

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 α 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 ₁ /ФЖЕЛ	ОФВ ₁ , % от должного
I	Легкая	< 0,7 (70%)	ОФВ ₁ ≥ 80%
II	Среднетяжелая	< 0,7 (70%)	50% ≤ ОФВ ₁ < 80%
III	Тяжелая	< 0,7 (70%)	30% ≤ ОФВ ₁ < 50%
IV	Крайне тяжелая	< 0,7 (70%)	ОФВ ₁ < 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	≤ 1	0–1	<10
B	Низкий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 1–2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	Высокий риск обострений Симптомы выражены не	GOLD 3–4	≥ 2	0–1	<10
D	Высокий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 3–4	≥ 2	≥ 2	≥ 10

Клинико-лабораторные признаки двух основных фенотипов ХОБЛ

Признаки	Преимущественно эмфизематозный тип («розовый пыхельщик»)	Преимущественно бронхитический тип («синий отечник»)
Возраст (лет) на момент диагностики ХОБЛ	Около 60	Около 50
Особенности внешнего вида	<ul style="list-style-type: none"> · Сниженное питание · Розовый цвет лица · Конечности–холодные 	<ul style="list-style-type: none"> · Повышенное питание · Диффузный цианоз · Конечности-теплые
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 ₂	65 – 75	45 – 60
PaCO ₂	35 – 40	50 – 60
Диффузионная способность	Снижена	Норма, небольшое снижение

Классификация тяжести обострений ХОБЛ

Тяжесть	Уровень оказания медицинской помощи
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

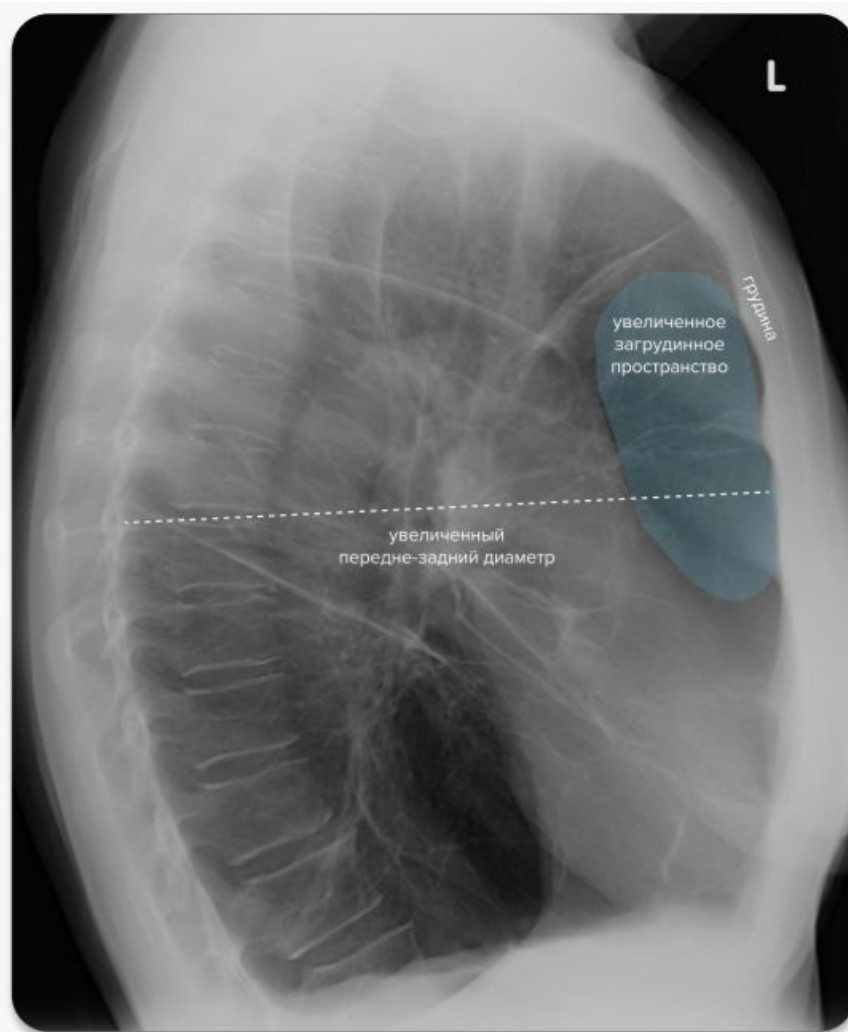
- ОАК
- цитология мокроты
- При выраженной эмфиземе и молодом возрасте пациента следует определить **альфа-1-антитрипсин**.

