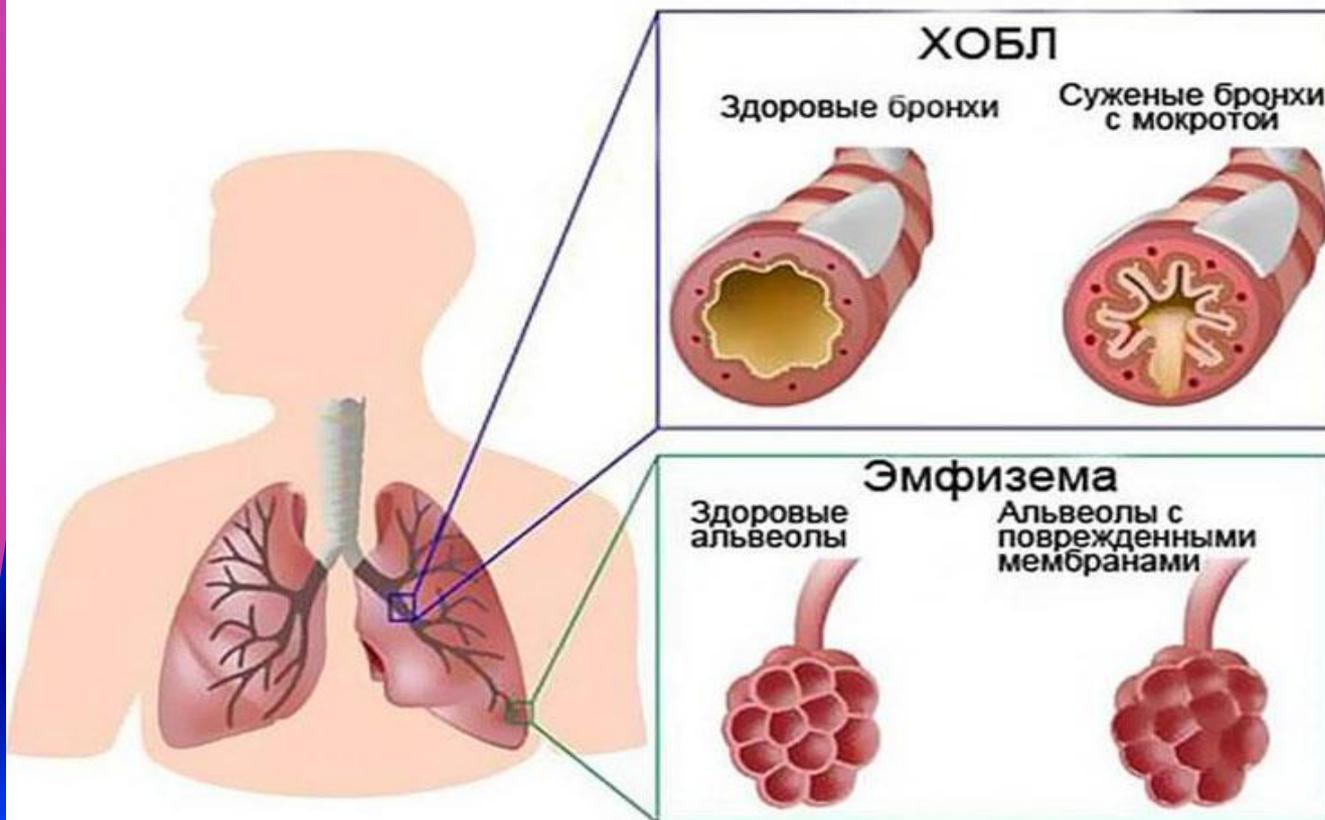


Хроническая обструктивная болезнь лёгких

Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease



Хроническая обструктивная болезнь легких



POCKET GUIDE TO
COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT,
AND PREVENTION

A Guide for Health Care Professionals

REVISED 2011
2014

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ):

- ▶ ■ хроническое воспалительное заболевание,
- ▶ ■ возникающее под воздействием различных факторов экологической агрессии (факторов риска), главным из которых является табакокурение,
- ▶ ■ протекающее с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и паренхимы лёгких, формированием эмфиземы,
- ▶ ■ характеризующееся частично обратимым и необратимым ограничением скорости воздушного потока,
- ▶ ■ индуцированное воспалительной реакцией, отличающейся от воспаления при бронхиальной астме и существующее вне зависимости от степени тяжести заболевания.

МКБ-10

- ▶ J44.0 Хроническая обструктивная лёгочная болезнь с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей
- ▶ J44.1 Хроническая обструктивная лёгочная болезнь с обострением неуточнённая
- ▶ J44.8 Другая уточнённая хроническая обструктивная лёгочная болезнь
- ▶ J44.9 Хроническая обструктивная лёгочная болезнь неуточнённая.

ХОБЛ в цифрах и фактах

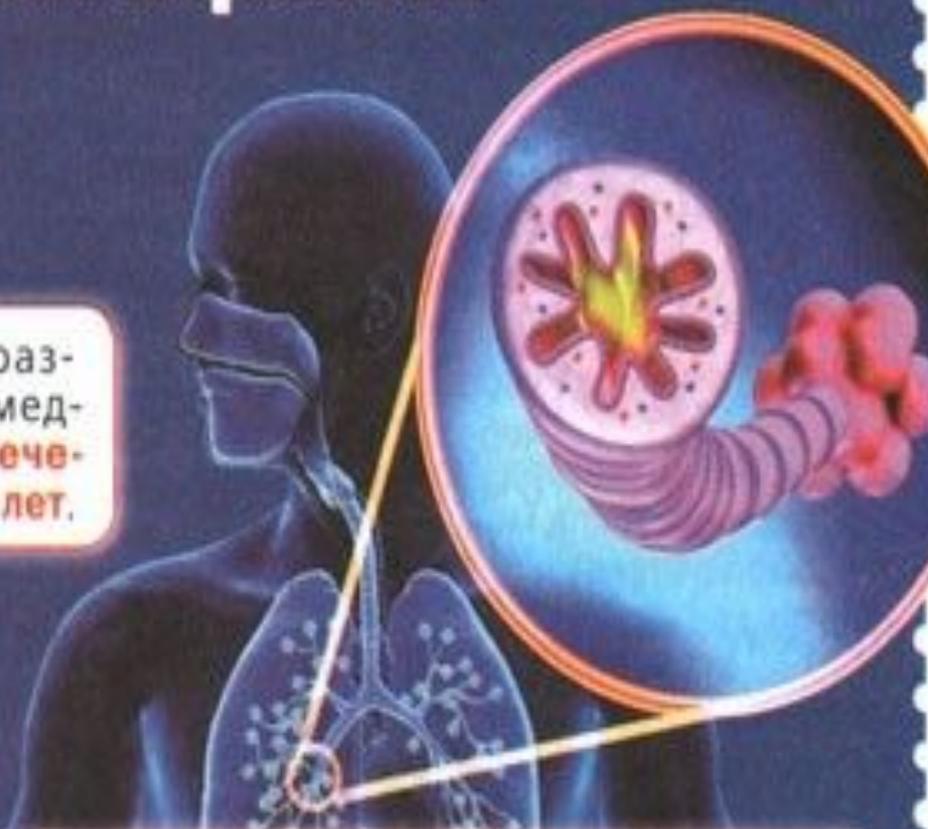
ХОБЛ – **четвертая** по распространенности **причина смертности** в мире. По прогнозам, к **2030 году** она станет **третьей**.

Принято считать, что ХОБЛ – болезнь пожилых людей. На самом деле **50% пациентов** – **моложе 65 лет**.

Болезнь развивается медленно, **в течение 10–15 лет**.

ХОБЛ страдают **210 млн** человек во всем мире. **В России** зарегистрировано **2,4 млн больных**. На самом деле их больше, просто многие пациенты приходят к врачу лишь на поздних стадиях.

Примерно **95% случаев** болезни обусловлены курением. Риск смертности от ХОБЛ у курящих женщин **выше в 13 раз**, а у мужчин – **в 12 раз** по сравнению с некурящими.



Болели ХОБЛ и в конечном счете погибли от нее писатель **Максим Горький**, актер **Олег Ефремов** и генеральный секретарь ЦК КПСС **Константин Черненко**. Единственное, что было общим у этих совершенно разных людей, – **страсть к курению**.

Эпидемиология

- ▶ ■ ХОБЛ относится к часто встречающимся заболеваниям.
- ▶ ■ По данным ВОЗ, распространённость ХОБЛ среди мужчин составляет 9,34 : 1000, среди женщин – 7,33 : 1000. Преобладают лица старше 40 лет.
- ▶ ■ Отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ХОБЛ у лиц старше 40 лет. В ближайшие годы прогнозируется дальнейший рост заболеваемости.
- ▶ ■ Распространённость симптомов ХОБЛ в значительной степени зависит от курения, возраста, профессии, состояния окружающей среды, страны или региона и в меньшей степени от пола и расовой принадлежности .

Эпидемиология

- ▶ ■ Только 25% случаев заболевания диагностируется своевременно (данные Европейского респираторного общества). В России насчитывается около 1 млн больных ХОБЛ (официальные данные МЗ РФ), но в действительности их количество может превышать 11 млн человек (данные эпидемиологических исследований). В США заболеваемость ХОБЛ приближается к 15 млн человек и является единственным из наиболее распространённых заболеваний, при котором смертность продолжает увеличиваться.
- ▶ ■ ХОБЛ находится на 6-м месте среди ведущих причин смерти в мире, на 5-м месте – в развитых странах Европы, на 4-м месте – в США.

▶ Эпидемиология

▶ Распространенность

- ▶ В настоящее время ХОБЛ является глобальной проблемой. В некоторых странах мира распространенность ХОБЛ очень высока (свыше 20% в Чили), в других – меньше (около 6% в Мексике). Причинами такой вариабельности служат различия в образе жизни людей, их поведении и контакте с разнообразными повреждающими агентами.

