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.**

Рекомендации GOLD (пересмотр 2016 года),

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.

- ***<u>ПРИМЕР:</u>*** 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 пыхтельщики»

Бронхитический тип больного ХОБЛ

«Синие отечники»

Обострения ХОБЛ

Частые обострения ведут к более быстрому прогрессированию заболевания

Обострения приводят к значительному ухудшению качества жизни

Обострения сопровождаются высокой летальностью

Обострения приводят к необратимым изменениям легочной функции

Обострения требуют увеличения экономических расходов

GOLD, Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, 2014. Available at: www.goldcopd.org/guidelines/global-strategy-for-diagnosis-management.html (accessed February 2014).

Выживаемость пациентов с ХОБЛ в зависимости от частоты обострений

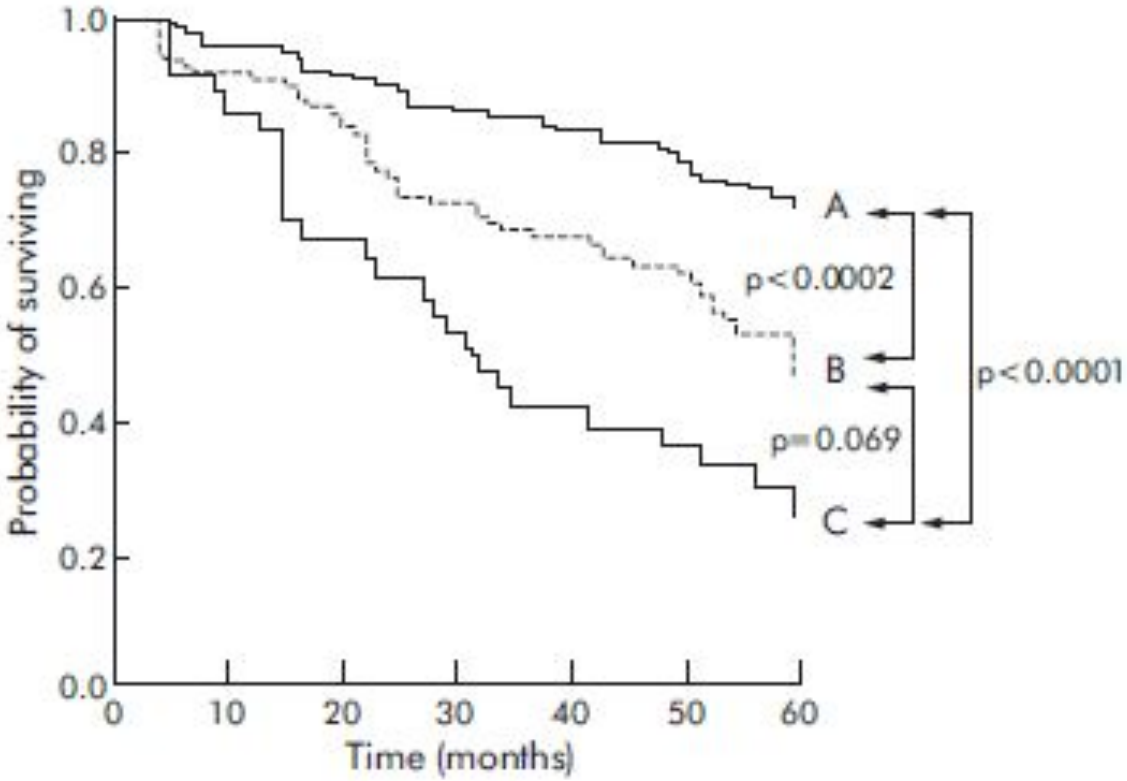


Figure 1 Kaplan-Meier survival curves by frequency of exacerbations in patients with COPD: group A, patients with no acute exacerbations of COPD; group B, patients with 1–2 acute exacerbations of COPD requiring hospital management; group C, patients with ≥3 acute exacerbations of COPD.

