

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

Информация только для специалистов в сфере медицины, фармации и здравоохранения!

22172



*Глава первая карманных рекомендаций по
болезням органов дыхания.*

Авдеев С.Н.

*Специализированное издание,
предназначенное для медицинских и фармацевтических работников.*

[← Назад к содержанию](#)

Определение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов. Обострения и коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в клиническую картину и прогноз.

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 месяцев в течение последующих 2 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, иногда с явным превалированием одного из них, однако обычно достаточно сложно клинически разграничить эти состояния. В понятие ХОБЛ не включают бронхиальную астму и другие заболевания, ассоциированные с плохо обратимой бронхиальной обструкцией (муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь, облитерирующий бронхолит).

Классификация

Классификация степени тяжести бронхообструкции у пациентов с ХОБЛ оценивается по ОФВ₁ (табл. 1).

Несмотря на то что исследование легочной функции, в частности определение ОФВ₁, является важным инструментом в оценке и классификации ХОБЛ, этот показатель не дает полного представления о тяжести течения и скорости прогрессирования заболевания и слабо коррелирует с такими важными характеристиками ХОБЛ, как одышка по шкале mMRC, статус здоровья по респираторному вопроснику SGRQ, результаты теста с 6-минутной ходьбой и количество обострений. Все вышеперечисленное определило современную концепцию интегральной оценки тяжести ХОБЛ.

Таблица 1. Классификация ХОБЛ в соответствии со степенью тяжести на постбронходилатационном ОФВ₁)

Степень по GOLD	ОФВ ₁ , % от должного
GOLD 1 – легкая	>80
GOLD 2 – умеренная	>50 и <80
GOLD 3 – тяжелая	>30 и <50
GOLD 4 – крайне тяжелая	<30

Для количественной оценки степени тяжести одышки применяют модифицированную шкалу одышки Medical Research Council DyspneaScale (mMRC) (табл. 2).

Таблица 2. Модифицированная шкала одышки Medical Research Council DyspneaScale

Степень	Тяжесть	Описание
0	Нет	Одышка только при интенсивной физической нагрузке
1	Легкая	Одышка при быстрой ходьбе, небольшом подъеме
2	Средняя	Одышка заставляет идти медленнее, чем люди того же возраста
3	Тяжелая	Одышка заставляет останавливаться при ходьбе примерно через каждые 100 метров
4	Очень тяжелая	Одышка не позволяет выйти за пределы дома или появляется при одевании

Также для оценки степени влияния ХОБЛ на самочувствие и повседневную жизнь пациентов применяют тест оценки ХОБЛ – САТ (COPD Assessment Test), который отражает общее видение болезни врачами и пациентами. Вопросник состоит из 8 пунктов по оценке нарушения состояния здоровья при ХОБЛ. Пункты сформированы по 6-балльной семантической дифференциальной шкале от 0 до 5 баллов. Наибольшее суммарное количество баллов – 40 – говорит о том, что болезнь проявляется максимальными симптомами и оказывает выраженное влияние на жизнь пациента.

Таблица 3. Оценочный тест по ХОБЛ – САТ (COPD Assessment Test)

Ваше имя и фамилия:

Сегодняшняя дата:



Как протекает Ваша хроническая обструктивная болезнь легких (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

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 сдавленности в грудной клетке

0 1 2 3 4 5

У меня очень сильное ощущение сдавленности 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

Комплексная оценка состояния пациента с ХОБЛ основывается на степени выраженности симптомов, риске развития обострений в будущем, тяжести бронхообструкции по данным спирометрии, а также идентификации сопутствующих заболеваний. При этом учитывают данные по mMRC, CAT и степень тяжести бронхообструкции по GOLD, что позволяет разделить пациентов на 4 группы – от А до D с указанием риска возникновения неблагоприятных событий (обострений, госпитализаций из-за обострений ХОБЛ, смерти) в будущем (табл. 4).

Таблица 4. Комплексная оценка состояния пациента с ХОБЛ

COPD Assessment Test и логотип CAT являются торговыми марками группы компаний GlaxoSmithKline. © 2009 GlaxoSmithKline. Все права защищены
FINAL Russian (Ukraine) CAT, updated 27th August 2010

Категория пациентов	Характеристики	Число обострений в год	ОБЩИЙ БАЛЛ CAT	mMRC
A	Низкий риск, меньше симптомов	<1	<10	0-1
B	Низкий риск, больше симптомов	<1	>10	>2
C	Высокий риск, меньше симптомов	>2	<10	0-1
D	Высокий риск, больше симптомов	>2	>10	>2

При оценке степени риска рекомендуется выбирать наивысшую степень в соответствии с ограничением скорости воздушного потока по классификации GOLD или с частотой обострений в анамнезе.

Эпидемиология

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 среди лиц старше 40 лет составила 10,1%; в том числе для мужчин – 11,8% и для женщин – 8,5%. В поперечном, популяционном эпидемиологическом исследовании, проведенном в 12 регионах России (в рамках программы GARD) и включавшем 7164 человека (средний возраст 43,4 года), распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составила 21,8%, а в общей популяции – 15,3%.

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. Основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания. Около 50–80% больных ХОБЛ умирают от респираторных причин: либо во время обострений ХОБЛ, либо от опухолей легких (от 0,5 до 27%), либо от других респираторных проблем.

Этиология

ХОБЛ – классический пример полигенной болезни, в которой действие внешних факторов риска реализуется при определенной генетической предрасположенности.

К факторам риска ХОБЛ относятся:

- генетические факторы;
- вдыхание вредоносных частиц:
 - табакокурение;
 - производственные пыли (органические и неорганические);
 - домашние пыли (экология жилища);
 - пыли вне дома (экология окружающей среды);
- рост и развитие легких;
- астма и гиперреактивность бронхов;
- оксидативный стресс;
- возраст и пол;
- респираторные инфекции;
- socioeconomic status;
- питание;
- comorbid conditions.

Главный фактор риска ХОБЛ в 80–90% случаев – курение. У курильщиков максимальные показатели смертности от ХОБЛ, у них быстрее развиваются необратимые обструктивные изменения функции дыхания, нарастают одышка и другие проявления болезни. Тем не менее и среди некурящих нередки случаи возникновения и прогрессирования ХОБЛ.

Среди основных факторов риска профессиональной природы, значение которых установлено, наиболее вредоносными являются пыли, содержащие кадмий и кремний. Профессии с повышенным риском развития ХОБЛ – шахтеры; строители, работа которых предполагает контакт с цементом; рабочие металлургической промышленности (горячая обработка металлов); сварщики, железнодорожники; рабочие, занятые переработкой зерна, хлопка и производством бумаги. Но на первом месте стоит горнодобывающая промышленность.

Недавние исследования подтвердили, что экспозиция к дыму, образующемуся в результате сжигания биомасс (дерево, навоз, уголь, солома и др.), приводит к развитию ХОБЛ у некурящих, особенно в сельских районах. По данным исследования, проведенного в Китае, среди больных ХОБЛ 38,6% никогда не курили, а среди некурящих ХОБЛ был выявлен в 5,2% случаев. Выявлена прямая взаимосвязь между распространенностью ХОБЛ и использованием биоорганического топлива в быту.

Существенную роль в возникновении ХОБЛ играет генетическая предрасположенность. На это указывает тот факт, что не все длительно курящие становятся больными ХОБЛ. В настоящее время единственной хорошо изученной генетической патологией, ведущей к ХОБЛ, является дефицит α 1-антитрипсина (ААТ). Тем не менее начало болезни ускоряется курением.

Патогенез

ХОБЛ характеризуется повышением количества нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов (особенно CD8+) в различных частях дыхательных путей и легких. Повышенное число воспалительных клеток у больных ХОБЛ обнаруживают как в проксимальных, так и в дистальных дыхательных путях. При обострении у некоторых больных может наблюдаться также увеличение числа эозинофилов.