- ▶ Одно из Глобальных исследований (проект BOLD) обеспечило уникальную возможность оценить распространенность ХОБЛ с помощью стандартизованных вопросников и легочных функциональных тестов в популяциях взрослых людей старше 40 лет, как в развитых, так и в развивающихся странах.
- ▶ Распространенность ХОБЛ II стадии и выше, по данным исследования BOLD, среди лиц старше 40 лет составила $10,1 \pm 4,8\%$; в том числе для мужчин - $11,8 \pm 7,9\%$ и для женщин - $8,5 \pm 5,8\%$.
- ▶ По данным эпидемиологического исследования, посвященного распространенности ХОБЛ в Самарской области (жители 30 лет и старше), распространенность ХОБЛ в общей выборке составила $14,5\%$ (мужчин - $18,7\%$, у женщин - $11,2\%$).

- ▶ По результатам еще одного Российского исследования, проведенного в Иркутской области, распространенность ХОБЛ у лиц старше 18 лет среди городского населения составила 3,1 %, среди сельского – 6,6 %.
- ▶ Распространенность ХОБЛ увеличивалась с возрастом: в возрастной группе от 50 до 69 лет заболеванием страдали 10,1% мужчин в городе и 22,6% – в сельской местности.
- ▶ Практически у каждого второго мужчины в возрасте старше 70 лет, проживающего в сельской местности, была диагностирована ХОБЛ.

▶ *Летальность*

- ▶ По данным ВОЗ, в настоящее время ХОБЛ является 4-й лидирующей причиной смерти в мире. Ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,75 млн человек, что составляет 4,8% всех причин смерти.
- ▶ В Европе летальность от ХОБЛ значительно варьирует: от 0,20 на 100,000 населения в Греции, Швеции, Исландии и Норвегии, до 80 на 100,000 в Украине и Румынии.
- ▶ В период от 1990 до 2000 гг. летальность от сердечно-сосудистых заболеваний в целом и от инсульта снизились на 19,9% и 6,9% соответственно, в то же время летальность от ХОБЛ выросла на 25,5%. Особенно выраженный рост смертности от ХОБЛ отмечается среди женщин.

Летальность

- ▶ Предикторами летальности больных ХОБЛ служат такие факторы, как тяжесть бронхиальной обструкции, питательный статус (индекс массы тела), физическая выносливость по данным теста с 6-минутной ходьбой и выраженность одышки, частота и тяжесть обострений, легочная гипертензия.
- ▶ Основные причины смерти больных ХОБЛ - ДН, рак легкого, сердечно-сосудистые заболевания и опухоли иной локализации.

▶ Социально-экономическое значение ХОБЛ

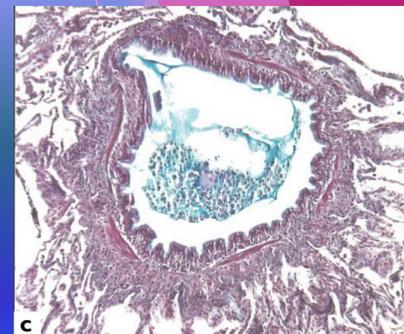
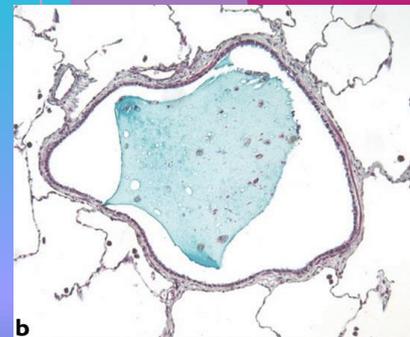
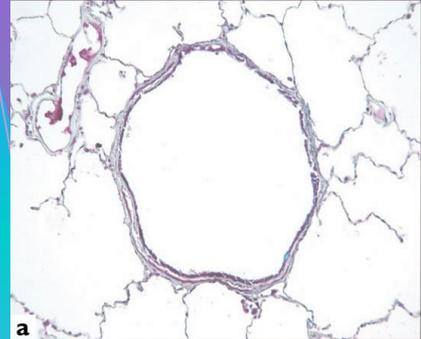
- ▶ В развитых странах общие экономические расходы, связанные с ХОБЛ, в структуре легочных заболеваний занимают 2-е место после рака легких и 1-е место по прямым затратам, превышая прямые расходы на бронхиальную астму в 1,9 раза.
- ▶ Экономические расходы на 1 больного, связанные с ХОБЛ в три раза выше, чем на больного с бронхиальной астмой.

▶ Социально-экономическое значение ХОБЛ

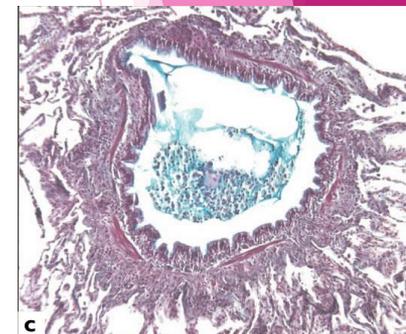
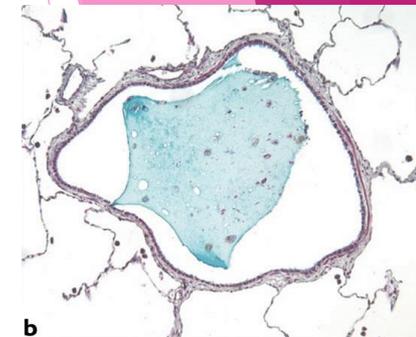
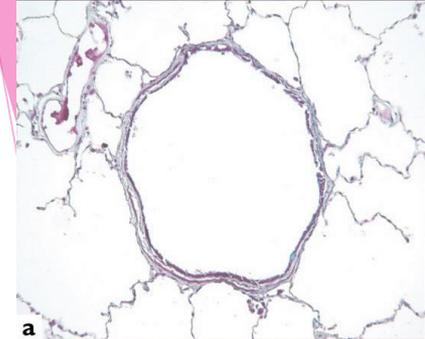
- ▶ Немногочисленные сообщения о прямых медицинских расходах при ХОБЛ свидетельствуют о том, что более 80% материальных средств приходится на стационарную помощь больным и менее 20% на амбулаторную.
- ▶ Установлено, что 73% расходов - на 10% больных с тяжелым течением заболевания. Наибольший экономический ущерб приносит лечение обострений ХОБЛ.
- ▶ В России экономическое бремя ХОБЛ с учетом не прямых затрат, в том числе абсентеизма (невыхода на работу) и презентеизма (менее эффективной работой в связи с плохим самочувствием) составляет 24,1 млрд руб.

ХОБЛ - заболевание, которое можно предупредить и лечить, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с выраженным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. У ряда пациентов обострения и сопутствующие заболевания могут влиять на общую тяжесть ХОБЛ (GOLD 2014).

- ХОБЛ характеризуется значительными внелегочными проявлениями, которые могут определять тяжесть пациента.
- Обострения и сопутствующие заболевания определяют тяжесть течения ХОБЛ у ряда больных.
- ХОБЛ можно предотвратить и лечить



Хроническая обструктивная болезнь легких (COPD) - заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока. Ограничение воздушного потока, как правило, имеет неуклонно прогрессирующий характер и вызвано аномальной воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными частицами и газами.



- ▶ Традиционно, ХОБЛ объединяет хронический бронхит и эмфизему легких
- ▶ Хронический бронхит обычно определяется клинически как наличие кашля с продукцией мокроты на протяжении, по крайней мере, 3-х месяцев в течение последующих 2-х лет.
- ▶ Эмфизема определяется морфологически как наличие постоянного расширения дыхательных путей дистальнее терминальных бронхиол, ассоциированное с деструкцией стенок альвеол, не связанное с фиброзом.
- ▶ У больных ХОБЛ чаще всего присутствуют оба состояния и в ряде случаев достаточно сложно клинически разграничить их на ранних стадиях заболевания.
- ▶ В понятие ХОБЛ не включают бронхиальную астму и другие заболевания, ассоциированные с плохо обратимой бронхиальной обструкцией (муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь, облитерирующий бронхиолит).

В 1960х годах предложен термин:

ХОБЛ

- Хроническая
- Обструктивная
- Болезнь
- Легких

COPD:

- Chronic
- Obstructive
- Pulmonary
- Disease

Эпидемиология

1. Распространенность:

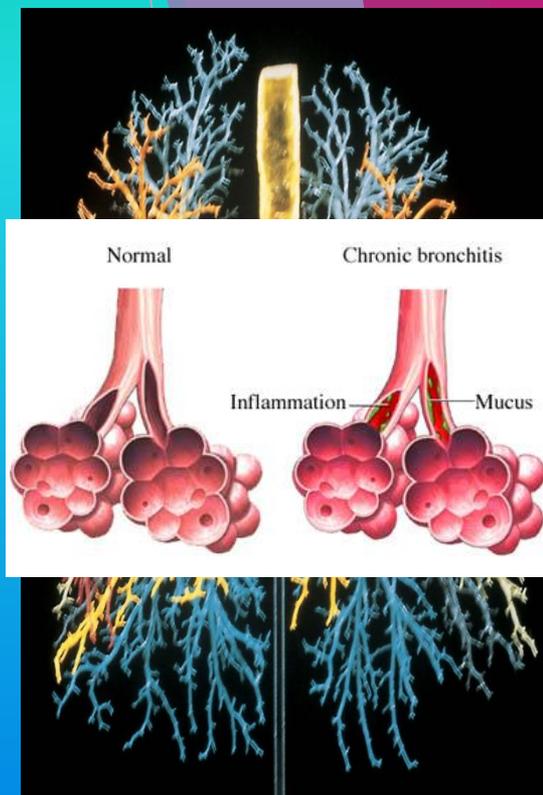
В настоящее время около 800 миллионов человек в мире страдают ХОБЛ.

