

# Хроническая обструктивная болезнь легких

# 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.

# Факторы риска

## Внутренние факторы

- Генетические факторы (недостаточность  $\alpha$ 1-антитрипсина)
- Гиперчувствительность дыхательных путей
- Рост легких

## Внешние факторы

- Курение табака
- Производственная пыль и химикаты
- Атмосферные поллютанты
- Инфекции
- Социально-экономический статус

# Патогенез

## 1. Воспаление дыхательных путей

- повышением количества нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов (особенно CD8+), эозинофилов
- Оксидативный стресс, т.е. выделение в воздухоносных путях повышенного количества свободных радикалов, обладает мощным повреждающим действием на все структурные компоненты легких и приводит к необратимым изменениям легочной паренхимы, дыхательных путей, сосудов легких.
- дисбаланс системы «протезы-антипротеазы» (является следствием воспаления, индуцированного ингаляционным воздействием повреждающих веществ)

## **2. Ограничение воздушного потока и легочная гиперинфляция**

*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

### **3. Легочная гиперинфляция (ЛГИ)**

(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**)).

**4. Нарушения газообмена** (развитием гипоксемии и гиперкапнии)

**5. Легочная гипертензия** (спазма мелких артерий легких, который, в конечном счете, приводит к структурным изменениям: гиперплазии интимы и позднее гипертрофии/гиперплазии гладкомышечного слоя)

**6. Системные эффекты** (системное воспаление, кахексия, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, сердечно-сосудистые события, анемия, депрессия и др.)

# Спирометрическая (функциональная) классификация

Стадия ХОБЛ	Степень тяжести	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	ОФВ <sub>1</sub> , % от должного
I	Легкая	< 0,7 (70%)	ОФВ <sub>1</sub> ≥ 80%
II	Среднетяжелая	< 0,7 (70%)	50% ≤ ОФВ <sub>1</sub> < 80%
III	Тяжелая	< 0,7 (70%)	30% ≤ ОФВ <sub>1</sub> < 50%
IV	Крайне тяжелая	< 0,7 (70%)	ОФВ <sub>1</sub> < 30% или < 50% в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью

# Классификация ХОБЛ согласно GOLD (2011 г.)

Группа больных	Характеристика	Спирометрическая классификация	Число обострений за 1 год	Шкала mMRC	CAT-тест
A	Низкий риск обострений Симптомы выражены не	GOLD 1–2	$\leq 1$	0–1	<10
B	Низкий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 1–2	$\leq 1$	$\geq 2$	$\geq 10$
C	Высокий риск обострений Симптомы выражены не	GOLD 3–4	$\geq 2$	0–1	<10
D	Высокий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 3–4	$\geq 2$	$\geq 2$	$\geq 10$

# Клинико-лабораторные признаки двух основных фенотипов ХОБЛ

Признаки	Преимущественно эмфизематозный тип («розовый пыхтельщик»)	Преимущественно бронхитический тип («синий отечник»)
Возраст (лет) на момент диагностики ХОБЛ	Около 60	Около 50
Особенности внешнего вида	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Сниженное питание</li> <li>· Розовый цвет лица</li> <li>· Конечности–холодные</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Повышенное питание</li> <li>· Диффузный цианоз</li> <li>· Конечности-теплые</li> </ul>
Преобладающий симптом	Одышка	Кашель
Мокрота	Скудная – чаще слизистая	Обильная – чаще слизисто-гнойная
Бронхиальная инфекция	Нечасто	Часто
Легочное сердце	Редко, лишь в терминальной стадии	Часто
Рентгенография органов грудной клетки	Гиперинфляция, буллезные изменения, «вертикальное» сердце	Усиление легочного рисунка, увеличение размеров сердца
Гематокрит, %	35 – 45	50 – 55
PaO <sub>2</sub>	65 – 75	45 – 60
PaCO <sub>2</sub>	35 – 40	50 – 60
Диффузионная способность	Снижена	Норма, небольшое снижение

# Классификация тяжести обострений ХОБЛ

<b>Тяжесть</b>	<b>Уровень оказания медицинской помощи</b>
Легкая	Пациенту необходимо увеличение объема проводимой терапии, которое может быть осуществлено собственными силами больного
Средняя	Пациенту необходимо увеличение объема проводимой терапии (назначение антибиотиков и/или системных глюкокортикостероидов), которое требует консультации больного врачом
Тяжелая	Пациент/ врач отмечают явное и/или быстрое ухудшение состояния больного, требуется госпитализация больного

