плацебо, либо тройную терапию + рофлумаилас
- Частота обострений в группе рофлумаиласа была на **14.2%** ниже, чем в группе сравнения



## Лечение ХОБЛ с частыми обострениями: вакцинация

- **Вакцинация противогриппозной вакциной** у больных ХОБЛ снижает число случаев инфекции вирусом гриппа, а также
  - снижает число случаев пневмонии
  - снижает смертность
  - эффективнее у пожилых больных
  - периодичность ревакцинации – **1** раз в год

# Лечение ХОБЛ с частыми обострениями: вакцинация

- **13** валентная конъюгированная полисахаридная антипневмококковая вакцина
- **23** валентная полисахаридная антипневмококковая вакцина
- Рекомендована:
  - лицам старше **65** лет
  - лицам моложе **65** лет с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией
  - лицам моложе **65** лет с ОФВ1 **<40%**

## ХОБЛ: фенотипы обострений

- Ассоциированное с бактериальным (нейтрофильным) воспалением:
- Маркеры – нейтрофилез мокроты и периферической крови, **T-лимфоциты CD8+, CXCL8**
- Острое начало

- В стабильную фазу – бронходилататоры
- (возможно **+ИФДЭ4**)

- Ассоциированное с эозинофильным воспалением
- Маркеры – эозинофилия мокроты и крови
- Чаще постепенное начало

- В стабильную фазу – ИГКС **+** бронходилататоры

Вакцинация

# Общие принципы терапии обострений

- **Оценка истории болезни:** тяжесть ХОБЛ, длительность ухудшения или новых симптомов, число предшествующих обострений (всего/госпитализаций), коморбидность, базисная терапия, история применения методов респираторной поддержки

- **Оценка тяжести состояния:** участие в дыхании вспомогательных мышц, патологические типы дыхания, усиление или появление впервые центрального цианоза, появление периферических отеков, нарушение сознания, гнойность мокроты

# Общие принципы терапии обострений

- **Оценка тяжести состояния:**
- пульсоксиметрия, газовый состав крови
- рентгенография грудной клетки для исключения альтернативных диагнозов
- ЭКГ
- общий анализ крови (лейкоцитоз, повышение гематокрита)
- цитология мокроты
- бак посев мокроты
- ~~спирография~~

# Общие принципы терапии обострений

- **Повышение дозы КДБА и КДАХЭ**
- **Системные ГКС в/в или внутрь**
- **Антибактериальная терапия**
- **Респираторная поддержка**
- **Низкомолекулярные гепарины**



# Общие принципы терапии обострений

- **Кислородотерапия** через маску Вентури, целевая **SaO<sub>2</sub> 88-92%**

## **НВЛ:**

- Респираторный ацидоз **pH < 7,35 PaCO<sub>2</sub> > 45** мм рт ст
- Участие вспомогательных мышц в акте дыхания или признаки утомления дыхательных мышц

## **ИВЛ:**

- Неэффективность НВЛ
- Эпизоды апноэ
- Эпизоды асистолии
- Нарушение сознания, психомоторное возбуждение
- Брадикардия **< 50/мин**
- Жизнеугрожающая гипоксемия/непереносимость НВЛ

## Общие принципы терапии обострений – антибактериальная терапия

- Антибиотики широкого спектра действия, возможна смена режима а/б терапии после получения результатов бактериологического исследования

### Основные респираторные патогены

	Без коморбидности	ХОБЛ
<b>Streptococcus pneumoniae</b>	<b>13.3</b>	<b>18%</b>
<b>Chlamydia pneumonia</b>	<b>8.7</b>	<b>2%</b>
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	<b>1.1</b>	<b>6</b>
<b>Haemophilus influenzae</b>	<b>1.9</b>	<b>2</b>
<b>Enterobacteriaceae</b>	<b>2.5</b>	<b>2</b>

# Общие принципы терапии обострений – антибактериальная терапия

## **Эмпирическая терапия:**

- Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)
- Бета-лактамы
- Цефалоспорины **3-4** поколения (цефтриаксон, цефепим)
- Ингибитор-защищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат)
- Макролиды (азитромицин, кларитромицин)

## **«Антисинегнойные» антибиотики**

- Карбапенемы с антисинегнойной активностью – меропенем, имипенем, дорипенем
- Цефтазидим, цефепим
- Пиперациллин/тазбактам
- Левофлоксацин
- Полимиксин
- Амикацин