Распространённость ХОБЛ и астмы в России по критериям GINA/GOLD

Заболевание	Клинические критерии (% обследованных)*	Спирометрические критерии (% обследованных)*	Отношение шансов для общей выборки	Официальные данные МЗ (%)
ХОБЛ	23,8	25,6	4,8	1,7
Бронхиальная астма	18,9	13,9	4,1	0,89

*Группа респондентов повышенного риска, которым была выполнена проба с бронходилататором

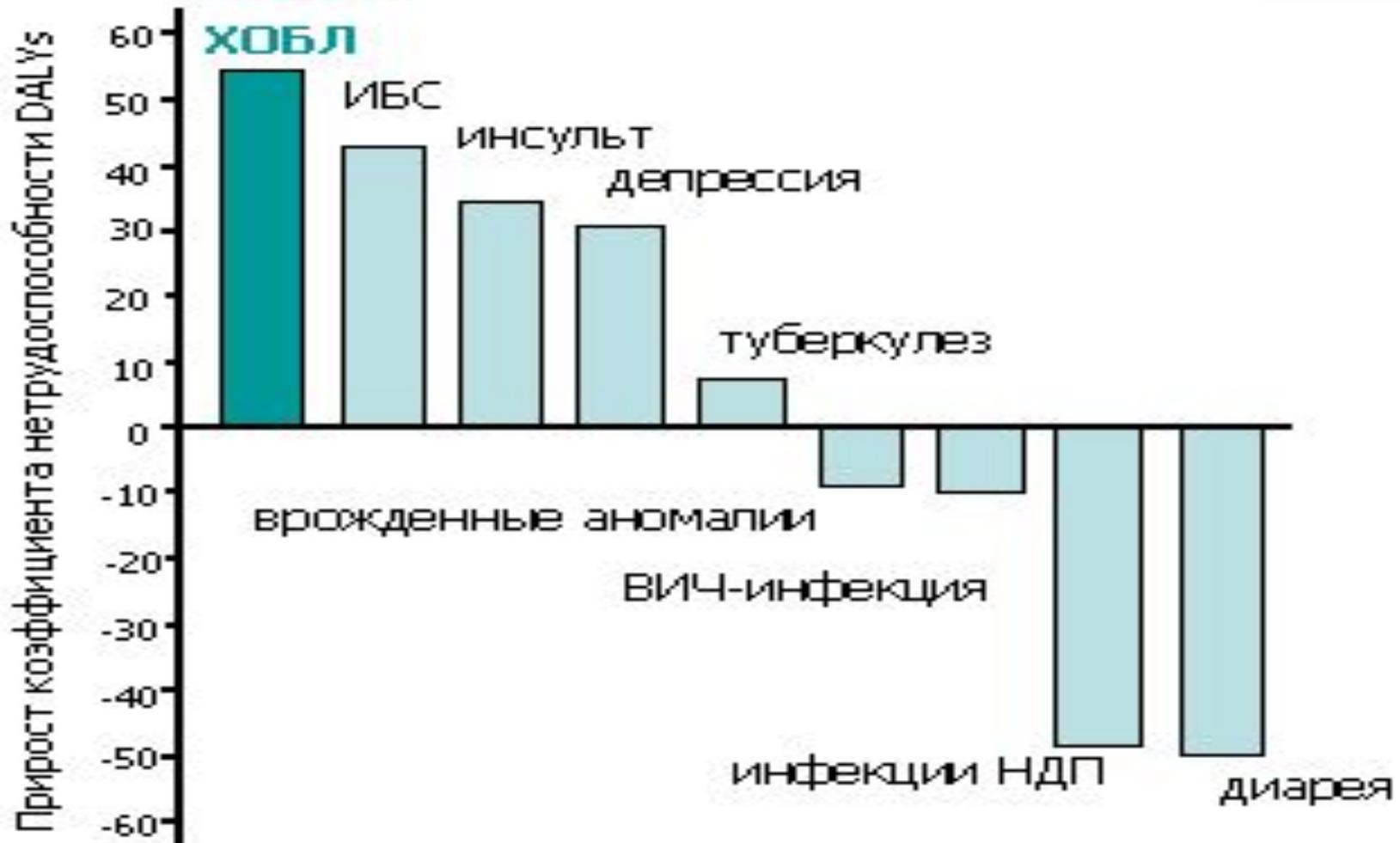
N=896 (67,8%) от общей выборки для спирометрического исследования (N=1322)



Число больных ХОБЛ в России может превышать 14 млн. человек

Академик Чучалин А.Г., 2012

Динамика ведущих причин нетрудоспособности в мире к 2020г. (данные ВОЗ)



Murray & Lopez, 1996

Основные причины стандартизованных лет нетрудоспособности (показатель DALY): в 1990 и 2020гг. (прогноз)

Заболевание	Ранг 1990г	В % от общего	Ранг 2020г	В % от общего
Респираторные инфекции нижних дыхательных путей	1	8,2	6	3,1
Туберкулез	7	2,8	7	3,1
ХОБЛ	12	2,1	3	4,1
Рак трахеи, легких, бронхов	33	0,6	15	1,8

ПАТОГЕНЕЗ ХОБЛ

I. Развитие хронического воспалительного процесса дыхательных путей, легочной паренхимы и сосудов

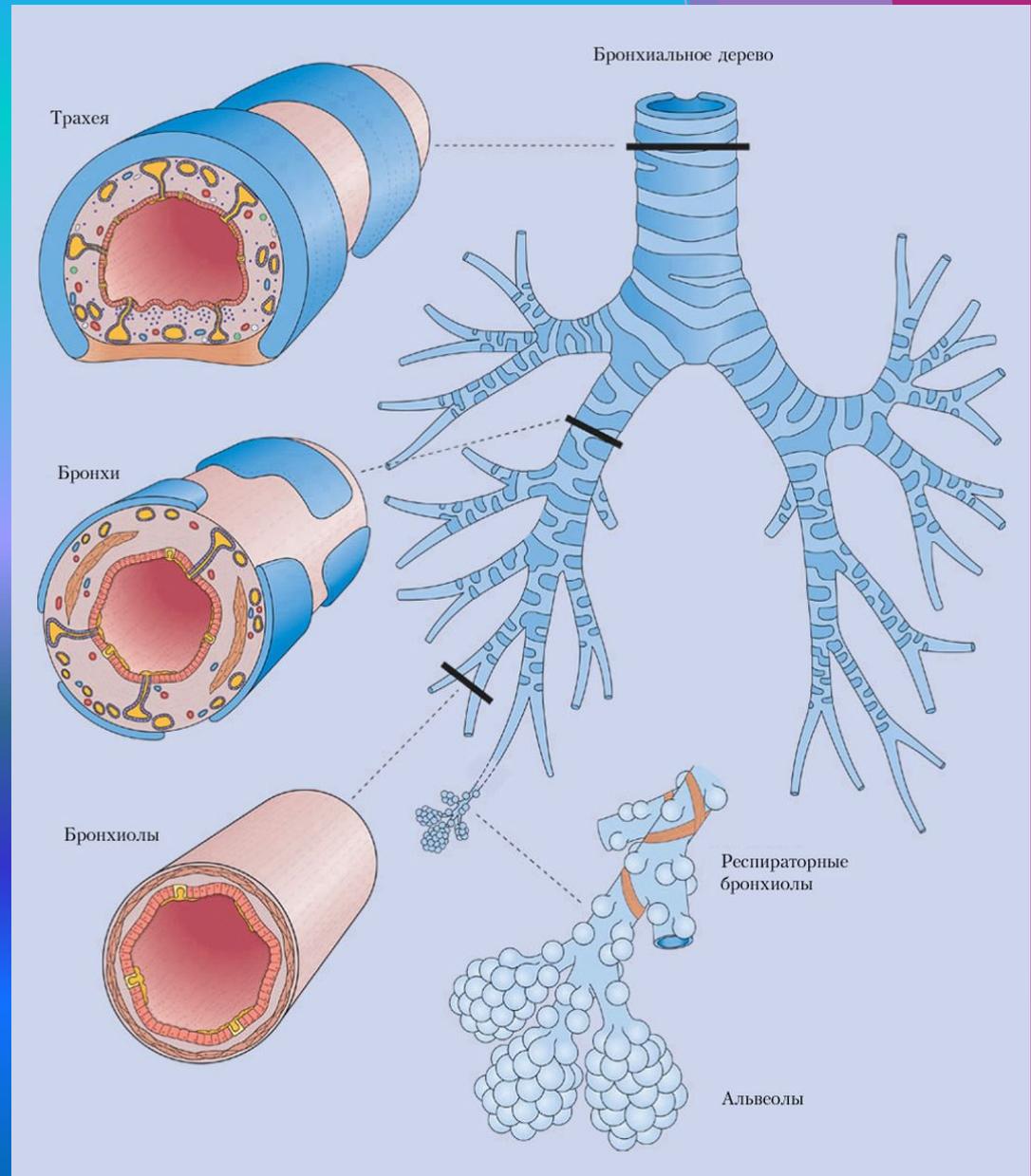
1. Повышение количества макрофагов, Т-лимфоцитов и нейтрофилов.