J J Soler-Catalun˜a, M Ar Martırnez-Garcıra, P Romarn Sarnchez, E Salcedo, M Navarro, R Ochando Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease//Thorax 2005;60:925–931

Классификация ХОБЛ GOLD 2016

Легкая	**ОФВ$_1$ ≥ 80% от должного**
Средне-тяжелая	**50% ≤ ОФВ$_1$ < 80%**
Тяжелая	**30% ≤ ОФВ$_1$ < 50%**
Крайне тяжелая	**ОФВ$_1$ < 30%**

GOLD guid

Что нового?

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

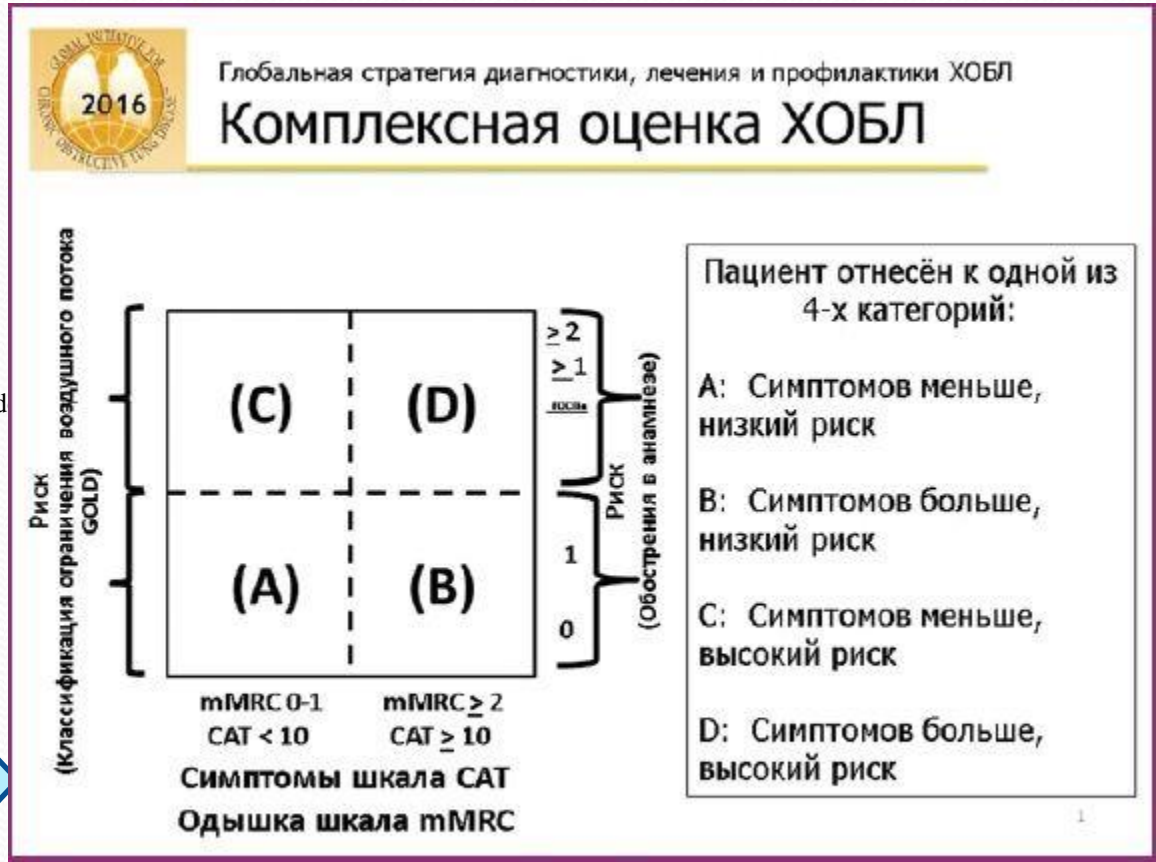


Рис. Деление больных ХОБЛ на категории ABCD

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

GOLD 4	(C) ДДБА/ИГКС или ДДХЛ	(D) 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 (A)	ДДБА+ДДХЛ (B)	0
	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 β2-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

