ХОБЛ: диагностика и выбор оптимальной терапии

ХОБЛ : незаметный убийца

- **3-4-е место среди всех причин летальности** (после сердечно-сосудистых заболеваний, онкологических заболеваний)
- Более **200-300 тыс** смертей в год в Европе
- Причина смерти **4.1%** мужчин и **2.4%** женщин в Европе
- Сотни тысяч **инвалидов** вследствие ХОБЛ

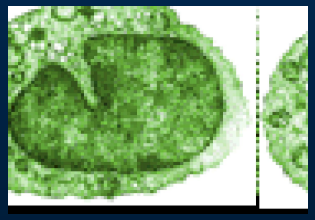
Определение ХОБЛ

- ХОБЛ – заболевание, которое можно предупредить и лечить; характеризуется не полностью обратимой бронхиальной обструкцией. Ограничение воздушного потока обычно прогрессирует и связано с абнормальным воспалительным ответом дыхательных путей на вредные частицы или газы, чаще всего связанные с курением. ХОБЛ связана не только с повреждением легких, но и с системными проявлениями

Eur Respir J 2004; 23: 932–946

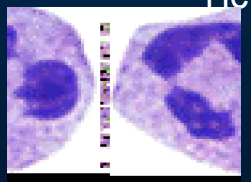
Механизмы развития ХОБЛ

вредные частицы или газы
(Сигаретный дым)



Альвеолярный
макрофаг

Цитокины и хемотактические факторы
(TNFα, IL-8, LTB4, etc)



Нейтрофил

Сенсорный нерв

Нейтрофильная эластаза
И другие протеолитические ферменты

α1-антитрипсин

Бронхиальная гиперсекреция
(хронический бронхит)

Деструкция альвеол
(эмфизема)

Легкие

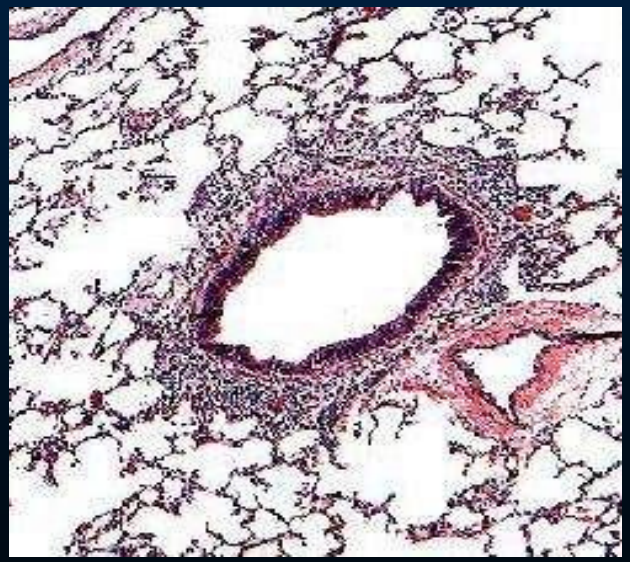
Патогенез ХОБЛ

Повреждающие частицы или газы

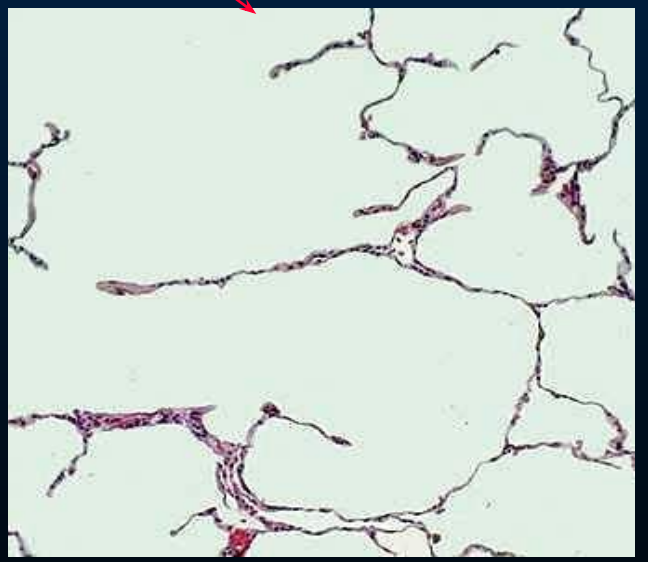
↓

Воспаление

↙ ↘



бронхобронхиолит



эмфизема

↓ ↓

Ограничение воздушного потока

Клинические проявления ХОБЛ

- Симптомы
  - одышка при нагрузке
  - кашель
  - отхождение мокроты
- Ухудшение самочувствия (качества жизни)
- Обострения по мере прогрессирования заболевания

GOLD, updated 2005

Диагноз ХОБЛ

1. Вы кашляете несколько раз в сутки большинство дней? Да ☐ Нет ☐

2. Вы откашляете мокроту большинство дней? Да ☐ Нет ☐

3. У Вас одышка появляется быстрее по сравнению с людьми Вашего возраста? Да ☐ Нет ☐

4. Вы старше 40 лет? Да ☐ Нет ☐

5. Вы курите в настоящее время или курили раньше? Да ☐ Нет ☐

Если Вы ответили «Да» 3 и более раз - обратитесь к врачу!

Диагноз ХОБЛ

Можно ли правильно установить диагноз ХОБЛ на основании жалоб больного и симптомов заболевания ?