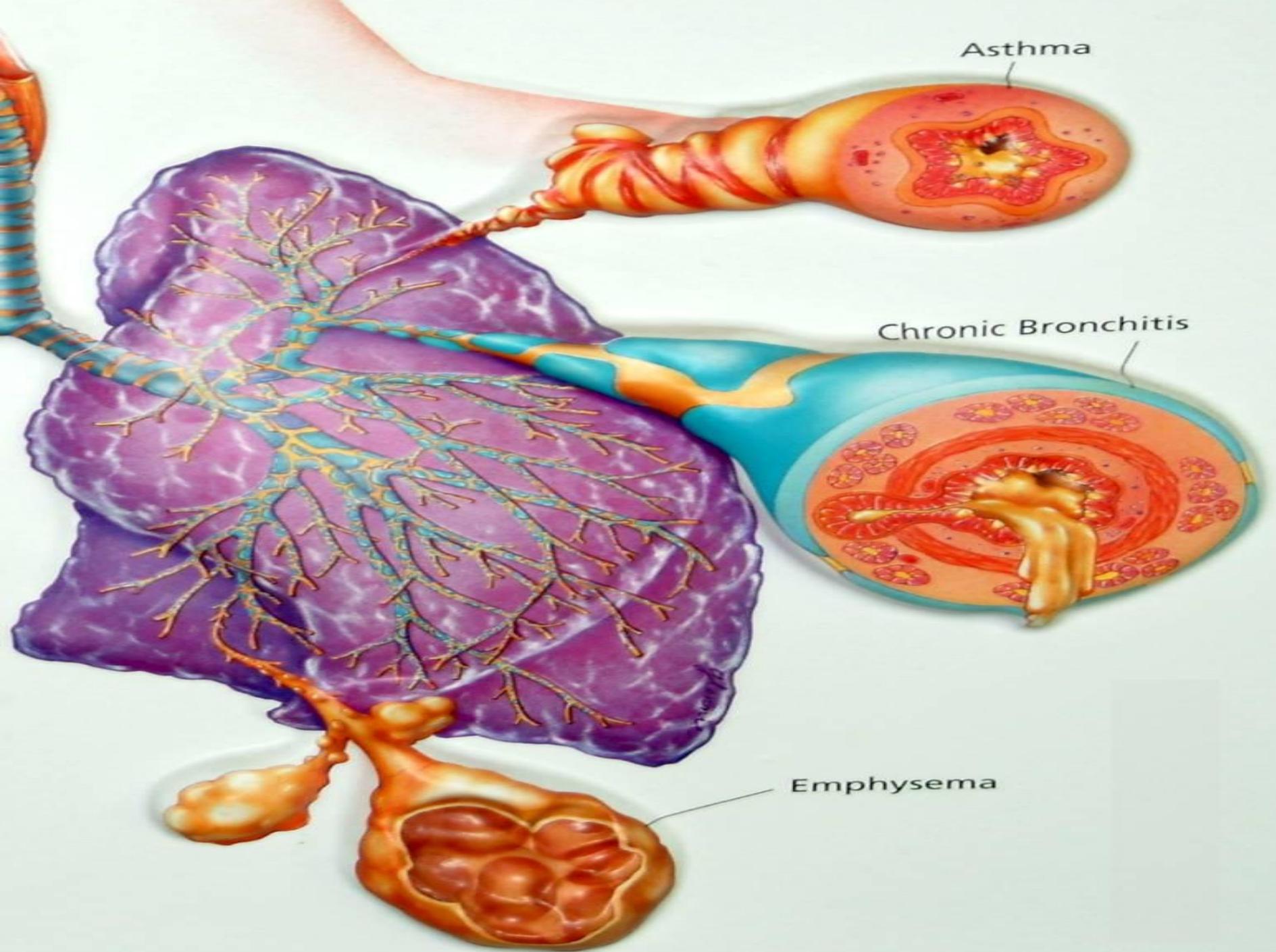
2. Активированные воспалительные клетки выделяют большое количество медиаторов: лейкотриен В₄ (LTB₄), интерлейкин 8 (IL - 8), фактор некроза опухоли и другие, способные повреждать структуру легких и поддерживать нейтрофильное воспаление.

II. Дисбаланс протеолитических ферментов и антипротеиназ.

МЕХАНИЗМЫ НЕОБРАТИМОСТИ ОБСТРУКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

- ❖ ФИБРОПЛАСТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНОК БРОНХОВ
- ❖ СТЕНОЗ, ДЕФОРМАЦИЯ И ОБЛИТЕРАЦИЯ ПРОСВЕТА БРОНХОВ
- ❖ ЭКСПИРАТОРНЫЙ КОЛЛАПС БРОНХОВ, ЭМФИЗЕМА ЛЕГКИХ





Asthma

Chronic Bronchitis

Emphysema



массивная
лимфоидная и
нейтрофильная
инфильтрация
стенки и
перибронхиально,
небольшое
количество детрита
в просвете. X 100



полипозный
вырост
фиброзной
ткани в просвет,
лимфоидная и
нейтрофильная
инфильтрация
стенки. X 200

ИСХОДЫ ВОСПАЛЕНИЯ

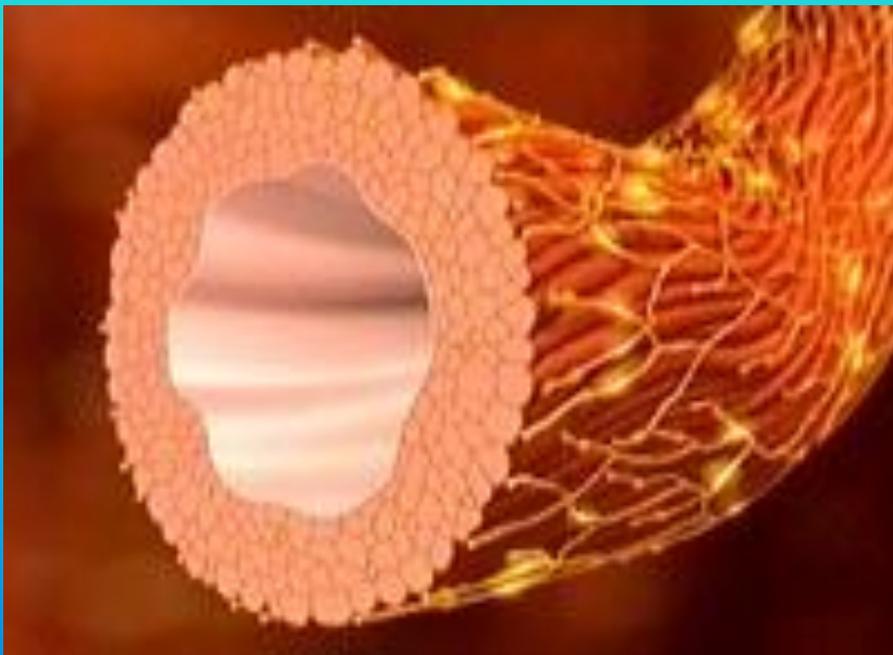
Структурное ремоделирование бронхиальной стенки, повышение содержания коллагена и образование рубцовой ткани, сужающей просвет и приводящей к фиксированной обструкции дыхательных путей.

Деструкция легочной паренхимы приводящая к развитию, как правило, эмфиземы (дилатация и деструкция респираторных бронхиол)

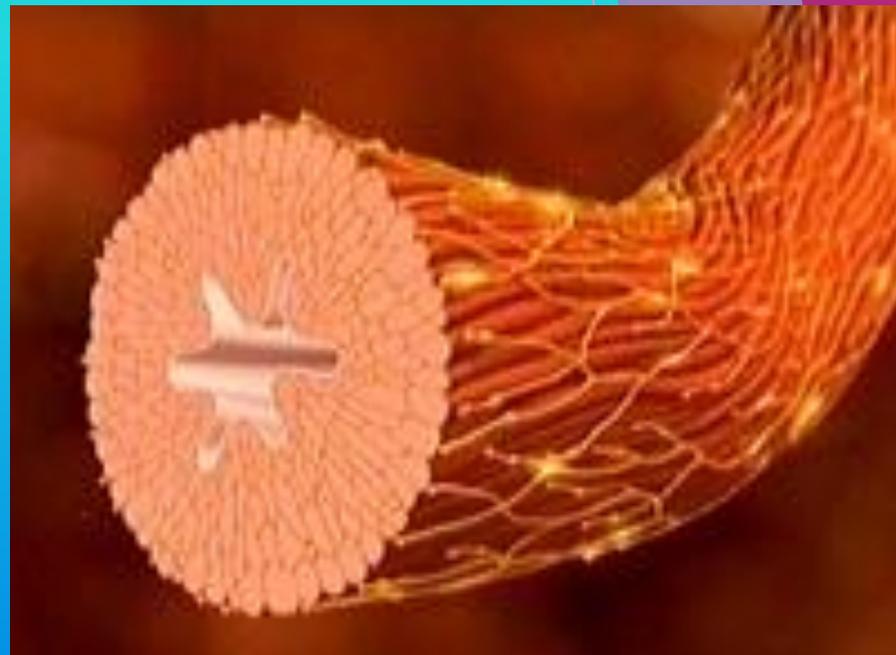
Дисбаланс эндогенных протеиназ и антипротеиназ, обусловленный генетическими факторами или влиянием воспалительных клеток и медиаторов- основной механизм эмфизематозной легочной деструкции

Просвет бронхов в норме и при ХОБЛ

норма



ХОБЛ

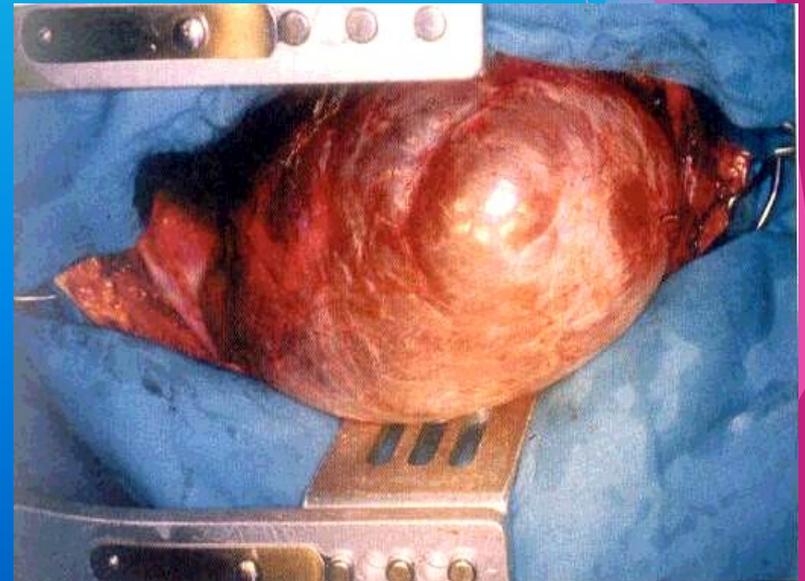


- **снижение функции легких при ХОБЛ - прогрессирующий и лишь частично обратимый процесс**

Эмфизема - анатомическое расширение альвеолярных пространств, расположенных дистальнее терминальных бронхиол, и сопровождаемое разрушением альвеолярных стенок, без признаков явного фиброза.

