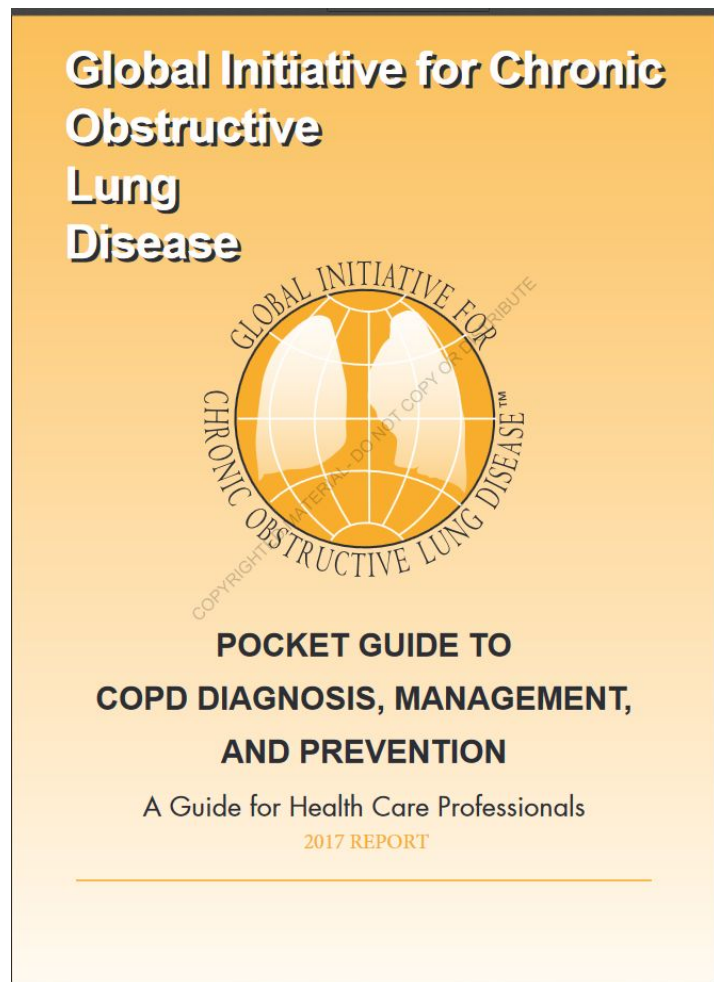


Хроническая обструктивная болезнь легких

Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ



- Определение, классификация
- Ущерб от ХОБЛ
- Факторы риска
- Патогенез, патофизиология
- Лечение
- Рекомендации для первичного звена

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — это болезнь легких, для которой характерно устойчивое нарушение движения воздушного потока из легких, имеющее, как правило, неуклонно прогрессирующий характер и спровоцированное аномальной воспалительной реакцией ткани лёгких на раздражение различными патогенными частицами и газами.

Эпидемиология ХОБЛ на 2008 г.

- Распространенность ХОБЛ в мире среди мужчин – 9,3 на 1000, женщин – 7,3 на 1000 населения
 - Только 25% случаев заболевания выявляется на ранних стадиях
 - Официальные данные МЗ РФ – около 2,4 млн больных
 - ХОБЛ в России (по данным эпидемиологических исследований – превышает 16 млн человек)
 - Смертность от ХОБЛ – одна из основных причин в структуре смертности в старших возрастных группах – от 2,3 до 41,4 на 100 000 населения (зависит от курения)
- Более 64 миллионов в мире страдают от ХОБЛ и более 3 миллионов умирают от нее ежегодно
- К 2030 г. ХОБЛ – 3-я по значимости причина смерти в мире.

ХОБЛ

- ✓ Хроническое воспалительное заболевание
- ✓ Возникающее у лиц старше 35 лет под воздействием различных факторов экологической агрессии (факторов риска), главным из которых является табакокурение
- ✓ Протекающее с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и паренхимы легких, формированием эмфиземы
- ✓ Характеризуется частично обратимым и необратимым ограничением скорости воздушного потока
- ✓ Индуцированное воспалительной реакцией, отличающейся от воспаления при БА и существующее вне зависимости от тяжести заболевания

ХОБЛ

- ✓ Развивается у предрасположенных лиц, проявляется кашлем, продукцией мокроты и нарастающей одышкой, имеет неуклонно прогрессирующий характер с исходом в хроническую дыхательную недостаточность и легочное сердце.
- ✓ Из понятия ХОБЛ исключено частично обратимое ограничение воздушного потока, связанное с наличием бронхоэктазов, муковисцидоза, посттуберкулезного фиброза, БА.