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.

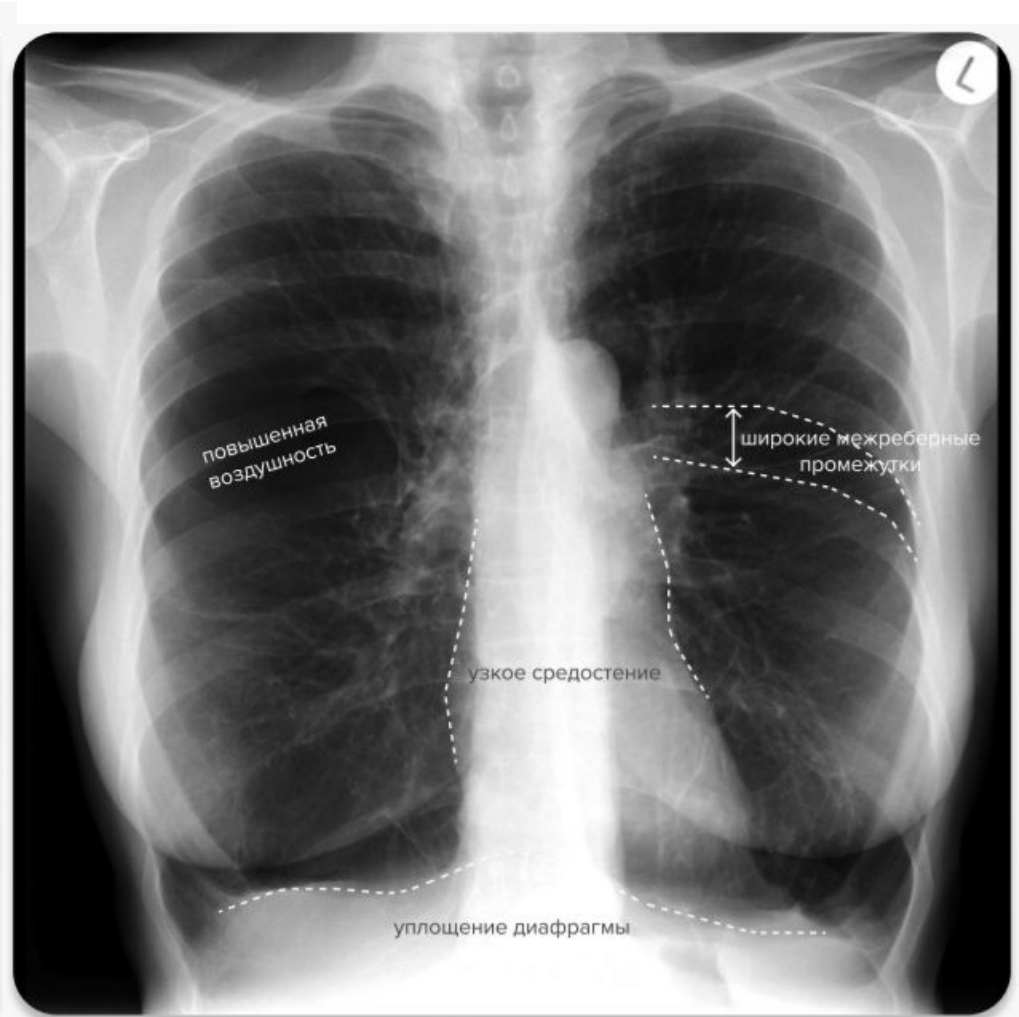
Рентгенография органов грудной клетки

- 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.**

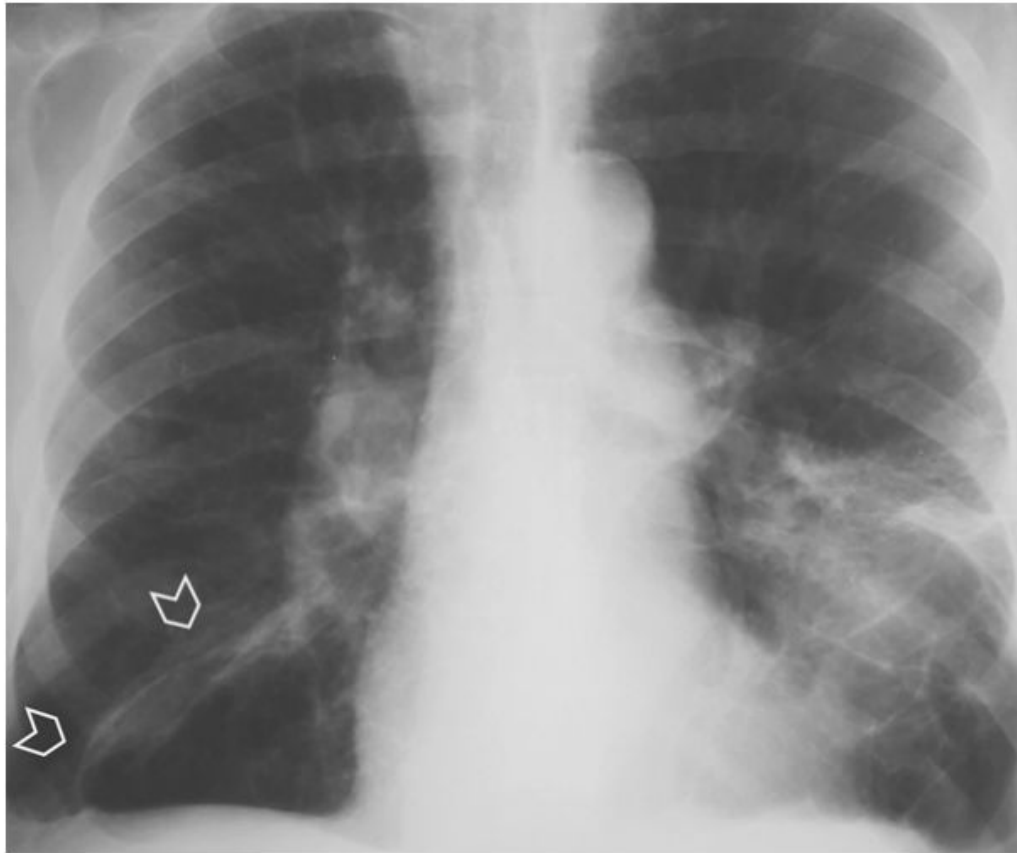


Эмфизема. Боковая проекция

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.