# Жалобы и анамнез

- одышка при физической нагрузке, снижение переносимости физических нагрузок и хронический кашель
- рекомендуется оценивать частоту предыдущих обострений ХОБЛ

# Оценка одышки по шкале Medica I Research Council Scale (MRC) Dyspnea Scale

Степень	Тяжесть	Описание
0	нет	Я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке
1	легкая	Я задыхаюсь, когда быстро иду по ровной местности или поднимаюсь по пологому холму
2	средняя	Из-за одышки я хожу по ровной местности медленнее, чем люди того же возраста, или у меня останавливается дыхание, когда я иду по ровной местности в привычном для меня темпе
3	тяжелая	Я задыхаюсь после того, как пройду примерно 100 м, или после нескольких минут ходьбы по ровной местности
4	очень тяжелая	У меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дому, или я задыхаюсь, когда одеваюсь или раздеваюсь

# Лабораторных методов диагностики

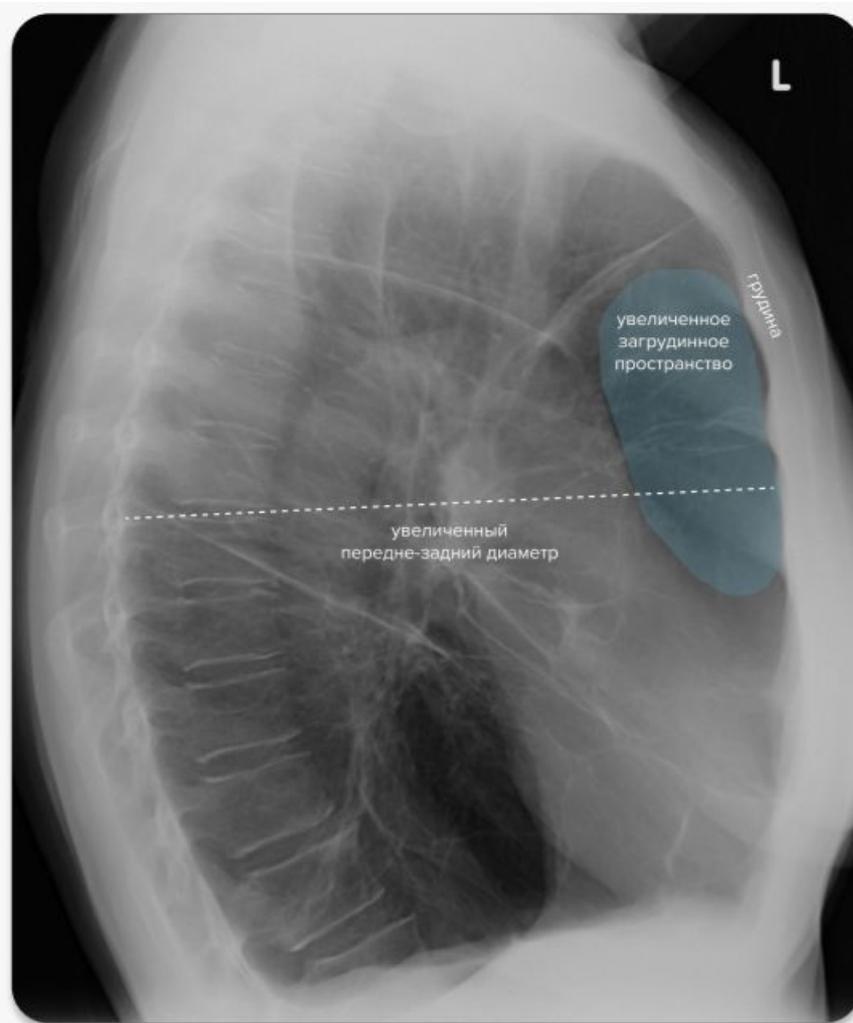
- ОАК
- цитология мокроты
- При выраженной эмфиземе и молодом возрасте пациента следует определить **альфа-1-антитрипсин**.

При обострении заболевания наиболее часто встречается нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и увеличение СОЭ. Наличие лейкоцитоза служит дополнительным аргументом в пользу инфекционного фактора как причины обострения ХОБЛ. 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.*

- **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.