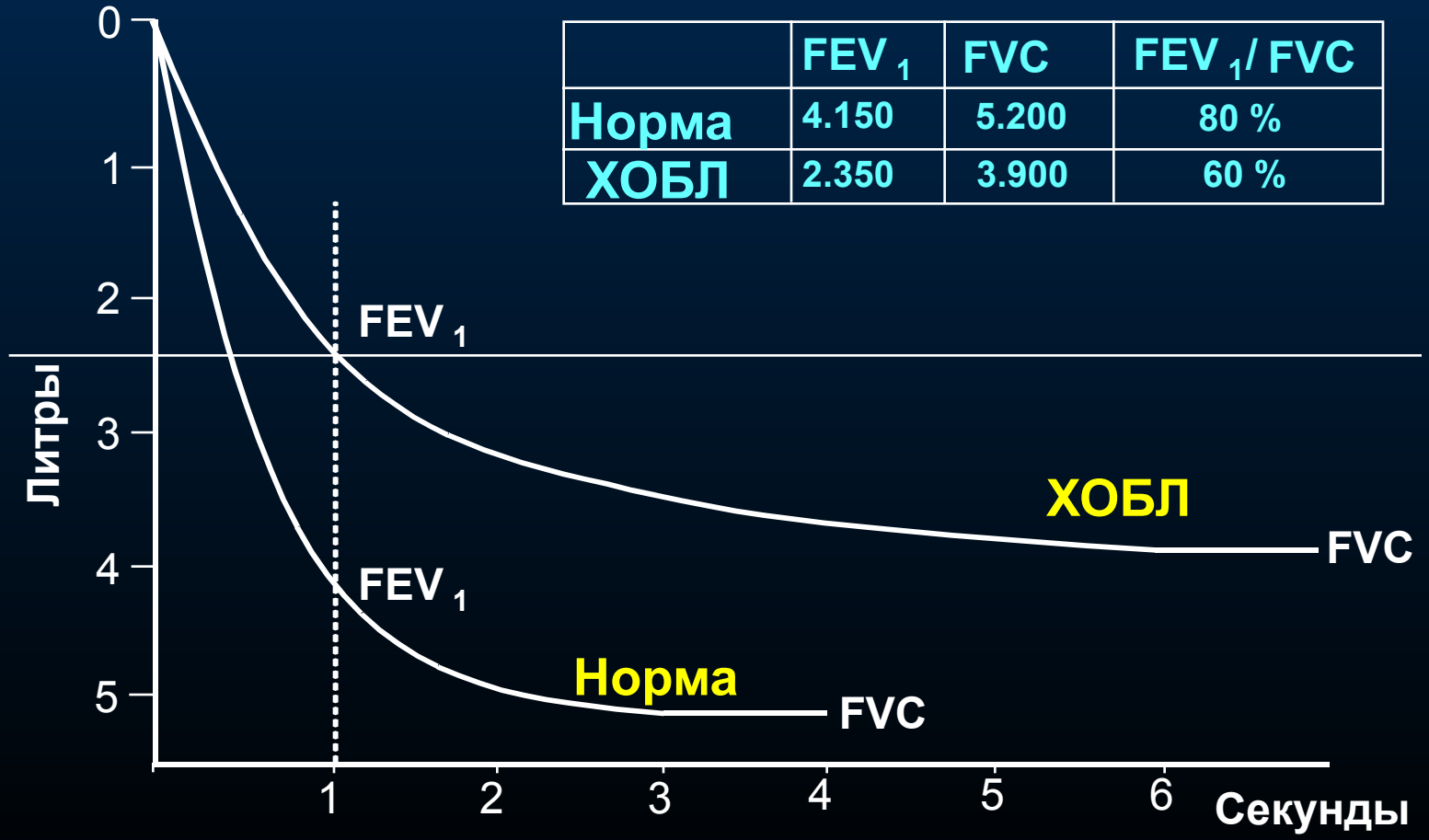
Первичный функциональный диагноз ХОБЛ

Инструменты оценки бронхиальной обструкции

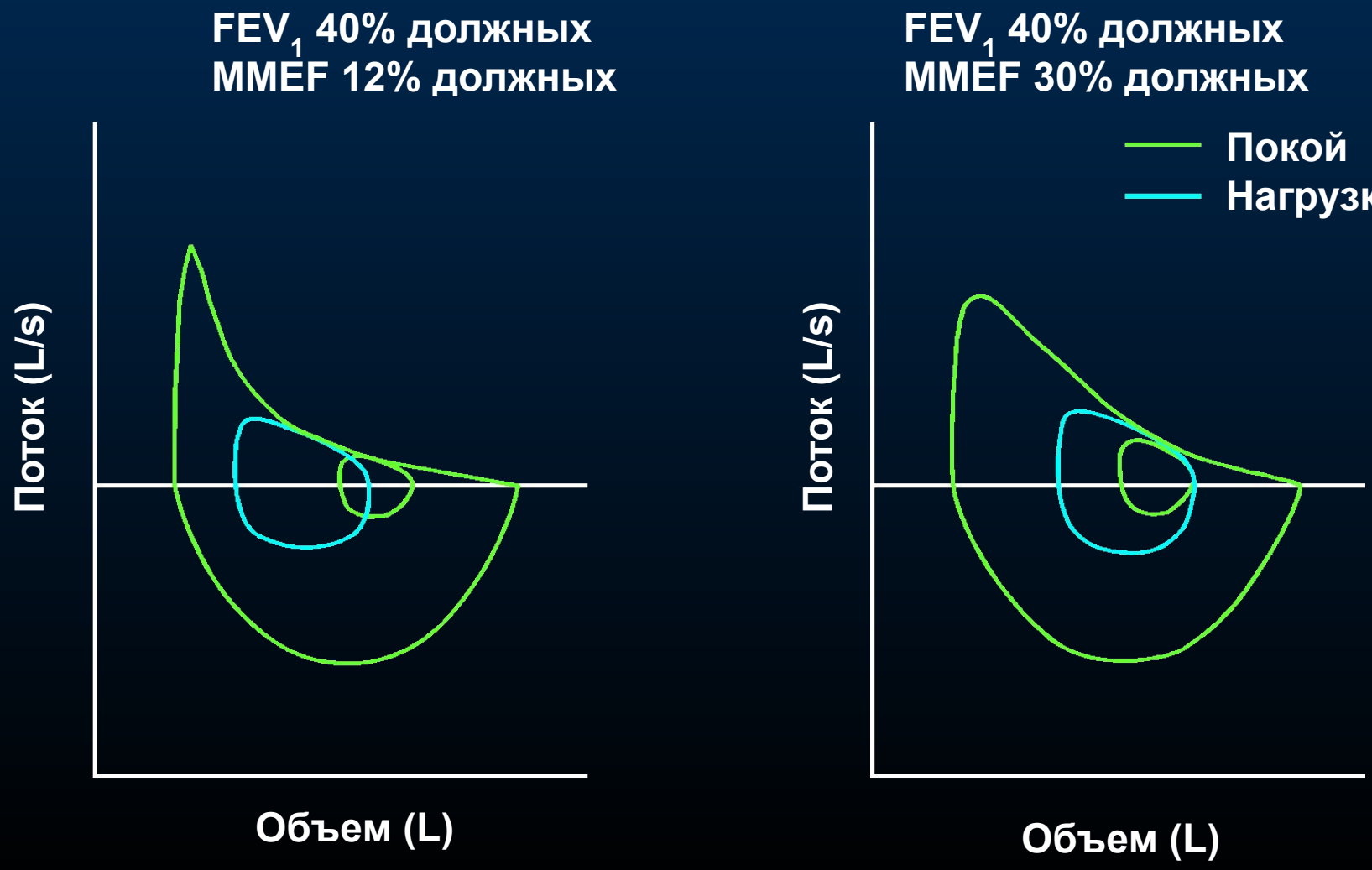
- **Измерение пиковой скорости выдоха *(ПСВ)* или $ОФВ_1$ под контролем врача общей практики**
- **При снижении ПСВ и/или $ОФВ_1$: подтверждение бронхиальной обструкции при помощи спирометрии (контроль пульмонолога)**