β2-агонисты

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

М-рецепторы

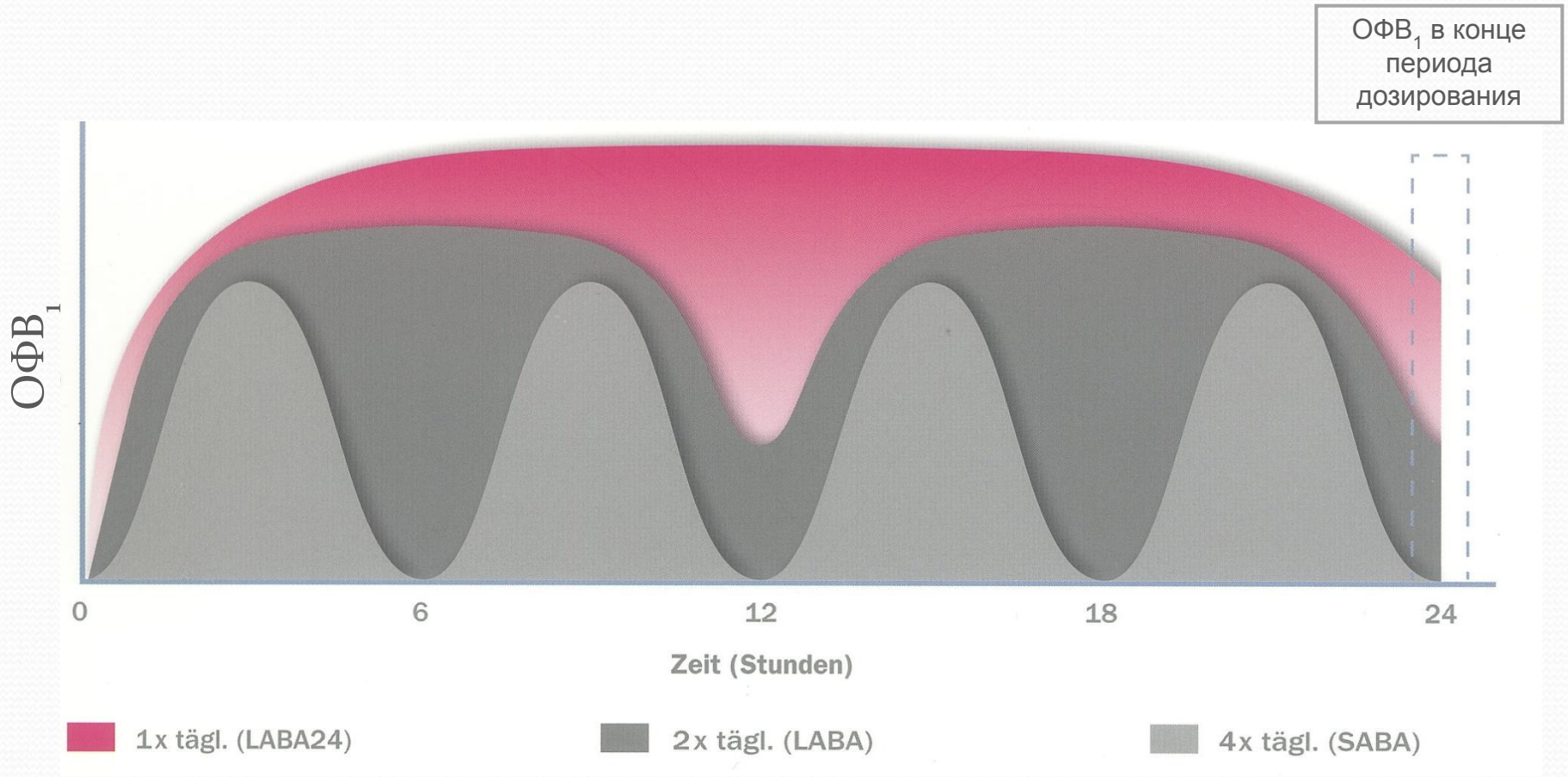
- Представлены во всех гладких мышцах дыхательных путей
- Большая плотность в крупных бронхах

β2-рецепторы

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

Barnes. Proc Am Thorac Soc 2004

Бронхолитики длительного действия: максимальная бронходилатация в течение 24 часов



Beeh KM, The Short, the Long, and the “Ultra-long”: Why Duration of Bronchodilator Action Matters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Adv Ther (2010) 27(3):150-159

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 ОФВ$_1$**

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. Sebenová 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

GOLD, Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, 2014. Available at: www.goldcopd.org/guidelines/global-strategy-for-diagnosis-management.html (accessed February 2014).