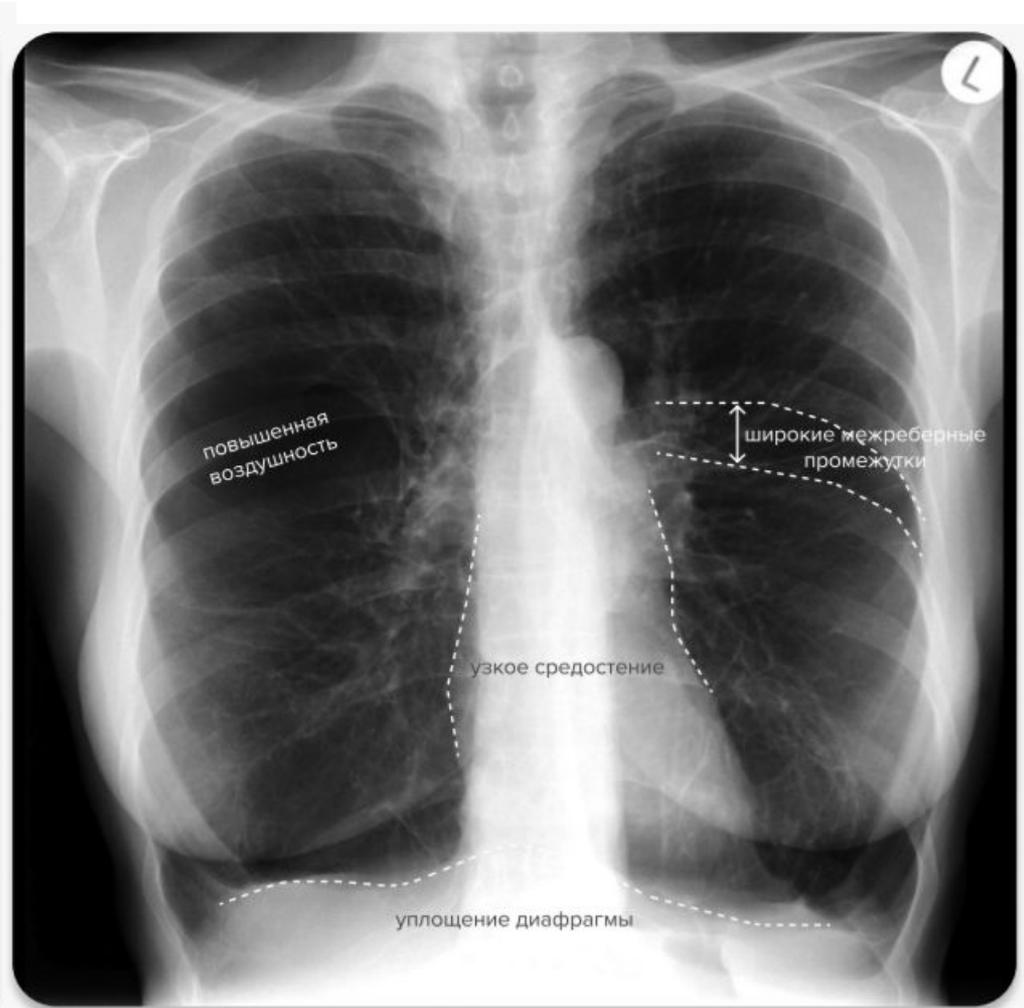
# Рентгенография органов грудной клетки

- должна быть проведена всем больным с предполагаемым диагнозом ХОБЛ. Этот метод 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 ретростернального пространства, вертикальное расположение сердца.**



Эмфизема. Боковая проекция

Эмфизема легких является одним из двух типов Хронической Обструктивной Болезни Легких (ХОБЛ).



Эмфизема. Прямая проекция с обозначениями



**а**



**б**

**Рисунок 8.2.** Рентгенограммы пациента с ХОБЛ, а – прямая проекция, б – правая боковая проекция. В нижней доле справа определяется крупная тонкостенная полость – булла (указатели), на рентгенограмме в боковой проекции сосуды нижней доли смещены этой полостью кзади, а на фоне полости легочный рисунок не определяется. Определяются признаки гипервоздушности легких (низкое расположение и уплощение куполов диафрагмы, увеличение передне-заднего размера грудной клетки), корни расширены за счёт легочной гипертензии. В язычковых сегментах слева – снижение прозрачности, обусловленное пневмонией.