Спирометрия: норма и ХОБЛ

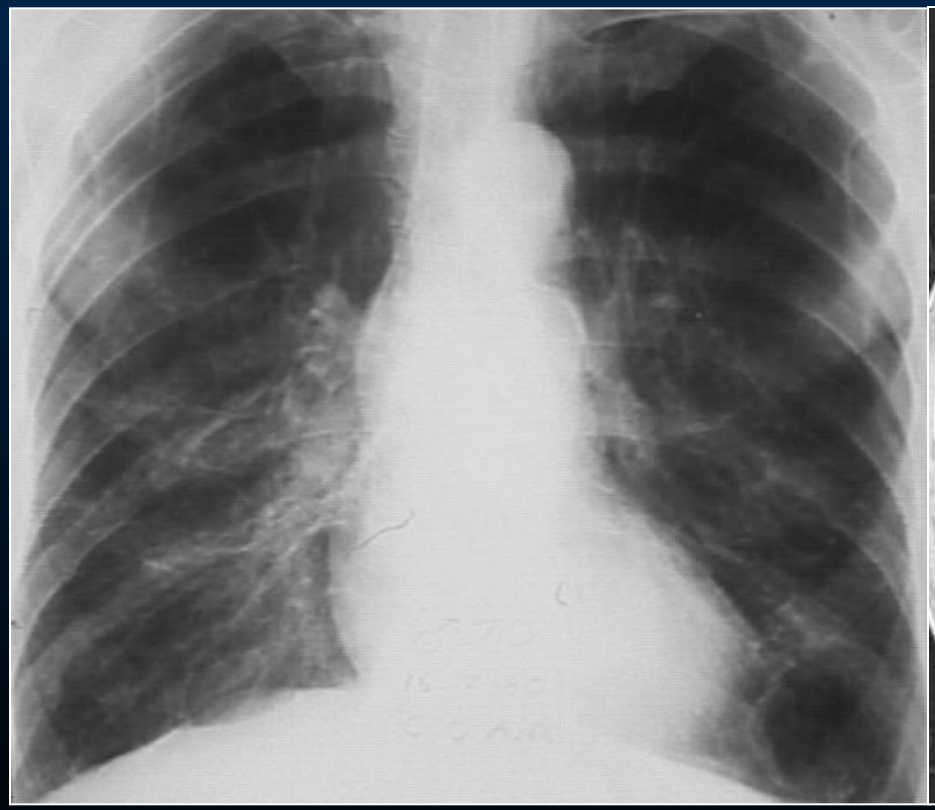
	FEV_1	FVC	FEV_1/ FVC
Норма	4.150	5.200	80 %
ХОБЛ	2.350	3.900	60 %