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

Balter M et al. Can Respir J 2003; 10(Suppl B): 3B–32B
Celli BR et al. Eur Respir J 2004; 23: 932–946
Sethi S. J Antimicrob Chemother 1999; 43: 97–105
Anthonisen NR et al. Ann Intern Med 1987; 106: 196–204

Стратификация обострений

Усиление/увеличение
Одышки
Объема мокроты
Наличия гноя в мокроте

ТИП I
Присутствуют все три, рекомендованы антибиотики

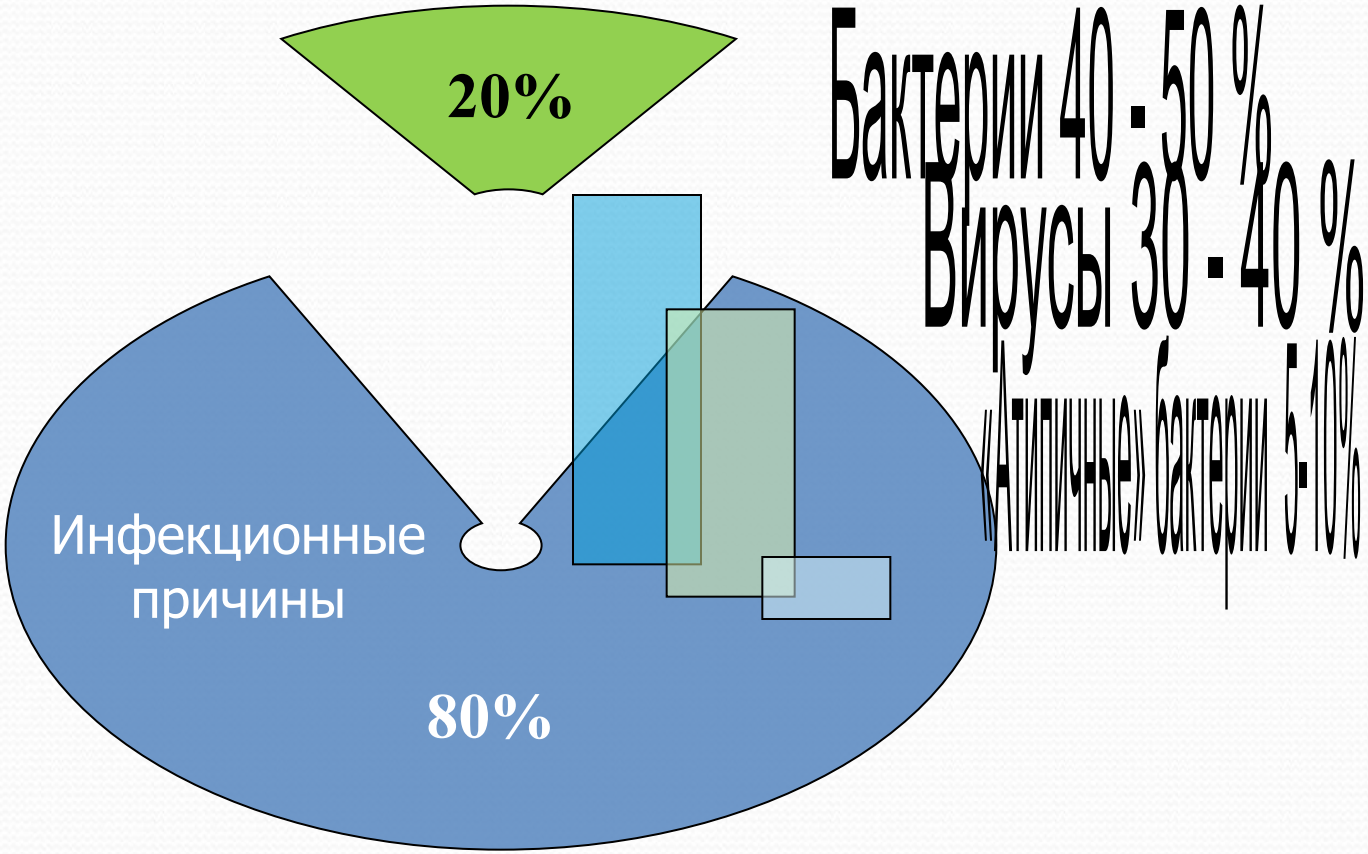
ТИП II
Присутствуют два из трех, антибиотики рекомендованы, если присутствует гной в мокроте

