



ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ России,
кафедра поликлинической терапии ЛФ Заведующая кафедрой д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ И. И. Чукаева

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

д.м.н., профессор Орлова Н.В.

2017 год

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

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

Факторы риска развития ХОБЛ

- **Табачный дым**
- **Ингаляционные воздействия**
- *Генетическая предрасположенность*
- *Профессиональные пыли (органические и неорганические)*
- *Загрязнение воздуха внутри помещений из за отопления и приготовления пищи с использованием биоорганического топлива в плохо проветриваемых помещениях*
- *загрязнение атмосферного воздуха*
- *Окислительный стресс*
- *Пол*
- *Возраст*
- *Респираторные инфекции*
- *Социально экономический статус*
- *Сопутствующие заболевания*



- *ИК (индекс курильщика) = (Количество выкуриваемых сигарет в день X Стаж курения в годах)/20.*
- *ИК >10 является достоверным фактором риска развития ХОБЛ.*
- **ПРИМЕР:** ЕСЛИ В ДЕНЬ ВЫКУРИВАЕТСЯ 1 ПАЧКА В ТЕЧЕНИИ 20 ЛЕТ, ТО (20 СИГАРЕТ X 20 = 400 400: 20 = **20 пачка/лет**

Основные признаки, позволяющие заподозрить диагноз ХОБЛ

● Одышка

Прогрессирующая (ухудшается со временем).

Обычно усиливается при физической нагрузке. Персистирующая (присутствует ежедневно). Пациентом описывается как «увеличение дыхательных усилий», «тяжесть», «нехватка воздуха» или «удушье».

● Хронический кашель

Может появляться эпизодически и может быть непродуктивным

● Хроническое отхождение мокроты

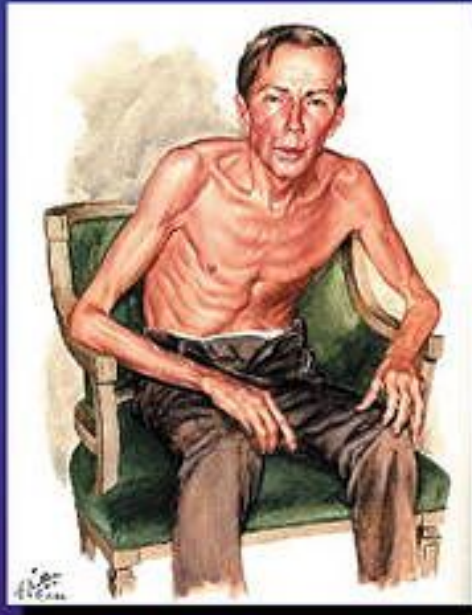
Любой случай хронического отхождения мокроты может указывать на ХОБЛ

● В анамнезе воздействие факторов риска

Курение табака. Профессиональные пылевые, поллютанты и химикаты.

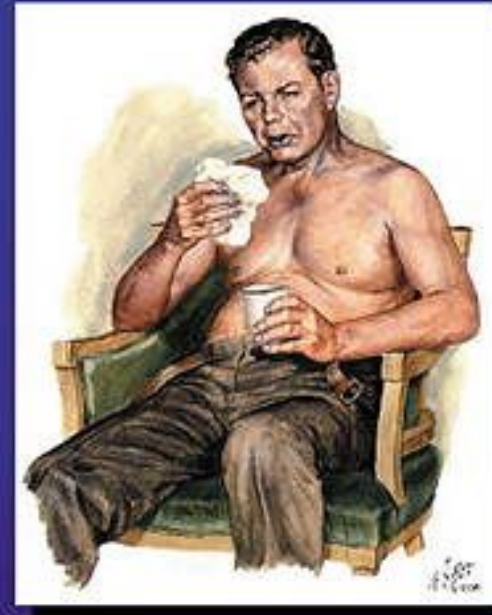
Дым от кухни и отопления *особенно*: в домашних условиях.

Эмфизематозный тип
больного ХОБЛ



«Розовые пытельщики»

Бронхитический тип
больного ХОБЛ



«Синие отечники»