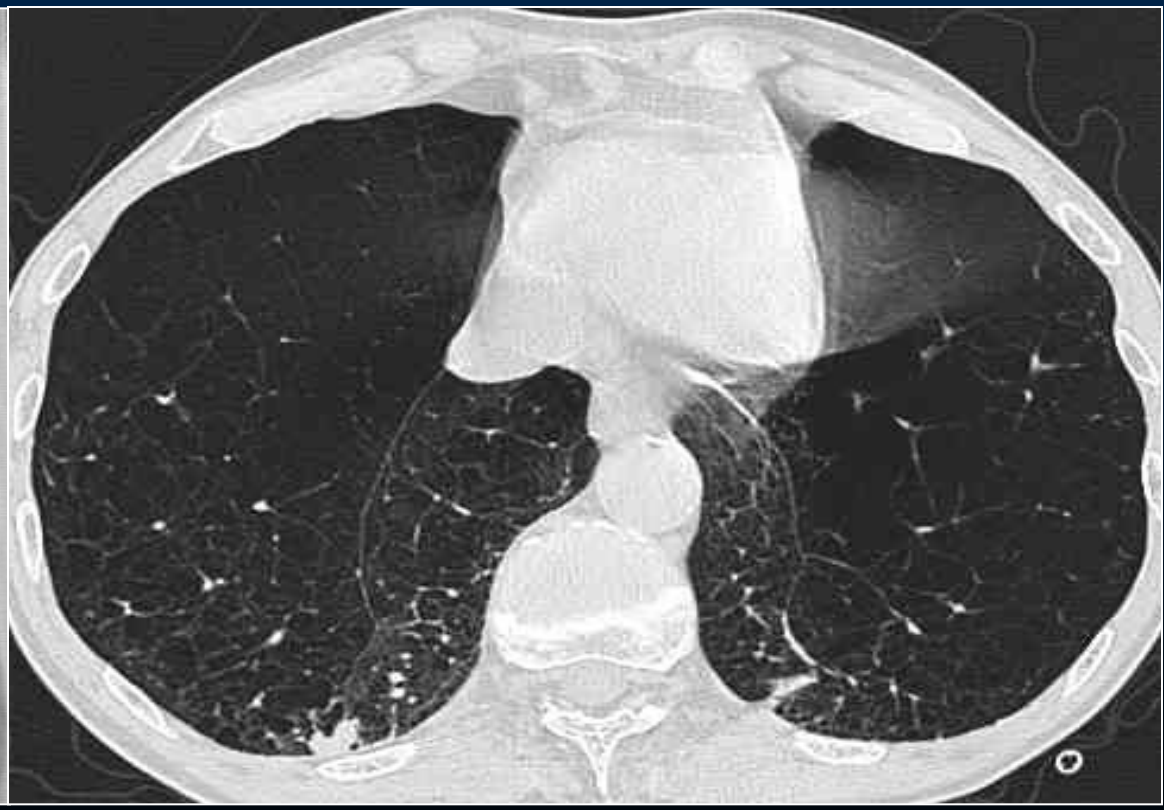


Характерные типы кривых поток-объем у больных ХОБЛ



ХОБЛ: Rh-графия и КТ





Диагноз ХОБЛ

Симптомы

кашель
мокрота
диспное

Экспозиция к факторам риска

курение
профессия
внешние и домашние поллютанты

Спирометрия

Классификация ХОБЛ по степени тяжести

Стадия	Характеристика
0: ⇑ риска	Нормальная спирометрия Хронические симптомы (кашель, мокрота)
I: Легкая	$FEV_1/FVC < 70\%$; $FEV_1 \geq 80\%$ от должных Наличие / отсутствие симптомов (кашель, мокрота)
II: Средняя	$FEV_1/FVC < 70\%$; $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ от должных Наличие/отсутствие симптомов (кашель, мокрота, одышка)
III: Тяжелая	$FEV_1/FVC < 70\%$; $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ от должных Наличие/отсутствие симптомов (кашель, мокрота, одышка)
IV: Очень Тяжелая	$FEV_1/FVC < 70\%$; $FEV_1 < 30\%$ от должных или $FEV_1 < 50$ % от должных плюс дыхательная недостаточность или клинические симптомы легочного сердца

Алгоритм ведения больных ХОБЛ

Классификация	0: стадия риска	I: легкая $ОФВ_1$ > 80%	II: средняя $ОФВ_1$ 50-80%	III: тяжелая $ОФВ_1$ 30-50%	IV: очень тяжелая $ОФВ_1$ < 30%
	Избегать факторов риска: вакцинация против гриппа				
		Бронхолитики короткого действия по потребности			
			Регулярная терапия бронхолитиками длительного действия		
			Реабилитация		
				Ингаляционные ГКС при повторных обострениях	
					O_2 при ДН
					Хирургичес-кое лечение

GOLD 2005 Updated

Отказ от курения замедляет прогрессирование ХОБЛ

31±48 vs 62 ±55 ml

Scanlon et al. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 381–390

GOLD Workshop Report

Центральным звеном терапии ХОБЛ являются бронхолитические средства, назначаемые по потребности или регулярно, для профилактики или уменьшения симптомов (уровень А)