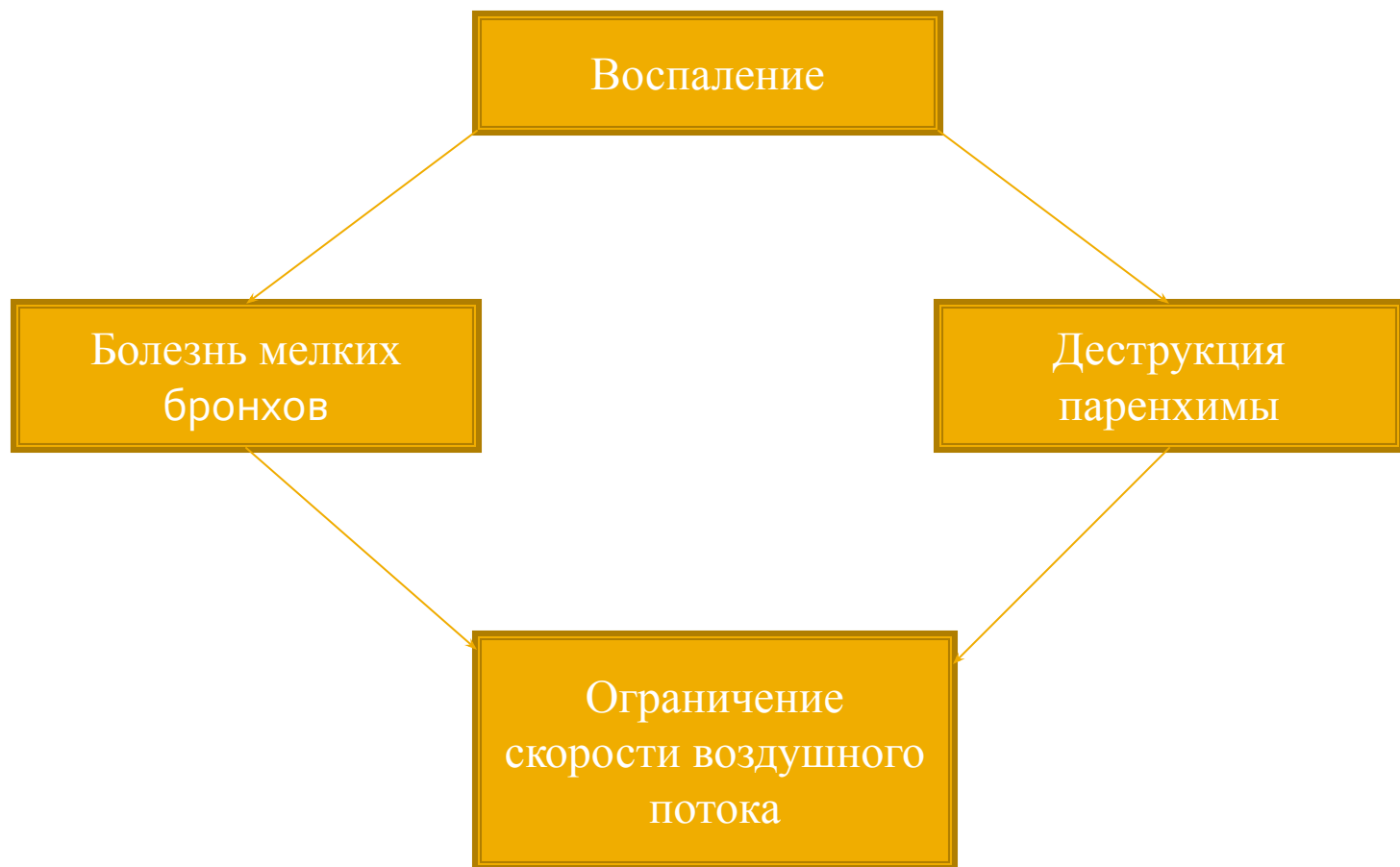
МКБ -10

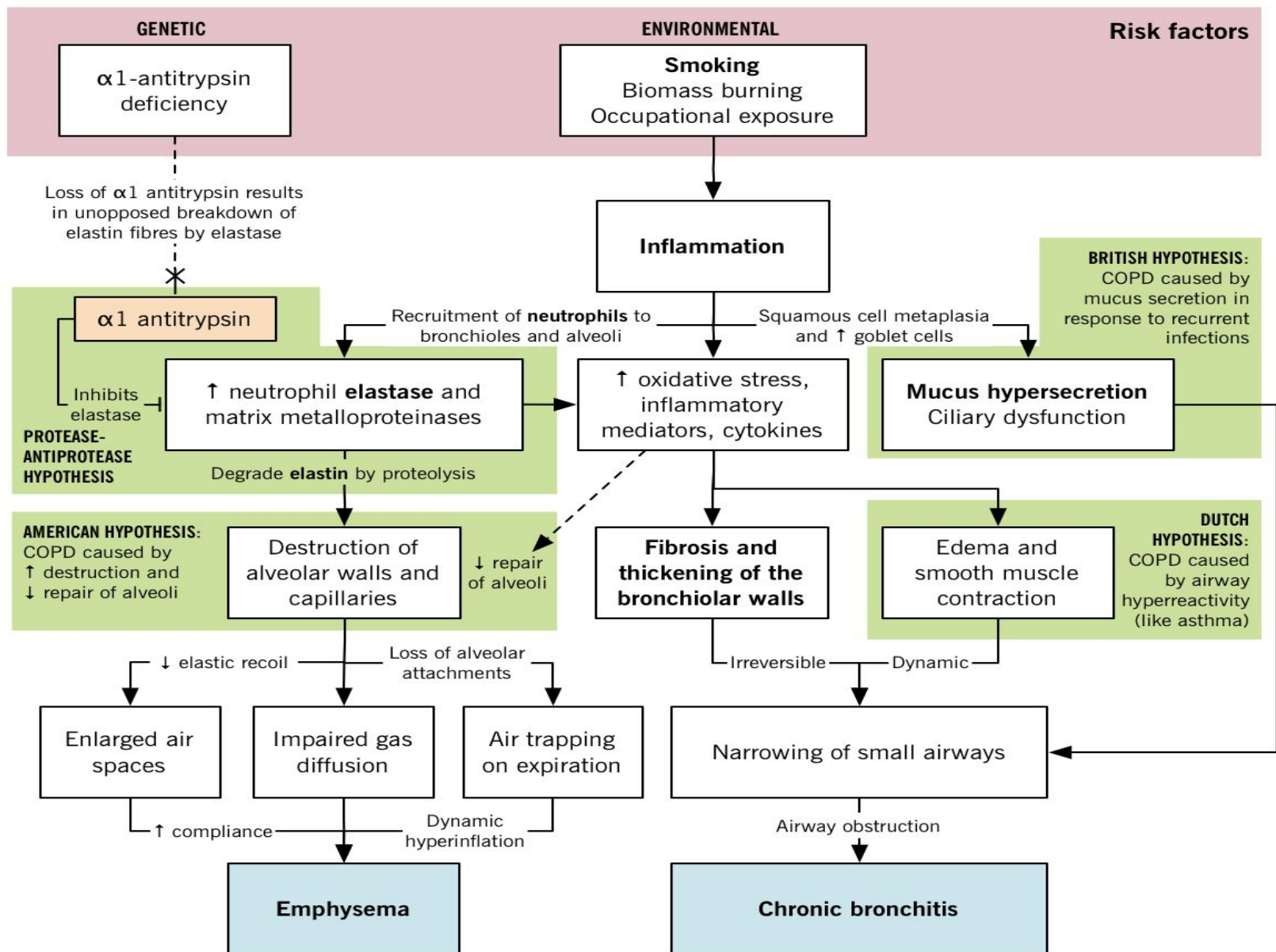
- ✓ J 44.0 Хроническая обструктивная болезнь легких с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей
- ✓ J 44.1 Хроническая обструктивная болезнь легких с обострением неуточненная
- ✓ J 44.8 Другая уточненная хроническая обструктивная болезнь легких
- ✓ J 44.9 Хроническая обструктивная болезнь легких неуточненная

- Гиперсекреции слизи
- Дисфункции ресничек
- Гиперинфляции
- Расстройствах газообмена
- Возникновении лёгочной гипертензии
- Возникновение лёгочного сердца

Процессы, характерные для ХОБЛ:
нарушение бронхиальной проходимости и
развитие эмфиземы.

Механизмы, лежащие в основе обструкции бронхов при ХОБЛ





Патоморфологические изменения

- ✓ Хроническое воспаление и структурные изменения развиваются в *проксимальных и дистальных отделах бронхов, паренхиме и сосудах легких*.
- ✓ Воспаление при ХОБЛ характеризуется увеличением числа нейтрофилов (просвет дыхательных путей), макрофагов (просвет и стенка бронхов, паренхима), и CD8+ лимфоцитов (стенка бронхов и паренхима).
- ✓ Воспаление отличается от такового при астме.

Причины ограничения скорости воздушного потока при ХОБЛ:

1. Необратимые:

ремоделирование периферических дыхательных путей — фиброз и сужение бронхов;
потеря эластической тяги из-за альвеолярной деструкции;
разрушение альвеолярной поддержки просвета мелких бронхов.

2. Обратимые:

накопление воспалительных клеток, слизи и экссудата в бронхах;
спазм бронхов;
динамическая гиперинфляция при физической нагрузке.

Ограничение скорости воздушного потока (по спирометрическим данным: снижение показателей соотношения $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ и ОФВ_1) — ключ к диагностике и лечению ХОБЛ.

Бронхиальная астма и ХОБЛ

- ✓ Бронхиальная астма
- ✓ Сенсibilизирующий агент
- ✓ Воспаление дыхательных
- ✓ путей, характерное для БА
- ✓ CD4+ Т-лимфоциты
- ✓ Эозинофилы
- ✓ ХОБЛ
- ✓ Патогенный агент
- ✓ Воспаление дыхательных
- ✓ путей, характерное для
- ✓ ХОБЛ
- ✓ CD8+ Т-лимфоциты
- ✓ Макрофаги, нейтрофилы
- ✓ Ограничение
- ✓ Полностью скорости воздушного Полностью
- ✓ Обратимое потока необратимое

ХОБЛ и Бронхиальная Астма

- Воспаление при ХОБЛ и астме различно, что приводит к различным
 - патоморфологическим изменениям,
 - клинической симптоматике,
 - подходам к лечению.
- При тяжелых формах астмы и ХОБЛ воспаление может приобретать сходные черты
- Длительно текущая астма может иметь признаки необратимой обструкции.
- ХОБЛ и астма могут сочетаться у одного больного.

Особенно у курящего больного астмой.

Признаки	ХОБЛ	БА
Появление клинических симптомов заболевания	Как правило, у лиц > 40 лет	Чаще детский и молодой возраст
Курение в анамнезе	Характерно	Не характерно
В нелёгочные проявления аллергии	Не характерны	Характерны
Клинические проявления (кашель, одышка)	Постоянны, медленно прогрессируют	Появляются приступообразно
Наличие БА у родственников	Не характерно	Характерно
Бронхиальная обструкция	Мало обратима или необратима. Бронходил. Тест -	Обратима. Бронходилатационный тест положительный
Суточная вариабельность ПОСвыд	< 15 %	> 15%
Наличие «лёгочного сердца»	Характерно при тяжелом течении	Не характерно
Тип воспаления*	Преобладают нейтрофилы	Преобладают эозинофилы
Эффективность ГКС	Низкая	Высокая

- Значительные системные эффекты
- Потеря веса, нарушения питания
- Дисфункция скелетной мускулатуры

Повышенный риск развития:

- Инфаркт миокарда, стенокардия
- остеопороз
- Инфекции респираторного тракта
- депрессии
- диабет
- Рак легких

Факторы риска ХОБЛ

Внутренние факторы

- ✓ Генетические факторы – ХОБЛ у некурящих младше 40 лет (недостаточность α 1-антитрипсина, дефекты α 1 антихимотрипсина, α 2-макроглобулина, витаминD-связывающего белка, цитохрома P4501A1)
- ✓ Гиперчувствительность дыхательных путей
- ✓ Рост легких