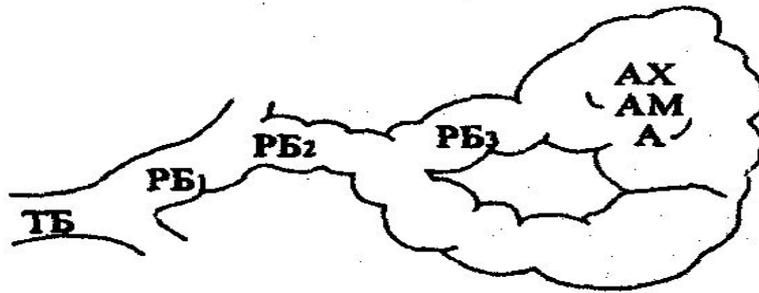


Центрилобулярная и буллезная эмфизема легких.
Кристеллеровский срез.

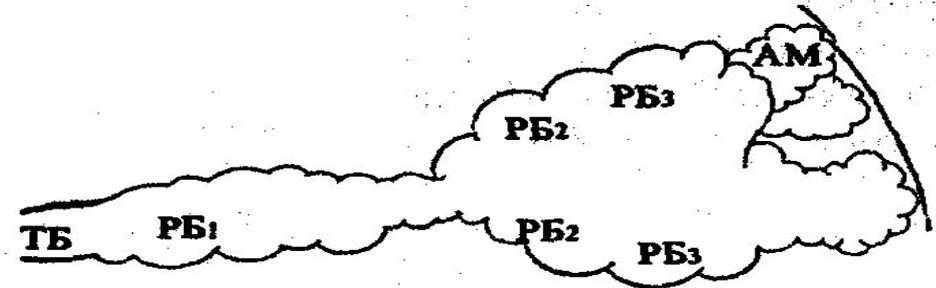


Схематическое изображение основных типов эмфиземы

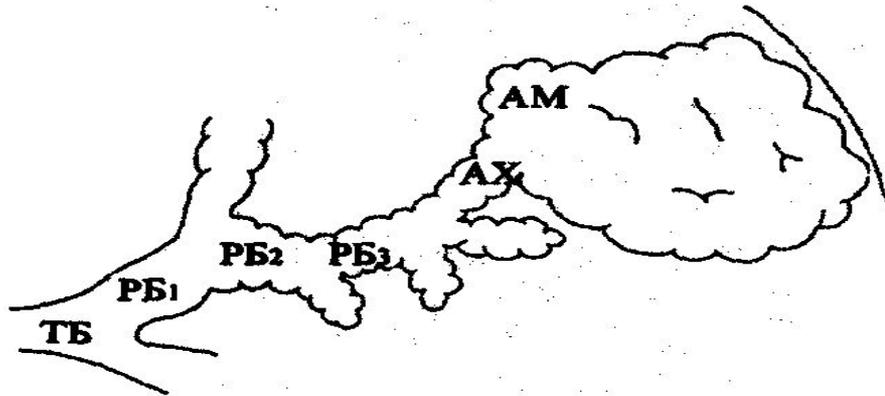
Схематическое изображение основных типов эмфиземы



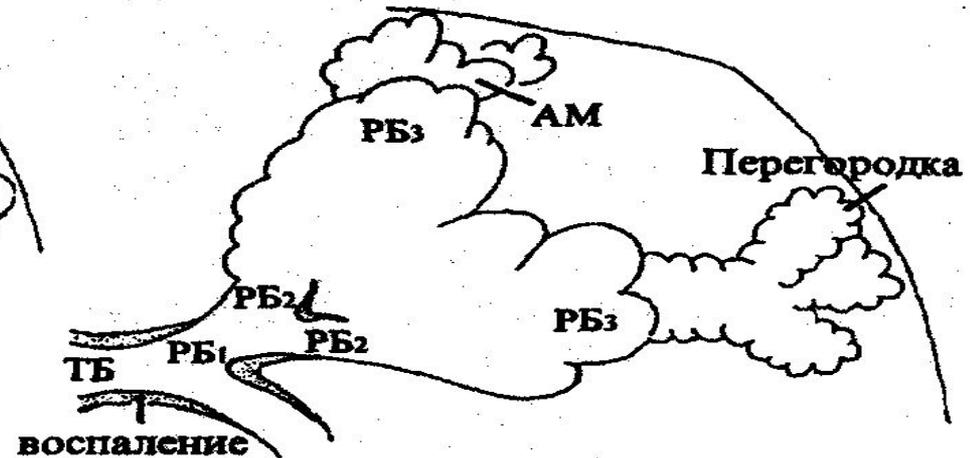
Панацинарная (панлобулярная)



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.



Диагностика ХОБЛ

- Факторы риска;
- Одышка при физической нагрузке;
- Хронический кашель;
- Хроническая продукция мокроты;
- Эпизоды усиления симптомов (обострения), часто возникающие;
- Постоянное ограничение скорости воздушного потока !!!

$$FEV_1/FVC < 0,70$$

Диагностика.

Основные положения

Золотым диагностическим стандартом является спирометрия - наиболее воспроизводимый, стандартизованный и объективный метод оценки ограничения воздушного потока. $FEV_1/FVC < 70\%$ и постбронходилататорная $FEV_1 < 80\%$ от должных величин подтверждают наличие частично необратимого ограничения воздушного потока.

Таблица 2. Возможные причины развития обострения ХОБЛ

- Инфекции трахеобронхиального дерева
- Атмосферные поллютанты
- Пневмония
- Легочная эмболия
- Спонтанный пневмоторакс
- Перелом ребер/травма грудной клетки
- Неадекватное использование седативных препаратов, β -блокаторов
- Право- и левожелудочковая сердечная недостаточность, аритмии

Классификация ХОБЛ по степени ограничения воздушного потока (GOLD 2014)



Стадия		Характеристика	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70%
I	Легкая	ОФВ ₁ ≥ 80%	
II	Средняя	50% ≤ ОФВ ₁ < 80%	
III	Тяжелая	30% ≤ ОФВ ₁ < 50%	
IV	Очень тяжелая	ОФВ ₁ < 30% (ОФВ ₁ < 50% плюс ДН или ПЖН)	

ДН: РаО₂ < 60 mmHg ± РаСО₂ > 50 mmHg
 SpO₂ < 90% при дыхании воздухом (21% O₂)

ФАКТОРЫ РИСКА ХОБЛ

Вероятность значения факторов	Внешние факторы	Внутренние факторы
Установленная	Курение. Профессион. вредности (кадмий, кремний)	Дефицит альфа 1 - антитрипсина
Высокая	Загрязнение окружающего воздуха, др. проф. вредности, бедность, низкое социально-экономическое положение. Пассивное курение в детстве	Недоношенность. Высокий уровень IgE. Бронхиальная гиперреактивность. Семейный характер заболевания
Возможная	Аденовирусная инфекция. Дефицит витамина С	Генетическая предрасположенность

Клиника/течение

В фазе ремиссии

- ▶ Кашель (≥ 3 месяцев в году, ≥ 2 лет)
- ▶ Слизистая мокрота до 60 мл/сутки (по утрам)



В фазе обострения

- + усиление кашля
- + увеличение количества мокроты (> гнойной)
- + появление или усиление симптомов бронхиальной обструкции
- + появление или усиление признаков ДН
- + декомпенсация сопутствующих соматических заболеваний
- + лихорадка

ДН – дыхательная недостаточность

- + воспалительные изменения крови

Основные симптомы бронхиальной обструкции

- ▶ Свистящее дыхание
- ▶ Хрипы
- ▶ Одышка
- ▶ Набухание шейных вен на выдохе



Дополнительные методы обследования

- ▶ Проба с бронхолитиками - отсутствие выраженной реакции на бронхолитики короткого действия не исключает эффективности длительной бронхолитической терапии.
- ▶ Проба с глюкокортикостероидами (ГКС) для определения потенциальной эффективности длительной ГКС терапии - пробное лечение ингаляционными ГКС в течение 6 недель
 - Критериями эффективности лечения и обратимости обструкции следует считать повышение FEV_1 на 200 мл или на 15% выше исходного уровня
 - Оценка эффекта должна определяться на основании постбронходилататорной FEV_1

Дополнительные методы обследования

Газовый анализ крови

Показания:

- снижение FEV₁ менее 40% от должной величины
- Признаки предполагаемой дыхательной или правожелудочковой недостаточности

Дыхательная недостаточность диагностируется при PaO₂ < 8,0 kPa (60 mm Hg) вне зависимости от повышения PaCO₂ > 6.0kPa (45 mm Hg) при дыхании на уровне моря

Взятие проб для анализа предпочтительнее проводить методом пункции артерии

Пальцевая и ушная оксиметрия менее достоверна для определения сатурации крови SaO₂

Скрининг альфа-1 антитрипсин-дефицитных состояний. При возникновении ХОБЛ в молодом (менее 45 лет) возрасте и при выраженной наследственной предрасположенности к заболеванию целесообразно тестирование для выявления дефицита альфа-1 и антитрипсина

Классификация ДН

Степень	P_{aO_2} , мм рт.ст.	S_{aO_2} , %
Норма	> 80	> 95
I	60-79	90-94
II	40-59	75-89
III	< 40	< 75



(GOLD 2014)

Интегральная оценка ХОБЛ – степень тяжести заболевания

- Выраженность симптомов:
тест САТ и шкала одышки
mMRC Medical Research Council Dyspnea Scale;
- Степень ограничения скорости
воздушного потока (спирография);
- Частота обострений !!!;
- Сопутствующие заболевания !!!;
- Фенотип ХОБЛ !!!;



Выраженность симптомов ХОБЛ Medical Research Council Dyspnea Scale

- Слабо выражены:
mMRC 0-1 балл или CAT < 10 баллов;
- Выражены:
mMRC ≥ 2 баллов или CAT ≥ 10 баллов;