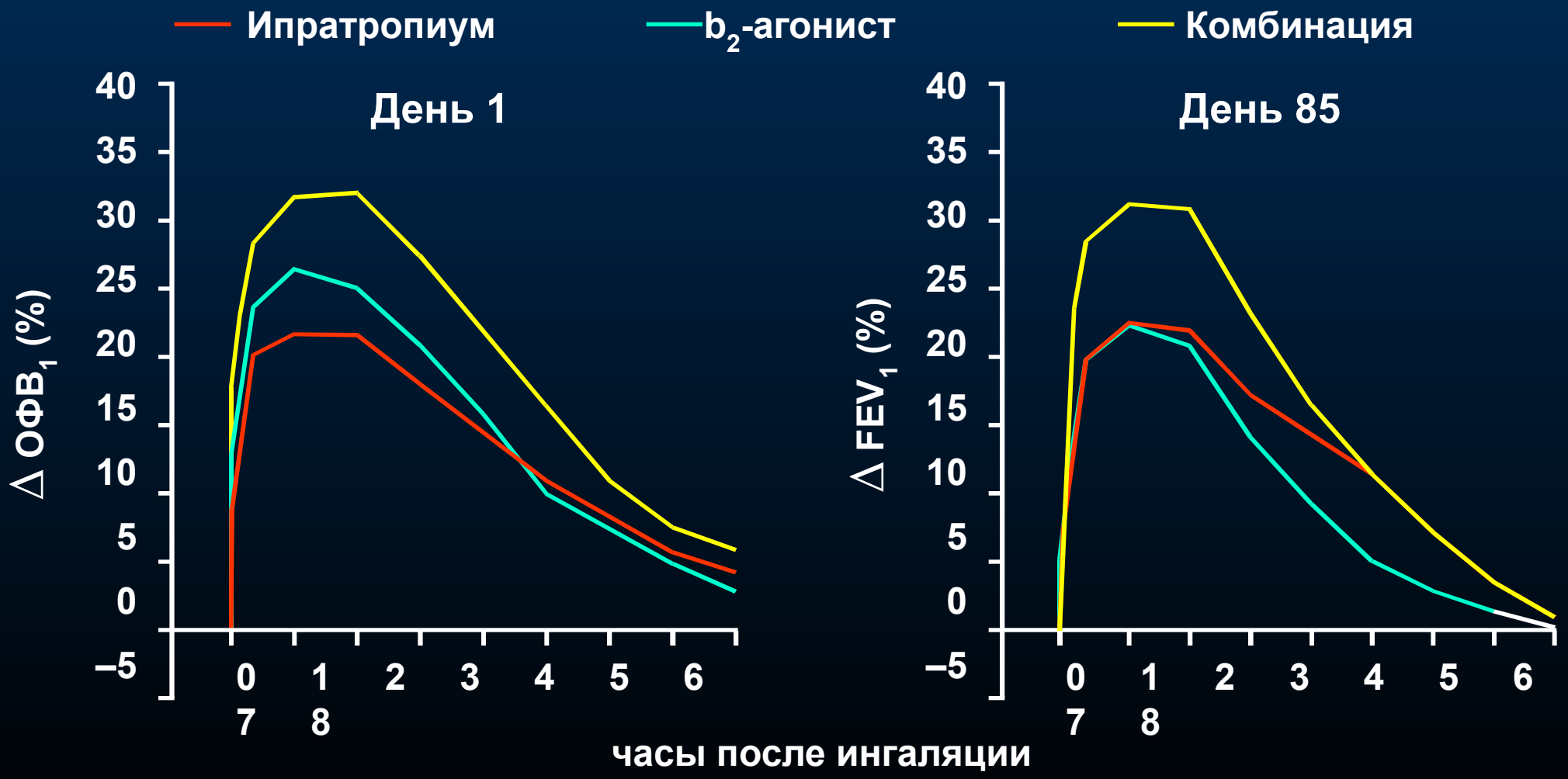
Фармакологическая терапия ХОБЛ

- Бронхолитическая терапия
  - антихолинергические препараты
  - b_2-агонисты
  - теофиллины
- Противовоспалительная терапия
  - ингаляционные глюкокортикостероиды
  - антиоксиданты

Бронхолитическая активность ипратропиума и сальбутамола у больных ХОБЛ

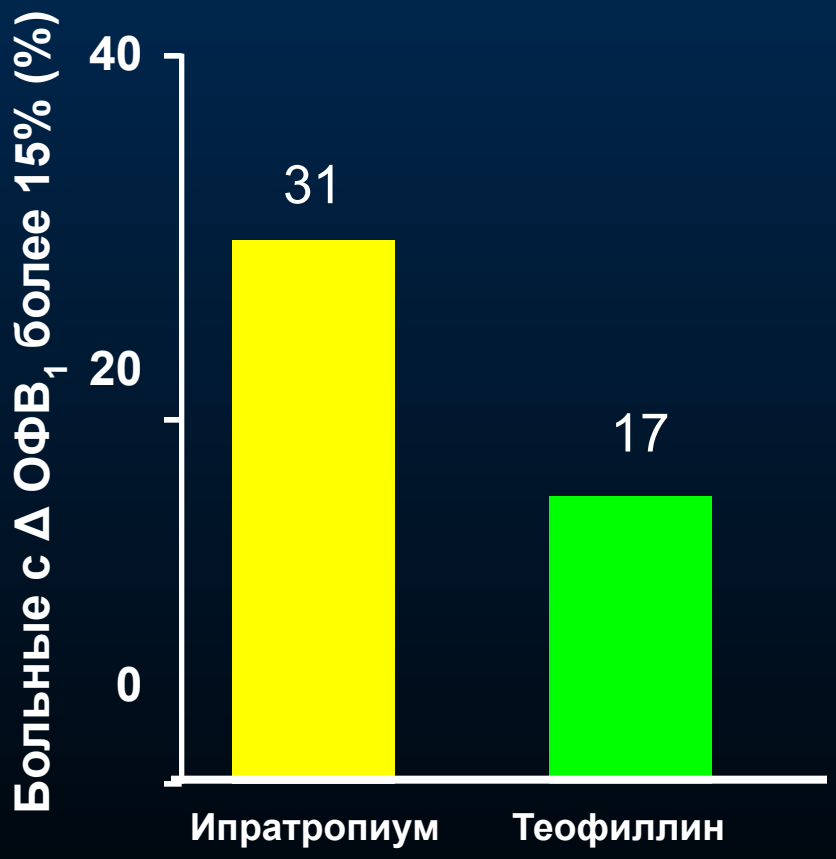
Braun SR et al. Am J Med 1989; 91: 285- 325