Обострения ХОБЛ

Частые обострения
ведут к более быстрому
прогрессированию
заболевания



Обострения приводят
к значительному
ухудшению качества
жизни

Обострения
сопровожаются
высокой летальностью

Обострения приводят к
необратимым изменениям
легочной функции

Обострения требуют
увеличения экономических
расходов

Выживаемость пациентов с ХОБЛ в зависимости от частоты обострений

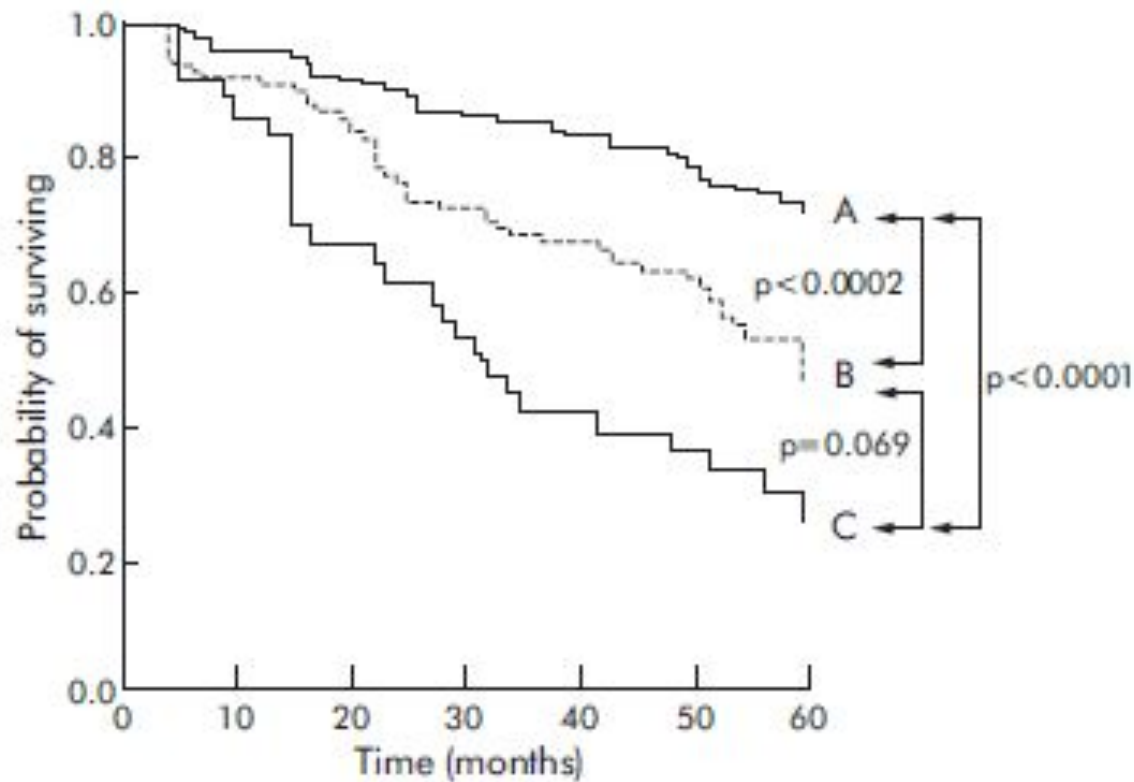


Figure 1 Kaplan-Meier survival curves by frequency of exacerbations in patients with COPD: group A, patients with no acute exacerbations of COPD; group B, patients with 1–2 acute exacerbations of COPD requiring hospital management; group C, patients with ≥ 3 acute exacerbations of COPD.

Классификация ХОБЛ GOLD 2016

Легкая	$ОФВ_1 \geq 80\%$ от должного
Средне- тяжелая	$50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$
Тяжелая	$30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$
Крайне тяжелая	$ОФВ_1 < 30\%$

Что нового?



GOLD guid

Оценка симптомов (шкала одышки mMRC и CAT-тест)
 Оценка спирометрических показателей
 Оценка риска обострений
 Оценка сопутствующих заболеваний

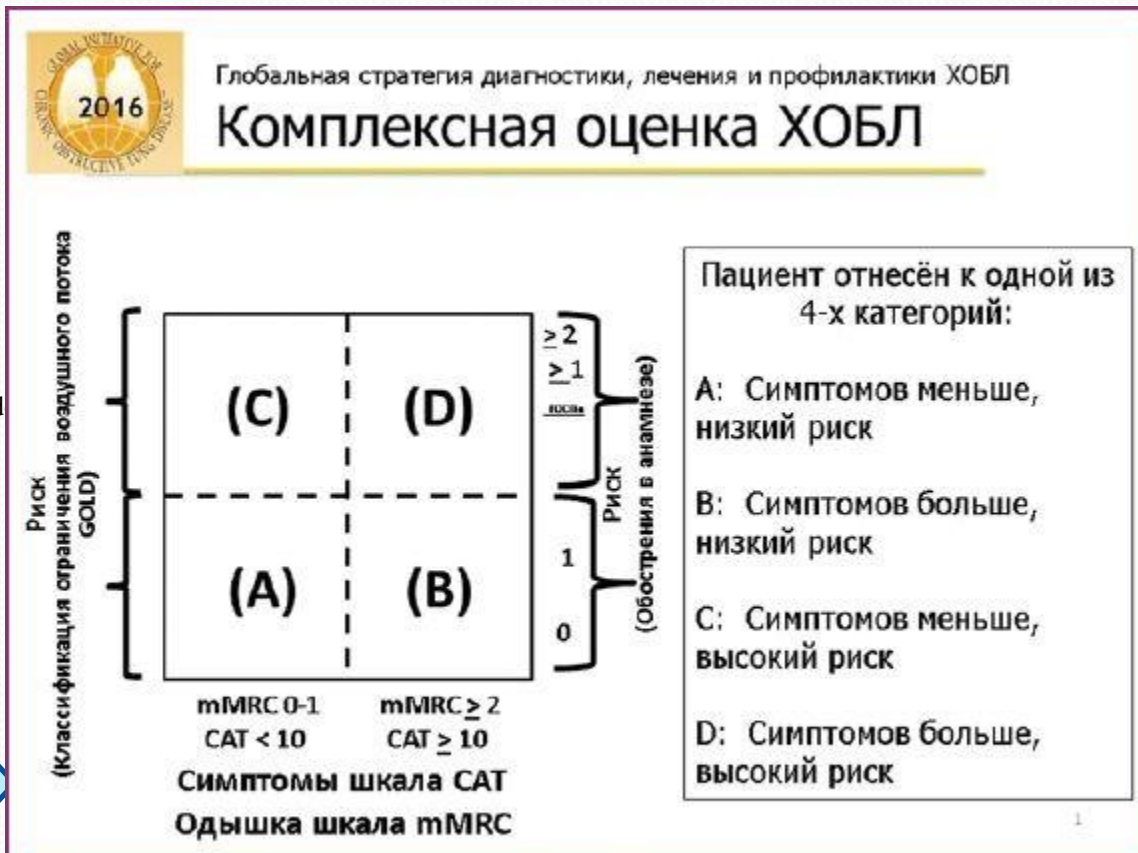


Рис. Деление больных ХОБЛ на категории ABCD

Примеры формулировки диагноза:

- ХОБЛ, эмфизематозная форма, средней степени тяжести, клиническая группа В, фаза ремиссии. Эмфизема легких. ДН I.
- ХОБЛ, бронхитическая форма, тяжелая степень, клиническая группа D, стабильное течение (ремиссия), ДН II, полицитемия, хроническое легочное сердце, НК II б.