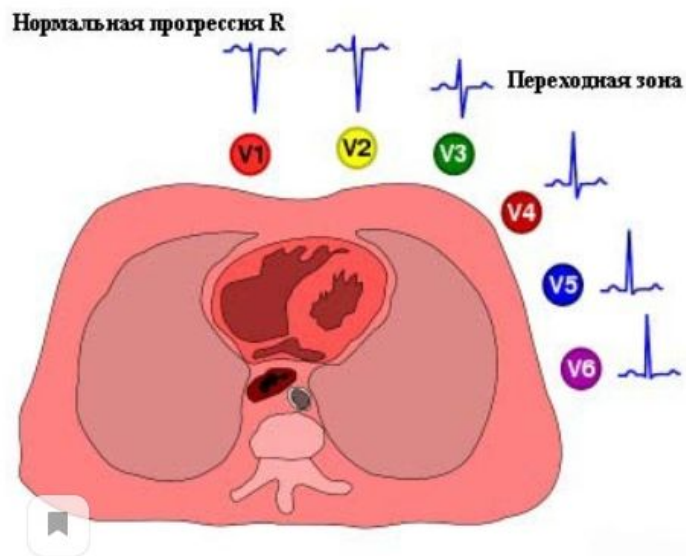
ЭКГ

- **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

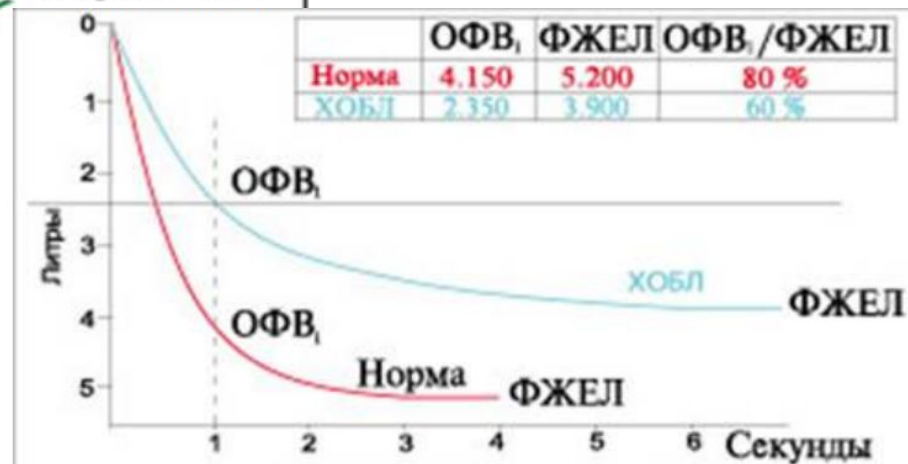
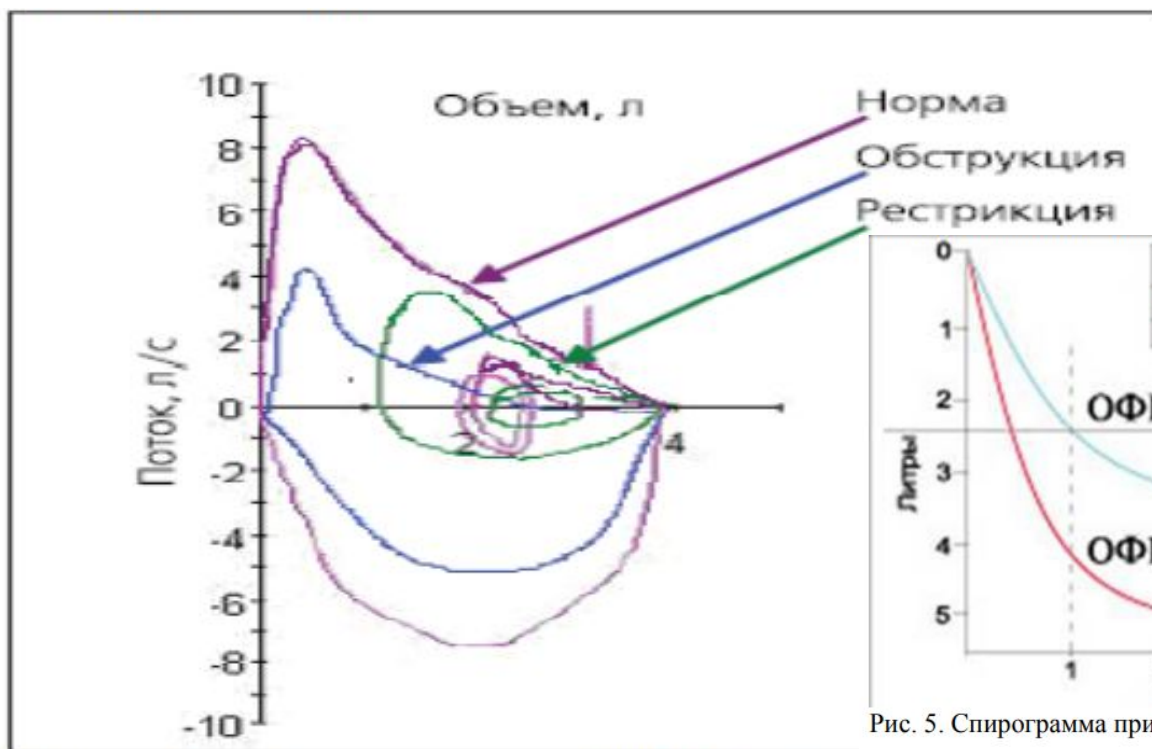


Рис. 5. Спирограмма при ХОБЛ после ингаляции бронходилататора

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

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

Нефармакологическое воздействие

Группа пациентов	Основные (активные меры)	Рекомендуемые	В зависимости от региональных программ
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>Тиотропия бромид, обладая 24-часовым действием, уменьшает частоту обострений и госпитализаций, улучшает симптомы и КЖ (А, 1++), улучшает эффективность легочной реабилитации (В, 2++)</p> <p>Формотерол и салметерол достоверно улучшают ОФВ₁ 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 индакатерол позволяет значительно увеличить ОФВ₁, 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 ОФВ₁, 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 ОФВ₁, не снижают общую смертность. (А, 1+)</p>

Комбинации иГКС с длительнодействующими бронходилататорами

Комбинированная терапия ИГКС и длительно действующими β_2 -агонистами может снижать смертность у больных ХОБЛ. (B, 2++)
Комбинированная терапия ИГКС и длительно действующими β_2 -агонистами повышает риск развития пневмонии, но не имеет других побочных явлений. (A, 1+)
Добавление к комбинации длительно действующего β_2 -агониста с иГКС **тиотропия бромида** улучшает функцию легких, КЖ и способны предотвратить повторные обострения. (B, 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. (A, 1++)

Метилксантины

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

Антиоксиданты

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

Схемы фармакологической терапии ХОБЛ (GOLD 2014)