# Бронхоскопическое исследование

- служит дополнительным методом при диагностике ХОБЛ для исключения других заболеваний и состояний, протекающих с аналогичными симптомами.

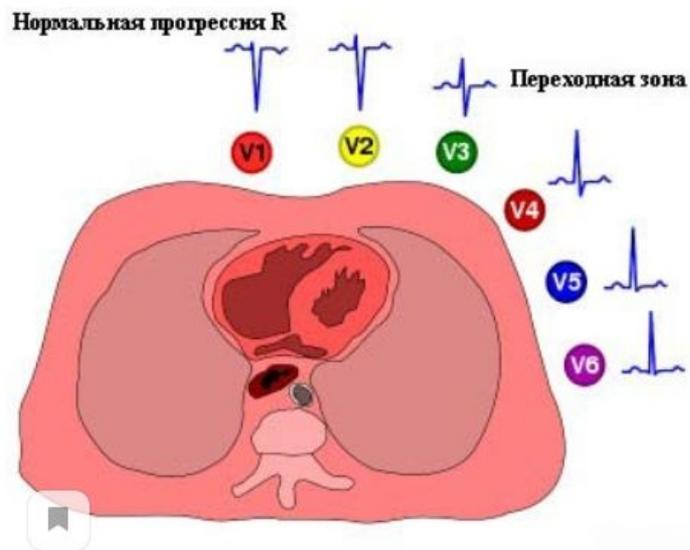
# ЭКГ

- **Изменения ЭКГ**
- **Самые типичные изменения ЭКГ при эмфиземе:**
- Отклонение оси зубца Р вправо с выраженными зубцами Р в нижних отведениях и сглаженными или отрицательными зубцами Р в отведениях I и aVL.
- Смещение оси QRS вправо к +90 градусам (вертикальная ось) или более (отклонение оси вправо).
- Усиленная деполяризация предсердий приводит к тому, что сегменты PR и ST опускаются ниже сегмента TP.
- Низкая амплитуда комплексов QRS, особенно, в левых прекардиальных отведениях (V4-6).
- Поворот сердца по часовой стрелке со смещением точки перехода R/S в V6. Может быть полное отсутствие зубцов R в отведениях V1-3 ("SV1-SV2-SV3").
- **При развитии легочного сердца возникают следующие дополнительные изменения:**
- Увеличение правого предсердия (P-pulmonale)
- Гипертрофия правого желудочка
- **Другие изменения ЭКГ, которые могут встречаться:**
- БПНПГ (обычно из-за ГПЖ)
- Многоочаговая предсердная тахикардия - быстрая, нерегулярная предсердная тахикардия, морфология зубца Р при которой имеет, по крайней мере, 3 разные формы (сопровождается увеличенной смертностью у пациентов с ХОБЛ).

*Провисание сегментов PR и ST ниже основания TP*



*Поворот сердца по часовой стрелке*



Нормальная прогрессия зубца R

# ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ ДИАГНОСТИКИ

- • 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.