# ХОБЛ: фенотипы обострений

- Пациент – мужчина **79** лет, госпитализирован в связи с обострением ХОБЛ
- Курильщик ИПЛ = **40**
- Острое начало обострения
- **2** обострения ХОБЛ за прошедший год
- ОФВ<sub>1</sub> = **47%**
- Желтая мокрота
- Сопутствующие бронхоэктазы
- Бак посев мокроты – ***Pseudomonas aeruginosa***

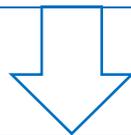
- Пациент – мужчина **71** года, госпитализирован в связи с обострением ХОБЛ
- Курильщик ИПЛ = **46**
- Постепенное начало обострения
- **2** обострения ХОБЛ за прошедший год
- ОФВ<sub>1</sub> = **39%**
- Светлая мокрота
- Ранее диагностировали бронхиальную астму
- Бак посев мокроты стерилен

- ДДБА/ДДАХЭ+а/б+АЦЦ+ингибитор ФДЭ4

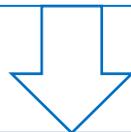
- ДДБА/ДДАХЭ+ИГКС+системные ГКС

# Лечение ХОБЛ – контроль симптомов

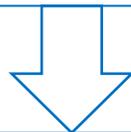
## Бронходилататоры:



Улучшают проходимость мелких дыхательных путей



Уменьшают гиперинфляцию легких



Уменьшают одышку, улучшают переносимость физических нагрузок

# Бронхолитики при ХОБЛ

Бронхолитики ультрапродолжительного действия –  
контроль симптомов **24** часа

Индакатерол –  $\beta$ **2**агонист

В сравнении с плацебо выше прирост ОФВ**1** (взвешенная разность средних **0,16** л,  $p < 0,001$ )

- В сравнении с сальметеролом, формотеролом и тиотропием одинаковый прирост ОФВ**1**
- Дополнительный прирост ОФВ**1** при добавлении к тиотропию.

[Chung V.C.H. et al., PLoS One. 2013; 8(8): e70784]