Тактика терапии больных ХОБЛ со стабильным течением GOLD 2014

	(C)	(D)	
GOLD 4	ДДБА/ИГКС или ДДХЛ	ДДБА/ИГКС и/или ДДХЛ	≥2
GOLD 3	ДДБА + ДДХЛ ДДБА + ИФДЭ4; ДДХЛ + ИФДЭ4	ДДБА + ДДХЛ ДДБА/ИГКС + ДДХЛ; ДДБА/ИГКС + ИФДЭ4; ДДХЛ + ИФДЭ4	Обострений в год
GOLD 2	КДБА или КДХЛ по потр.	ДДБА или ДДХЛ	1
GOLD 1	КДБА + КДХЛ; ДДБА или ДДХЛ	ДДБА+ДДХЛ	0
	(A)	(B)	
	mMRC 0-1 CAT <10	mMRC 2+ CAT 10+	

КДБА: коротко-действующие β_2 -агонисты; КДХЛ: коротко-действующие м-холинолитики;
 ДДБА: длительно-действующие β_2 -агонисты; ДДХЛ: длительно-действующие м-холинолитики;
 ИГКС: ингаляционные глюкокортикостероиды; ИФДЭ 4:ингибитор фосфодиэстеразы-4(Даксас
 (рофлумиласт))

Применение бронхолитиков при стабильной ХОБЛ

- **Бронхолитики основными препаратами являются** для симптоматического лечения ХОБЛ . Они применяются по потребности или на регулярной основе для предупреждения или уменьшения симптомов и обострений.
- Основным бронхолитическим лечением является применение β 2-агонистов, антихолинергических препаратов, метилксантинов и их комбинаций.
- Как β -2 агонисты, так и m-холинолитики **более предпочтительны ДДБА**, нежели КДБА.
- Основываясь на эффективности и безопасности, можно сказать, что **ингаляционные бронходилататоры более предпочтительны**, нежели пероральные.

β_2 -агонисты и М-холинолитики

М-холинолитики

- Предотвращают связывание ацетилхолина с м-рецепторами, которые обуславливают бронхоконстрикцию

М-рецепторы

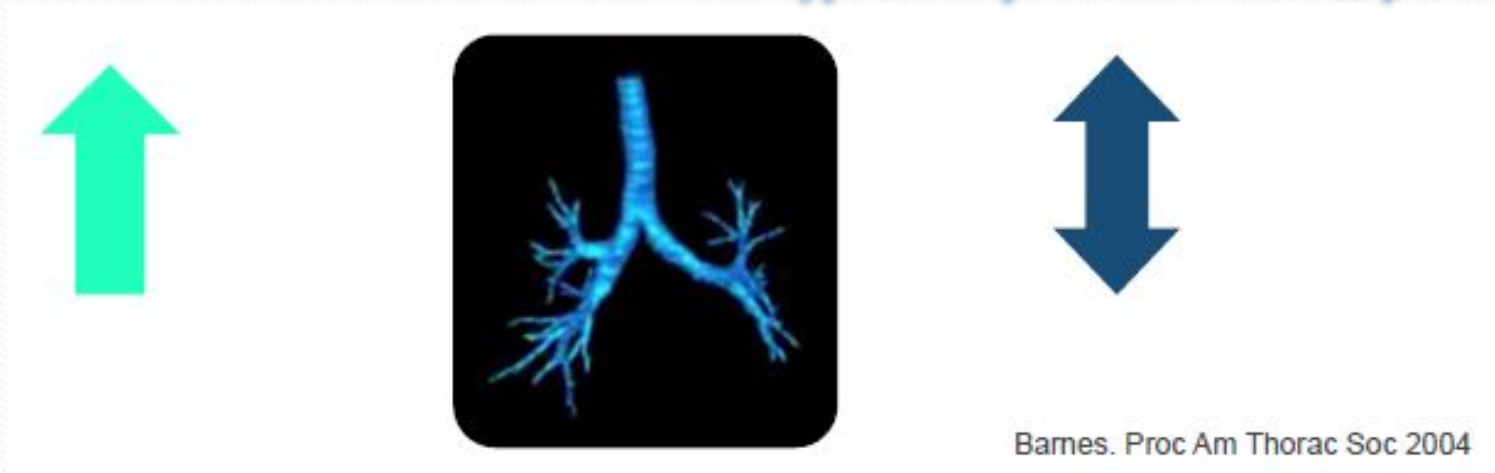
- Представлены во всех гладких мышцах дыхательных путей
- Большая плотность в крупных бронхах