# Физикальное обследование

- Спирометрия

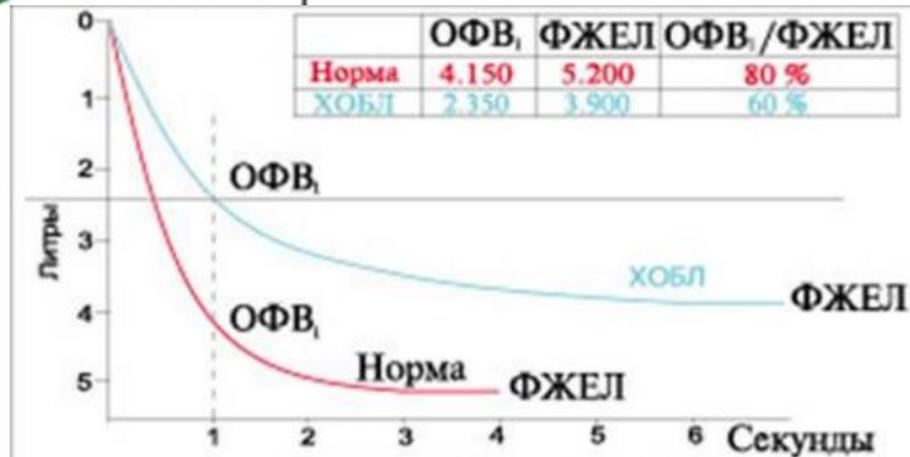
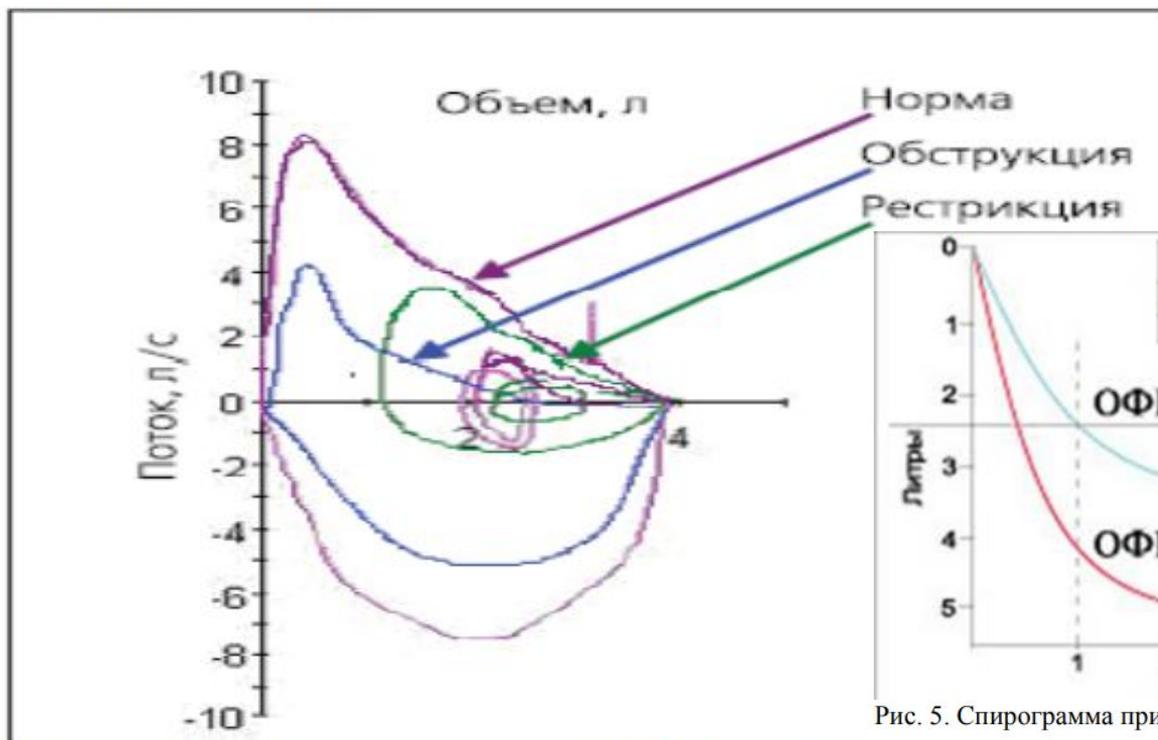


Рис. 5. Спирограмма при ХОБЛ после ингаляции бронходилататора

Рис. 4. Различные типы нарушений ФВД на спирограмме

# 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  $ОФВ_1$ . Другие показатели кривой «поток — объем», являющиеся в основном производными и расчетными от форсированной жизненной емкости легких, использовать не рекомендуется.

# Основные цели лечения

<b>Краткосрочные цели (снижение выраженности симптомов)</b>	<b>Долгосрочные цели (снижение риска)</b>
Облегчение симптомов	Предотвращение прогрессирования заболевания
Улучшение переносимости физической нагрузки	Предотвращение и лечение обострений
Улучшение качества жизни	Снижение смертности

# Нефармакологическое воздействие

<b>Группа пациентов</b>	<b>Основные (активные меры)</b>	<b>Рекомендуемые</b>	<b>В зависимости от региональных программ</b>
Больные ХОБЛ всех степеней тяжести	Отказ от курения (с возможным применением фармакологических методов)	Физическая активность	Вакцинация против гриппа и против пневмококковой инфекции