Повышенное число воспалительных клеток у больных ХОБЛ обнаруживают как в проксимальных, так и в дистальных дыхательных путях (ДП). При ХОБЛ показана зависимость между выраженностью бронхиальной обструкции и числом малых ДП, содержащих нейтрофилы, макрофаги, CD4+ и CD8+ Т-лимфоциты, В-лимфоциты и лимфоидные фолликулы. Недавно выполненные исследования с использованием технологии микрокомпьютерной томографии показали, что число терминальных бронхиол снижено в 10 раз у больных с центриацинарной эмфиземой и в 4 раза – у больных панацинарной эмфиземой, т.е., согласно сделанным наблюдениям, сужение и уменьшение числа терминальных бронхиол предшествует развитию эмфизематозной деструкции альвеол при обоих типах эмфиземы (*рис. 1*).

Рисунок 1. Патогенез ХОБЛ



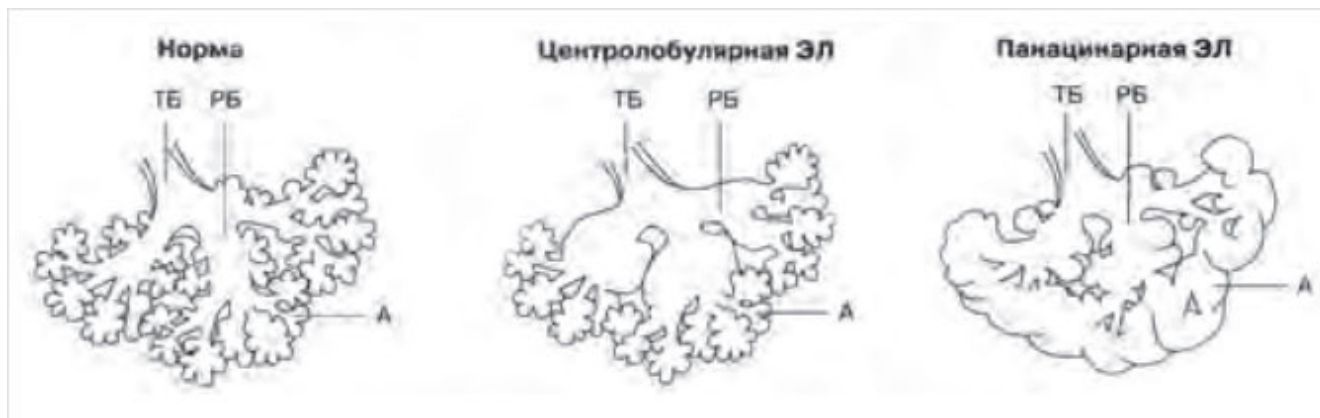
Окислительный стресс, т.е. выделение в воздухоносных путях повышенного количества свободных радикалов, обладает мощным повреждающим действием на все структурные компоненты легких, приводя к необратимым изменениям легочной паренхимы, дыхательных путей, сосудов легких.

Важное место в патогенезе ХОБЛ занимает дисбаланс системы «протеаз-антипротеаз». Дисбаланс возникает как в результате повышенной продукции или активности протеаз, так и в результате снижения активности или пониженной продукции антипротеиназ. Часто дисбаланс системы «протеазы-антипротеазы» является следствием воспаления, индуцированного ингаляционным воздействием.

Наиболее частым типом деструкции паренхимы при ХОБЛ является центрилобулярная форма эмфиземы, при которой возникают

дилатация и деструкция респираторных бронхиол. Такой вид повреждения при нетяжелых формах болезни более часто локализуется в верхних отделах, однако при далеко зашедших стадиях процесс захватывает все легкие и приводит также к деструкции капиллярного русла (рис. 2). Панацинарная эмфизема, захватывающая весь ацинус, является характерной для случаев дефицита α 1-антитрипсина и приводит к дилатации и деструкции альвеолярных ходов и мешочков, а также респираторных бронхиол (рис. 2).

Рисунок 2. Наиболее распространенные формы эмфиземы (схема). ТБ - терминальная бронхиола, РБ – респираторная бронхиола, А – альвеолы



Экспираторное ограничение воздушного потока является основным патофизиологическим нарушением у больных ХОБЛ. В его основе лежат как обратимые, так и необратимые компоненты.

К необратимым относятся:

- фиброз и сужение просвета дыхательных путей
- потеря эластичной тяги легких вследствие альвеолярной деструкции
- потеря альвеолярной поддержки просвета малых дыхательных путей

К обратимым причинам относятся:

- накопление воспалительных клеток, слизи и экссудата плазмы в бронхах
- сокращение гладкой мускулатуры бронхов
- динамическая гиперинфляция (т.е. повышенная воздушность легких) при физической нагрузке.

У больных ХОБЛ кроме бронхиальной обструкции необходимо обращать внимание и на другое важное патофизиологическое нарушение – легочную гиперинфляцию (ЛГИ). В основе ЛГИ лежит воздушная ловушка, которая развивается из-за неполного опорожнения альвеол во время выдоха вследствие потери эластической тяги легких (статическая ЛГИ) или вследствие

недостаточного времени выдоха в условиях выраженного ограничения экспираторного воздушного потока (динамическая ЛГИ).

Отражением ЛГИ является повышение легочных объемов (функциональной остаточной емкости, остаточного объема, общей емкости легких) и снижение емкости вдоха. Нарастание динамической ЛГИ происходит во время выполнения больным физической нагрузки, т.к. во время нагрузки происходит учащение частоты дыхания, а значит, и укорачивается время выдоха, и еще большая часть легочного объема задерживается на уровне альвеол.

Легкая или среднетяжелая **легочная гипертензия** может развиваться уже на поздних стадиях ХОБЛ вследствие обусловленного гипоксией спазма мелких артерий легких, который в конечном счете приводит к структурным изменениям: гиперплазии интимы и позднее гипертрофии/гиперплазии гладкомышечного слоя. В сосудах отмечается воспалительная реакция, сходная с реакцией в дыхательных путях, и дисфункция эндотелия. Обеднение легочного капиллярного кровотока при эмфиземе также может способствовать повышению давления в легочном круге.

Прогрессирующая легочная гипертензия может приводить к гипертрофии правого желудочка и в итоге к правожелудочковой недостаточности (легочному сердцу).

Клиническая картина

Особенность клинической картины ХОБЛ состоит в том, что долгое время болезнь протекает без выраженных выделением мокроты клинических проявлений. В условиях воздействия факторов риска (курение, как активное, так и пассивное, экзогенные поллютанты, биоорганическое топливо и т.п.) ХОБЛ развивается обычно медленно и прогрессирует постепенно.

Кашель, часто с выделением мокроты, и/или одышка являются первыми признаками, с которыми пациенты обращаются к врачу. Эти симптомы бывают наиболее выражены по утрам. В холодные сезоны возникают «частые простуды». Такова клиническая картина дебюта заболевания, которая врачом расценивается как проявление бронхита курильщика, и диагноз ХОБЛ на этой стадии практически не ставится.

Обычно у больных выделяется небольшое количество вязкой мокроты. Нарастание кашля и продукции мокроты происходит чаще всего в зимние месяцы, во время инфекционных обострений.

Одышка – наиболее важный симптом ХОБЛ. Нередко служит причиной обращения за медицинской помощью и основной причиной, ограничивающей трудовую деятельность больного. Одышка возникает примерно на 10 лет позже кашля и отмечается вначале только при значительной и интенсивной физической нагрузке, усиливаясь при респираторных инфекциях. На более поздних стадиях одышка варьирует от ощущения

нехватки воздуха при обычных физических нагрузках до тяжелой дыхательной недостаточности и со временем становится более выраженной. Выраженность симптомов варьирует в зависимости от фазы течения заболевания (стабильное течение или обострение). Стабильным следует считать то состояние, при котором выраженность симптомов существенно не меняется в течение недель или даже месяцев, и в этом случае прогрессирование заболевания можно обнаружить лишь при длительном (6–12 месяцев) динамическом наблюдении за больным.