β_2 -агонисты

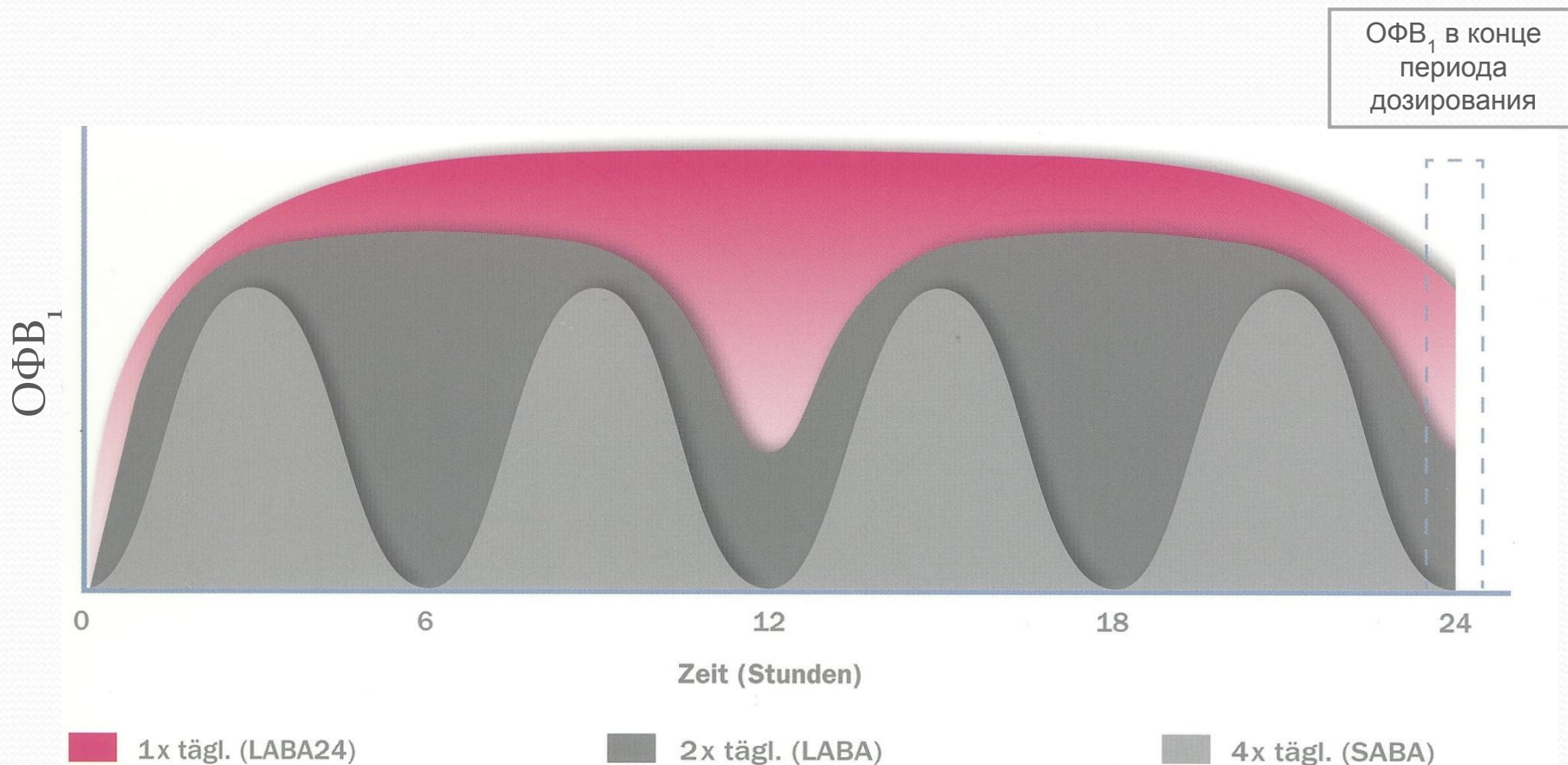
- Осуществляют расслабление дыхательной мускулатуры за счет стимулирования цАМФ, функциональный антагонизм бронхоконстрикции

β_2 -рецепторы

- Большая концентрация в легочной ткани
- Плотность в легких неизменна на всех уровнях бронхолегочного дерева



Бронхолитики длительного действия: максимальная бронходилатация в течение 24 часов



ИГКС: влияние на течение воспаления при ХОБЛ^{1,2}

→ Противовоспалительный эффект

Löfdahl CG, et al. Eur Respir J. 2007; 29: 1115-1119

→ Снижение частоты обострений ХОБЛ

Worth H. et al. Am J Respir Crit Care Med 2009; 179: A6193

→ Увеличение ОФВ₁

Löfdahl CG, et al. Eur Respir J. 2007; 29: 1115-1119

Partridge M. R. et al. Ther. Adv. Respir. Dis. 2009; 3(4):1-11

→ Снижение риска прогрессирования и декомпенсации сопутствующих заболеваний, в том числе ССЗ, а также системного воспаления при ХОБЛ

Löfdahl CG, et al. Eur Respir J. 2007; 29: 1115-1119

1. Welte T et al. Am J Resp Crit Care Med 2009; 180: 741-750.
2. Seiberová E & Andersson. A Respir med 2000; 94(5): 607-611.

У больных III – IV стадии ХОБЛ может быть использована «тройная» комбинированная терапия – ИГКС + Длительно действующий бета2-агонист+ Тиоропий бромид

Обострение ХОБЛ. Симптомы

Признаки и симптомы

- Увеличение объема мокроты
- Появление гноя в мокроте
- Усиление одышки

- Высокая температура
- Недомогание
- Слабость
- Беспокойство
- Свистящие хрипы
- Ощущение давления в груди