Внешние факторы

- ✓ Производственная пыль и химикаты (ПДК для малотоксичной пыли – 4-6 мг/мл³; проф.стаж – 10-15 лет; ХОБЛ формируется у 4-24%)
- ✓ Атмосферные поллютанты (диз.топливо, выхлопные газы машин, пром.отходы, почвенная и строительная пыль)
- ✓ Инфекции (в т.ч. облитерирующий бронхиолит, перенесенный в детстве)
- ✓ Социально-экономический статус

Оценка анамнеза курения

- ✓ **ИКЧ – индекс курящего человека – потенциальная возможность развития ХОБЛ = количество сигарет, выкуриваемых в день X число месяцев в году, когда человек курит**
ИКЧ > 120 – «злостный курильщик»
- ✓ **Общее количество пачка/лет = количество пачек сигарет, выкуриваемых в день X число лет курения**
- ✓ **10 пачка/лет – риск развития ХОБЛ**
- ✓ **более 25 пачка/лет – злостный курильщик**
- ✓ **ХОБЛ развивается примерно у 15% курящих и около 7% бывших курильщиков**

Изменение функции легких в зависимости от возраста и стажа курения



Тест фагерстрема на определение никотиновой зависимости

1. Через сколько времени после пробуждения Вы закуриваете первую сигарету?

Более чем 60 мин (0 баллов)

31-60 мин (1 балл)

6-30 мин (2 балла)

Менее 5 мин (3 балла)

2. Вам трудно удержаться от курения в местах, где курить запрещено, например, на собрании, в самолете, в кино и т.п.?

Нет (0 баллов)

Да (1 балл)

3. От какой сигареты Вам труднее всего отказаться?

От первой с утра (1 балл)

От любой другой (0 баллов)

4. Сколько сигарет Вы выкуриваете в день?

10 или меньше (0 баллов)

11-20 (1 балл)

21-30 (2 балла)

31 или больше (3 балла)

5. Вы курите в первые утренние часы чаще, чем в другое время суток?

Нет (0 баллов)

Да (1 балл)

6. Вы курите даже, если Вы больны и вынуждены лежать в постели большую часть дня?

Нет (0 баллов)

Да (1 балл)

0-3 балла – Вам, вероятно, удастся бросить курить, не прибегая к медикаментозным средствам. Не откладывайте этот шаг на завтра!

4-6 баллов – Вашу зависимость от никотина можно оценить как среднюю. Собрав всю свою силу воли, Вы вполне способны бросить курить.

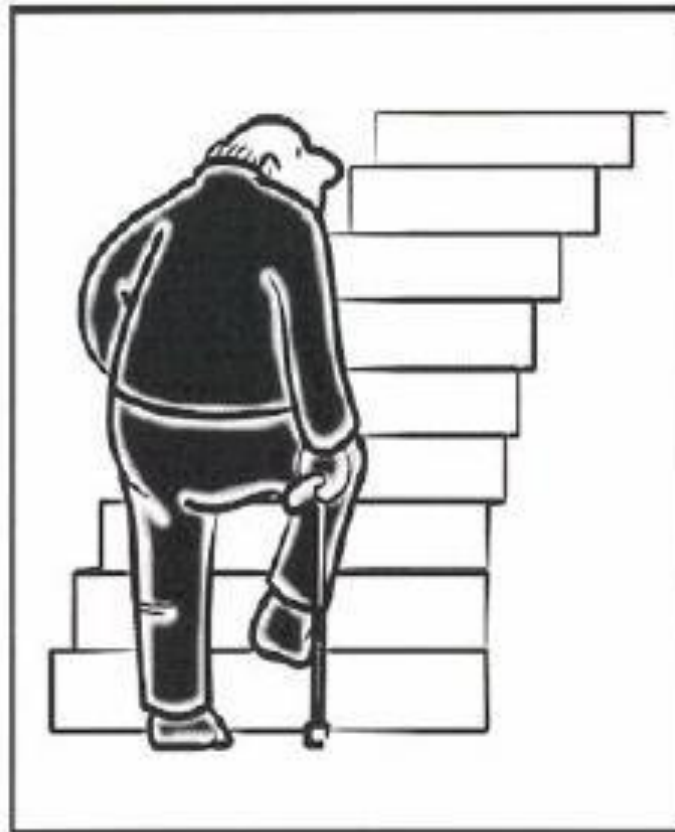
7-10 баллов – У Вас высокая степень зависимости от никотина. Вы и Ваш врач должны подумать об использовании медицинских средств для того, чтобы помочь Вам бросить курить.

В любом случае помните: бросить курить может каждый!

ХОБЛ и повседневная жизнь



Нарушение функции
легких



Нетрудоспособность

Перспектива ХОБЛ

- «Мне не хватает воздуха.»
- «Раньше я шла в магазин 5-7 минут, теперь – 10-20: останавливаюсь, чтобы отдышаться.»
- «Теперь я вынуждена отдыхать после каждого лестничного пролета, поднимаясь на свой этаж.»
- «Даже не могу гулять со своей собакой - задыхаюсь при ходьбе.»
- «Я не могу нормально дышать, выйти из дома – большая проблема.» и т.д.



Спираль прогрессирования одышки

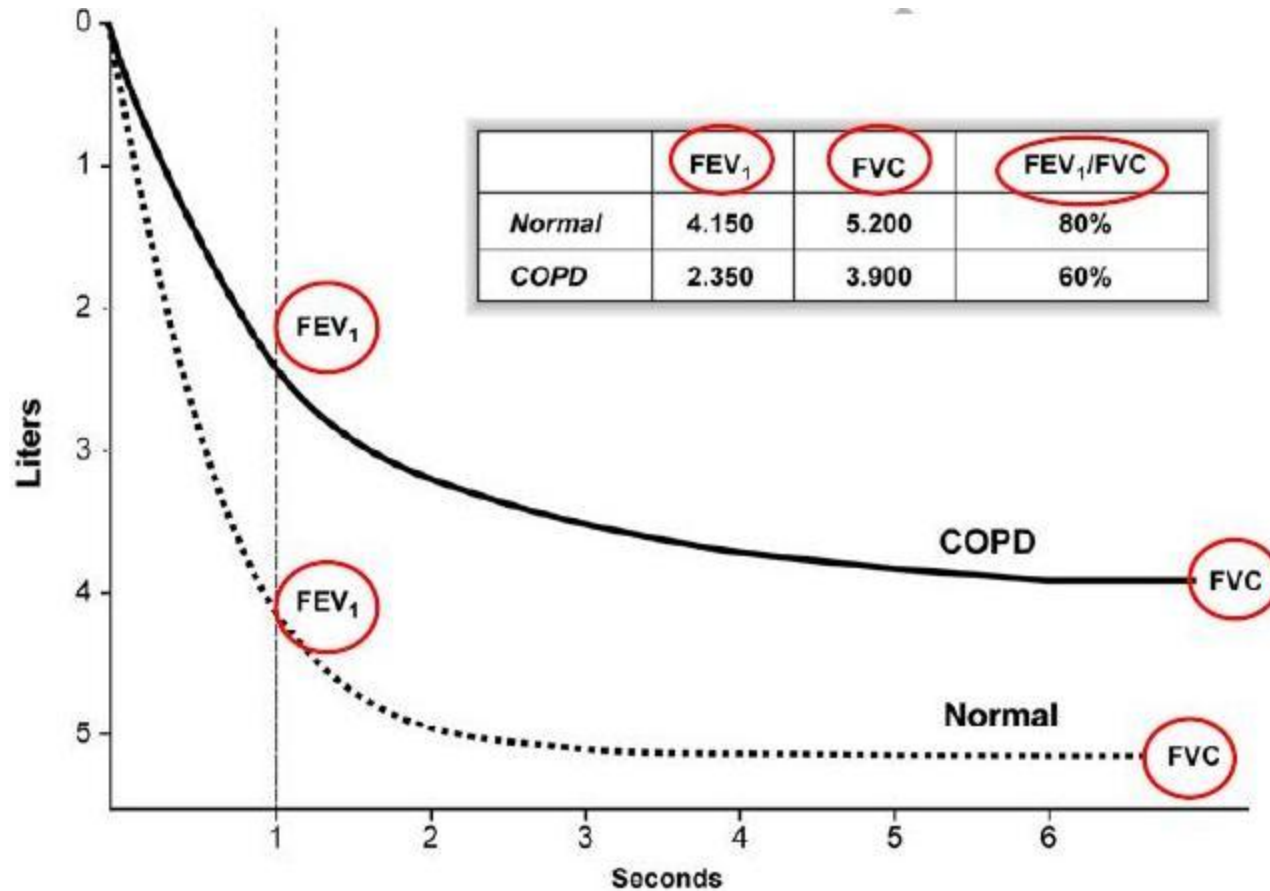
Обычно пациенты сознательно или неосознанно изменяют свою жизнь таким образом, чтобы уменьшать проявления одышки.