Существенное влияние на клиническую картину оказывают обострения заболевания – периодически возникающие ухудшения состояния (длительностью не менее 2–3 дней), сопровождающиеся нарастанием интенсивности симптоматики и функциональными расстройствами. Во время обострения отмечается усиление выраженности гиперинфляции и так называемых воздушных ловушек в сочетании со сниженным экспираторным потоком, что приводит к усилению одышки, которая обычно сопровождается появлением или усилением дистанционных хрипов, чувством сдавления в груди, снижением толерантности к физической нагрузке. Помимо этого происходит нарастание интенсивности кашля, изменяется (увеличивается или резко уменьшается) количество мокроты, характер ее отделения, цвет и вязкость. Одновременно ухудшаются показатели функции внешнего дыхания и газов крови: снижаются скоростные показатели (ОФВ₁ и др.), может возникнуть гипоксемия и даже гиперкапния.

Нет сомнений, что ХОБЛ – гетерогенное заболевание, поэтому все большее внимание уделяется фенотипированию пациентов ХОБЛ. Фенотип ХОБЛ – характерная черта или комбинация таких черт, которые описывают различия между пациентами ХОБЛ, связанные с клинически значимыми исходами (симптомы, обострения, ответ на терапию, скорость прогрессирования заболевания или смерть). Наиболее хорошо описаны эмфизематозный и бронхитический фенотипы ХОБЛ (*рис. 3; табл. 5*).

Рисунок 3. Фенотипы ХОБЛ: «розовый пыхтельщик» (преимущественно эмфизематозный вариант) и «синий отечник» (преимущественно бронхитический вариант)

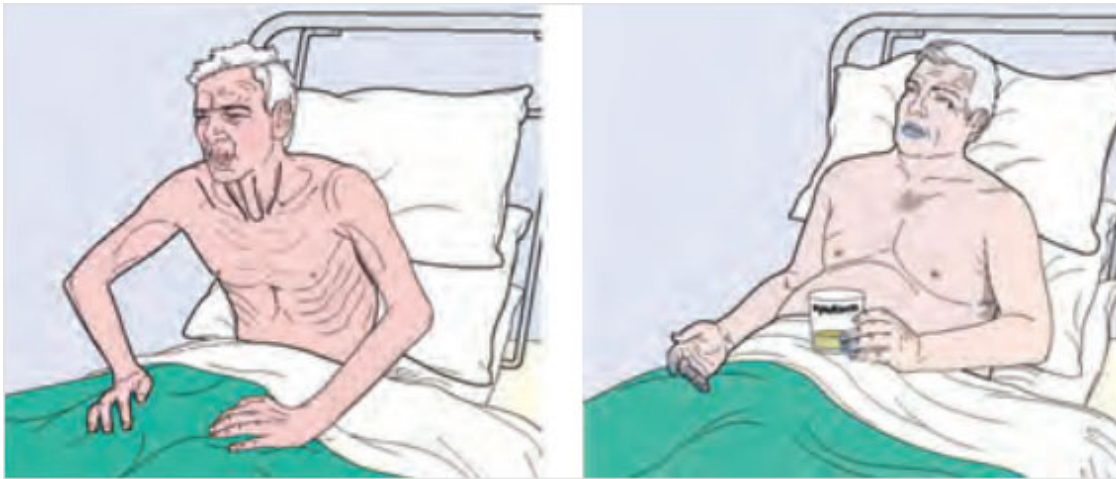


Таблица 5. Клинико-лабораторные признаки эмфиземы и хронического бронхита

	Преимущественно эмфизема («розовый пыхтельщик»)	Преимущественно хронический бронхит («синий отечник»)
Возраст на момент диагностики, лет	60 +	50 +
Внешний вид	Сниженное питание Розовый цвет лица Конечности холодные	Повышенное питание Диффузный цианоз Конечности теплые
Первые симптомы	Одышка	Кашель
Мокрота	Скудная, слизистая	Обильная, гнойная
Бронхиальные инфекции	Не часто	Часто
Легочное сердце	На терминальных стадиях	Часто
Рентгенография легких	Гиперинфляция, буллезные изменения, «капельное» сердце	Усиление легочного рисунка, > в нижних отделах, увеличение размеров сердца
Гематокрит, %	35–45	50–55
PaO ₂ , мм рт. ст.	65–75	45–60

PaCO ₂ , мм рт. ст.	35–40	50–60
Эластическая отдача	Значительно снижена	Норма
Диффузионная способность (DLCO)	Снижена	Норма или легкое снижение

Диагностика

Клинический анализ крови. При обострении заболевания наиболее часто встречается нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и увеличение СОЭ. Может быть выявлена как анемия (результат общего воспалительного синдрома), так и полицитемия.

Полицитемический синдром (повышение числа эритроцитов, высокий уровень гемоглобина – более 16 г/дл у женщин и более 18 г/дл у мужчин – и повышение гематокрита >47% у женщин и >52% у мужчин) может говорить о существовании выраженной и длительной гипоксемии.

Цитологическое исследование мокроты дает информацию о характере воспалительного процесса и степени его выраженности. Определение атипичных клеток усиливает онкологическую настороженность и требует проведения дополнительных методов обследования. Микробиологическое исследование мокроты целесообразно проводить при неконтролируемом прогрессировании инфекционного процесса и использовать для подбора рациональной антибиотикотерапии. С этой же целью проводится бактериологическое исследование бронхиального содержимого, полученного при бронхоскопии. Рентгенография органов грудной клетки не является чувствительным инструментом для постановки диагноза, но позволяет исключить другие заболевания, сопровождающиеся аналогичными с ХОБЛ клиническими симптомами (опухоль, туберкулез, застойная сердечная недостаточность и т.п.), а в период обострения – выявить пневмонию, плевральный выпот, спонтанный пневмоторакс и т.д. Кроме этого, можно выявить следующие рентгенологические признаки бронхиальной обструкции: уплощение купола и ограничение подвижности диафрагмы при дыхательных движениях, изменение передне-заднего размера грудной полости, расширение ретростерального пространства, вертикальное расположение сердца.

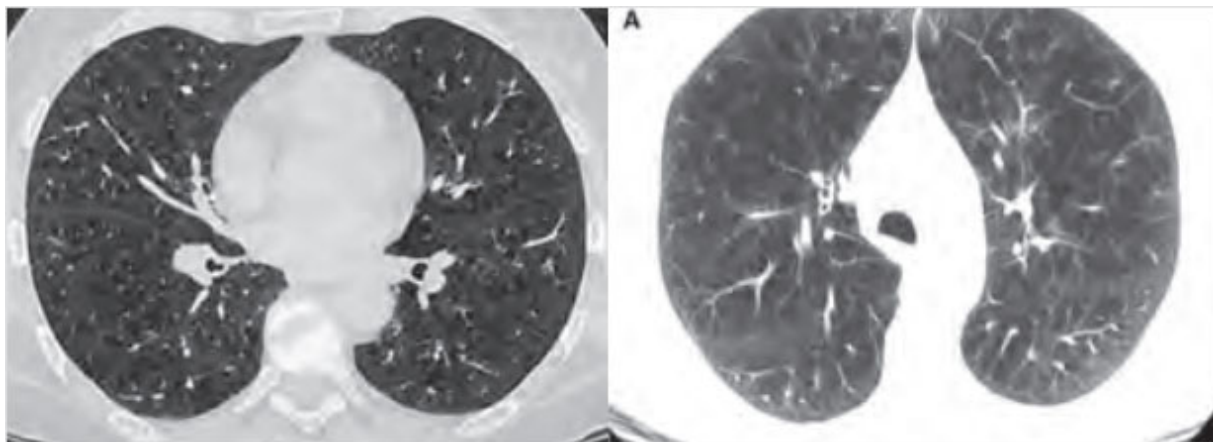
Компьютерная томография легких

Компьютерная томография (КТ) дает возможность точно описать изменения легочной паренхимы и облегчает их количественную оценку. КТ более чувствительна в выявлении эмфиземы и лучше коррелирует с ее наличием и тяжестью, чем неспецифические физиологические параметры, такие как ОФВ₁ и отношение DLCO к альвеолярному объему. При КТ центрилобулярная эмфизема характеризуется наличием зон пониженной плотности, имеющих округлую форму и небольшие размеры (2–5 мм). Стенками таких полостей является собственная

легочная ткань (рис. 4).