ТИП III
Присутствует один из трех, антибиотики не рекомендованы

Anthonisen NR et al. Ann Intern Med 1987; 106: 196–204
Woodhead et al. Eur Respir J 2005 ; 26: 1138–1180]
Celli BR et al. Eur Respir J 2004; 23: 932–946

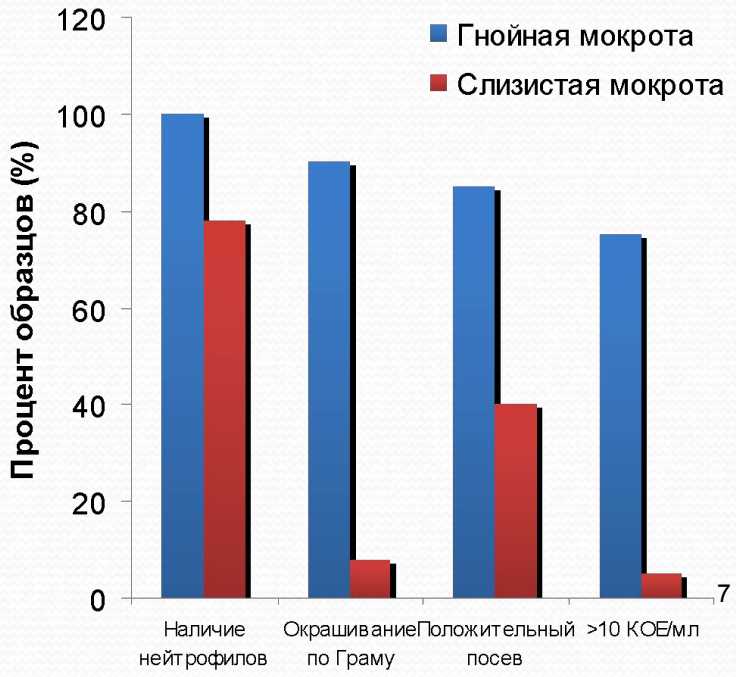
Этиология обострений ХОБЛ

Неинфекционные причины
(факторы окружающей среды, низкий комплаенс)