# Медикаментозное лечение

## Класс препаратов

## Применение препаратов (с уровнем доказательности)

Бронходилататоры	<p>Бронхолитические препараты являются основными средствами в лечении ХОБЛ. (А, 1+)</p> <p>Ингаляционная терапия предпочтительнее.</p> <p>Препараты назначаются либо «по потребности», либо систематически. (А, 1++)</p> <p>Преимущество отдается длительно действующим бронходилататорам. (А, 1+)</p> <p><b>Тиотропия бромид</b>, обладая 24-часовым действием, уменьшает частоту обострений и госпитализаций, улучшает симптомы и КЖ (А, 1++), улучшает эффективность легочной реабилитации (В, 2++)</p> <p><b>Формотерол и салметерол</b> достоверно улучшают ОФВ<sub>1</sub> и другие легочные объемы, КЖ, снижают выраженность симптомов и частоту обострений, не влияя на смертность и падение легочной функции. (А, 1+)</p> <p>Ультра длительно действующий бронходилататор <b>индакатерол</b> позволяет значительно увеличить ОФВ<sub>1</sub>, уменьшить выраженность одышки, частоту обострений и повысить КЖ. (А, 1+)</p>
Комбинации бронходилататоров	<p>Комбинации длительно действующих бронходилататоров повышают эффективность лечения, снижают риск побочных эффектов и оказывают большее влияние на ОФВ<sub>1</sub>, чем каждый из препаратов в отдельности. (В, 2++)</p>
Ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС)	<p>Положительно влияют на симптоматику заболевания, функцию легких, качество жизни, уменьшают частоту обострений, не оказывая влияния на постепенное снижение ОФВ<sub>1</sub>, не снижают общую смертность. (А, 1+)</p>

Комбинации иГКС с длительнодействующими бронходилататорами

Комбинированная терапия ИГКС и длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами может снижать смертность у больных ХОБЛ. (В, 2++)  
Комбинированная терапия ИГКС и длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами повышает риск развития пневмонии, но не имеет других побочных явлений. (А, 1+)  
Добавление к комбинации длительно действующего  $\beta_2$ -агониста с иГКС **тиотропия бромида** улучшает функцию легких, КЖ и способны предотвратить повторные обострения. (В, 2++)

Ингибиторы фосфодиэстеразы 4 типа

**Рофлумиласт** снижает частоту среднетяжелых и тяжелых обострений у пациентов с бронхитическим вариантом ХОБЛ тяжелого и крайне-тяжелого течения и обострениями в анамнезе. (А, 1++)

Метилксантины

При ХОБЛ **теофиллин** оказывает умеренный бронхолитический эффект по сравнению с плацебо. (А, 1+)  
**Теофиллин** в низких дозах уменьшает количество обострений у больных ХОБЛ, но не увеличивает постбронходилатационную функцию легких. (В, 2++)

Антиоксиданты

Препараты, такие как **N-ацетилцистеин**, способны проявлять антиоксидантные свойства и могут играть роль в лечении больных с повторяющимися обострениями ХОБЛ (В, 2++)  
У пациентов с ХОБЛ, не получающих ингаляционные кортикостероиды, лечение **карбоцистеином** и **N-ацетилцистеином** может уменьшить число обострений (В, 2++)

# Схемы фармакологической терапии ХОБЛ (GOLD 2014)

Группа больных ХОБЛ	Препараты выбора	Альтернативные препараты	Другие препараты
---------------------	------------------	--------------------------	------------------

ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения (постбронходилатационный ОФВ<sub>1</sub> ≥ 50% от должной), с редкими обострениями и невыраженными симптомами (группа А)

1-я схема:  
КДАХ «по требованию»  
2-я схема:  
КДБА «по требованию»

1-я схема:  
ДДАХ  
2-я схема:  
ДДБА  
3-я схема:  
КДБА  
в сочетании с КДАХ

1) Теофиллины

ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения (постбронходилатационный ОФВ<sub>1</sub> ≥ 50% от должной) с редкими обострениями и выраженными симптомами (группа В)

1-я схема:  
ДДАХ  
2-я схема:  
ДДБА

1-я схема:  
ДДАХ  
в сочетании с ДДБА

1) КДАХ  
и/или  
КДБА  
2) Теофиллины

\*- КДАХ – короткодействующие антихолинергики; КДБА – короткодействующие β2-агонисты; ДДБА – длительно действующие β2-агонисты; ДДАХ – длительно действующие антихолинергики; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ФДЭ-4 - ингибиторы фосфодиэстеразы – 4.