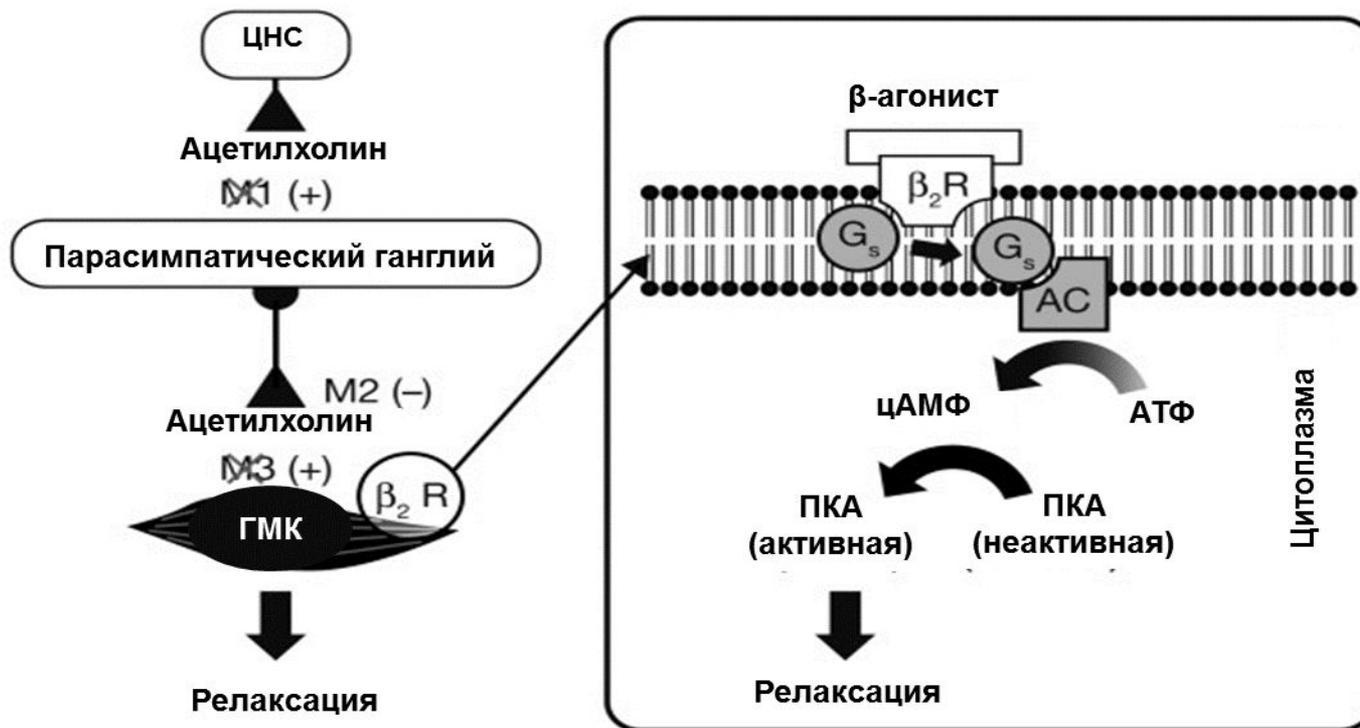
Гликопирроний – М-холиноблокатор

В сравнении с тиотропием одинаковый прирост ОФВ**1** при более быстром ответе на терапию

- Преимущество перед тиотропием в снижении тяжести симптомов

[Chapman K.R. et al., BMC Pulm Med. 2014; 14: 4]

# Активация $\beta_2$ - адренорецептора и блокада M1 и M3 холинорецепторов – максимальная бронходилатация



- ДДБА – увеличение концентрации цАМФ в гладкомышечной клетке – релаксация
- ДДАХЭ – селективная блокада парасимпатического сигнала – нет бронхоконстрикторного эффекта

# Пролонгированные бронхолитики при ХОБЛ

МНН	Торговое наименование	доза
Формотерол	Форадил Атимос	<b>12</b> мкг
Тиотропий	Спирива	<b>18</b> мкг
Индакатерол	Онбрез	<b>150</b> мкг <b>300</b> мкг
Гликопирроний	Сибри	<b>50</b> мкг
Аклидиний	Бретарис	<b>400</b> мкг
Аклидиний/формотерол	Дуаклир Дженуэйр	<b>400/12</b> мкг
Тиотропий/олодотерол	Спиолто	<b>2,5/2,5</b> мкг
Гликопирроний/Индакатерол	Ультибро	<b>50/10</b> мкг



# Короткодействующие бронхолитики при ХОБЛ

МНН	Торговое наименование	доза
сальбутамол	Вентолин Сальбутамол	<b>1-2</b> дозы по потребности
фенотерол	Беротек	
ипратропия бромид	Атровент	
фенотерол/ипратропия бромид	Беродуал	



## История болезни: Больная Д., **68** лет

- **Жалобы:**

- приступы удушья с затрудненным выдохом **3-4** раза в неделю, в том числе ночью **1-2** раза в неделю
- Приступы провоцируются выходом на холод, пребыванием в запыленном помещении, резкими запахами
- Одышка с затрудненным выдохом при ходьбе по ровной поверхности **50 – 100**м
- Редкий кашель с небольшим количеством светлой мокроты

- Курит в течение **30** лет, ИПЛ **24**

## История болезни: Больная Д., 68 лет

- Приступы экспираторного удушья появились впервые **15** лет назад, тогда диагностирована бронхиальная астма, назначены ИГКС и ДДБА
- Давность одышки уточнить не может
- За последний год толерантность к физической нагрузке без динамики, за несколько лет отмечает прогрессирующее усиление одышки при физической нагрузке
- Эпизоды усиления одышки, кашля, увеличения выделения мокроты, учащения приступов удушья, которые потребовали госпитализации, лечения системными ГКС за последний год дважды