Тип обострения определяется количеством симптомов по критериям Anthonisen

Стратификация обострений

Усиление/увеличение
Одышки
Объема мокроты
Наличия гноя в мокроте

ТИП I

Присутствуют все
три, рекомендованы
антибиотики

ТИП II

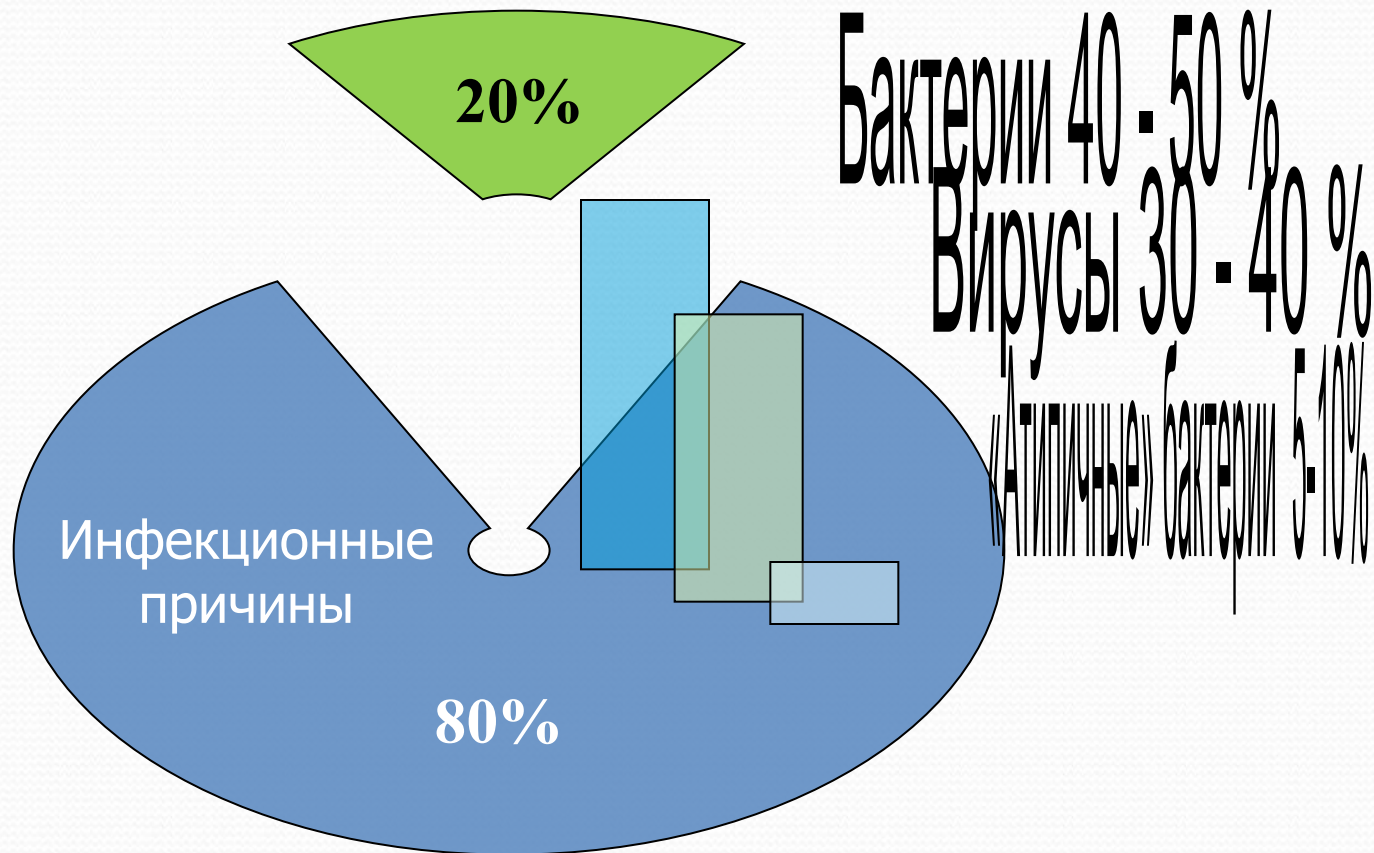
Присутствуют два из
трех, антибиотики
рекомендованы, если
присутствует гной в
мокроте