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

ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения (постбронходилатационный ОФВ₁ ≥ 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 ОФВ₁ ≥ 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 ОФВ₁ < 50% от должной) с частыми обострениями и невыраженными симптомами (группа С)</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 ОФВ₁ < 50% от должной) с частыми обострениями и выраженными симптомами (группа D)</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

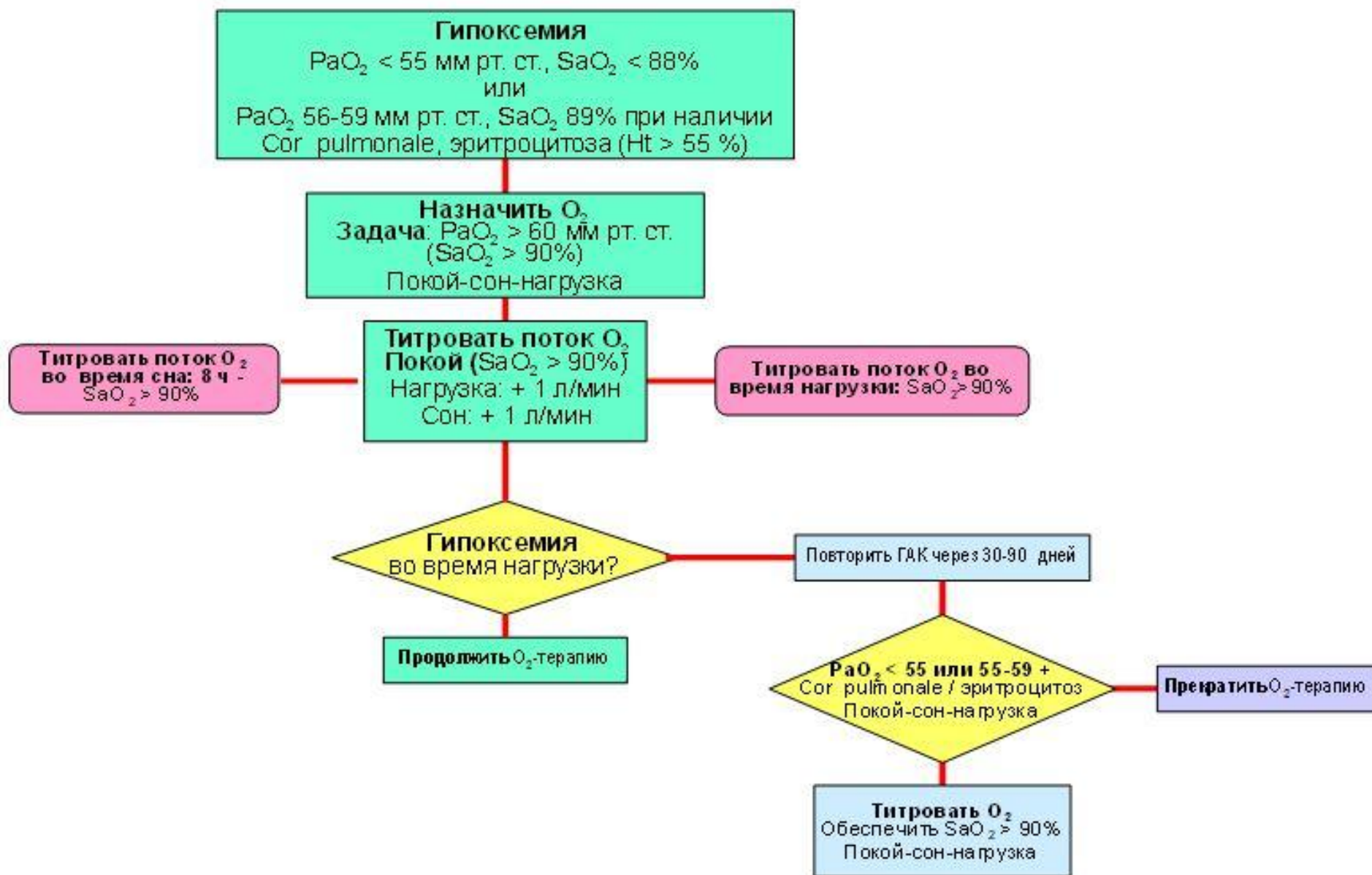
КДБА по потребности* или Фиксированная комбинация КДБА и ИГКС**

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 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%)
Нет показаний (за исключением особых условий)	³ 60	³ 90	Десатурация при нагрузке Десатурация во время сна Болезнь легких с тяжелым диспное, уменьшающимся на фоне O ₂



СПС))))))))))))))))))))))))))