Обструкция при ХОБЛ

- Хроническая бронхиальная обструкция – регистрируется как минимум 3 раза в течение одного года, несмотря на проводимую терапию.
- Объединяющий признак ХОБЛ – постбронходилататорное снижение $\text{ОФВ1/ФЖЕЛ} < 70\%$, характеризующее ограничение
- экспираторного потока.
- Разъединяющий признак - постбронхолитический ОФВ1 , позволяет оценить течение заболевания.
- Частично обратимая бронхиальная обструкция – при проведении бронходилатационного теста: прирост ОФВ1 менее 12% от должного (менее 200 мл) – отрицательный бронходилатационный ответ.
- Пикфлоуметрия: суточная – для исключения БА.
- ПСВ - выявление группы риска развития ХОБЛ, контроль в период обострения заболевания и на этапе реабилитации (оценка эффективности проводимой терапии).

Спирометрия для диагностики ХОБЛ и классификации по степени тяжести



стадия I: легкая

$FEV1/FVC < 0.70$

$FEV1 > 80\%$ от должной

стадия II: средняя

$FEV1/FVC < 0.70$

$50\% < FEV1 < 80\%$ от должной

стадия III: тяжелая

$FEV1/FVC < 0.70$

$30\% < FEV1 < 50\%$ от должной

стадия IV: очень
тяжелая

$FEV1/FVC < 0.70$

$FEV1 < 30\%$ от должной *или*

$FEV1 < 50\%$ от должной +

хроническая ДН

Основные признаки, позволяющие заподозрить диагноз ХОБЛ

Следует заподозрить ХОБЛ и провести спирометрию, если присутствует какой-либо из нижеперечисленных признаков. Эти признаки сами по себе не являются диагностическими, но присутствие нескольких признаков увеличивает вероятность диагноза ХОБЛ. Для установления диагноза ХОБЛ необходима спирометрия.

Хронический кашель	Интермиттирующий или ежедневный. Часто бывает в течение всего дня, редко – только ночью
Хроническое отхождение мокроты	Любой случай хронического отхождения мокроты может указывать на ХОБЛ
Одышка	Прогрессирующая (ухудшается со временем). Персистирующая (присутствует ежедневно). Ухудшается при физической нагрузке. Ухудшается при респираторных инфекциях
В анамнезе воздействие факторов риска	Курение табака. Профессиональные пылевые поллютанты и химикаты. Дым от кухни и отопления в домашних условиях

Диагностика ХОБЛ

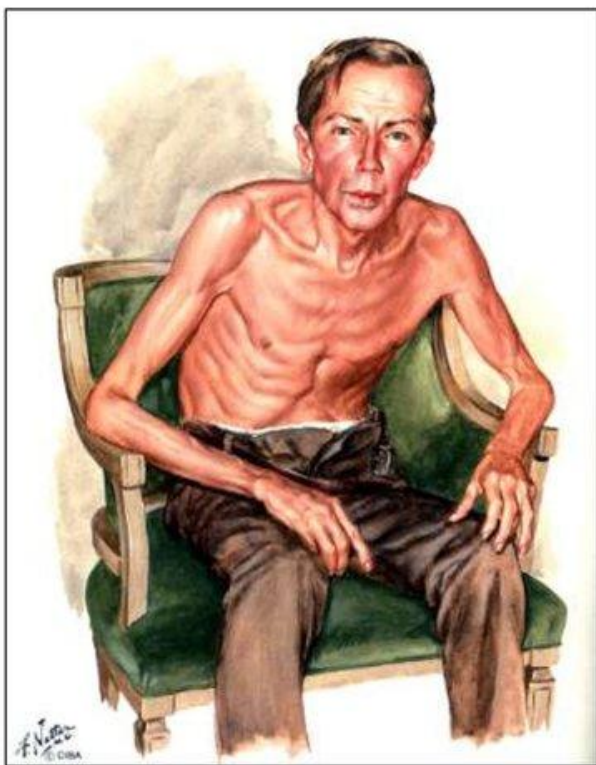


Опросник GOLD для скрининга больных ХОБЛ

1. Кашляете ли Вы несколько раз в сутки большинство дней?
2. Откашливаете ли Вы мокроту большинство дней?
3. Появляется ли у Вас одышка быстрее по сравнению с людьми Вашего возраста?
4. Вы старше 40 лет?
5. Курите ли Вы в настоящее время или курили раньше?

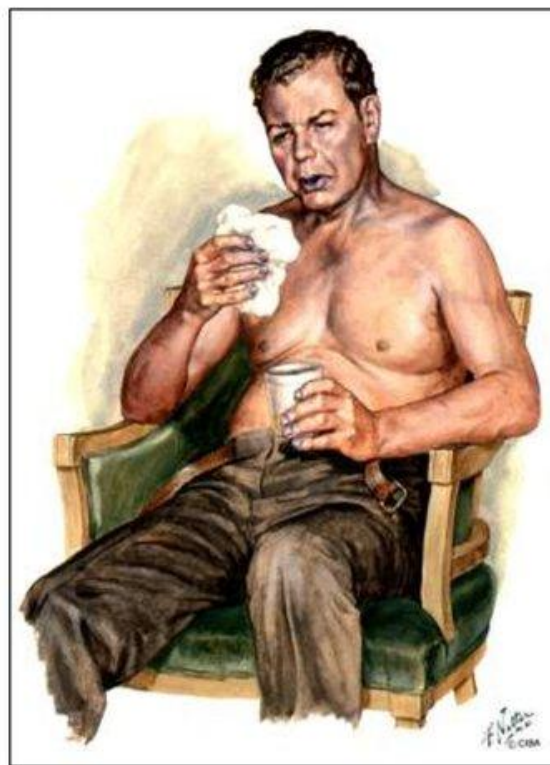
Если Вы ответили «Да» 3 раза или более – обратитесь к врачу!

Эмфизематозный тип больного ХОБЛ



«Розовые пытелки -
Pink puffers»

Бронхитический тип больного ХОБЛ



«Синие с одышкой –
blue bloaters»

Клинические формы ХОБЛ

(при среднетяжелом и тяжелом течении)

Признаки	Тип А (эмфизематозный) «розовые пыхтельщики» Панацинарная эмфизема	Тип В (бронхитический) «синие одутловатики» Центроацинарная эмфизема
Внешний вид	Астеники, розово-серый цвет лица, конечности холодные	Пикники, диффузный цианоз, конечности теплые
Первые симптомы	Одышка	Кашель
Хрипы в легких	Отсутствует	Характерны
Мокрота	Скудная слизистая	Обильная, гнойная
Бронхиальные инфекции	Нечасто	Часто
Толератность к физической нагрузке	Резко снижена	Снижена в меньшей степени
Легочное сердце	В пожилом возрасте, на терминальных стадиях, смерть в пожилом возрасте	В среднем и пожилом возрасте, часто, более ранняя декомпенсация

Признаки	Тип А (эмфизематозный) «розовые пыхельщики» Панацинарная эмфизема	Тип В (бронхитический) «синие одутловатики» Центроацинарная эмфизема
Рентгенография легких	Гиперинфляция, буллезные изменения, «капельное» сердце	Усиление легочного рисунка (больше в нижних отделах), увеличение размеров сердца
Ht, %	35-45	50-55 (полицетемия, эритроцитоз)
PaO ₂ , мм рт.ст.	< 60	<60
PaCO ₂ , мм рт.ст.	< 45	>45

Дыхательная недостаточность – неспособность системы дыхания обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови; патологический синдром, при котором парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO₂) меньше 60 мм рт. ст. или сатурация кислородом менее 88% в сочетании (или без) PaCO₂ более 45 мм рт. ст.