## История болезни: Больная Д., **68** лет

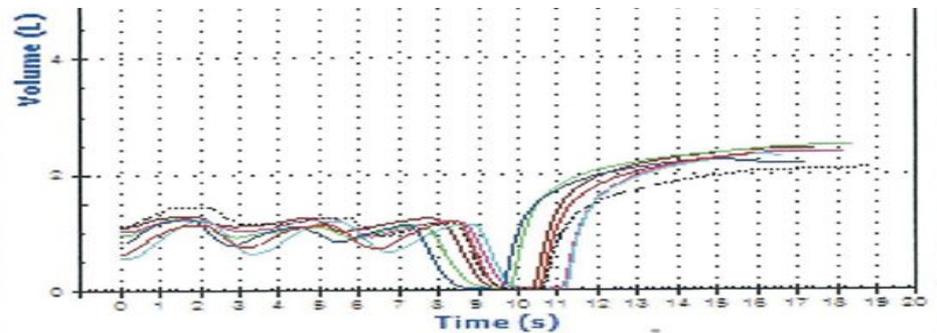
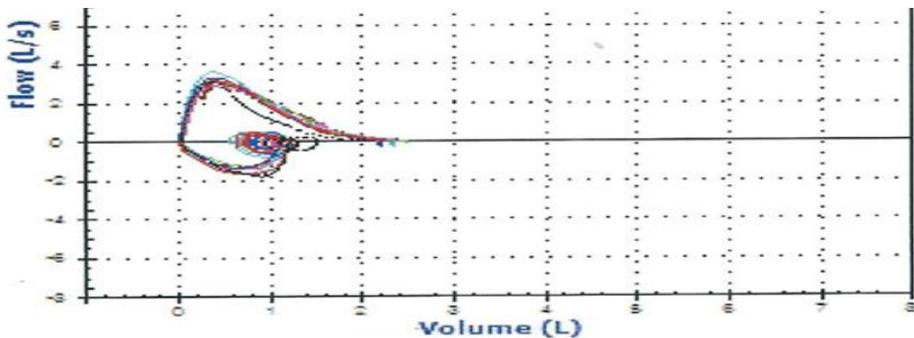
### При физикальном исследовании:

- Бочкообразная грудная клетка
- Гиперемия лица и воротниковой зоны
- Акроцианоз
- Периферических отеков нет
- Коробочный оттенок перкуторного звука
- При аускультации дыхание резко ослаблено, сухие свистящие хрипы в умеренном количестве по всем полям
- При аускультации сердца акцент **2** тона на легочной артерии

# История болезни: Больная Д., 68 лет

- При спирографии (проба с сальбутамолом **400** мг через **15** мин после пре-БД маневров)

показатель	До БД (%/л)		После БД (%/л)		КУ (%)
ЖЕЛ	<b>90</b>	<b>1,88</b>	<b>91</b>	<b>1,92</b>	<b>1</b>
ОФВ1	<b>60</b>	<b>1,14</b>	<b>72</b>	<b>1,37</b>	<b>20</b>
ФЖЕЛ	<b>100</b>	<b>2,27</b>	<b>107</b>	<b>2,43</b>	<b>7</b>
ОФВ1/ФЖЕЛ		<b>50</b>		<b>56</b>	
МОС <b>25</b>		<b>102</b>		<b>103</b>	
МОС <b>50</b>		<b>50</b>		<b>57</b>	
МОС <b>75</b>		<b>15</b>		<b>30</b>	