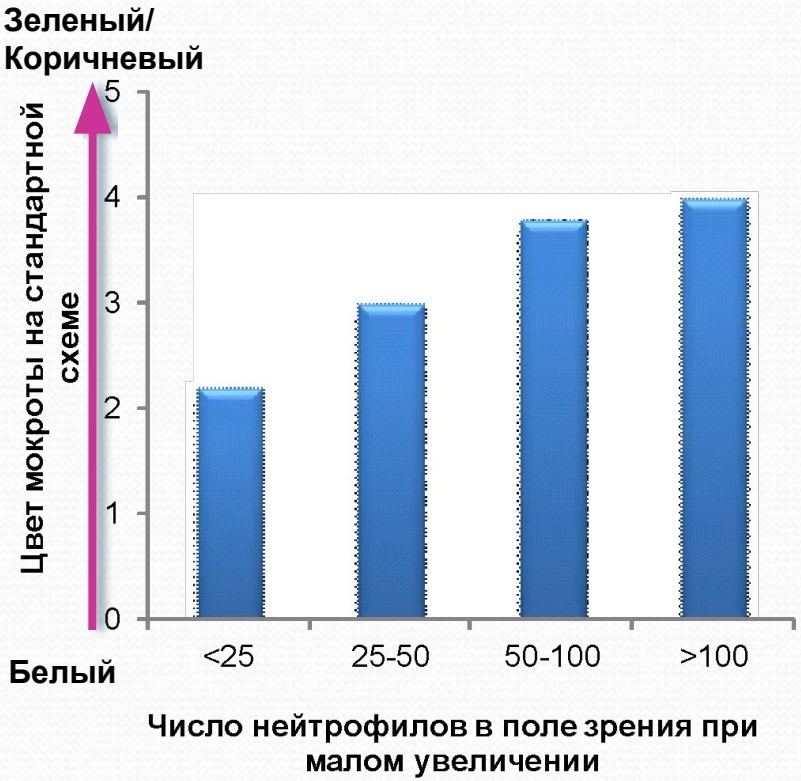


Цвет мокроты – простой способ определения необходимости терапевтического вмешательства

Гнойная мокрота, скорее всего, содержит патогенные бактерии



Зеленый цвет мокроты свидетельствует о высоком содержании нейтрофилов



Stockley RA et al. CHEST 2000; 117: 1638–1645

Тяжесть течения ХОБЛ	$ОФВ_1$	Наиболее частые микроорганизмы	Выбор антибактериальных препаратов
ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, без факторов риска	> 50%	*Haemophilus influenzae* *Moraxella catarrhalis* *Streptococcus pneumoniae* *Chlamydia pneumoniae* *Mycoplasma pneumoniae*	Амоксициллин, макролиды (азитромицин, кларитромицин), цефалоспорины III-го поколения (цефиксим и др.)
ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, с факторами риска*	> 50%	*Haemophilus influenzae* *Moraxella catarrhalis* PRSP	амоксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин)
ХОБЛ тяжёлого течения	30–50%	*Haemophilus influenzae* *Moraxella catarrhalis* PRSP Энтеробактерии, грам -	
ХОБЛ крайне тяжёлого течения	<30%	*Haemophilus influenzae* PRSP Энтеробактерии, грам - *P.aeruginosa***	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

Camilli A.E., Robbins D.R., Lebowitz M.D. Death certificate reporting of confirmed airways obstructive disease // Am. J. Epidemiol. — 1991. — Vol. 133. — P. 795-800.

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].