Степень	PaO ₂ , мм рт. ст.	SaO ₂ , %
Норма	>80	>95
I	60-79	90-94
II	40-59	75-89
III	<40	<75

Синдром обструктивного апноэ-гипопноэсна (СОАГС)

Апноэ во время сна – потенциально угрожающее жизни пациента дыхательное расстройство, определяемое как период асфиксии во время сна, приводящее к развитию избыточной дневной сонливости, гемодинамическим расстройствам и нестабильности сердечной деятельности.

Сочетание ХОБЛ и СОАГС – способствует резкому прогрессированию заболевания и обструкции дыхательных путей, приводит к ранней нетрудоспособности и сокращению продолжительности жизни.

Характерно наличие СОАГС для больных с бронхитическим типом тяжелой ХОБЛ.

Неинвазивная чрезмасочная вентиляция легких предотвращает развитие ночных дыхательных устройств и снижает смертность.

Критерии диагностики СОАГС

Симптомы:

- Избыточная дневная сонливость, слабость, снижающая работоспособность и качество жизни.
- Громкий ночной храп или периоды перехватывания дыхания, «дыхательная заслонка» во время сна.
- Несчастные случаи на производстве и в быту (автодорожные происшествия), причиной которых служила дневная сонливость.

Маркеры:

- Повышения веса тела ($\text{ИМТ} > 29 \text{ кг/м}^2$).
- Увеличение размера шеи (размер воротничка) – мужчины $>43 \text{ см}$, женщины $>40 \text{ см}$.
- АГ (АД $> 140/90 \text{ мм рт.ст.}$) или легочная гипертензия или легочное сердце.
- Сочетание 2 симптомов + 2 маркера – позволяют заподозрить наличие дыхательного расстройства.
- Объективная верификация – полисомнография.

Тест с 6-минутной ходьбой

- Ходить по измеренному коридору в своем собственном темпе, стараясь пройти максимальное расстояние за 6 мин
- Перед началом и в конце теста оценивается одышка по шкале Борга (от 0 до 10), ЧСС, ЧДД и SaO₂.
- Ходьба прекращается при возникновении очень тяжелой одышки, боли в грудной клетке, головокружении, боли в ногах, при снижении SaO₂ до 80-86%.
- Измеряется пройденное за 6 мин расстояние в метрах (6MWD) и сравнивается с должным показателем 6MWD (i)

Должный показатель для мужчин:

$6MWD(i) = 7,57 \times \text{рост} - 5,02 \times \text{возраст} - 1,76 \times \text{масса} - 309$ или $= 1140 - 5,61 \times \text{ИМТ} - 6,94 \times \text{возраст}$

Нижняя граница нормы = должный 6MWD (i) – 153 м

Должный показатель для женщин:

$6MWD(i) = 2,11 \times \text{рост} - 2,29 \times \text{масса} - 5,78 \times \text{возраст} + 667$ или $= 1017 - 6,24 \times \text{ИМТ} - 5,83 \times \text{возраст}$

Нижняя граница нормы = должный 6MWD (i) – 139 м

Шкала SCORE оценки тяжести состояния больного ХОБЛ (Symptoms Chronic Obstruction Resting Nutrition Endurance - B. Celli, 2000)

**Подсчет суммы баллов по 4 показателям (максимальная
сумма 10 баллов)**

Показатель	0	1	2	3
ОФВ1, %	>65	50-65	35-49	<35
MRS (одышка от 0 до 4 баллов)	0-1	2	3	4
6MWD, м	>350	250-349	150-249	<149
BMI, кг/м ²	>21	<21		

Обязательный план обследования при ХОБЛ:

1. ОАК + тромбоциты (эритроцитоз - вторичный, анемия – исключить опухоль; тромбоцитоз – опухоль, паранеопластический синдром, не бывает высокого лейкоцитоза, п.я. сдвиг -редко: пневмония, гнойный бронхит, СОЭ -1-2, при обострении 12-13 мм/час); увеличение фибриногена – опухоль. Анемия –м.б. причиной одышки или усиливать ее. Полицитемический синдром – повышение числа эритроцитов, высокий уровень Нв ($>160\text{г/л}$ у жен и 180 у муж) , низкая СОЭ, гематокрит $>47\%$ у жен и $>52\%$ у муж. Низкий альбумин – пониженный питательный статус (неблагоприятный прогноз)
2. Общий анализ мочи (амилоидоз – гнойный обструктивный бронхит или БЭБ)
3. Общий анализ мокроты – не совсем информативен, нужна цитология (позволяет в т.ч. выявить атипичные клетки)
4. Пикфлоуметрия
5. Спирометрия + проба с бронхолитиком (ежегодно): степень тяжести, диф. диагноз с БА, годовая динамика: снижение ОФВ1 на 50 мл в год – быстрое прогрессирование

Обязательный план обследования при ХОБЛ

6. Рентгенография или флюорография – 1 раз в год (исключить другие причины кашля с мокротой). КТВР – диагностика эмфиземы
7. ЭКГ (признаки легочного сердца, дифференциальный диагноз)
8. ЭхоКГ (легочное сердце), реография легочной артерии - неинформативна
9. ФБС – не обязательно (бронхит – неоднородный характер), при подозрении на рак
10. КЩС – при тяжелом обострении. Газы крови – при $\text{ОФВ1} < 50\%$ от должного или клиника ДН или недостаточности правых отделов сердца или $\text{SatO2} < 92\%$
11. Посев мокроты – в амбулаторных условиях не информативен, только при частых обострениях и неэффективной терапии

Кто он, больной ХОБЛ?

- Курильщик
- Среднего или пожилого возраста
- Страдающий одышкой
- Имеющий хронический кашель с мокротой, особенно по утрам
- Жалующийся на регулярные обострения бронхита
- Имеющий частично обратимую обструкцию

Дифференциальная диагностика ХОБЛ

- ✓ БА (у 10% больных с ХОБЛ – сочетание БА и ХОБЛ)
- ✓ Сердечная недостаточность (ЭхоКГ – снижение ФВ ЛЖ, дилатация отделов сердца)
- ✓ Бронхоэктазы (КТ – расширение бронхов, утолщение их стенок)
- ✓ Туберкулез
- ✓ Облитерирующий бронхиолит (развитие в молодом возрасте, нет связи с курением, контакт с парами и дымом. КТ – очаги пониженной плотности на выдохе. М.б. ревматоидный артрит)

Лечение



Цели современной терапии ХОБЛ

- ✓ Улучшение легочной функции;
- ✓ Симптоматический контроль;
- ✓ Повышение толерантности к физическим нагрузкам;
- ✓ Улучшение качества жизни;
- ✓ Профилактика и лечение обострений;
- ✓ Профилактика и лечение осложнений;
- ✓ Предотвращение прогрессирования ХОБЛ;
- ✓ Уменьшение смертности;
- ✓ Минимизация нежелательных явлений терапии.

Рекомендации по лечению табачной зависимости

Отказ от курения – единственный метод, который позволяет замедлить прогрессирование бронхиальной обструкции

- 3 программы лечения табачной зависимости: короткая (1-3 мес), длительная (6-12 мес) и снижения интенсивности курения;
- Лекарственные препараты не показаны больным, выкуривающим менее 10 сигарет в день.

Рекомендации по лечению табачной зависимости

Имеется строгая зависимость между частотой бесед медицинских работников по поводу табачной зависимости и их эффективностью.

Имеются 3 вида работы с больными – практические советы, социальная поддержка как часто лечения и социальная поддержка вне лечебной программы.

Существуют 5 видов эффективных лекарственных средств первой линии: бупропион SR, жевательная резинка, ингалятор, назальный спрей и пластырь, содержащие никотин. Они должны назначаться больным при отсутствии противопоказаний.

Лечение табачной зависимости является более значимым, чем использование других методов терапии. Не существует лекарственной терапии, способной замедлить ухудшение функций легкого, если больной продолжает курить.

Лекарственные препараты 1-го ряда для лиц, выкуривающих 10 и более сигарет в день

- Жевательная резинка с никотином
- Пластырь с никотином
- Интраназальный аэрозоль с никотином
- Никотиновый ингалятор

Жевательная резинка с никотином

- ✓ 2 или 4 мг, 4-15 резинок в день от 7-12 нед до 6 мес.
- ✓ Постепенное снижение до 2-4 мг/сут никотина в день.
- ✓ Жевать медленно 20-30 мин. После 15 жевательных движений её помещают за щекой, после исчезновения пощипывания жевание возобновляют.
- ✓ Всасывание в основной среде - перед использованием жевательной резинки не пить чай, кофе, апельсиновый сок.