История болезни: Больная Д., **68** лет

**SaO<sub>2</sub> 91%**

Эозинофилия индуцированной мокроты **4%**

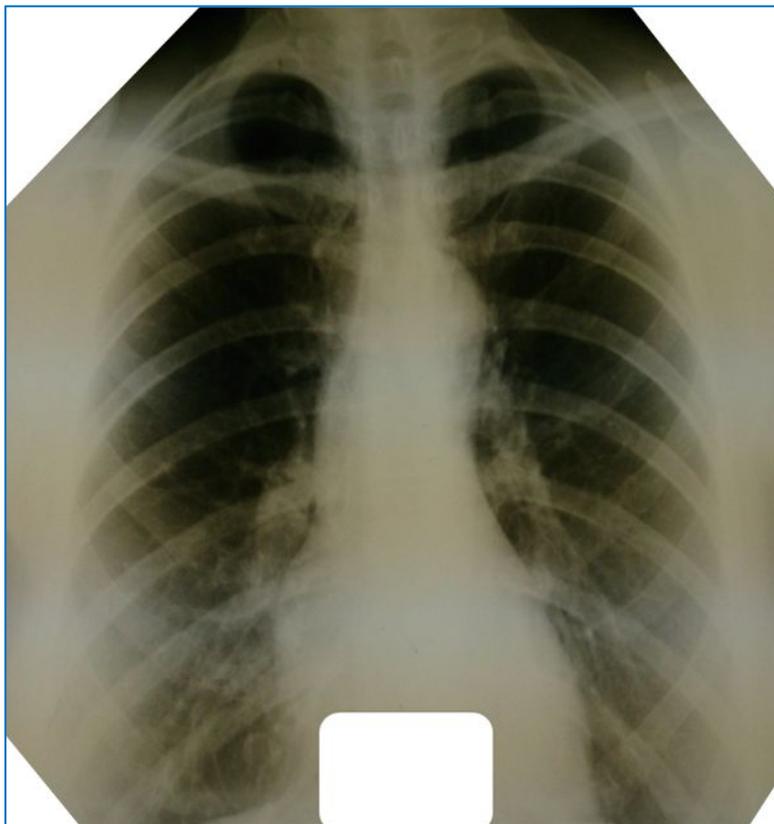
Гемограмма эозинофилы **5%**

**FENO 68ppb**

Проба с физической нагрузкой - отрицательная

# История болезни: Больная Д., **68** лет

Рентгенография ОГК:  
эмфизема



ЭКГ - **ПБПНПГ**

ЭхоКГ – размеры полостей в  
норме, клапаны интактны,  
функция миокарда не  
нарушена,

**СДЛА 38** мм рт ст

# История болезни: Больная Д., 68 лет

Признак	БА	ХОБЛ
Возраст дебюта	<input type="checkbox"/> До <b>20</b> лет	<input checked="" type="checkbox"/> После <b>40</b> лет
Паттерн респираторных симптомов	<input checked="" type="checkbox"/> Вариабельность симптомов в течение минут, часов, дней <input checked="" type="checkbox"/> Усиление симптомов ночью или рано утром <input checked="" type="checkbox"/> Триггеры симптомов физическая нагрузка, эмоции, пыль или аллерген	<input checked="" type="checkbox"/> Персистирование симптомов несмотря на лечение <input checked="" type="checkbox"/> При наличии более и менее благоприятных дней одышка при нагрузке каждый день <input checked="" type="checkbox"/> Хронический кашель с мокротой, не связанный с триггерами
Функция легких	<input checked="" type="checkbox"/> Инструментальное подтверждение вариабельности <input checked="" type="checkbox"/> Ограничения воздушного потока (спирография, пикфлоуметрия)	<input checked="" type="checkbox"/> Частично необратимое стойкое ограничение воздушного потока, <input checked="" type="checkbox"/> <b>ОФВ1/ФЖЕЛ ≤ 0,7</b>

# История болезни: Больная Д., 68 лет

Признак	БА	ХОБЛ
Функция легких вне симптомов	<input type="checkbox"/> Нормальная функция легких вне симптомов	<input checked="" type="checkbox"/> Функция легких нарушена вне симптомов
Анамнез болезни/семейный анамнез	<input checked="" type="checkbox"/> Ранее диагностированная астма <input type="checkbox"/> Семейный анамнез астмы или другого аллергоза	<input type="checkbox"/> Ранее диагностированные ХОБЛ, бронхит или эмфизема Экспозиция ФР ХОБЛ в анамнезе (курение и др)
Течение заболевания	<input type="checkbox"/> Нет прогрессирующего ухудшения симптомов. <input type="checkbox"/> Возможно сезонное ухудшение Возможно спонтанное улучшение или быстрый ответ на бронхолитики/ИГКС <input checked="" type="checkbox"/> (недели) норма	<input checked="" type="checkbox"/> Медленное, постепенно нарастающее (в течение лет) <input checked="" type="checkbox"/> ухудшение Только частичный ответ на бронхолитики <input checked="" type="checkbox"/>
Рентгенография грудной клетки	норма	Гиперинфляция (эмфизема)
Примечание: подсчитать количество отметок в каждой колонке. Если число признаков БА или ХОБЛ <b>3</b> и более, вероятен соответствующий диагноз. Если число признаков <b>3</b> и более в обеих колонках, рассмотреть вероятность оверлап-синдрома астма-ХОБЛ <input checked="" type="checkbox"/>		

## Определения:

ХОБЛ – заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с усиленным воспалительным ответом в дыхательных путях и паренхиме легких на воздействие повреждающих частиц или газов. У ряда пациентов обострения и сопутствующие заболевания могут влиять на общую тяжесть ХОБЛ

БА – гетерогенное заболевание, как правило характеризующееся хроническим воспалением в дыхательных путях. БА диагностируется на основании анамнеза респираторных симптомов, таких как свистящее дыхание, одышка, заложенность в грудной клетке и кашель, которые переменны с течением времени по интенсивности и совпадают с переменностью ограничения воздушного потока

## Определения:

**Астма-ХОБЛ оверлап синдром** характеризуется персистирующим ограничением воздушного потока, при этом одновременно присутствуют и симптомы, обычно ассоциированные с бронхиальной астмой, и симптомы, обычно ассоциированные с ХОБЛ

БА, при которой хроническое воспаление в дыхательных путях с течением времени привело к необратимой обструкции