ТИП III

Присутствует один из
трех, антибиотики не
рекомендованы

Этиология обострений ХОБЛ

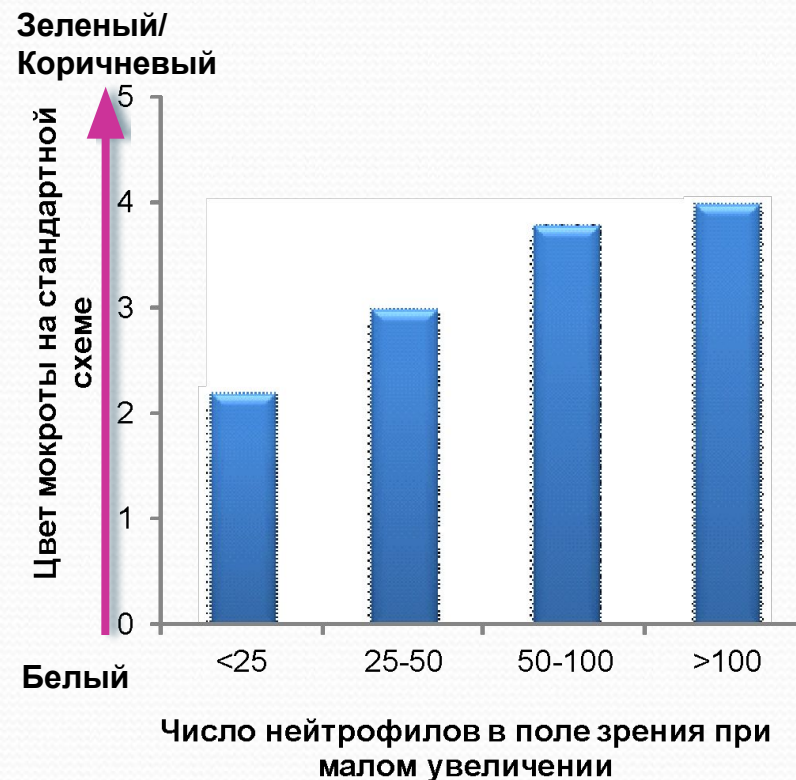
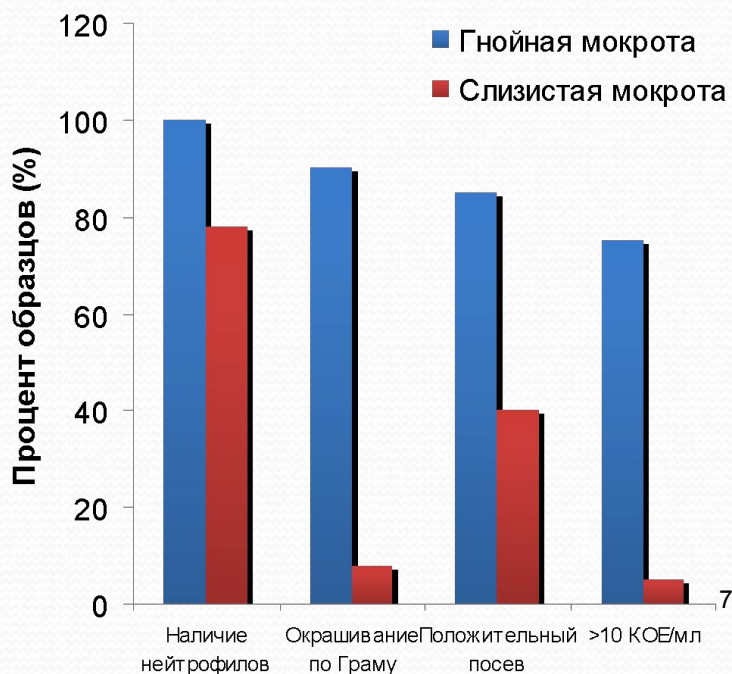
Неинфекционные причины
(факторы окружающей среды, низкий комплаенс)



Цвет мокроты – простой способ определения необходимости терапевтического вмешательства

Гнойная мокрота, скорее всего, содержит патогенные бактерии

Зеленый цвет мокроты свидетельствует о высоком содержании нейтрофилов



Тяжесть течения ХОБЛ	ОФВ ₁	Наиболее частые микроорганизмы	Выбор антибактериальных препаратов
ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, без факторов риска	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Амоксициллин, макролиды (азитромицин, кларитромицин), цефалоспорины III-го поколения (цефиксим и др.)
ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, с факторами риска*	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP	амоксциллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин)
ХОБЛ тяжёлого течения	30–50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP Энтеробактерии, грам -	
ХОБЛ крайне тяжёлого течения	<30%	<i>Haemophilus influenzae</i> PRSP Энтеробактерии, грам - <i>P.aeruginosa</i> **	ципрофлоксацин и др. препараты с антисинегнойной активностью

- **Вакцинация гриппа у больных ХОБЛ может уменьшить тяжесть заболевания .**
- **Пневмококковая полисахаридная вакцина рекомендуется для больных ХОБЛ начиная с 65 лет и старше, а также для больных ХОБЛ моложе 65 лет с ОФВ1 <40% от должного**

Причины смерти у больных ХОБЛ

- кардиоваскулярные причины - 42 %
- легочные причины — 26 %
- малигнизация — в 9 % случаев

Тактика лечения ССЗ у пациентов с ХОБЛ

- Согласно рекомендациям GOLD (пересмотр 2016 года), лечение ССЗ у пациентов с ХОБЛ должно проводиться **в соответствии со стандартными рекомендациями**
- Нет данных в пользу того, что при наличии ХОБЛ необходимо вносить изменения в схему лечения ССЗ

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- ХОБЛ часто сочетается с другими заболеваниями (сопутствующие заболевания), которые могут существенно ухудшить прогноз.
- В общем случае **наличие сопутствующих заболеваний не должно влиять на лечение ХОБЛ и сопутствующие заболевания следует лечить так, как если бы пациент не был болен ХОБЛ.**
- **Сердечно-сосудистая патология является основной патологией, которая сопутствует ХОБЛ, и, вероятно, является как самой частой, так и самой серьезной болезнью, сосуществующей с ХОБЛ.**

Рекомендации ВНОК по лечению пациентов с ХСН и ХОБЛ

РЕКОМЕНДАЦИИ


НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ВНОК И ОССН ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХСН (ТРЕТИЙ ПЕРЕСМОТР)

УТВЕРЖДЕНЫ КОНФЕРЕНЦИЕЙ ОССН 15 ДЕКАБРЯ 2009 ГОДА

- В рекомендациях ВНОК по лечению ХСН также подчеркивается важность назначения бета-блокаторов пациентам с ХСН в сочетании с ХОБЛ
- Препаратом выбора в данном случае также считается **Бисопролол**:

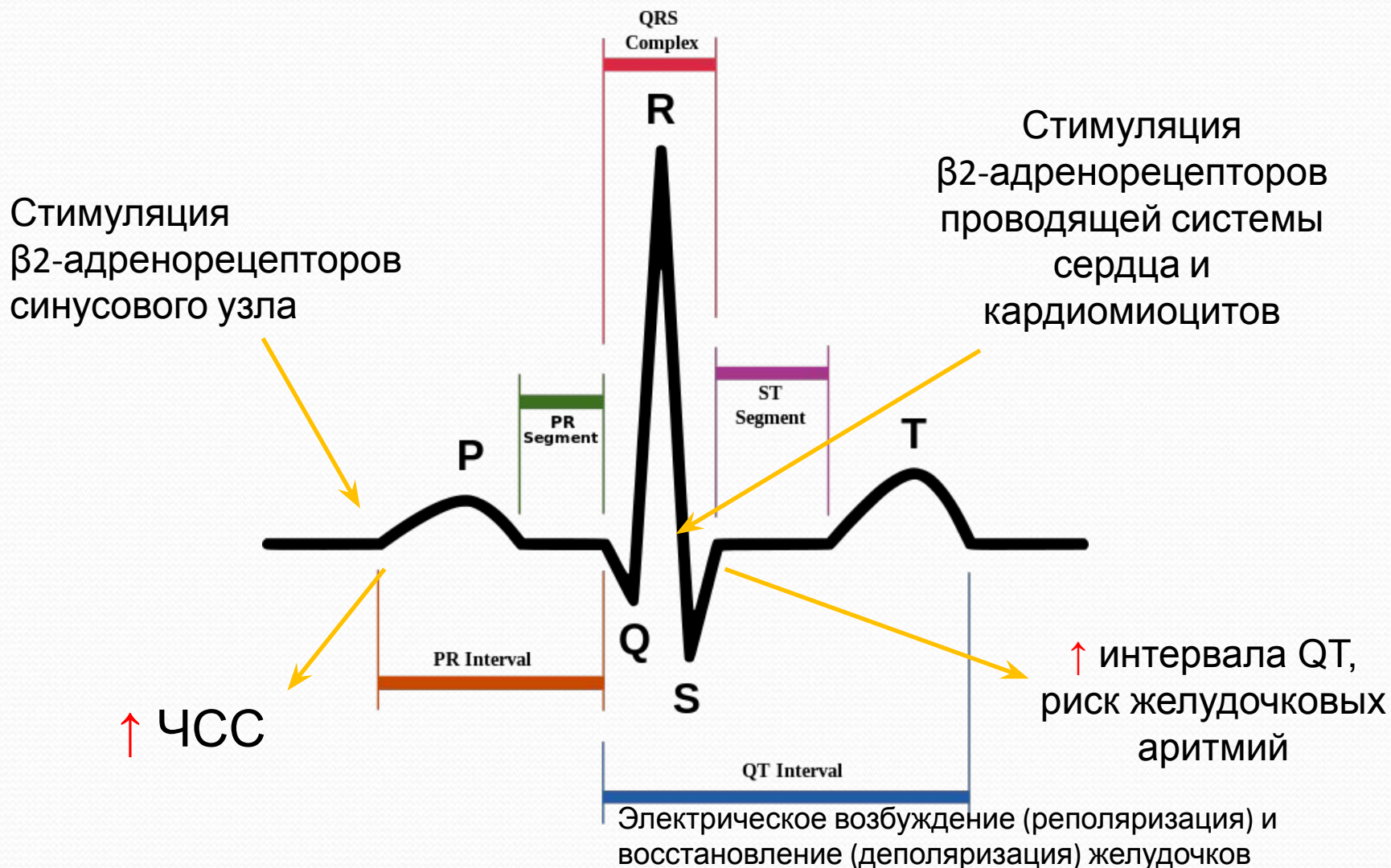
Наличие хронического бронхита, осложняющего течение ХСН, не является абсолютным противопоказанием к назначению β -АБ. Во всех случаях необходимо сделать попытку к их назначению, начиная с малых доз и придерживаясь медленного титрования. Лишь при обострении симптомов бронхообструкции на фоне лечения β -АБ от их применения придется отказаться. Средством выбора в такой ситуации является использование высокоселективного β_1 -блокатора бисопролола (степень доказанности С) [240].

Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (III пересмотр). *Сердечная недостаточность* 2016; 14: №1 (55)



Влияние бронхолитиков на сердечно-сосудистую систему

Влияние β_2 -агонистов на работу кардиомиоцитов



Нежелательные эффекты β_2 агонистов при наращивании доз

- Повышение ЧСС
- Гипокалиемия
- Повышение риска ОИМ
- Повышение риска аритмий
- Дилатация периферических сосудов
- Снижение ДАД и повышение САД
- Развитие СН
- Развитие кардиопатии
- Развитие рефрактерности