Рисунок 4. КТ легких: центриацинарная эмфизема

Рисунок 5. КТ легких: панлобулярная эмфизема



Панлобулярная эмфизема характеризуется равномерной деструкцией легочной паренхимы в пределах вторичной легочной доли, стенками таких полостей являются сохраненные соединительнотканые перегородки между долями (рис. 5). В участках пониженной плотности иногда видны сохраненные легочные сосуды. Наиболее выраженные изменения наблюдаются, как правило, в нижних долях.

Для оценки толщины стенок дыхательных путей рассчитывают процент площади стенок и отношение толщины стенок к общему диаметру правого верхнедолевого бронха или всех визуализированных бронхов >2 мм в диаметре. Эти показатели достоверно оценивают ремоделирование дыхательных путей, характерное для ХОБЛ, и определяют относительный вклад эмфиземы и патологии дыхательных путей в физиологическое ухудшение.

КТ-признаки бронхоэктазов находят у 30–40% больных ХОБЛ. Бронхоскопическое исследование служит дополнительным методом при диагностике ХОБЛ для исключения других заболеваний и состояний, протекающих с аналогичными симптомами. Электрокардиография и эхокардиография выполняются с целью исключения кардиального генеза респираторной симптоматики и выявления признаков гипертрофии правых отделов сердца.

Спирометрия является основным методом диагностики и документирования изменений легочной функции при ХОБЛ. На показателях спирометрии построена классификация ХОБЛ по степени выраженности обструктивных нарушений вентиляции. Она позволяет исключить другие заболевания со сходными симптомами.

Тест на обратимость (бронходилатационный тест)

- Если при исходном спирометрическом исследовании регистрируются признаки бронхиальной обструкции, то целесообразно выполнить тест на обратимость (бронходилатационный тест) с целью выявления степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов.
- Для исследования обратимости обструкции проводятся пробы с ингаляционными бронходилататорами и исследуется их влияние на показатель ОФВ1. Другие показатели кривой «поток – объем», являющиеся в основном производными и расчетными от форсированной жизненной емкости легких, использовать не рекомендуется.
- Критерии положительного ответа. Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации (КБД) достигает или превышает 12%, а абсолютный прирост составляет 200 мл и более.

Диффузионная способность легких

- DLCO часто используется для дифференциальной диагностики астмы и эмфиземы. При эмфиземе данный параметр значительно снижен вследствие редукции капиллярного русла. Кроме того, DLCO используется как метод оценки больных ХОБЛ для оперативного лечения.

Дифференциальный диагноз

Основная задача дифференциальной диагностики ХОБЛ – исключение заболеваний со сходной симптоматикой. Несмотря на вполне определенные различия между бронхиальной астмой (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. Ведущие отправные пункты для дифференциальной диагностики этих болезней даны в таблицах 6 и 7.

Дифференциальная диагностика на разных стадиях развития ХОБЛ имеет свои особенности. При легком течении ХОБЛ главное – выявить отличия от других заболеваний, связанных с факторами экологической агрессии, протекающих субклинически или с малой симптоматикой, в первую очередь – различных вариантов хронических бронхитов.

Таблица 6. Дифференциальная диагностика БА и ХОБЛ

Бронхиальная астма	Хроническая обструктивная болезнь легких
--------------------	--

<ul style="list-style-type: none"> • Воспаление при БА локализуется преимущественно в периферических дыхательных путях без распространения на интерстициальную ткань и паренхиму легких 	<ul style="list-style-type: none"> • Воспаление при ХОБЛ локализуется преимущественно в периферических дыхательных путях, распространяется на интерстициальную ткань и паренхиму легких, приводя к деструкции эластического каркаса стенок альвеол и формированию эмфиземы легких
<ul style="list-style-type: none"> • Факторы риска: бытовые аллергены, пыльца растений, некоторые производственные факторы • Отягощенная наследственность • Начало в молодом возрасте (часто) 	<ul style="list-style-type: none"> • Факторы риска: курение (до 90%), продукты сгорания некоторых видов бытового топлива, промышленного загрязнения и некоторых производственных факторов (кремний, кадмий) • Возраст > 35 лет
<ul style="list-style-type: none"> • Волнообразность и яркость клинических проявлений, их обратимость (либо спонтанно, либо под влиянием терапии), отсутствие прогрессирования при неосложненных формах БА • Внелегочные проявления аллергии 	<ul style="list-style-type: none"> • Позднее появление и медленное неуклонное нарастание респираторных симптомов. Поздняя диагностика • Ранняя диагностика (при легком течении) возможна лишь при активном выявлении больных в контингентах риска
<ul style="list-style-type: none"> • Прирост ОФВ1 $\geq 12\%$ от исходной величины и ≥ 200 мл в ингаляционной пробе с короткодействующими бронходилататорами 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение ОФВ1/ФЖЕЛ < 70% • Прирост ОФВ1 < 12% и < 200 мл в ингаляционной пробе с короткодействующими бронходилататорами*

* Положительный результат теста не исключает ХОБЛ

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

Заболевания	Основные дифференциальные признаки
Бронхоэктазы	<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
Туберкулез	<ul style="list-style-type: none"> • Начало в любом возрасте • Характерные рентгенологические признаки • Микробиологическое подтверждение • Эпидемиологические признаки (высокая распространенность туберкулеза 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 центрлобулярные узелковые тени, признаки гиперинфляции
Застойная сердечная недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> • Соответствующий кардиологический анамнез • Характерные хрипы при аускультации в базальных отделах • Рентгенография – расширение тени сердца и признаки отека легочной ткани • ФВД – преобладание рестрикции

Лечение

Цели лечения ХОБЛ можно разделить на 4 основные группы:

- Устранение симптомов и улучшение качества жизни
- Уменьшение будущих рисков, т.е. профилактика обострений
- Замедление прогрессирования заболевания
- Снижение летальности.

Терапия ХОБЛ включает фармакологические и нефармакологические подходы. Фармакологические методы лечения включают бронходилататоры, комбинации ИГКС и длительно действующих бронходилататоров (ДДБД), ингибиторы фосфодиэстеразы-4, теофиллин, а также вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции.

Нефармакологические методы включают прекращение курения, легочную реабилитацию, кислородотерапию, респираторную поддержку и хирургическое лечение. Схема ведения пациента с установленным диагнозом ХОБЛ представлена на рисунке 6.

Рисунок 6. Алгоритм терапии ХОБЛ



Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение предполагает обязательный отказ от курения, проведение легочной реабилитации, повышение уровня физической активности и проведение вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции. Кроме того, применяют кислородотерапию и вентиляционную поддержку, а также хирургические методы лечения (операции по уменьшению объема легких и буллэктомия у пациентов с преимущественно верхнедолевой эмфиземой легких и сниженной переносимостью физической нагрузки) при наличии показаний.

Отказ от курения

Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется отказ от курения. Отказ от курения является самым эффективным вмешательством, оказывающим большое влияние на прогрессирование ХОБЛ. Обычный совет врача приводит к отказу от курения у 7,4% пациентов (на 2,5% больше, чем в контроле), а в результате 3–10-минутной консультации частота отказа от курения достигает около 12%. При больших затратах времени и более сложных вмешательствах, включающих отработку навыков, обучение решению проблем и психосоциальную поддержку, показатель отказа от курения может достичь 20–30%.