Особый фенотип ХОБЛ со значительной обратимостью и вариабельностью бронхообструкции

Фенотип астма-ХОБЛ – оценить как ХОБЛ  
Степень тяжести ограничения воздушного потока:  
ПБД спирография

У пациентов с ПБД  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$

Степень тяжести  
бронхообструкции

<b>I</b>	Легкая	$ОФВ_1 \geq 80\%$
<b>II</b>	Средняя	$50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$
<b>III</b>	Тяжелая	$30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$
<b>IV</b>	Очень тяжелая	$ОФВ_1 < 30\%$

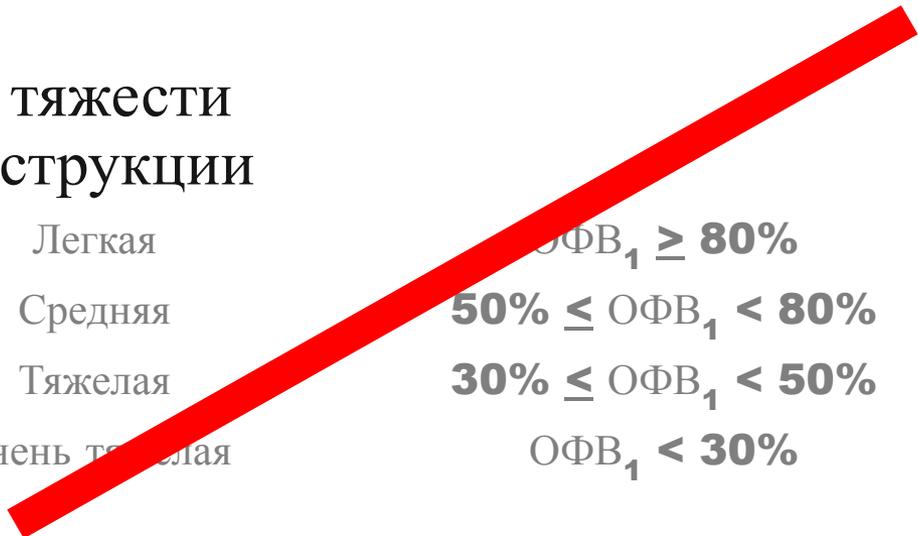
История болезни:  $ОФВ_1$  **72%** - при  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  **56%** -  
ХОБЛ средней степени тяжести

# Фенотип астма-ХОБЛ – оценить как ХОБЛ

## Риск обострений **[GOLD 2017]**

Степень тяжести  
бронхообструкции

Степень тяжести	ОФВ <sub>1</sub>	Риск обострений
I Легкая	$ОФВ_1 \geq 80\%$	низкий
II Средняя	$50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$	высокий
III Тяжелая	$30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$	
IV Очень тяжелая	$ОФВ_1 < 30\%$	



История заболевания	Риск обострений
<p><b>Два обострения</b> Или одна госпитализация по поводу обострения в предыдущий год</p>	<b>высокий</b>
<p>Одно (нетяжелое) или отсутствие обострений за предыдущий год</p>	низкий

История болезни: два обострения в предыдущий год

# Фенотип астма-ХОБЛ – оценить как ХОБЛ

## Тяжесть симптомов. САТ.

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.

В каждом пункте, приведенном ниже, поставьте отметку (X) в квадратике, наиболее точно отражающем Ваше самочувствие на данный момент. Убедитесь в том, что Вы выбрали только один ответ на каждый вопрос.