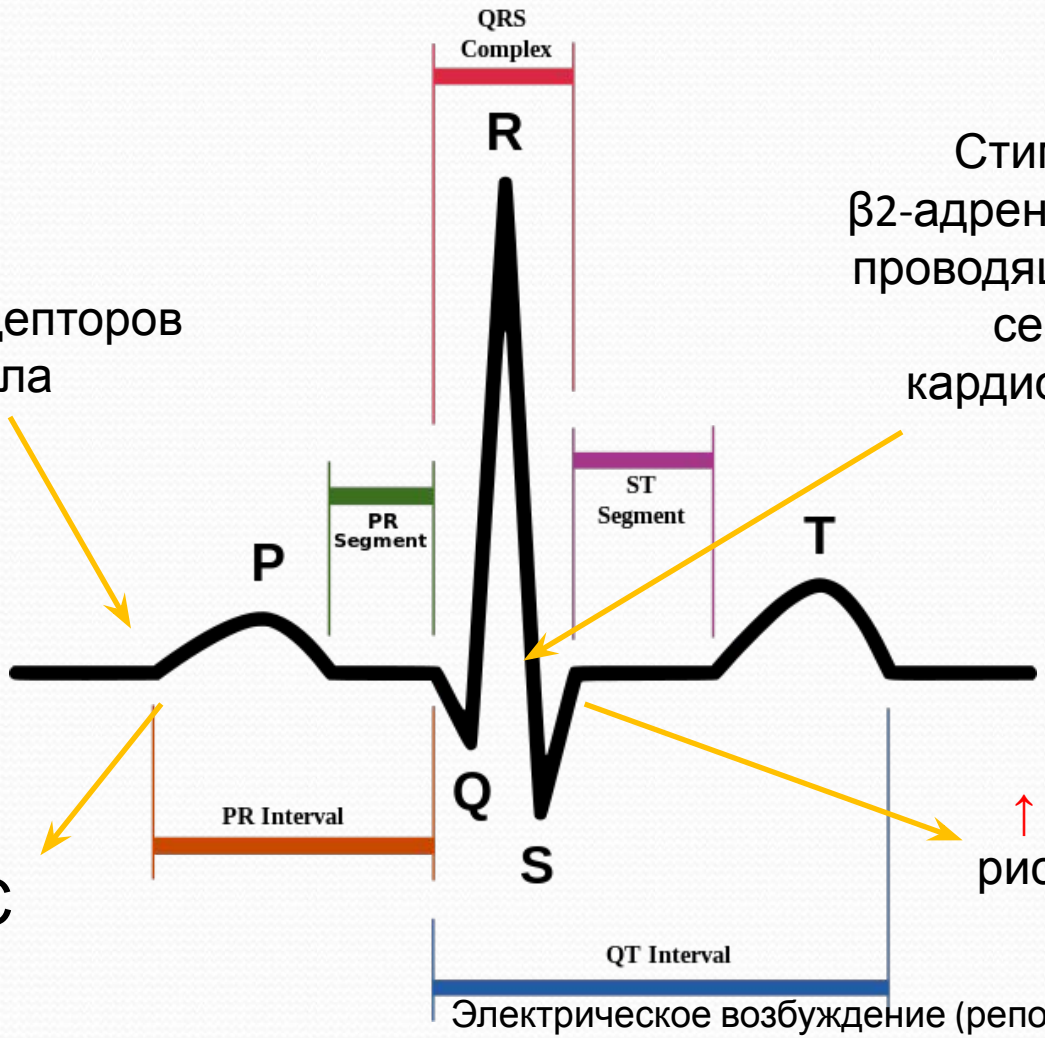
Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (III пересмотр). *Сердечная недостаточность* 2016;

Влияние бронхолитиков на сердечно-сосудистую систему

Влияние β2-агонистов на работу кардиомиоцитов

Стимуляция β2-адренорецепторов синусового узла

Стимуляция β2-адренорецепторов проводящей системы сердца и кардиомиоцитов



↑ ЧСС

↑ интервала QT, риск желудочковых аритмий

Электрическое возбуждение (реполяризация) и восстановление (деполяризация) желудочков

Инструкции по медицинскому применению Беротека, Саламола Эко, Форадила, Оксиса Турбухалера

Нежелательные эффекты β2 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

M1	M2	M3
- Парасимпатические ганглии - Слюнные железы - Железы желудка - ЦНС	- Кардиомиоциты - Проводящая система сердца (синусовый узел, AV проводящие пути) - ЦНС	- Гладкие мышцы бронхов - Гладкие мышцы сосудов - Слюнные железы - Железы желудка - Аккомодационные мышцы глаза - ЦНС