При отсутствии противопоказаний для поддержки усилий по прекращению курения рекомендуется назначать фармакологические средства для лечения табачной зависимости.

Фармакотерапия эффективно поддерживает усилия по прекращению курения. К препаратам первой линии для лечения табачной зависимости относятся варениклин, бупропион с пролонгированным высвобождением, никотинзамещающие препараты.

Длительная кислородотерапия

Одним из наиболее тяжелых осложнений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является хроническая дыхательная недостаточность (ХДН). Использование кислорода у больных с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным и, как правило, проводиться в домашних условиях, поэтому такая форма терапии называется длительной кислородотерапией (ДКТ).

Длительная кислородотерапия на сегодняшний день является одним из немногих методов терапии, способных снизить летальность больных ХОБЛ. Перед назначением больным ДКТ необходимо также убедиться, что возможности медикаментозной терапии исчерпаны и максимально возможная терапия не приводит к повышению P_{aO_2} выше пограничных значений.

Показания к длительной кислородотерапии представлены в таблице 8. Следует подчеркнуть, что наличие клинических признаков легочного сердца предполагает более раннее назначение ДКТ.

Таблица 8. Показания к длительной кислородотерапии

Показания	P_{aO_2} (мм рт. ст.)	SaO_2 (%)	Особые условия
Абсолютные	≤ 55	≤ 88	Нет
Относительные (при наличии особых условий)	55–59	89	Легочное сердце, отеки, полицитемия ($Ht > 55\%$)

Длительная домашняя вентиляция легких

Учитывая тот факт, что в основе функциональных изменений у больных ХОБЛ лежат необратимые структурные изменения, респираторная поддержка, как и в случае с ДКТ, должна проводиться длительно, на постоянной основе, в домашних условиях. Длительная домашняя вентиляция легких (ДДВЛ) – метод долговременной респираторной поддержки больных со стабильным течением ХДН и не нуждающихся в интенсивной терапии.

Показания к ДДВЛ у больных ХОБЛ:

- Наличие симптомов ДН: слабость, одышка, утренние головные боли
- Наличие одного из следующих показателей:
 - $\text{PaCO}_2 > 55$ мм рт. ст.;
 - PaCO_2 50–54 мм рт. ст. и эпизоды ночных десатураций ($\text{SpO}_2 < 88\%$ в течение более 5 мин во время O_2 -терапии 2 л/мин);
 - PaCO_2 50–54 мм рт. ст. и частые госпитализации вследствие развития повторных обострений (2 и более госпитализаций за 12 мес).

Как правило, при проведении ДДВЛ пациенты используют респираторы в ночное время и, возможно, несколько часов в дневное время. Параметры вентиляции обычно подбирают в условиях стационара, а затем проводится регулярное наблюдение за пациентами и обслуживание аппаратуры специалистами на дому. Обычно при проведении ДДВЛ у больных ХОБЛ требуется дополнительная подача кислорода из кислородного концентратора или из резервуаров с жидким кислородом. Критерии дозирования O_2 такие же, как при ДКТ ($\text{PaO}_2 > 60$ мм рт. ст. и $\text{SaO}_2 > 90\%$).

Комбинация ДДВЛ с длительной кислородотерапией может быть эффективна у отдельных больных, особенно при наличии явной гиперкапнии в дневное время.

Хирургическое лечение

Операция уменьшения объема легкого проводится путем удаления части легкого для уменьшения гиперинфляции и достижения более эффективной насосной работы респираторных мышц. Ее применение осуществляется у пациентов с верхнедолевой эмфиземой и низкой переносимостью физической нагрузки.

Трансплантация легкого может улучшить качество жизни и функциональные показатели у тщательно отобранных больных с очень тяжелым течением ХОБЛ. Критериями отбора считаются $\text{O}_2\text{V}_1 < 25\%$ от должной величины, $\text{PaO}_2 < 55$ мм рт. ст., $\text{PaCO}_2 > 50$ мм рт.

ст. при дыхании комнатным воздухом и легочная гипертензия (СДЛА > 40 мм рт. ст.).

Медикаментозное лечение

Принципы фармакотерапии стабильной ХОБЛ. Фармакологические классы препаратов, используемых в терапии ХОБЛ, показаны в *таблице 9*. В настоящее время фармакотерапия ХОБЛ призвана достичь двух основных целей: контроля симптомов и уменьшения будущих рисков (т.е. обострений ХОБЛ и смертности). Фармакотерапию тем или иным препаратом начинают, стремясь достичь обеих целей, при этом решение о продолжении или окончании лечения основывается на снижении будущих рисков (обострений).

Выбор препарата для старта регулярной терапии ХОБЛ производится в зависимости от выраженности симптомов, при этом всем пациентам показаны бронхолитики длительного действия – комбинация ДДАХ/ДДБА или один из этих препаратов в режиме монотерапии.

Кроме наращивания объема терапии у больных ХОБЛ возможны ситуации, когда требуется отмена ранее назначенных препаратов.

Препарат следует отменить, если он вызвал тяжелый нежелательный эффект или нежелательный эффект легкой или средней степени тяжести, который возникает повторно и негативно влияет на качество жизни пациента (например, повторяющиеся эпизоды кандидоза или диарея).

Поскольку ХОБЛ является прогрессирующим заболеванием и полная нормализация функциональных показателей легких невозможна, то даже в случае максимального облегчения симптомов объем бронходилатационной терапии не должен уменьшаться (в отсутствие НЯ).

Таблица 9. Фармакологические классы препаратов, используемых в терапии ХОБЛ

Фармакологический класс	Препараты
Короткодействующие β 2-агонисты (КДБА)	Сальбутамол Фенотерол
Длительно действующие β 2-агонисты (ДДБА)	Вилантерол Индакатерол Салметерол Олодатерол Формотерол

Короткодействующие антихолинергики (КДАХ)	Ипратропий
Длительно действующие антихолинергики (ДДАХ)	Аclidиний Гликопирроний Тиотропий Умеклидиний
Ингаляционные глюкокортикостероиды	Беклометазона дипропионат Будесонид Мометазон Флутиказона пропионат Флутиказона фуруат Циклесонид
Фиксированные комбинации ДДАХ/ДДБА	Гликопирроний/индакатерол Тиотропий/олодатерол Умеклидиний/вилантерол Аclidиний/формотерол
Фиксированные комбинации ИГКС/ДДБА	Беклометазона дипропионат/формотерол Будесонид/формотерол Флутиказона пропионат/салметерол Флутиказона фуруат/вилантерол
Ингибиторы фосфодиэстеразы-4	Рофлумиласт
Другие	Теофиллин

Бронходилататоры

Бронходилататоры – это лекарственные средства, которые уменьшают бронхиальную обструкцию за счет снижения тонуса гладкой мускулатуры. Обычно назначение бронходилататоров приводит к улучшению спирометрических показателей, отражающих обструкцию, таких как ОФV1. Кроме того, эти препараты, как правило, улучшают опорожнение легких и уменьшают гиперинфляцию легких в покое и при физической нагрузке. Наиболее часто при ХОБЛ используются два фармакологических класса бронходилататоров: β_2 -агонисты и антихолинергические препараты. Оба этих фармакологических класса включают коротко действующие (продолжительность эффекта 3–6 ч) и длительно действующие (продолжительность эффекта 12–24 ч) препараты. Бронходилататоры применяются по потребности (как правило, коротко действующие препараты) или регулярно (обычно длительно действующие препараты) для лечения и профилактики симптомов.