COPD Assessment Test (CAT-ТЕСТ)

Пример: Я очень счастлив(а)

0 1 2 3 4 5

Мне очень грустно

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

Баллы от 0 до 10

Незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

Баллы от 11 до 20

Умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

Баллы от 21 до 30

Сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

Баллы от 31 до 40

Чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

(Medical Research Council Dyspnea Scale) Степень	Тяжесть	Описание
0	Нет	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
1	Легкая	Одышка при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение
2	Средняя	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
3	Тяжелая	Одышка заставляет больного делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности
4	Очень тяжелая	Одышка делает невозможным для больного выход за пределы своего дома, или одышка появляется при одевании и раздевании

ОБОСТРЕНИЯ - ГЛАВНАЯ ПРИЧИНА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХОБЛ

- Обострения – один из главных страхов пациентов с ХОБЛ

~~«Тяжелое обострение - это хуже, чем смерть» (1,2)~~

Обострения:

1. Ускоряют скорость падения функции легких^{1,2}
2. Снижают физическую активность³ и КЖ³
3. Увеличивают риск смерти³

1-Spenser et al., 2002

2-O'Reily et al., 2003

3-Connors et al, 1996

Оценка степени тяжести ХОБЛ по GOLD

2014 Medical Research Council Dyspnea Scale

Категория пациентов	Характеристика	Спирографическая стадия GOLD	Кол-во обострений в год	Шкала mMRC	CAT-тест
A	Низкий риск Симптомы слабо выражены	GOLD I-II	≤ 1	0-1	<10
B	Низкий риск Выраженные симптомы	GOLD I-II	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	Высокий риск Симптомы слабо выражены	GOLD III-IV	≥ 2	0-1	<10
D	Высокий риск Выраженные симптомы	GOLD III-IV	≥ 2	≥ 2	≥ 10

Адаптировано Горбунов В.В.

*

Современные подходы к терапии ХОБЛ



A	КД М-холиноблокатор или КД β2-агонист	ДД М-холиноблокатор или ДД β2-агонист Или КД β2-агонист +КД М-холиноблокатор	Теофиллин
B	ДД М-холиноблокатор или ДД β2-агонист	ДД М-холиноблокатор + ДД β2-агонист	КД β2-агонист + КД М-холиноблокатор
C	иГКС + ДД β2-агонист или ДД М-холиноблокатор	ДД М-холиноблокатор + ДД β2-агонист	Ингибитор ФДЭ-4 или КД β2-агонист + КД М-холиноблокатор Теофиллин
D	иГКС + ДД β2-агонист или ДД М-холиноблокатор	иГКС+ ДД М-холиноблокатор или иГКС + ДД β2-агонист + ДД М-холиноблокатор или иГКС + ДД β2-агонист + Ингибитор ФДЭ-4 или ДД М-холиноблокатор + ДД β2-агонист или ДД М-холиноблокатор +Ингибитор ФДЭ-4	Карбоцистеин или КД β2-агонист + КД М-холиноблокатор или Теофиллин

Обострение ХОБЛ

- При лечении больных с обострением ХОБЛ врачом обязательно должны быть оценены следующие обстоятельства: степень тяжести ХОБЛ, наличие сопутствующей патологии и тяжесть предыдущих обострений.
- Диагностика обострения ХОБЛ основывается на определенных клинических и диагностических критериях.

Терапия ХОБЛ

Механическая вентиляция

Хирургическая редукция объема легких

Кислородотерапия

Ингаляционные
глюкокортикоиды

Системные
глюкокортикоиды

Поддерживающая терапия

Короткодействующие бронхолитики

Реабилитация

Отказ
от курения

Физические упражнения

Вакцинация

Факторы
риска

ОФВ₁

Симптомы

Немедикаментозное лечение ХОБЛ

- *Устранение факторов риска*
 - *отказ от курения*
 - *борьба с вредными факторами среды на производстве*
 - *профилактика профессиональных заболеваний органов дыхания*
 - *предотвращение респираторных инфекций*
- *Обучение пациентов и программы легочной реабилитации*
- *Кислородотерапия*

Классификация бронхолитиков

Длительность действия	β_2 -Агонисты	Холиноблокаторы
Короткого действия	Сальбутамол Фенотерол Тербуталин	Ипратропиум Окситропиум
Длительного действия	Сальметерол Формотерол Индакатерол Кармотерол Милветерол Вилантерол BI-1744-CL LAS-100977 UK-503,590	Тиотропиум Аклидиниума бромид NVA-237 (гликопирролат) Даротропиума бромид GSK-573719 TD-4208 CHF 5407 QAT370 Декспиррониум
Резервные препараты	Препараты теофиллина медленного высвобождения; бамбутерол (внутри)	

Современная терапия хронической обструктивной болезни легких - Таблица 4.

Ингаляционные бронхолитики, используемые для лечения обострений ХОБЛ

ruslekar.com

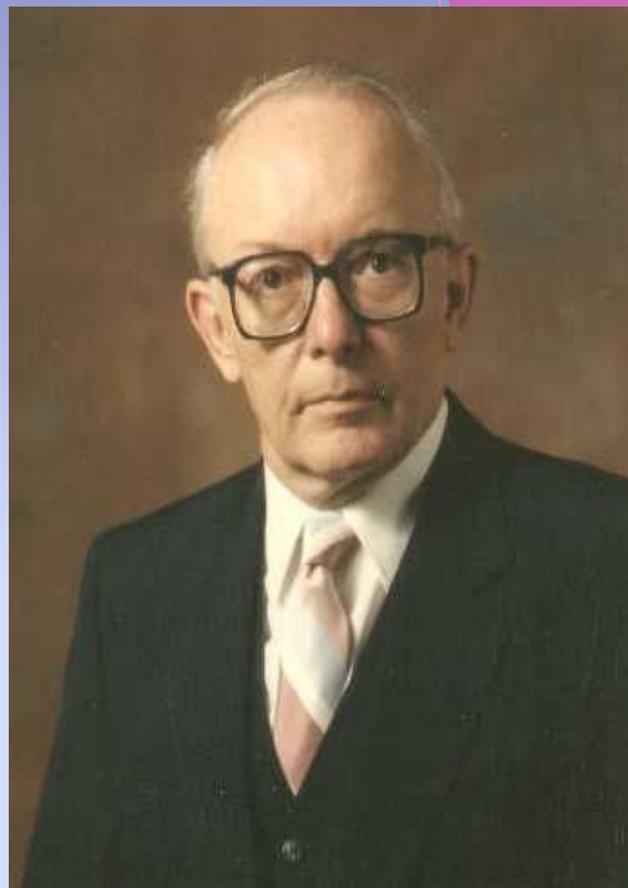
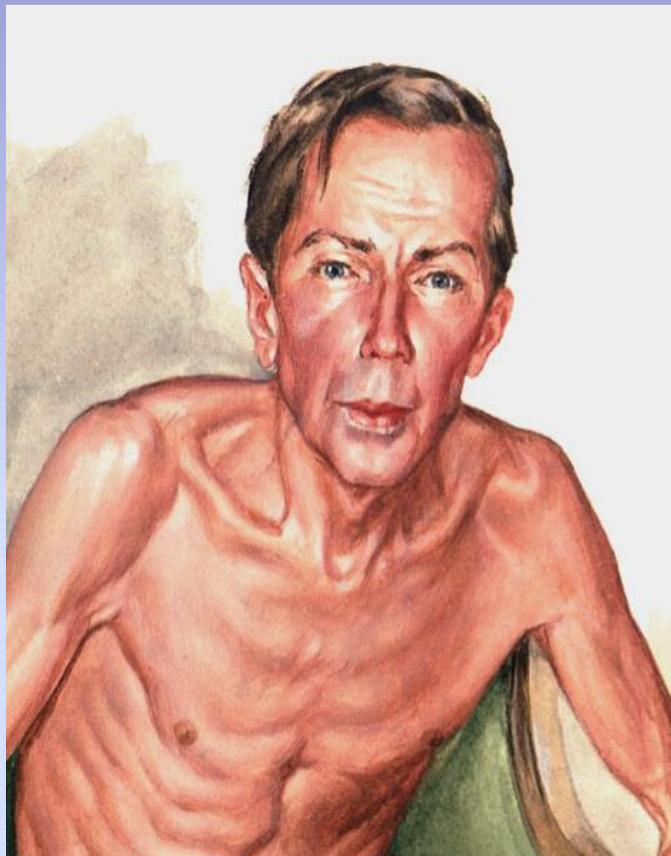
Препарат	Форма выпуска	Доза
Сальбутамол (вентолин небулы, сальгим, стеринебсаламол и др.)	Раствор для небулайзеров по 2,5 и 5 мг/мл Дозир. аэрозоль со спейсером (100 мкг/доза)	2,5-5 мг каждые 4-6 ч в режиме «по требованию» 2-4 инг. каждые 4-6 ч в режиме «по требованию»
Фенотерол (беротек и беротек Н)	Раствор для небулайзеров 1 мг/мл Дозир. ингалятор со спейсером (100 мкг/доза)	0,5-1,0 мг каждые 4-6 ч в режиме «по требованию» 2-4 инг. каждые 4-6 ч в режиме «по требованию»
Ипратропия бромид (атровент, атровент Н)	Раствор для небулайзеров (0,25 мг/мл) Дозир. ингалятор со спейсером (40 мкг/доза)	0,25-0,5 мг каждые 6-8 ч в режиме «по требованию» 2-4 инг. каждые 6-8 ч в режиме «по требованию»
Ипратропия бромид и фенотерол (беродуал и беродуал Н)	Раствор для небулайзеров (в 1 мл 0,25 мг ипратропия бромид и 0,5 мг фенотерола) Дозир. ингалятор (в 1 ингаляцию 20 мкг ипратропия бромид и 50 мкг фенотерола) со спейсером	2-4 мл каждые 6-8 ч в режиме «по требованию» 2-4 инг. через 6-8 ч в режиме «по требованию»