Монотерапия и комбинированная терапия при ХОБЛ



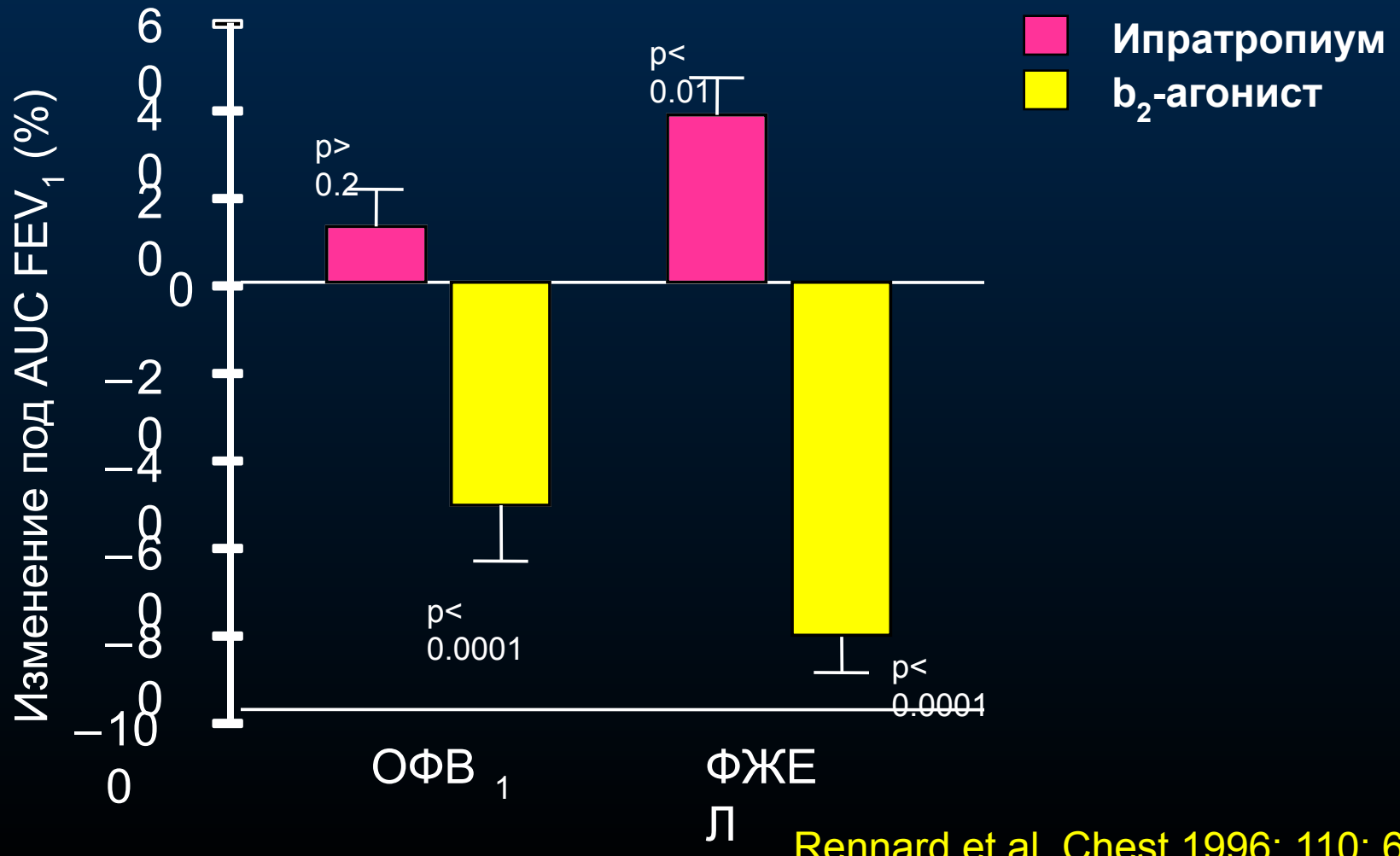
Combivent Study Group. Chest 1994

Терапия ХОБЛ: ипратропиум или теофиллин?



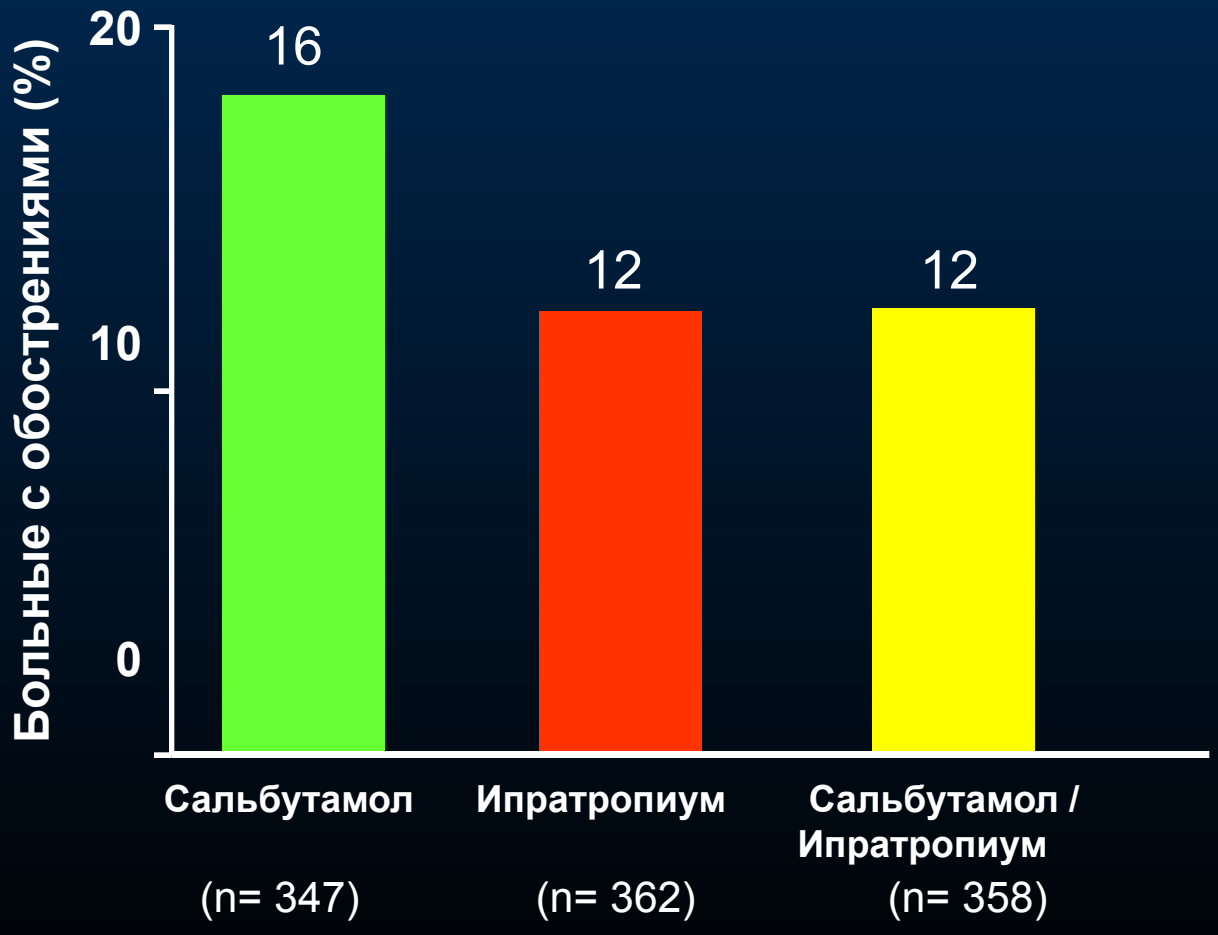
Bleecker & Britt Am J Med 1991;91(4A):24S-27S