\*\* N-ацетилцистеин

<p>ХОБЛ тяжёлого и крайне тяжёлого течения (постбронходилатационный ОФВ<sub>1</sub> &lt; 50% от должной) с частыми обострениями и невыраженными симптомами <b>(группа С)</b></p>	<p><u>1-я схема:</u> ДДБА/ИГКС <u>2-я схема:</u> ДДАХ</p>	<p><u>1-я схема:</u> ДДАХ в сочетании с ДДБА <u>2-я схема:</u> ДДАХ в сочетании с ингибитором ФДЭ-4 <u>3-я схема:</u> ДДБА в сочетании с ингибитором ФДЭ-4</p>	<p>1)КДАХ и/или КДБА 2) Теофиллины</p>
<p>ХОБЛ тяжёлого и крайне тяжёлого течения (постбронходилатационный ОФВ<sub>1</sub> &lt; 50% от должной) с частыми обострениями и выраженными симптомами <b>(группа D)</b></p>	<p><u>1-я схема:</u> ДДБА/ИГКС <u>2-я схема:</u> Дополнительно к лекарственным препаратам 1-й схемы: ДДАХ <u>3-я схема:</u> ДДАХ</p>	<p><u>1-я схема:</u> ДДБА/ИГКС в сочетании с ДДАХ <u>2-я схема:</u> ДДБА/ИГКС в сочетании с ингибитором ФДЭ-4 <u>3-я схема:</u> ДДАХ в сочетании с ДДБА <u>4-я схема:</u> ДДАХ в сочетании с ингибитором ФДЭ-4</p>	<p>1) Карбоцистеин, ** N-ацетилцистеин н 2) КДАХ и/или КДБА 3) Теофиллины</p>

Увеличивайте объем терапии до улучшения контроля

Уменьшайте объем терапии до минимального, поддерживающего контроль

Ступень 1

**Предпочтительная терапия:**  
КДБА по потребности  
Комбинация КДБА и ипратропия бромида  
Фиксированная комбинация КДБА и ИГКС\*\*

**Другие варианты:**  
низкие дозы ИГКС

Ступень 2

**Предпочтительная терапия:**  
Низкие дозы ИГКС

**Другие варианты:**  
Антагонисты лейкотриеновых рецепторов  
Низкие дозы теофиллина

Ступень 3

**Предпочтительная терапия:**  
Низкие дозы ИГКС/ДДБА

**Другие варианты:**  
Средние или высокие дозы ИГКС  
Низкие дозы ИГКС + тиотропия бромид\*\*\*  
Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат  
Низкие дозы ИГКС + теофиллин\*\*\*\*\* замедленного высвобождения

Ступень 4

**Предпочтительная терапия:**  
Средние или высокие дозы ИГКС/ДДБА

**Другие варианты:**  
Добавить тиотропия бромид\*\*\*  
Высокие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат  
Высокие дозы ИГКС + теофиллин замедленного