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

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

Тяжесть  
СИМПТОМОВ

**10** баллов и  
более -  
высокий

Менее **10**  
баллов -  
низкий

История болезни: **17**  
баллов

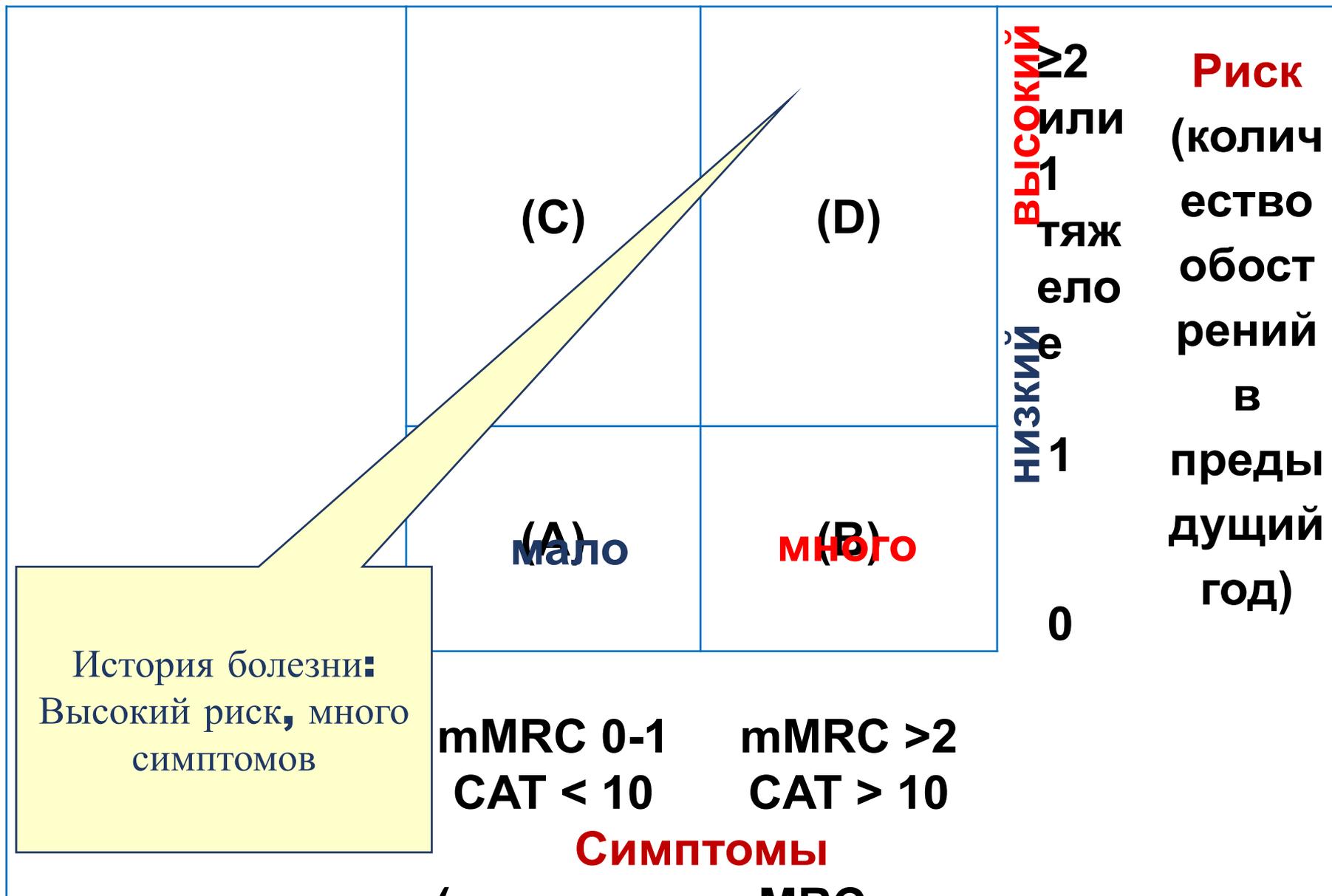
# Фенотип астма-ХОБЛ – оценить как ХОБЛ

## Тяжесть симптомов. mMRC

(Medical Research Council Dyspnea Scale) Баллы	Описание	Оценка тяжести симптомов
<b>0</b>	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки	<b>низкая</b>
<b>1</b>	Одышка при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение	
<b>2</b>	Одышка заставляет больного идти более медленно по сравнению с другими людьми того же возраста, или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своем темпе по ровной поверхности	
<b>3</b>	Одышка заставляет больного делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности	<b>высокая</b>
<b>4</b>	Одышка делает невозможным для больного выход за пределы своего дома, или одышка появляется при одевании и раздевании	

# Фенотип астма-ХОБЛ – оценить как ХОБЛ

## Интегральная оценка



# Фенотип астма-ХОБЛ – оценить как БА

## Степень тяжести (до начала терапии)

### СТУПЕНЬ 1: Интермиттирующая бронхиальная астма

- Симптомы реже 1 раза в неделю
- Короткие обострения
- Ночные симптомы не чаще двух раз в месяц
- ОФВ1 или ПСВ  $\geq 80\%$  от должного
- Разброс ПСВ или ОФВ1  $< 20\%$