β_2 -агонисты

Основным благоприятным эффектом β_2 -агонистов является снижение тонуса гладкой мускулатуры бронхов, приводящее к уменьшению обструкции. Продолжительность такого эффекта после назначения коротко действующих β_2 -агонистов (КДБА) обычно составляет от 3 до 6 ч. КДБА, используемые по потребности или регулярно, уменьшают симптомы ХОБЛ и улучшают легочную функцию. Эффект длительно действующих β_2 -агонистов (ДДБА) сохраняется в течение 12 ч (формотерол, салметерол) или 24 ч (индакатерол, олодатерол, вилантерол). Бронходилатирующее действие формотерола, индакатерола, олодатерола,

вилантерола начинается раньше (в течение 5 мин), чем действие салметерола (в течение 20–30 мин). В целом β_2 -агонисты характеризуются хорошей переносимостью. Типичные нежелательные явления (НЯ) включают тремор, тахикардию и ощущение сердцебиения. Возможны головная боль, мышечные спазмы, повышение концентрации глюкозы и снижение концентрации калия в крови, хотя эти НЯ возникали с такой же частотой у пациентов, получавших плацебо.

Антихолинергические препараты

Антихолинергические препараты блокируют мускариновые рецепторы (M1, M2 и M3), тем самым противодействуя вызываемому ацетилхолином сокращению гладкой мускулатуры бронхов. Действие КДАХ – ипратропия – обычно несколько более продолжительное (до 6–8 ч) по сравнению с КДБА (3–6 ч), но развивается медленнее. Эффект ДДАХ продолжается около 12 ч (аклидиний) или 24 ч (гликопирроний, тиотропий, умеклидиний).

Ингаляционные антихолинергики, как правило, отличаются хорошей переносимостью, и НЯ при их применении возникают относительно редко. Типичные НЯ (сухость во рту, нечеткость зрения, ринит, запор, тошнота) обусловлены блокадой мускариновых рецепторов. Другие возможные НЯ включают аритмии, задержку мочи/обструкцию мочевых путей, повышение внутриглазного давления и приступ закрытоугольной глаукомы.

Комбинации бронходилататоров

Возможно комбинирование бронходилататоров с разными механизмами действия и/или продолжительностью действия, при этом может достигаться лучший бронходилатационный эффект. Для лечения ХОБЛ одобрены фиксированные комбинации ДДАХ/ДДБА с продолжительностью действия 24 ч (гликопирроний/индакатерол, тиотропий/олодатерол, умеклидиний/вилантерол) и 12 ч (аклидиний/формотерол). Эти комбинации показали преимущество перед плацебо своими моно-компонентами и комбинацией ИГКС/ДДБА по влиянию на ОФВ₁, одышку и качество жизни, риск развития обострений, а также не уступали им по безопасности.

ИГКС и комбинации ИГКС/ДДБА

Длительное (> 6 месяцев) лечение ИГКС и комбинациями ИГКС/ДДБА уменьшает частоту обострений ХОБЛ и улучшает качество жизни. Терапия ИГКС и комбинациями ИГКС/ДДБА не влияет на скорость снижения ОФВ₁ и на летальность при ХОБЛ. В целом лечение ИГКС не приносит пользы пациентам с сохранной функцией легких и отсутствием повторных обострений в анамнезе. Нежелательные эффекты ИГКС включают кандидоз полости рта и осиплость голоса. Имеются доказательства повышенного риска пневмонии, остеопороза и переломов при использовании ИГКС и комбинаций ИГКС/ДДБА.

ИГКС при ХОБЛ следует назначать только в дополнение к проводимой терапии длительно действующими бронхолитиками. ИГКС в составе двойной (ДДБА/ИГКС) или тройной (ДДАХ/ДДБА/ИГКС) терапии могут быть назначены в случаях, когда на фоне проводимой терапии ДДБД возникают повторные обострения (2 и более среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации), особенно если имеются указания на наличие у пациента бронхиальной астмы или повышенное содержание эозинофилов в мокроте или в крови (вне обострения).

Рофлумиласт

Рофлумиласт подавляет связанную с ХОБЛ воспалительную реакцию посредством ингибирования фермента фосфодиэстеразы-4 и повышения внутриклеточного содержания циклического аденозинмонофосфата. Рофлумиласт уменьшает частоту среднетяжелых и тяжелых обострений у пациентов с ОФВ₁ < 50% от должного, с бронхитическим фенотипом и с частыми обострениями, несмотря на применение бронхолитиков длительного действия. Рофлумиласт не является бронходилататором, хотя во время длительного лечения у пациентов, получающих салметерол или тиотропий, рофлумиласт дополнительно увеличивает ОФВ₁ на 50–80 мл.

Пероральные глюкокортикостероиды

Пациентам с ХОБЛ не рекомендуется проводить пробное лечение таблетированными ГКС, для того чтобы выявить пациентов, восприимчивых к лечению ИГКС. Ответ на лечение пероральными ГКС не позволяет прогнозировать ответ на лечение другими препаратами. Однако этот факт не препятствует назначению при обострениях курса пероральных ГКС.

Теofilлин

Точный механизм действия теofilлина по-прежнему неизвестен, но этот препарат обладает и бронходилатационной, и противовоспалительной активностью. Фармакокинетика теofilлина характеризуется межиндивидуальными различиями, и имеется тенденция к лекарственным взаимодействиям. Поэтому необходимо контролировать концентрацию теofilлина в крови и корректировать дозу. Продолжительность эффекта теofilлина при ХОБЛ неизвестна, в том числе при применении современных препаратов с медленным высвобождением. Теofilлин значительно улучшает легочную функцию при ХОБЛ, но при этом повышает риск нежелательных эффектов.

Мукоактивные препараты

Эта группа включает несколько препаратов с разными механизмами действия (N-ацетилцистеин, карбоцистеин, эрдостеин). Регулярное использование муколитиков при ХОБЛ изучали в нескольких исследованиях, в которых были получены противоречивые результаты. Нет сомнений в том, что муколитики уменьшают риск обострений ХОБЛ, но они не улучшают

легочную функцию и не вызывают значимых побочных эффектов.

Выбор ингалятора

Значительная часть пациентов допускают ошибки при использовании ингаляторов, поэтому в начале лечения следует учить пациентов правильному применению ингалятора и затем контролировать их применение во время контрольных визитов. При использовании дозированного порошкового ингалятора не требуется координация между нажатием на кнопку и вдохом, но для создания достаточного инспираторного потока необходимо достаточное инспираторное усилие.

При использовании дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ) не требуется создавать высокий инспираторный поток, но пациент должен уметь координировать активацию ингалятора с началом вдоха. Использование спейсеров частично устраняет проблему координации, кроме того, уменьшается депозиция препарата в верхних дыхательных путях.

У пациентов с тяжелой ХОБЛ при использовании дозированного порошкового ингалятора инспираторный поток не всегда оказывается достаточным. В этих случаях предпочтение отдается ДАИ (в том числе со спейсером) или жидкостному ингалятору Респимат, который медленно выделяет водный аэрозоль, благодаря чему у больных не возникает таких проблем с координацией вдоха в процессе ингаляции, как в случае ДАИ. Основные принципы выбора правильного ингалятора показаны в *таблице 10*.

Таблица 10. Основные принципы выбора ингаляционного устройства

Хорошая координация		Плохая координация	
Скорость вдоха >30 л/мин	Скорость вдоха <30 л/мин	Скорость вдоха >30 л/мин	Скорость вдоха <30 л/мин
Респимат ДПИ ДАИ ДАИ-АВ Небулайзер	Респимат ДАИ Небулайзер	Респимат ДПИ ДАИ-АВ ДАИ + спейсер Небулайзер	Респимат ДАИ + спейсер Небулайзер

Примечание. ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор, ДАИ-АВ – ДАИ, активируемый вдохом, ДПИ – дозированный порошковый ингалятор

Тактика фармакотерапии стабильной хронической обструктивной болезни легких Выбор препарата для старта регулярной терапии ХОБЛ производится в зависимости от выраженности симптомов, при этом всем пациентам показаны бронхолитики длительного действия – комбинация ДДАХ/ДДБА или один из этих препаратов в режиме монотерапии.