Ингалятор с никотином

- 6-16 катриджей в день
- Длительность — до 6 мес
- Не следует есть или пить перед или во время использования ингалятора
- Побочные эффекты: местное раздражение полости рта

Пластырь с никотином (7,14,21 мг)

- ✓ Новый пластырь прикрепляется на сухой без волос участок кожи каждое утро.
- ✓ Смена мест прикрепления уменьшает раздражение кожи
- ✓ Курс лечения 8 недель.
- ✓ Эффективность пластыря увеличивается при его сочетании с приёмом бупропиона.

Противопоказания к никотинзаместительной терапии

- ✓ Нестабильная стенокардия
- ✓ Инфаркт миокарда (менее 2 нед)
- ✓ Эпизодическое курение
- ✓ Тяжёлые аритмии
- ✓ Недавно перенесённое нарушение мозгового кровообращения
- ✓ Эрозивные нарушения желудочно-кишечного тракта
- ✓ Беременность
- ✓ Возраст до 18 лет и старше 65 лет

Мониторирование больного с ХОБЛ

- ✓ Спирометрия
- ✓ Вес
- ✓ Нутритивная поддержка больного ХОБЛ (белок, АК-смеси – в перерывах между приемами пищи или полное замещение в сочетании с анаболическими стероидами: увеличение веса на 3-4 кг уменьшает одышку)

Лечебные мероприятия

1. Обучение
2. Прекращение курения
3. Бронходилатирующая терапия - базис

Лечение ХОБЛ в зависимости от тяжести течения (GOLD-2003)

	Избегать воздействия фактора(ов) риска; вакцинация против гриппа			
Легкая (I)		Добавить бронходилататор <u>короткого</u> действия по потребности		
Умеренная (II)			Добавить <u>регулярное</u> лечение одним или более <u>длительнодействующим</u> бронходилататором Добавить реабилитацию	
Тяжелая (III)				Добавить ингаляционные глюкокортикостероиды <u>если повторяются обострения</u>
Очень тяжелая (IV)				Оксигенотерапия Хирургия

Рекомендации GOLD 2017

Поэтапное лечение



Спирива

Рекомендации GOLD 2017

Поэтапное лечение



Ингаляционные кортикостероиды/бета 2-агонисты длительного действия

Вакцинация

С целью профилактики обострения ХОБЛ во время эпидемических вспышек гриппа рекомендованы к применению вакцины, содержащие убитые или инактивированные вирусы, назначаемы однократно в октябре – первой половине ноября ежегодно (на 50% уменьшает тяжесть течения и смертность у больных ХОБЛ). Пневмококковая вакцина (23 вирулентных серотипа) – данные об ее эффективности при ХОБЛ недостаточны, но больные ХОБЛ относятся к лицам с высоким риском развития пневмококковой инфекции и внесены в целевую группу для проведения вакцинации

Принципы лечения ХОБЛ стабильного состояния

1. Объем лечения увеличивается по мере нарастания тяжести болезни. Его уменьшение при ХОБЛ в отличие от БА, как правило, невозможно.
2. Медикаментозная терапия используется для предупреждения и уменьшения выраженности симптомов, осложнений, частоты и тяжести обострений, повышения толерантности к физической нагрузке и улучшения качества жизни больного.
3. Ни одно из имеющихся лекарственных средств не влияет на темп снижения бронхиальной проходимости, которое является отличительной чертой ХОБЛ

Принципы лечения ХОБЛ стабильного состояния

4. Бронхолитики занимают центральное место в лечении ХОБЛ. Они уменьшают выраженность обратимого компонента обструкции бронхов. Эти средства используются в режиме «по требованию» или регулярно.
5. ИГКС показаны при тяжелом и крайне тяжелом течении ХОБЛ (при ОФВ1 менее 50% от должного и частыми (как правило, более 3 за последние 3 года или 1-2 обострения за 1 год) обострениями, для лечения которых используются пероральные стероиды и антибиотики. Эти препараты назначаются при отсутствии эффекта от правильно подобранной бронхолитической терапии.

Принципы лечения ХОБЛ стабильного состояния

6. Комбинированное лечение ИГКС и β_2 -адреномиметиками длительного действия оказывает существенный дополнительный эффект на функцию легких и клинические симптомы ХОБЛ по сравнению с монотерапией каждым из препаратов. Наибольшее влияние на частоту обострений и качество жизни получено у больных ХОБЛ с ОФВ1 менее 50% от должного.

Эти препараты предпочтительнее назначать в виде ингалятора, содержащего их фиксированные комбинации (*формотерол/будесонид=симбикорт, сальметерол/флутиказон пропионат=серетид*).

Принципы лечения ХОБЛ стабильного состояния

7. Длительное использование таблетированных ГКС не рекомендуется в связи с риском развития системных побочных эффектов.
8. На всех стадиях ХОБЛ высокой эффективностью обладают физические тренирующие программы, повышающие толерантность к физической нагрузке и уменьшающие выраженность одышки и утомления.
9. Длительное назначение кислорода (более 15 ч в сутки) больным с ДН повышает их выживаемость.

Принципы бронхолитической терапии ХОБЛ

1. Предпочтительным путем введения бронхолитиков является ингаляционный.
2. Выбор между β_2 -адреномиметиками, холинолитиками, теофиллином зависит от их доступности, индивидуальной чувствительности больных к их действию и отсутствия побочных эффектов. При II-IV стадии ХОБЛ и у пожилых больных, имеющих сопутствующие заболевания ССС (ИБС, нарушения сердечного ритма, АГ и др.), в качестве препаратов первого ряда предпочтительны холинолитики. *Не рекомендуются бета₂-агонисты короткого действия в качестве монотерапии для регулярного применения.*
3. Метилксантины эффективны при ХОБЛ, но в связи с возможностью развития побочных эффектов они относятся к препаратам «второго» ряда. Положительным влиянием на течение ХОБЛ обладают только теофиллины длительного действия.

Принципы бронхолитической терапии ХОБЛ

4. Регулярное лечение бронхорасширяющими средствами длительного действия (*тиотпропий бромидом=спирива, сальметеролом=серевент, формотеролом=оксис, форадил*) показано при ХОБЛ средней тяжести, тяжелого и крайне тяжелого течения
5. Комбинация нескольких бронхорасширяющих средств (например, холинолитиков и β_2 -адреномиметиков короткого или длительного действия, холинолитиков и теофиллинов, β_2 -адреномиметиков и теофиллинов) может повысить эффективность и снизить вероятность развития побочных эффектов по сравнению с монотерапией одним препаратом.
6. Небулайзерная терапия бронхолитическими средствами проводится при ХОБЛ III и IV стадии.

Ингаляционная терапия ХОБЛ

Стадия ХОБЛ	Ингаляционная терапия	
1	Бронходилататоры короткого действия по потребности (ипрапропиум, фенотерол, сальбутамол и/или их комбинации)	
2	Тиопропиум + фенотерол или сальбутамол по потребности	Сальметерол или формотерол + ипратропиум, фенотерол или их комбинация
3	Тиотропиум + салметерол или формотерол + малые дозы метилксантинов (при недостаточном эффекте)	Салметерол или формотерол (если эффект недостаточен + тиопропиум и/или сальбутамол или фенотерол, и/или малые дозы метилксантинов)
	Ингаляционные стероиды назначаются при частых повторных обострениях	
4	Тиотропиум + сальметерол или формотерол + ингаляционные стероиды (по потребности сальбутамол или фенотерол)	

Особенности ингаляционных холинолитиков

Холинолитик	Дозировка	Фармакодинамика	Побочные эффекты
Короткого действия			
Ипратропия бромид (Атровент)	Дозированный ингалятор 20 мкг/ингаляционная доза 40-80 мкг/ 6-8 ч (максимум 160-240 мкг в сутки) Небулайзер 250-500 мг каждые 6 ч	Начало действия: 5-15 мин Максимальное действие: 60-120 мин Длительность эффекта: 4-8 ч	Сухость во рту Неприятный вкус Головная боль Раздражение верхних дыхательных путей
Ипратропий/Фенотерол (Беродуал)	Дозированный ингалятор Ипратропий (20 мкг) + фенотерол (50 мкг)/ ингаляционная доза 2 инг дозы / 6 ч Небулайзер Ипратропий (0,25 мг/мл) + фенотерол (0,5 мг/мл) 0,5 - 4,0 мл каждые 6 ч	Начало действия: 5-15 мин Максимальное действие: 60-120 мин Длительность эффекта: 6-8 ч	Обычно переносимость хорошая, но возможны побочные эффекты как холинолитиков, так и симпатомиметиков