Современная терапия хронической обструктивной болезни легких

Характеристика основных ингаляционных бронхолитиков для лечения ХОБЛ стабильного течения

Химическое название	Торговое название	Форма выпуска	Дозы
β_2 -агонисты короткого действия: Сальбутамол Фенотерол	Сальбутамол, вентолин, саламол эко, саламол эко легкое дыхание Сальбен Беротек Н	Дозир. ингалятор (100 мкг/доза) Циклохалер (порошок, 200 мкг/доза) Дозир. ингалятор (100 мкг/доза)	100-200 мкг 3-4 р/д 200-400 мкг 3-4 р/д 100-200 мкг 3-4 р/д
β_2 -агонисты длительного действия: Сальметерол Формотерол	Серевент, сальметр Оксис Форадил	Дозир. ингалятор, порошок (25 мкг/доза) Турбухалер (порошок, 9 мкг/доза) Аэролайзер (порошок, 12 мкг/доза)	50 мкг 2 р/д 9-18 мкг 2 р/д 12-24 мкг 2 р/д
Холинолики короткого действия и комбинированные средства: Ипратропия бромид Ипратропия бромид/ фенотерол	Атровент Н Беродуал Н	Дозир. ингалятор (20 мкг/доза) Дозир. ингалятор (20/50 мкг/доза)	2-3 инг. 3-4 р/день 1-2 инг. 3-4 раза/день
Холинолитик длительного действия Тиотропия бромид	Спирива	ХандиХалер (порошок) 18 мкг/доза	1 инг. 1 раз в день

ХОБЛ – новое лицо болезни



Рой Гидденс (США), 70 лет. ХОБЛ в течение 20 лет.
Регулярно принимает тиотропия бромид с 2001г.
и публикует дневник о своем лечении:
www.judyandroy.us/copd.htm

GOLD (updated 2014): Глюкокортикостероиды

- “...регулярная терапия ИГКС показана больным с симптомами ХОБЛ, $ОФВ_1 < 50\%$ должного (Стадия III: тяжелая и Стадия IV: крайне тяжелая, категория C и D) и повторными обострениями (например, 3 за последние 3 года). Было показано, что терапия ИГКС уменьшает частоту обострений и улучшает качество жизни

ИГКС в сочетании с В2-адреномиметиками длительного действия показано у больных ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения (при ОФВ1 <50% должного) при наличии частых обострений заболеваний.

Lancet 2003; 361 (9356): 449-56

Eur Respir J 2003; 22 (6): 912-9

N Engl J Med 2007; 356: 775-89

Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 1084-91

Eur Respir J 2003; 21 (1): 74-81

- ▶ СИМБИКОРТ ТУРБУХАЛЕР Порошок для ингаляций 160/4,5 мкг/доза (будезонид 80, 160 микрограмм и формотерол фумарата дигидрат 4,5 мкг/грамм)
- ▶ СЕРЕТИД (флютиказона пропионат 50, 125, 250, 500мкг. + салметерол 25, 50 мкг.)
- ▶ ФОСТЕР- комбинированный порошковый ингалятор (беклометазон 100 мг.+ формотерол 6 мг.)

Другие фармакологические виды лечения

- ▶ **Вакцины**. Рекомендованы к применению вакцины, содержащие убитые или инактивированные вирусы, назначаемые однократно (осенью) или дважды (осенью, зимой) ежегодно
- ▶ **Антибиотики**. Использование антибиотиков, за исключением случаев обострения ХОБЛ с наличием признаков бронхиальной инфекции и других бактериальных инфекций, не рекомендовано. (Уровень А)
- ▶ **Муколитики** (Мукокинетики, Мукорегуляторы) Хотя у некоторых пациентов с вязкой мокротой состояние может улучшаться, в целом эффективность муколитиков невелика (Уровень D)

Выбор антимикробных препаратов при обострениях ХОБЛ с присоединением инфекции

- ▶ Аминопенициллины
(амоксициллин, клавулановая кислота)
- ▶ Цефалоспорины 3 поколения
(*цефотаксим, цефтриаксон*)
- ▶ Респираторные фторхинолоны
(левофлоксацин 750 мг в сутки,
моксифлоксацин 400 мг в сутки)

бактериология обострений ХОБЛ

▶ Типичные возбудители

▶ *H. influenzae*

▶ *H. parainfluenzae*

▶ *M. catarrhalis*

▶ *S. pneumoniae*

70-85% обострений

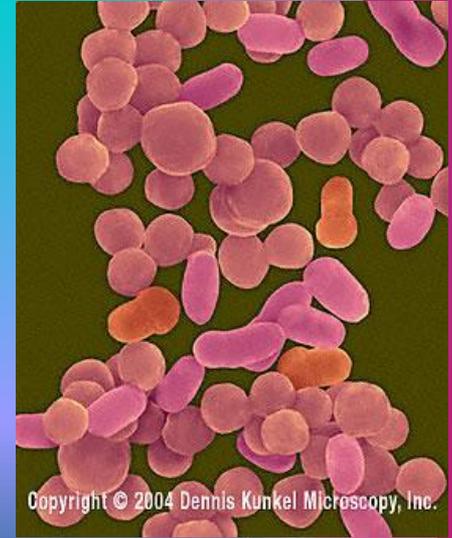
▶ Редкие возбудители

▶ Enterobacteriaceae

▶ *P. aeruginosa*

▶ *S. aureus*

15-30% обострений



Какие антибиотики в стандартах лечения пациентов с ХОБЛ?

1. Амоксициллин
2. Ампициллин
3. Кларитромицин
4. Азитромицин
5. Амоксициллин+клавулановая кислота
6. Амоксициллин+сульбактам
7. **Моксифлоксацин**
8. Цефуроксим
9. Левофлоксацин
10. Ципрофлоксацин
11. Цефтриаксон



Препараты первой линии



Препараты второй линии

При наличии факторов риска (ОФВ₁=35-50%, возраст >65лет, ≥ 4обострений в год, госпитализация епо поводу обострения в предшествующие 12 мес, использование системных ГКС или АБ в предшеств. 3 мес.): 5-9 становятся препаратами выбора.

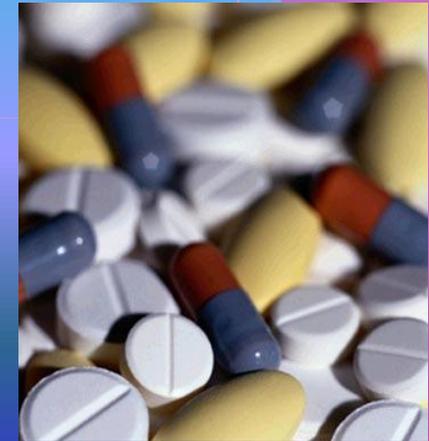
Антибактериальная терапия инфекционных обострений у больных с ХОБЛ

- ▶ Терапия выбора - эмпирическая терапия пероральными противомикробными средствами

- ▶ Препараты выбора:

- ▶ В-лактамы
- ▶ Макролиды
- ▶ Фторхинолоны

*Лучше проникают
в мокроту*



- ▶ Критерии эффективности АБ при ХОБЛ -
 - ▶ длительность безрецидивного периода
 - ▶ эрадикация возбудителя

- ▶ Отсутствие эффекта → альтернативные ЛС (с учетом чувствительности выявленного возбудителя)



- ▶ Противовоспалительный препарат для терапии больных ХОБЛ
- ▶ Рофлумиласт (roflumilast, даксас) - селективный ингибитор фермента PDE4 (фосфодиэстеразы-4)
- ▶ Зарегистрирован и официально разрешен в Евросоюзе с июля 2010 г.
- ▶ Рекомендован в качестве дополнения к бронходилатирующей терапии
- ▶ ХОБЛ тяжелых степеней течения (ОФВ1 менее 50% от должного) и частыми обострениями в анамнезе.

Основная мишень терапии

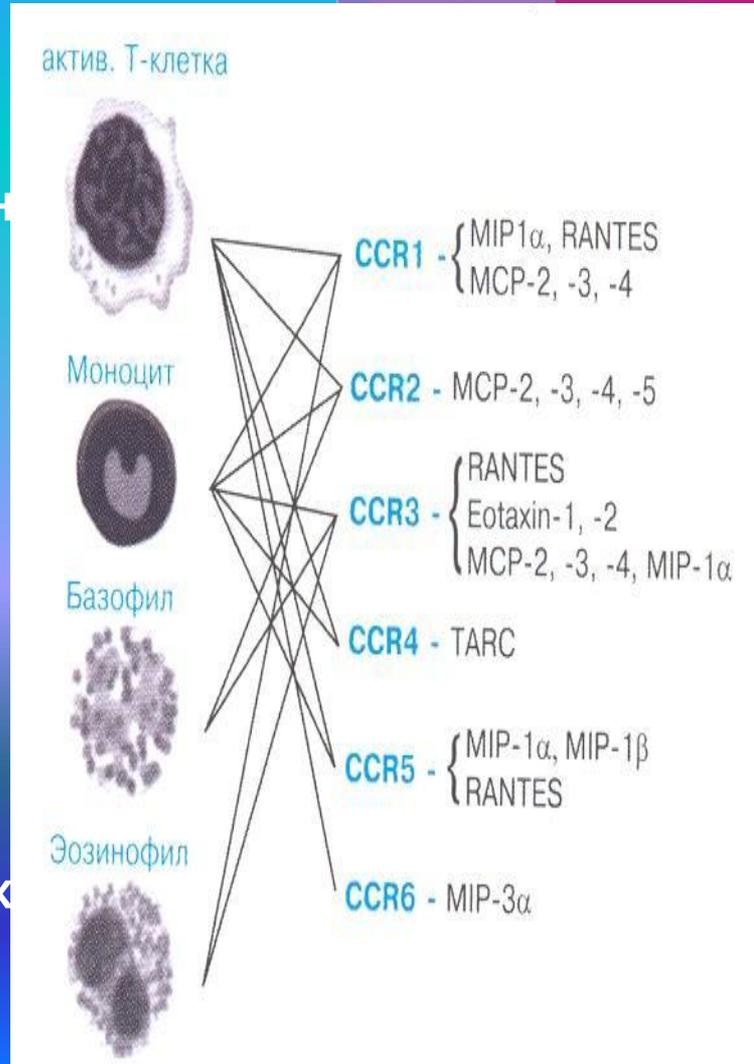
ХОБЛ-

медиаторы воспаления

Тканевое и органное распределение фосфодиэстераз и их функции (по Ghofrani H.A.)