Длительная терапия ипратропиумом не сопровождается развитием тахифилаксии



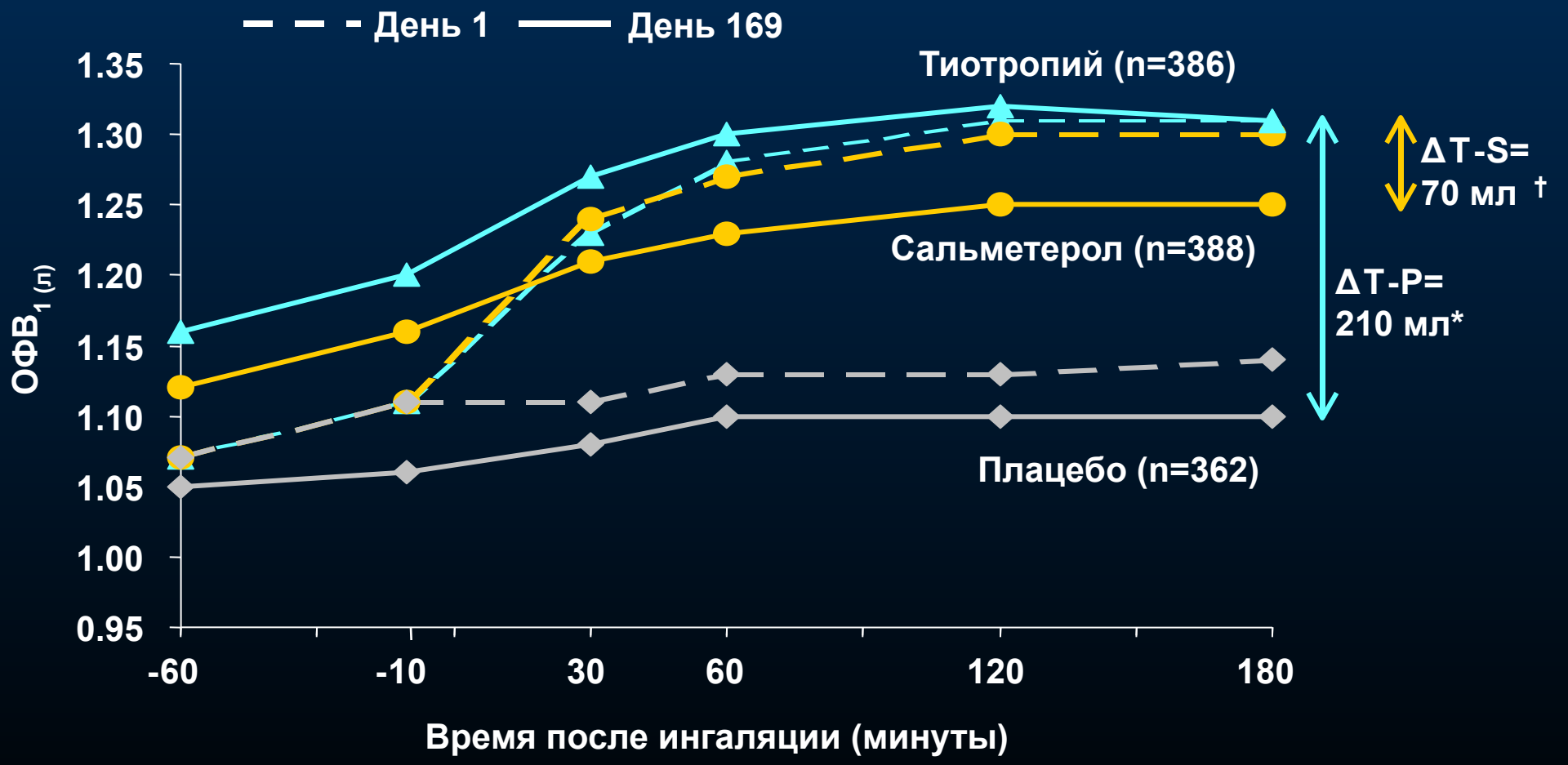
Rennard et al. Chest 1996; 110: 62- 70

Влияние бронхолитической терапии на число обострений ХОБЛ



Friedman et al. Chest 1999; 115: 635

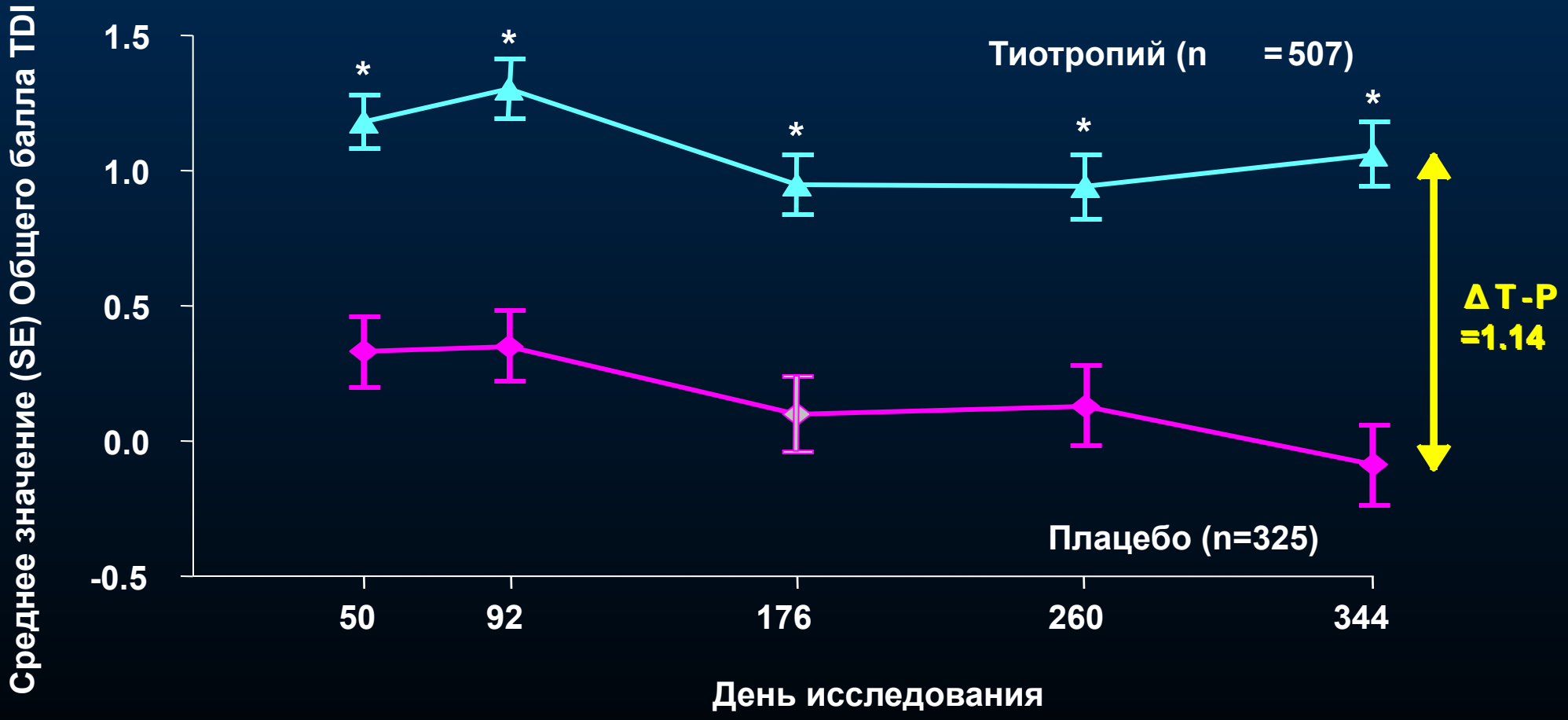