Большинство больных ХОБЛ обращаются к врачу с выраженными симптомами – одышкой и/или снижением толерантности к физическим нагрузкам. Наличие выраженных симптомов ($mMRC \geq 2$ или $CAT \geq 10$) требует назначения комбинации ДДАХ/ДДБА сразу после установления диагноза ХОБЛ. Это позволяет благодаря максимальной бронходилатации облегчить одышку, увеличить переносимость физических нагрузок и улучшить качество жизни пациентов (рис. 6).

Стартовая монотерапия одним бронхолитиком длительного действия (ДДАХ или ДДБА) может назначаться пациентам с невыраженными симптомами ($mMRC < 2$ или $CAT < 10$), а также при наличии противопоказаний к одному из компонентов комбинации. Предпочтение отдается ДДАХ в связи с их более выраженным влиянием на риск обострений (рис. 6).

Рисунок 6. Алгоритм терапии ХОБЛ



Сохранение симптомов (одышки и сниженной переносимости нагрузок) на фоне монотерапии одним бронхолитиком длительного действия служит показанием для усиления бронхолитической терапии – перевода на комбинацию ДДАХ/ДДБА (рис. 6). Назначения комбинации ДДАХ/ДДБА вместо монотерапии требуют также повторные обострения (2 и более среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации), особенно у пациентов с ХОБЛ без указаний на наличие в анамнезе БА либо повышенной эозинофилии мокроты или периферической крови (рис. 6). К тройной терапии пациент может прийти и при недостаточной эффективности терапии ИГКС/ДДБА, когда к лечению добавляется ДДАХ.

Тройная терапия ДДАХ/ДДБА/ИГКС в настоящее время может проводиться двумя способами:

- с использованием фиксированной комбинации ДДАХ/ДДБА и отдельного ингалятора ИГКС;
- с использованием фиксированной комбинации ДДБА/ИГКС и отдельного ингалятора ДДАХ.

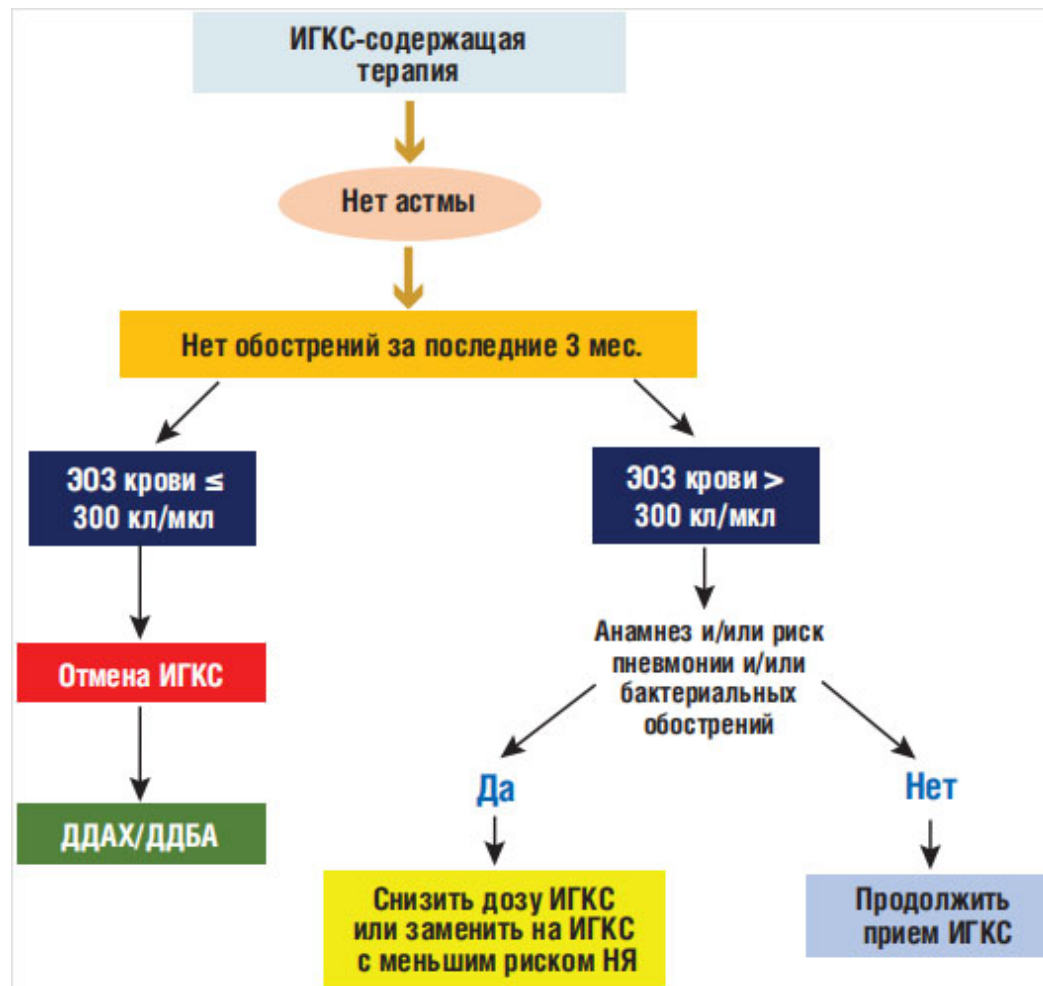
Выбор между этими способами зависит от исходной терапии, комплаенса к различным ингаляторам и доступности препаратов. Если возникают повторные обострения на терапии комбинацией ДДАХ/ДДБА или обострения повторяются на тройной терапии (ДДАХ/ДДБА/ИГКС), то необходимо уточнить фенотип ХОБЛ и назначить фенотипспецифическую терапию (рофлумиласт, ацетилцистеин, макролиды и др.).

Кроме наращивания объема терапии у больных ХОБЛ возможны ситуации, когда требуется отмена ранее назначенных препаратов. Препарат следует отменить, если он вызвал тяжелый нежелательный эффект или нежелательный эффект легкой или средней степени тяжести, который возникает повторно и негативно влияет на качество жизни пациента (например, повторяющиеся эпизоды кандидоза или диарея). Поскольку ХОБЛ является прогрессирующим заболеванием и полная нормализация функциональных показателей легких невозможна, то даже в случае максимального облегчения симптомов объем бронходилатационной терапии не должен уменьшаться (при отсутствии НЯ).

Уменьшение объема терапии при ХОБЛ в ряде случаев целесообразно за счет отмены ИГКС у пациентов, которым они не показаны. Если, по мнению врача, пациент не нуждается в продолжении лечения ИГКС или возникли нежелательные эффекты оттакой терапии, то ИГКС могут быть отменены без увеличения риска обострений. У пациентов без сопутствующей бронхиальной астмы, без повторных обострений за последние

3 месяца и при отсутствии выраженной эозинофилии крови (≤ 300 клеток в мкл) ИГКС могут быть безопасно отменены при условии назначения бронхолитиков длительного действия (рис. 7). Отмена ИГКС возможна одновременно с переключением на ДДБА/ДДАХ (на основании данных исследований с индакатеролом/гликопирронием).

Рисунок 7. Алгоритм отмены ИГКС у пациентов с ХОБЛ



Тактика терапии обострений хронической обструктивной болезни легких. Традиционная терапия обострений ХОБЛ включает ингаляционные бронходилататоры, ГКС, антибиотики, кислород и респираторную поддержку.

Ингаляционные бронходилататоры

Назначение ингаляционных бронходилататоров является одним из основных звеньев терапии обострения ХОБЛ. Традиционно больным с обострением ХОБЛ назначают либо быстро действующие β_2 -агонисты (сальбутамол, фенотерол), либо быстро действующие антихолинергические препараты (ипратропиум). Многие национальные и международные руководства при обострении ХОБЛ рекомендуют использование комбинированной терапии, например сальбутамол/ ипратропиум или фенотерол/ипратропиум.