Холинолитик	Дозировка	Фармакодинамика	Побочные эффекты
Длительного действия			
Тиотропия бромид (Спирива)	Ингалятор сухого порошка ХандиХалер 18 мкг/капсула 18 мкг/24 ч	Длительность эффекта: 24 ч	Обычно переносимость хорошая, побочные эффекты холинолитика редки

Характеристика основных ингаляционных бронхолитиков для лечения ХОБЛ стабильного течения

Название	Форма выпуска	Дозы
β₂-агонисты короткого действия Сальбутамол Фенотерол (Беротек)	ИДА (100 мкг/доза) Циклохалер (порошок, 200 мкг/доза) ИДА (100 мкг/доза)	100-200 мкг 3-4 р/сут 200-400 мкг 3-4 р/сут 100-200 мкг 3-4 р/сут
β₂-агонисты длительного действия Сальметерол (серевент) Формотерол (оксис, форадил)	ИДА (25 мкг/доза) Турбухалер (порошок, 9 мкг/доза) Аэролайзер (порошок, 12 мкг/доза)	50 мкг 2 р/сут 9-18 мкг 2 р/сут 12-24 мкг 2 р/сут

Название	Форма выпуска	Дозы
Холинолитики короткого и комбинированного действия Ипратропия бромид (атровент) Ипратропия бромид/фенотерол (беродуал)	ИДА (20 мкг/доза) ИДА (20/50 мкг/доза)	2-3 инг 3-4 р/сут 1-2 инг 3-4 р/сут
Холинолитики длительного действия Тиотропия бромид (спирива)	Ханди/Халер (порошок) 18 мкг/доза	1 инг 1 р/сут

Глюкокортикоиды

Короткие курсы (10-14 дней) 30-40 мг курсы системных стероидов – для лечения обострения ХОБЛ (при ЯБ в анамнезе, эрозиях, НК – в/в 2 р/д)

ИГКС – не оказывают влияния на прогрессирующее снижение бронхиальной проходимости у больных ХОБЛ. Назначаются при ОФВ1 менее 50% и наличии частых обострений. Дозы средние и высокие. *Фликсотид 1000 мкг/сут – может улучшить качество жизни пациентов и снижать частоту обострений ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения.*

Эффективна комбинированная терапия ИГКС и β_2 -адреномиметиками длительного действия (*флутиказон пропионат/сальметерол =серетид 500/50 мкг, 1 инг 2 р/д и будесонид/формотерол=симбикорт 160/4,5 мг, 2 инг 2 р/д*) у больных ХОБЛ тяжелого и крайнетяжелого течения.

Длительное 12 мес назначение улучшает бронхиальную проходимость, снижает выраженность симптомов, потребность в бронхолитиках, частоту средней тяжести и тяжелых обострений, улучшает качество жизни пациентов по сравнению с монотерапией ИГКС, β_2 -адреномиметиками длительного действия.

Муколитики (мукокинетики, мукорегуляторы)

Рекомендуют больным ХОБЛ, имеющим кашель и вязкую мокроту

- Амброксол – 150 мг/сут 12 мес – уменьшает частоту обострений у части больных ХОБЛ средней тяжести течения, имеющих выраженные клинические симптомы, увеличивает проникновение а/б в трахеобронхиальный секрет
- Флуимуцил – 600-1200 мг/сут 3-6 мес – снижает гиперинфляцию легких и частоту обострений ХОБЛ у больных, не получающих ИГКС.
- Антиоксидантная активность

Оксигенотерапия

ДН – основная причина смерти больных ХОБЛ.

Оксигенотерапия – патогенетически обоснованный метод лечения. Единственный метод лечения, позволяющий снизить летальность.

Показания для длительной оксигенотерапии у больных ХОБЛ крайне тяжелого течения (при ОФВ1 менее 30% от должного или менее 1,5 л)

1. РаО₂ менее 55% от должного, SaO₂ ниже 88% при наличии или отсутствии гиперкапнии
2. РаО₂ 55-60% от должного, SaO₂ 89% при наличии легочной гипертензии, периферических отеков, связанных с декомпенсацией легочного сердца или полицитемии (гематокрит более 55%)

Оксигенотерапия

Длительная кислородотерапия – не менее 15 ч в день, скорость потока газа – 1-2 л/мин (до 4л/мин).

Источники кислорода – баллоны со сжатым газом, *концентраторы кислорода и цилиндры с жидким кислородом. Доставка кислорода – с помощью масок, назальных канюль (кислородо-воздушная смесь с 30-40% O₂).*

Оксигенотерапия никогда не должна назначаться больным, которые продолжают курить или страдают алкоголизмом.

Перед назначением убедиться, что возможности медикаментозной терапии исчерпаны.

Реабилитация

Реабилитация – мультидисциплинарная программа индивидуальной помощи больным ХОБЛ, которая предназначена для улучшения их физической, социальной адаптации и автономии.

Компоненты реабилитации:

1. Физические тренировки (ходьба, увеличивать выносливость и силу, велоэргометр, подъем гантелей 0,2-1,4 кг) – 6мин шаговый тест. 8 недель, 10-45 мин, 1-5 раз в неделю.
2. Обучение больных (энергосберегающие технологии – как правильно дышать, кашлять, мыться).
3. Психотерапия.
4. Рациональное питание (снижение массы тела более 10% в течение 6 мес или более 5% в течение последнего мес и особенно потеря мышечной массы у больных ХОБЛ ассоциированы с высокой летальностью): высококалорийная диета с повышенным содержанием белка и дозированные физические нагрузки, обладающие анаболическим действием.

Группы больных 6-8 чел с участием специалистов разного профиля в течение 6-8 недель, 3 р/неделю

Хирургическое лечение

1. Буллэктомия (буллезная эмфизема легких с буллами большого размера, вызывающими развитие одышки, кровохарканья, легочных инфекций и боли в грудной клетке) – уменьшение одышки и улучшение функции легких.
 2. Операции по уменьшению легочного объема – экспериментальная паллиативная, не рекомендуется для широкого применения
 3. Трансплантация легких (ОФВ1 менее 25% от должного, $PaCO_2$ более 55% и прогрессирующая легочная гипертензия).
- Проблемы: подбор донорского легкого, послеоперационные осложнения (летальность в США – 10-15%), высокая стоимость (110-200 тыс долларов).

Лечение легочной гипертензии и легочного сердца

ХЛС – изменения правого желудочка (гипертрофия, дилатация и дисфункция), возникшие вследствие легочной гипертензии, развившееся в результате ряда легочных заболеваний, не связанные с первичным поражением или ВПС.

Это осложнения тяжелого и крайне тяжелого течения ХОБЛ

1. Оптимальная терапия ХОБЛ
2. Длительная оксигенотерапия (более 15 ч)
3. Диуретики (при наличии отеков)
4. Дигоксин (только при мерцательной аритмии и сопутствующей левожелудочковой недостаточности, т.к. сердечные гликозиды не оказывают влияния на сократимость и фракцию выброса правого желудочка)

Спорно: вазодилататоры (нитраты, антагонисты Ca, ИАПФ) – ухудшение оксигенации крови и артериальная гипотензия. Но антагонисты Ca (нифедипин SR 30-240 мг/сут и дилтиазем SR 120-720 мг/сут) могут применяться у больных с тяжелой легочной гипертензией при недостаточной эффективности бронхолитиков и оксигенотерапии.

Причины обострения ХОБЛ

- Первичные:
 - Инфекции трахеобронхиального дерева (часто вирусные)
 - Атмосферные поллютанты
- Вторичные
 - Пневмония
 - Сердечная недостаточность, аритмии
 - ТЭЛА
 - Спонтанный пневмоторакс
 - Неконтролируемая кислородотерапия
 - Лекарственные препараты (снотворные средства, транквилизаторы, диуретики и др.)
 - Метаболические нарушения (СД, электролитный дисбаланс и др.)