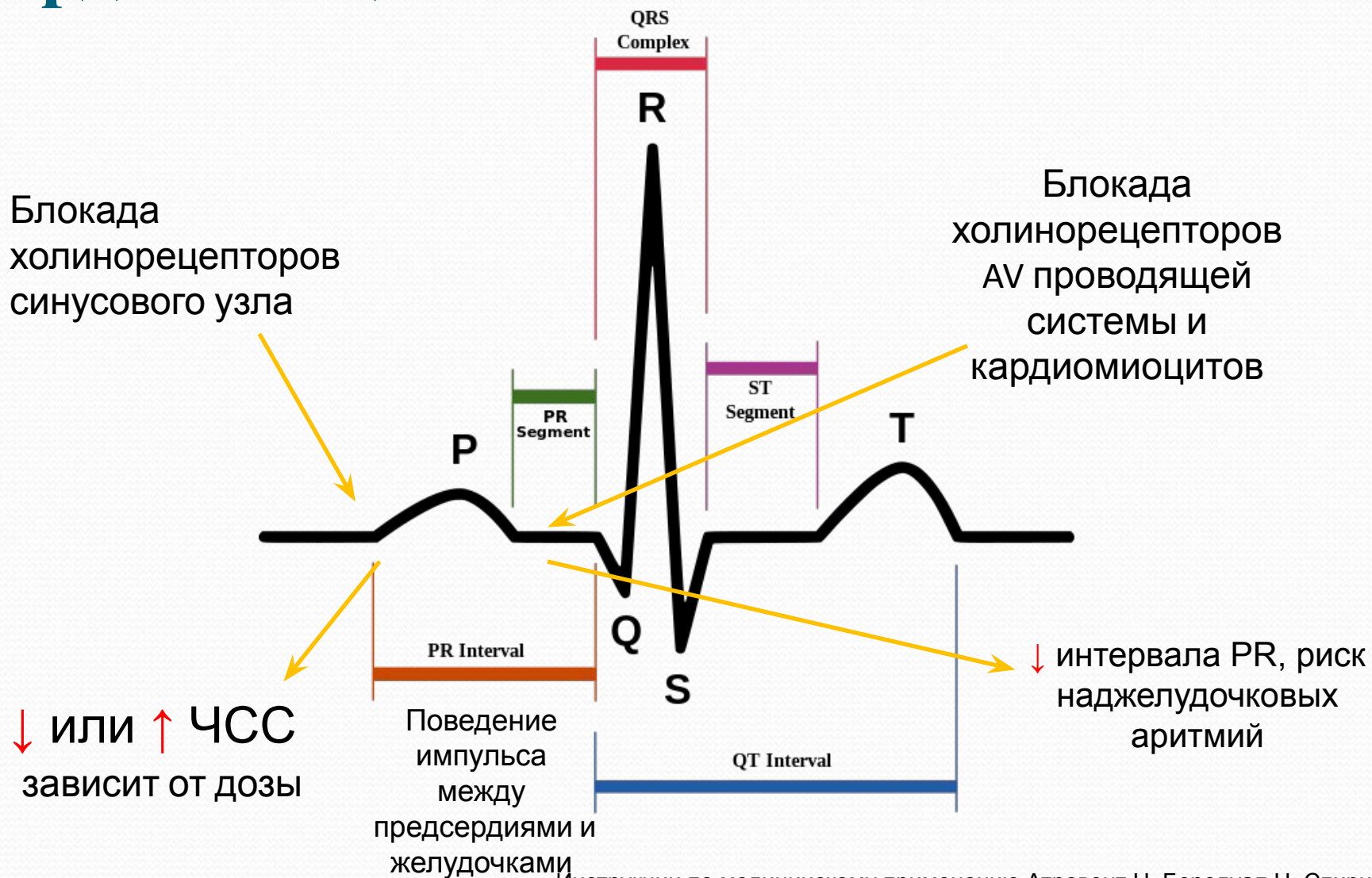
Классификация холинорецепторов и ХОЛИНОЛИТИКОВ

M ₁	M ₂	M ₃
<ul style="list-style-type: none">- Парасимпатические ганглии- Слюнные железы- Железы желудка- ЦНС	<ul style="list-style-type: none">- Кардиомиоциты- Проводящая система сердца (синусовый узел, AV проводящие пути)- ЦНС	<ul style="list-style-type: none">- Гладкие мышцы бронхов- Гладкие мышцы сосудов- Слюнные железы- Железы желудка- Аккомодационные мышцы глаза- ЦНС

Неселективные:
Атропин, Ипратропиум

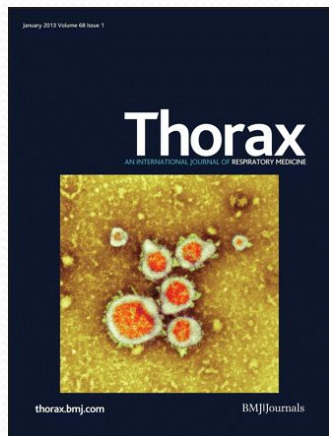
Селективные:
**Тиотропиум,
Гликопирониум бромид**

Влияние холинолитиков на работу кардиомиоцитов



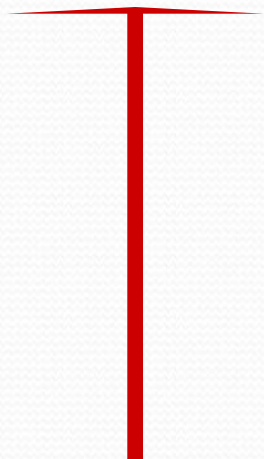
Холинолитики не так безопасны, как кажутся...

Потенциально могут вызывать аритмию и ишемию миокарда



Январь
2013

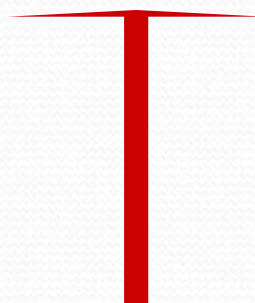
RR = 4,5
(95% ДИ 0.97-20.8)



Госпитализации по
поводу
наджелудочковой
тахикардии

Ипратропиум
vs плацебо

RR = 2,57
(95% ДИ 1.0-6.15)



Риск смерти от
сердечно-сосудистых
причин

Ипратропиум
vs плацебо

КИСЛОРОДОТЕРАПИЯ

- Показано, что длительное назначение кислорода (>15 ч в день) увеличивает выживаемость у больных с хронической дыхательной недостаточностью
- Кислородотерапия оказывает положительное влияние на гемодинамические, гематологические характеристики, переносимость физических нагрузок, легочную механику и ментальный статус.



Выживаемость после Трансплантации сердца и легких

ЕВРОТРАНСПЛАНТ регистр





Спасибо за внимание !