Изофермент ФДЭ (субстрат)	Тканевое распределение	Функциональная роль субстрата
ФДЭ1 (цАМФ, цГМФ)	Головной мозг, кардиомиоциты, миоциты сосудов, внутренних органов, скелетной мускулатуры, печень	Расслабление мышц, вкусовые ощущения, обоняние
ФДЭ2 (цАМФ, цГМФ)	Кора надпочечников, пещеристые тела; миоциты сердца, внутренних органов, скелетной мускулатуры, головной мозг	Обоняние, продукция гормонов коры надпочечников
ФДЭ3 (цАМФ, цГМФ)	Пещеристые тела, миоциты сердца, внутренних органов; тромбоциты, печень, жировая ткань, почки	Сокращение кардиомиоцитов, секреция инсулина, регуляция жирового обмена, агрегация тромбоцитов
ФДЭ4 (цАМФ, цГМФ)	Легкие, головной мозг, яички, щитовидная железа, легкие, тучные клетки, миоциты сосудов, внутренних органов, скелетной мускулатуры	Воспаление, гладкомышечный тонус, развитие депрессии, секреция гормонов щитовидной железы, репродуктивная функция
ФДЭ5 (цГМФ)	Пещеристые тела, миоциты сосудов, внутренних органов, тромбоциты, желудочно-кишечный тракт	Эрекция, гладкомышечный тонус, агрегация тромбоцитов
ФДЭ6 (цГМФ)	Сетчатка (палочки, колбочки)	Передача сигнала в органе зрения
ФДЭ7 (цАМФ)	Миоциты сердца, скелетной мускулатуры, Т-лимфоциты	Активация Т-клеток, сокращение скелетных мышц, метаболизм
ФДЭ8 (цАМФ)	Многие органы и ткани, яичник, яички, толстый кишечник, Т-лимфоциты	Активация Т-клеток
ФДЭ9 (цГМФ)	Многие органы и ткани, селезенка, тонкий кишечник, головной мозг	Неизвестна
ФДЭ10 (цАМФ, цГМФ)	Головной мозг, яички, щитовидная железа	Передача сигнала в дофаминергических волокнах
ФДЭ 11 (цАМФ, цГМФ)	Миоциты сосудов, внутренних органов, сердца, скелетной мускулатуры, пещеристые тела, предстательная железа, яички, печень, почки.	Неизвестна

- ▶ Roflumilast подавляет производство нескольких медиаторов воспаления, таких как NO, TNF-α и ИЛ-1β, лейкотриен В4 и др. через ингибирование главного транскрипционного фактора - NF-κB .
- ▶ NF-κB представляет семейство цитоплазматических белков, которые при стимуляции переходят в свободное состояние, перемещаясь в ядро, где проявляют активность , связываясь с промоторными участками более 100 генов.
- ▶ NF-κB принадлежит одна из центральных позиций в регуляции воспалительного процесса



Тактика ведения ХОБЛ в стабильном состоянии. Основные положения

- ▶ У всех пациентов отмечается эффективность программ физической реабилитации, увеличивающих толерантность к физической нагрузке и уменьшающих выраженность одышки и утомляемости.

▶ Аппараты для диагностики силы и тренировки инспираторных мышц



Другие фармакологические виды лечения

- ▶ **Антиоксиданты**. Показано, что антиоксиданты, особенно N-ацетилцистеин, снижает частоту обострений ХОБЛ и могут иметь значение в лечении пациентов с частыми обострениями (Уровень В)
- ▶ **Иммунорегуляторы** (иммуностимуляторы, иммуномодуляторы). Регулярное использование этой терапии не может быть рекомендовано на основании существующих доказательств (Уровень В)

Поддерживающее лечение (GOLD, 2014;
ACR/ACCP/ATS/ERS, 2014)

Отказ от курения: психотерапия, реливеры с никотином (назальный спрей, оральные ингаляторы, жевательная резинка, пастилка), контроллеры (пластырь с никотином, бупропион, варениклин).

Вакцинация против вируса гриппа.

Длительная оксигенотерапия (более 15 часов в сутки) пациентов с хронической дыхательной недостаточностью продлевает срок **ЖИЗНИ**

Показания для длительной кислородотерапии
(GOLD, 2014; АСР/АССР/АТS/ЕRS, 2014)

IV стадия заболевания +

$PaO_2 \leq 55$ мм рт. ст. или $SaO_2 \leq 88\%$ или

PaO_2 55-60 мм рт. ст. или $SaO_2 \sim 88\%$ при наличии легочной гипертензии, периферических отеков или полицитемии ($Ht > 55\%$).

Медикаментозная терапия больных в зависимости от тяжести ХОБЛ (GOLD)

Стадия	Лечение
I. Легкая	Исключение воздействия неблагоприятных ФР; ежегодная вакцинопрофилактика (против гриппа и пневмококка); М-холиноблокаторы, Иβ ₂ -АГ короткого действия по необходимости («нет симптомов - нет ЛС», если есть - их контроль)
II. Средняя	+ регулярный прием одного или нескольких бронхолитиков длительного действия (М-холиноблокатор, Иβ ₂ -АГ короткого или длительного действия, теофиллины длительного действия); легочная реабилитация
III. Тяжелая	+ ИГКС при повторных обострениях; лечение обострений
IV. Очень тяжелая	+ длительная оксигенотерапия при явлениях ХДН; решение вопроса о резекции легких или вопроса об их пересадке

Дифференциальный диагноз ХОБЛ

Основная задача дифференциальной диагностики ХОБЛ - исключение заболеваний со сходной симптоматикой.

Несмотря на вполне определённые различия между БА и ХОБЛ по механизмам развития, в клинических проявлениях и принципах профилактики и лечения эти два заболевания имеют некоторые общие черты. Кроме того, возможно и сочетание этих двух болезней у одного человека.

Дифференциальная диагностика БА и ХОБЛ основана на интеграции основных данных клиники, результатов функциональных и лабораторных тестов.

Таблица 6. Ведущие отправные пункты дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ

* Положительный результат теста не исключает ХОБЛ

Бронхиальная астма	Хроническая обструктивная болезнь лёгких
<ul style="list-style-type: none">• Воспаление при БА локализуется преимущественно в периферических дыхательных путях <u>без распространения на интерстициальную ткань и паренхиму лёгких</u>	<ul style="list-style-type: none">• Воспаление при ХОБЛ локализуется преимущественно в периферических дыхательных путях, <u>распространяется на интерстициальную ткань и паренхиму лёгких, приводя к деструкции эластического каркаса стенок альвеол и формированию эмфиземы лёгких.</u>
<ul style="list-style-type: none">• Факторы риска: бытовые аллергены, пыльца растений, некоторые производственные факторы• Отягощённая наследственность• <u>Начало в молодом возрасте (часто)</u>• 	<ul style="list-style-type: none">• Факторы риска: курение (до 90%), продукты сгорания некоторых видов бытового топлива, промышленного загрязнения и некоторых производственных факторах (кремний, кадмий).• Возраст >35 лет

Таблица 6. Ведущие отправные пункты дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ

* Положительный результат теста не исключает ХОБЛ

Бронхиальная астма	Хроническая обструктивная болезнь лёгких
<p>Волнообразность и яркость клинических проявлений, их обратимость (либо спонтанно, либо под влиянием терапии), отсутствие прогрессирования при неосложнённых формах БА</p> <p>Внелёгочные проявления аллергии</p>	<ul style="list-style-type: none">• Позднее появление и медленное неуклонное нарастание респираторных симптомов. Поздняя диагностика. <p>Ранняя диагностика (при легком течении) возможна лишь при активном выявлении больных в контингентах риска</p>
<ul style="list-style-type: none">• Прирост ОФВ1 $\geq 12\%$ от исходной величины и ≥ 200 мл в ингаляционной пробе с короткодействующими бронхо-дилататорами	<ul style="list-style-type: none">• Снижение ОФВ1/ФЖЕЛ $< 70\%$• Прирост ОФВ1 $< 12\%$ и < 200 мл в ингаляционной пробе с короткодействующими бронходилататорами*

Таблица 7. Признаки, позволяющие дифференцировать ХОБЛ от иных хронических легочных заболеваний.

Заболевания	Основные дифференциальные признаки
Бронхоэктазии	<ul style="list-style-type: none"> • Большое количество гнойной мокроты • Частые рецидивы бактериальной респираторной инфекции • Грубые сухие разного тембра и разнокалиберные влажные хрипы при аускультации • Рентгенологическое исследование (КТ) — расширение бронхов и уплотнение их стенок
Туберкулёз	<ul style="list-style-type: none"> • Начало в любом возрасте • Характерные рентгенологические признаки • Микробиологическое подтверждение • Эпидемиологические признаки (высокая распространённость туберкулёза в регионе)
Облитерирующий бронхиолит	<ul style="list-style-type: none"> • Начало в молодом возрасте у некурящих • Указание на ревматоидный полиартрит или острое воздействие вредных газов • КТ обнаруживает зоны пониженной плотности на выдохе
Диффузный панбронхиолит	<ul style="list-style-type: none"> • Некурящие мужчины • У подавляющего большинства хронические синуситы • КТ — диффузно расположенные центролобулярные узелковые тени, признаки гиперинфляции
Застойная сердечная недостаточность	<p>Соответствующий кардиологический анамнез</p> <p>Характерные хрипы при аускультации в базальных отделах</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рентгенография - расширение тени сердца и признаки отёка лёгочной ткани • ФВД — преобладание рестрикции