- Низкий нутритивный статус
- Другие заболевания (желудочно-кишечные кровотечения и т.п.)
- Терминальная стадия болезни (усталость дыхательных мышц и т.п.)
- Факторы риска рецидивирующих обострений ХОБЛ: низкий ОФВ1, увеличение потребности в бронхолитиках и ГКС, предыдущие обострения ХОБЛ (более 3 за последние 2 года), ранее проводимая антибактериальная терапия (преимущественной ампициллином), сопутствующие заболевания (СН, ХПН и печеночная недостаточность)

Этиология обострений ХОБЛ

Haemophilus influenzae – 13-46%

Moraxella catarrhalis – 9-20%

Streptococcus pneumoniae – 7-26%

Осложненное обострение ХОБЛ:

- Гр(-) энтеробактерии
- *P.aeruginosa*
- пенициллинорезистентные *S.pneumoniae*
- β -лактамазопродуцирующие штаммы *H. influenzae*

В целом:

- аэробные бактерии – 45%
- вирусы – 30%
- «атипичные» бактерии – 5%
- неинфекционные причины – 20%

Типы обострения ХОБЛ

Обострение – ухудшение в состоянии больного в течение 2 и более последовательных дней, возникающее остро и сопровождающееся усилением кашля, увеличением объема отделяемой мокроты и/или изменением ее цвета, появлением/нарастанием одышки.

Классические критерии N.R.Anthonisena:

- ✓ Появление или усиление одышки
- ✓ Увеличение объема отделяемой мокроты
- ✓ Усиление гнойности мокроты

Тип I: наличие всех 3 признаков

Тип II: наличие 2 признаков

Тип III: наличие 1 признака

Типы обострения ХОБЛ

Простое (неосложненное) обострение ХОБЛ:

- Нечастые обострения (менее 4 в течение года)
- Возникающие у больных в возрасте до 65 лет
- Отсутствие серьезных сопутствующих заболеваний
- $ОФВ1 > 50\%$ от должных значений

Осложненное обострение ХОБЛ:

- Возраст ≥ 65 лет и/или
- $ОФВ1 < 50\%$ от должных значений и/или
- Наличие серьезных сопутствующих заболеваний (СД, ХСН, хронические заболевания печени и почек, сопровождающиеся функциональной недостаточностью) и/или 4 и более обострений в течение года и/или
- Госпитализации по поводу обострения в предшествующие 12 мес и/или
- Использование СГКС или антимикробных препаратов в предшествующие 3 мес

Степени тяжести обострения:

- ✓ Легкое – купируется при усилении бронхолитической терапии, не требует госпитализации пациента
- ✓ Среднетяжелое – необходимость лечения в условиях стационара
- ✓ Тяжелое –сопровождается симптомами ОДН ($PaO_2 < 60$ мм рт.ст, $pH < 7,35$, $PaCO_2 > 45$ мм рт.ст., $ЧД > 25$, дисфункция дыхательной мускулатуры)

Рецидив обострения ХОБЛ – сохранение или усугубление симптомов обострения ХОБЛ в течение ближайших 14 дней после его возникновения, несмотря на проводимую терапию

Лечение обострений

- Ингаляционные бронхолитики (особенно коротко-действующие β_2 -агонисты с/без АХЭ) (Evidence A).
- Кортикостероиды системно (Evidence A).
- Антибиотики по показаниям (Evidence B).
- Неинвазивная механическая вентиляция (Evidence A).

Алгоритм терапии

1. Бронходилататоры – увеличение частоты приема и/или дозы применяемого бронходилататора. Если не применялись ранее – добавить антихолинергические препараты. Предпочтение – комбинированные бронходилататоры – беродуал. При невозможности использования ингаляционных форм или при недостаточно эффективном применении бронхолитиков и глюкокортикоидов – возможно назначение препаратов теофиллина
2. ГКС – при $ОФВ1 < 50\%$ добавить внутрь преднизолон 40 мг в день на 10 дней
3. Антибиотики – широкого спектра действия (при усилении одышки, кашля, гнойной мокроты и увеличении мокроты) – амоксициллин или макролиды (азитромицин, кларитромицин)

Показания для госпитализации больных с обострением ХОБЛ в стационар

- ✓ Значительное усиление интенсивности симптомов (например, внезапное развитие одышки в покое)
- ✓ Обострение у больного ХОБЛ тяжелой степени
- ✓ Появление новых симптомов (цианоз, периферические отеки)
- ✓ Нет улучшения симптомов в ответ на начальную терапию обострения
- ✓ Впервые возникшие аритмии
- ✓ Диагностические трудности
- ✓ Пожилой возраст
- ✓ Недостаточные ресурсы терапии в домашних условиях

Медикаментозная терапия обострения ХОБЛ

Кислород

Бронхолитики через небулайзер: атровент 0,5 мг (40 капель) с интервалами от 2 до 4-6 ч, сальбутамол 2,5 мг (беротек 1 мг=20 капель) с интервалами от 30 мин до 4-6 ч, беродуал 2,0 мл (40 капель) с интервалами от 2 до 4-6 ч

ГКС: в/в в течение первых 48 ч или перорально: метилпреднизолон 40-80 мг или гидрокортизон 100-200 мг каждые 6 ч, преднизолон 30-40 мг/сут перорально, будесонид 2 мг каждые 6-12 ч через небулайзер (не более 2 недель)

Эуфиллин в/в: нагрузочная доза 5 мг/кг в течение 30 мин, затем поддерживающая доза – 0,4-0,5 мг/кг/ч

Антибактериальная терапия

Гепарин подкожно (5 000 тыс. Ед 2-3 раза в сут, эноксапарин 40 мг 1 раз в сут)

Лечение сопутствующих заболеваний

Неинвазивная вентиляция легких

Инвазивная вентиляция легких

Показания к назначению антибактериальной терапии:

- Обострение ХОБЛ I типа
- Обострение ХОБЛ II типа при наличии гнойной мокроты
- Любое обострение ХОБЛ, требующее проведения неинвазивной или ИВЛ

Показания к назначению антибактериальной терапии:

Биомаркер Биомаркеры:

Прокальцитонин:

- $>0,25-0,5 \text{ } \mu\text{g/L}$ – рекомендованы антибиотики
- $>0,5 \text{ } \mu\text{g/L}$ – строго рекомендованы антибиотики

СРБ – лучший маркер при обострении ХОБЛ:

- $< 5 \text{ мг/л}$ – антибиотики строго не рекомендованы
- $5-15 \text{ мг/л}$ – антибиотики не рекомендованы
- $15-55 \text{ мг/л}$ - антибиотики рекомендованы
- $> 55 \text{ мг/л}$ – антибиотики строго рекомендованы

Выбор антибиотиков при обострении ХОБЛ

Определение	Основные возбудители	Антибактериальная терапия	
		Препараты выбора	Альтернативные препараты
Простое (неосложненное) обострение ХОБЛ			
Усиление одышки, Увеличение объема и гнойности мокроты	<i>H.influenzae</i> <i>H.parainfluenzae</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>M.catarrhalis</i> Возможна резистентность к бета-лактамам	Амоксициллин <i>или</i> кларитромицин <i>или азитромицин</i>	Амоксициллин/Клавуланат <i>или</i> амоскициллин/Сульбактам <i>или</i> респираторные фторхинолоны (моксифлоксацин и др)

Выбор антибиотиков при обострении ХОБЛ

Определение	Основные возбудители	Антибактериальная терапия	
		Препараты выбора	Альтернативные препараты
Осложненное обострение ХОБЛ			
Усиление одышки, увеличение объема и гнойности мокроты. Частые обострения > 4/год Возраст > 65 лет ОФВ1 < 50%	<i>H.influenzae</i> <i>H.parainfluenzae</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>M.catarrhalis</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Вероятна резистентность к бета-лактамам	Амоксициллин/клавуланат <i>или</i> Амоксициллин/сульбактам <i>или</i> Респираторные фторхинолоны (Моксифлоксацин и др)	

Критерии для выписки больных с обострением ХОБЛ из стационара

- ✓ Потребность в ингаляционных бронхолитиках не чаще чем каждые 4 ч
- ✓ Способность больного самостоятельно передвигаться
- ✓ по комнате
- ✓ Больной способен принимать пищу и спать без частых пробуждений из-за одышки
- ✓ Клиническая стабильность состояния в течение 24 ч
- ✓ Стабильные значения газов артериальной крови в течение 24 ч
- ✓ Пациент полностью понимает правильную схему приема препаратов
- ✓ Решены вопросы дальнейшего наблюдения за больным