Ступень 5

**Рассмотрите дополнительную терапию:**  
Тиотропия бромид  
Омализумаб  
Меполизумаб  
Реслизумаб

**Другие варианты:**  
Добавить низкие дозы оральных ГКС

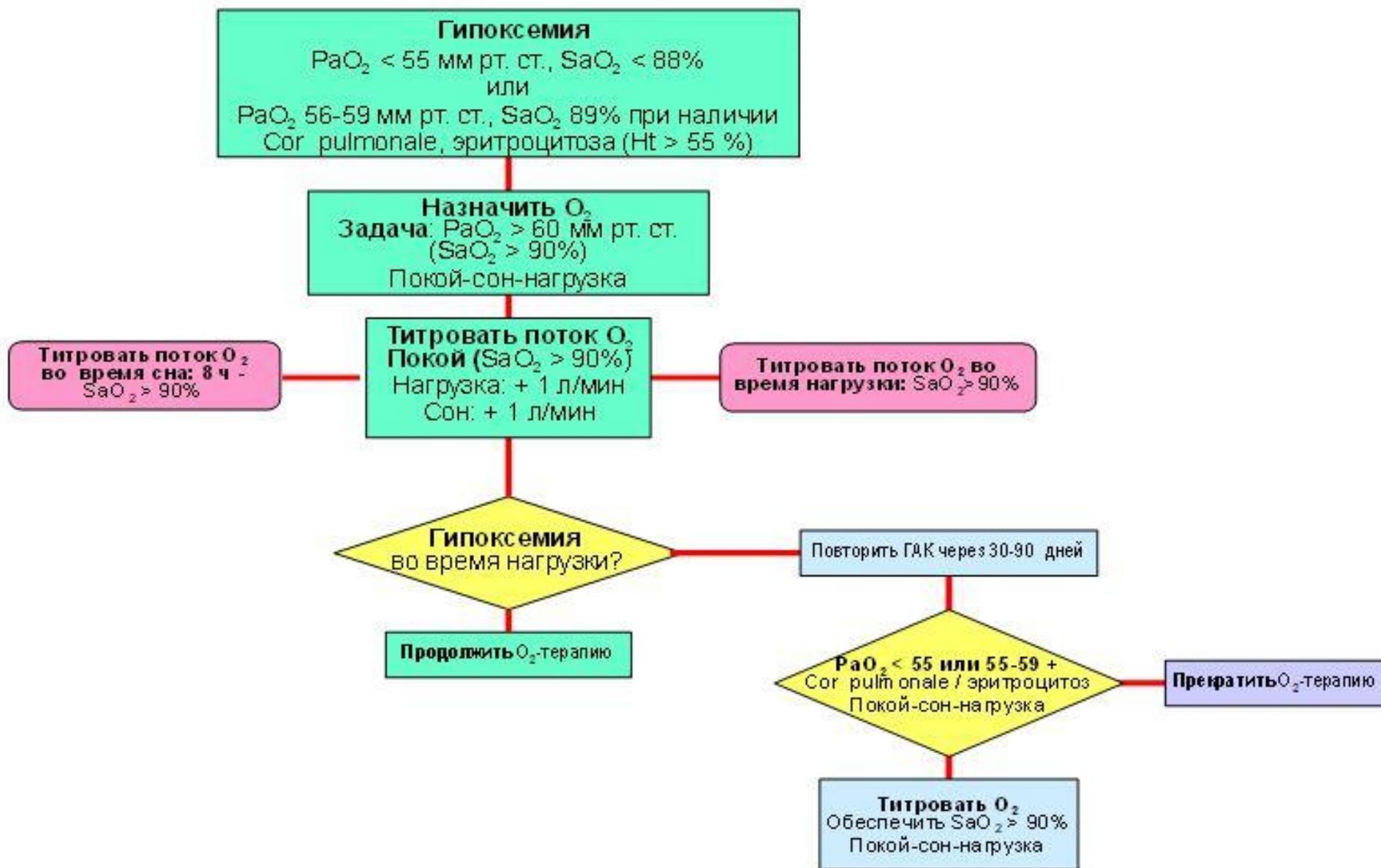
КДБА по потребности\* или Фиксированная комбинация КДБА и ИГКС\*\*

По потребности КДБА или низкие дозы ИГКС/формотерол\*\*\*\*

# Длительная кислородотерапия

- Одним из наиболее тяжелых осложнений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является хроническая дыхательная недостаточность (ХДН). ХДН развивается на поздних (терминальных) стадиях ХОБЛ, и главным признаком ХДН служит развитие гипоксемии, т.е. снижение содержания кислорода в артериальной крови. Коррекция гипоксемии с помощью кислорода – наиболее патофизиологически обоснованный метод терапии ХДН. В отличие от ряда неотложных состояний (пневмония, отек легких, травма), 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)**.

Показания	PaO <sub>2</sub> (мм рт.ст.)	SaO <sub>2</sub> (%)	Особые условия
Абсолютные	£ 55	£ 88	Нет
Относительные (при наличии особых условий)	55-59	89	Легочное сердце, отеки, полицитемия (Ht >55%)
Нет показаний (за исключением особых условий)	<sup>3</sup> 60	<sup>3</sup> 90	Десатурация при нагрузке Десатурация во время сна Болезнь легких с тяжелым диспное, уменьшающимся на фоне O <sub>2</sub>



СПС))))))))))))))))))))))))))