Глюкокортикостероиды

По данным клинических исследований, посвященных обострениям ХОБЛ, потребовавших госпитализации пациентов в стационар, системные ГКС сокращают время наступления ремиссии, улучшают функцию легких (ОФВ₁) и уменьшают гипоксемию (PaO₂), а также могут уменьшить риск раннего рецидива и неудачи лечения, снизить длительность пребывания в стационаре. Обычно рекомендуется курс терапии пероральным преднизолоном в дозе 30–40 мг/сут в течение 5–7 дней. Количество эозинофилов в периферической крови является хорошим маркером ответа на ГКС во время обострений ХОБЛ (лучший ответ имеют пациенты с эозинофилией крови > 2%).

Более безопасной альтернативой системным ГКС при обострении ХОБЛ являются ингаляционные, особенно небулизированные ГКС (обычная доза будесонида – 2–4 мг в сутки).

Антибактериальная терапия

Так как бактерии являются причиной далеко не всех обострений ХОБЛ (≈50%), то важно определить показания к назначению антибактериальной терапии при развитии обострений. Современные руководства рекомендуют назначать антибиотики пациентам с наиболее тяжелыми обострениями ХОБЛ, например с I типом обострения по классификации Anthonisen (т.е. при наличии усиления одышки, увеличения объема и степени гнойности мокроты) или со II типом (наличием двух из трех перечисленных признаков, один из которых обязательно – повышение гнойности мокроты). У больных с подобными сценариями обострений ХОБЛ антибиотики обладают наибольшей эффективностью, так как причиной таких обострений является бактериальная инфекция. Антибиотики рекомендовано назначать пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ, нуждающимся в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких. Антибактериальная терапия также рекомендована при повышении уровня С-реактивного белка ≥ 10 мг/л.

Предполагаемый спектр респираторных патогенов, играющих этиологическую роль в обострении ХОБЛ, и соответственно выбор эмпирической антибактериальной терапии зависят от степени тяжести ХОБЛ и наличия факторов риска (табл. 11).

Таблица 11. Наиболее вероятные возбудители обострений с учетом тяжести течения ХОБЛ

Тяжесть течения ХОБЛ	ОФВ ₁	Наиболее частые микроорганизмы	Выбор антибактериальных препаратов
ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения, без факторов риска	> 50%	Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis Streptococcus pneumoniae Chlamydia pneumoniae Mycoplasma pneumoniae	Амоксициллин, макролиды (азитромицин, кларитромицин), цефалоспорины III поколения (цефиксим и др.)

ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения, с факторами риска*	> 50%	Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis PRSP	Амоксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)
ХОБЛ тяжелого течения	30–50%	Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis PRSP Энтеробактерии, грамотрицательные	
ХОБЛ крайне тяжелого течения	< 30%	Haemophilus influenzae PRSP Энтеробактерии, грамотрицательные P.aeruginosa**	Ципрофлоксацин и др. препараты с антисинегнойной активностью

PRSP – пенициллин-резистентные Streptococcus pneumoniae*Факторы риска: возраст \geq 65 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения (\geq 2 в год)

**Предикторы инфекции P.aeruginosa:

- Частые курсы антибиотиков (\geq 4 за год)
- ОФВ1 < 30%
- Выделение P.aeruginosa в предыдущие обострения или колонизация P.aeruginosa
- Частые курсы системных ГК (\geq 4 за год)
- Бронхоэктазы

Кислородотерапия

Целью кислородотерапии является достижение PaO_2 в пределах 55–65 мм рт. ст. и SaO_2 88–92%. При ОДН у больных ХОБЛ для доставки O_2 чаще всего используются носовые канюли или маска Вентури. При назначении O_2 через канюли большинству больных достаточно потока O_2 1–2 л/мин. Маска Вентури является более предпочтительным способом доставки O_2 , так как позволяет обеспечивать довольно точные значения фракции кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2), не зависящего от минутной вентиляции и инспираторного потока больного.

Респираторная поддержка

К первой линии респираторной поддержки при обострении ХОБЛ относится неинвазивная вентиляция легких (НВЛ), т.е. вентиляционное пособие без установки искусственных дыхательных путей (интубационной трубки или трахеостомы). Во время НВЛ взаимосвязь

«пациент – респиратор» осуществляется при помощи носовых или лицевых масок (реже – шлемов и загубников), больной находится в сознании и, как правило, не требуется применения седативных и миорелаксирующих препаратов. НВЛ обеспечивает эффективную разгрузку дыхательной мускулатуры, восстановление газообмена и уменьшение одышки. Показания и противопоказания для проведения НВЛ представлены в *таблице 12*.

Таблица 12. Показания и противопоказания для проведения НВЛ при ОДН на фоне ХОБЛ

А. Симптомы и признаки ОДН:
а. Выраженная одышка в покое б. ЧДД > 24, участие в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры, абдоминальный парадокс
В. Признаки нарушения газообмена:
а. PaCO ₂ > 45 мм рт. ст., pH < 7,35 б. PaO ₂ /FiO ₂ < 200 мм рт. ст.
Критерии исключения для неинвазивной вентиляции легких при ОДН:
А. Остановка дыхания В. Нестабильная гемодинамика (гипотония, неконтролируемые аритмии или ишемия миокарда) С. Невозможность обеспечить защиту дыхательных путей (нарушения кашля и глотания) Д. Избыточная бронхиальная секреция Е. Признаки нарушения сознания (ажитация или угнетение), неспособность пациента к сотрудничеству с медицинским персоналом

ИВЛ показана пациентам ХОБЛ с ОДН, у которых медикаментозная или другая консервативная терапия (в том числе и НВЛ) не приводит к дальнейшему улучшению состояния больных. Показания к проведению вентиляции должны учитывать не только отсутствие эффекта от консервативных методов терапии, степень тяжести функциональных показателей, но и быстроту их развития и потенциальную обратимость процесса, вызвавшего ОДН. Отлучение от ИВЛ должно начинаться как можно раньше у больных ХОБЛ, так как каждый дополнительный день инвазивной респираторной поддержки значительно повышает риск развития осложнений ИВЛ, особенно таких, как вентилятор-ассоциированная пневмония. Новой стратегией для отлучения больных ХОБЛ от респиратора является использование НВЛ (уровень успеха до 80%).

Список литературы / References

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2019: <http://goldcopd.org>.
2. Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И., Чучалин А.Г. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ: алгоритм принятия клинических решений. Пульмонология. 2017;27(1):13–20.
3. Aisanov Z., Avdeev S., Arkhipov V., Belevskiy A., Chuchalin A., Leshchenko I., Ovcharenko S., Shmelev E., Miravitlles M. Russian experience of creating clinical COPD guidelines and a clinical decision making algorithm. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018;13:183–187. doi: 10.2147/COPD.S153770.

4. Celli B.R., Decramer M., Wedzicha J.A. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: research questions in COPD. *Eur Respir J.* 2015;45:879–905.
5. Miravitlles M., Vogelmeier C., Roche N., Halpin D., Cardoso J., Chuchalin A.G. et al. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. *Eur Respir J.* 2016;47:625–37.
6. Miravitlles M., D'Urzo A., Singh D., Koblizek V. Pharmacological strategies to reduce exacerbation risk in COPD: a narrative review. *Respiratory Research.* 2016;17:112.
7. Brusselle G.G., Gaga M. ERS guidelines, statements and technical standards published in the ERJ in 2014: a year in review. *Eur Respir J.* 2015;45:863–866.
8. Cooper C.B., Barjaktarevic I. A new algorithm for the management of COPD. *Lancet Respir Med.* 2015 Apr;3(4):266–268.
9. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline [NG115]. Published: 5 December 2018 www.nice.org.uk/guidance/ng115.