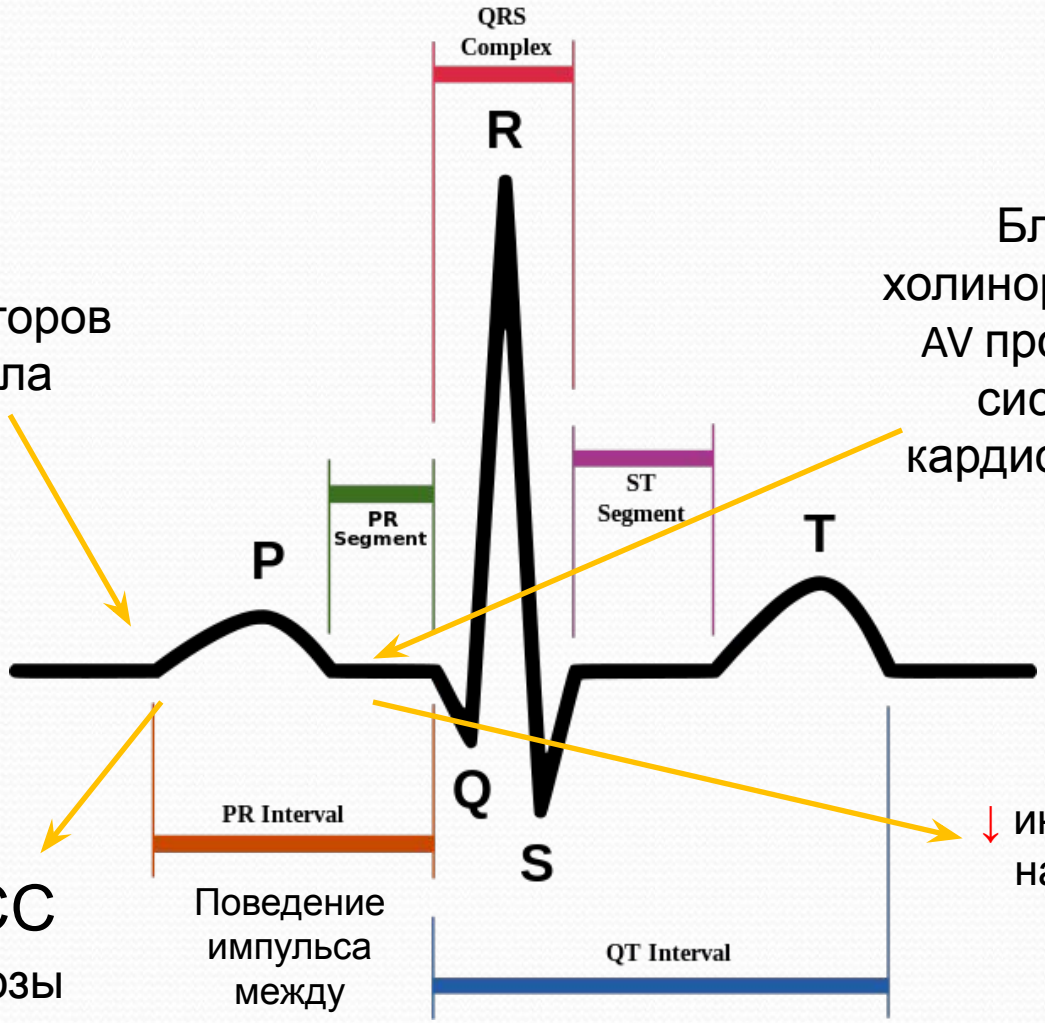
Неселективные:
Атропин, Ипратропиум

Селективные:
Тиотропиум,
Гликопирониум бромид

Влияние холинолитиков на работу кардиомиоцитов

Блокада холинорецепторов синусового узла

Блокада холинорецепторов AV проводящей системы и кардиомиоцитов



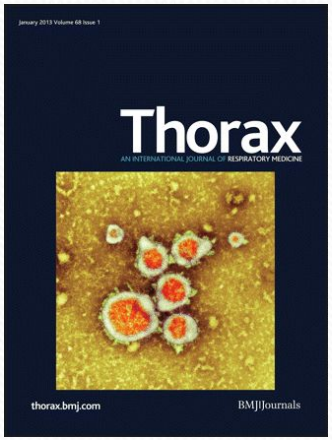
↓ интервала PR, риск наджелудочковых аритмий

↓ или ↑ ЧСС зависит от дозы

Поведение импульса между предсердиями и желудочками

Инструкции по медицинскому применению Атровент Н, Беродуал Н, Спирива

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

Singh S. et al., Pro-arrhythmic and pro-ischaemic effects of inhaled anticholinergic medications, Thorax, 2013, Jan, 68(1):114-116

КИСЛОРОДОТЕРАПИЯ

- Показано, что длительное назначение кислорода (>15 ч в день) увеличивает выживаемость у больных с хронической дыхательной недостаточностью
- Кислородотерапия оказывается 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 !