### СТУПЕНЬ 2: Легкая персистирующая бронхиальная астма

- Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день
- Обострения могут снижать физическую активность и нарушать сон
- Ночные симптомы чаще двух раз в месяц
- ОФВ1 или ПСВ  $\geq 80\%$  от должного
- Разброс ПСВ или ОФВ1 20—30%

### СТУПЕНЬ 3: Персистирующая бронхиальная астма средней тяжести

- Ежедневные симптомы
- Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна
- Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю
- Ежедневное использование ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов короткого действия
- ОФВ1 или ПСВ 60—80% от должного
- Разброс ПСВ или ОФВ1  $> 30\%$

### СТУПЕНЬ 4: Тяжелая персистирующая бронхиальная астма

- Ежедневные симптомы
- Частые обострения
- Частые ночные симптомы
- Ограничение физической активности
- ОФВ1 или ПСВ  $\leq 60\%$  от должного
- Разброс ПСВ или ОФВ1  $> 30\%$

# Фенотип астма-ХОБЛ – оценить как БА

## Степень контроля (эффективность терапии)



### GINA оценка контроля симптомов

#### А. Контроль симптомов

#### Уровень контроля астмы

Наблюдалось ли в течение последних 4 недель:

• Симптомы астмы более 2 р/нед? Да  Нет

• Ночные пробуждения из-за астмы? Да  Нет

• Потребность в препаратах неотложной помощи более 2 р/нед? Да  Нет

• Ограничение физической активности

Хорошо контролируемая      Частично контролируемая      Неконтролируемая

Ничего из Перечисленного      1-2 из Перечисленного      3-4 из перечисленного

История болезни:  
нет контроля

# Фенотип астма-ХОБЛ – оценить осложнения

## Дыхательная недостаточность

Степень ДН	$PaO_2$ (мм рт ст)	$SaO_2$ (%)
0	более 80	более 95
I	60-79	90-94
II	40-59	75-89
III	менее 40	менее 75

## Легочная гипертензия и хроническая правожелудочковая недостаточность

Степень тяжести ЛГ	СДЛА (мм рт ст)
легкая	< 35 мм рт ст
Тяжелая	≥ 35 мм ртст

История болезни:  **$SaO_2$  91%**

## История болезни: Больная Д., 68 лет

- Клинический диагноз:
- Основной: ХОБЛ, стабильная фаза, средней степени тяжести (**GOLD II**), группа **D**, фенотип астма-ХОБЛ
- Осложнения основного: ДН **I**
- Сопутствующие: нет

## Фенотип астма-ХОБЛ:

- Дебют чаще после **40** лет, но возможно были симптомы в детстве или в молодом возрасте
- Респираторные симптомы, включая одышку при нагрузке, стойкие, но на этом фоне может отмечаться вариабельность симптомов
- Ограничение воздушного потока полностью не обратимо, но при этом имеется вариабельность в настоящее время или в анамнезе
- Персистирующее ограничение воздушного потока

## Фенотип астма-ХОБЛ:

- Часто ранее диагностированная БА или другой аллергоз, семейный анамнез БА, и одновременно экспозиция патогенных частиц или газов
- Ответ на терапию обычно значительный, но не полный. Потребность в терапии обычно высокая.
- Заболеванию обычно прогрессирует с течением времени
- Признаки эмфиземы при рентгенографии
- Цитология мокроты – эозинофильное либо нейтрофильное воспаление
- Коморбидность может влиять на тяжесть заболевания

## Фенотип астма-ХОБЛ - терапия

- Как и при БА, должны быть назначены **ИГКС**
- Доза ИГКС зависит от контроля симптомов БА
- Убедиться, что пациент с БА не получает бронхолитик без противовоспалительной терапии (ИГКС)!

- Как и при ХОБЛ, должны быть назначены бронхолитики (ДДБА, ДДАХЭ или комбинация)
- Убедиться, что пациент с ХОБЛ не получает ИГКС без бронхолитика!

История болезни:

Будесонид/формотерол **320/9** мкг **1** доза **2** р/д

Тиотропий **18** мкг **1** доза утром

# Лечение фенотипов ХОБЛ – рекомендации РРО



1 – на фоне проводимой терапии ≥2 обострений в год или 1 обострение с госпитализацией

2 – большая эффективность ИГКС показана при наличии в анамнезе БА или повышенном содержании эозинофилов мокроты и/или крови вне обострения

**Нет короткодействующих бронхолитиков для базисной терапии**  
**Старт с двойной бронходилатации при CAT ≥ 10**