Изменения среднего $ОФВ_1$ под действием тиотропия, сальметерола и плацебо



*P<0.0001; †P<0.001

Brusasco V et al. Thorax 2003; 58: 399

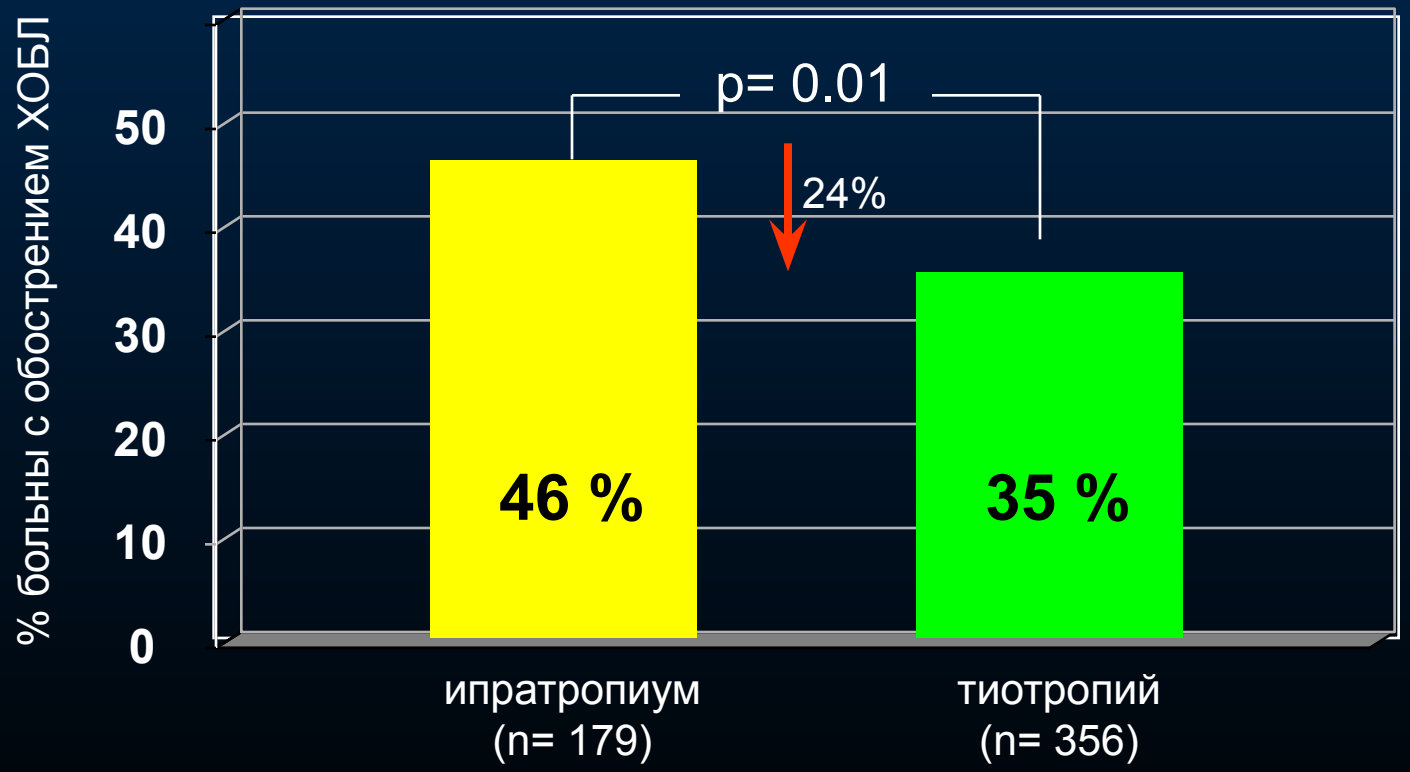
Изменение диспное в течение 1 года (сравнение тиотропия с плацебо)



* *P*< 0,0001

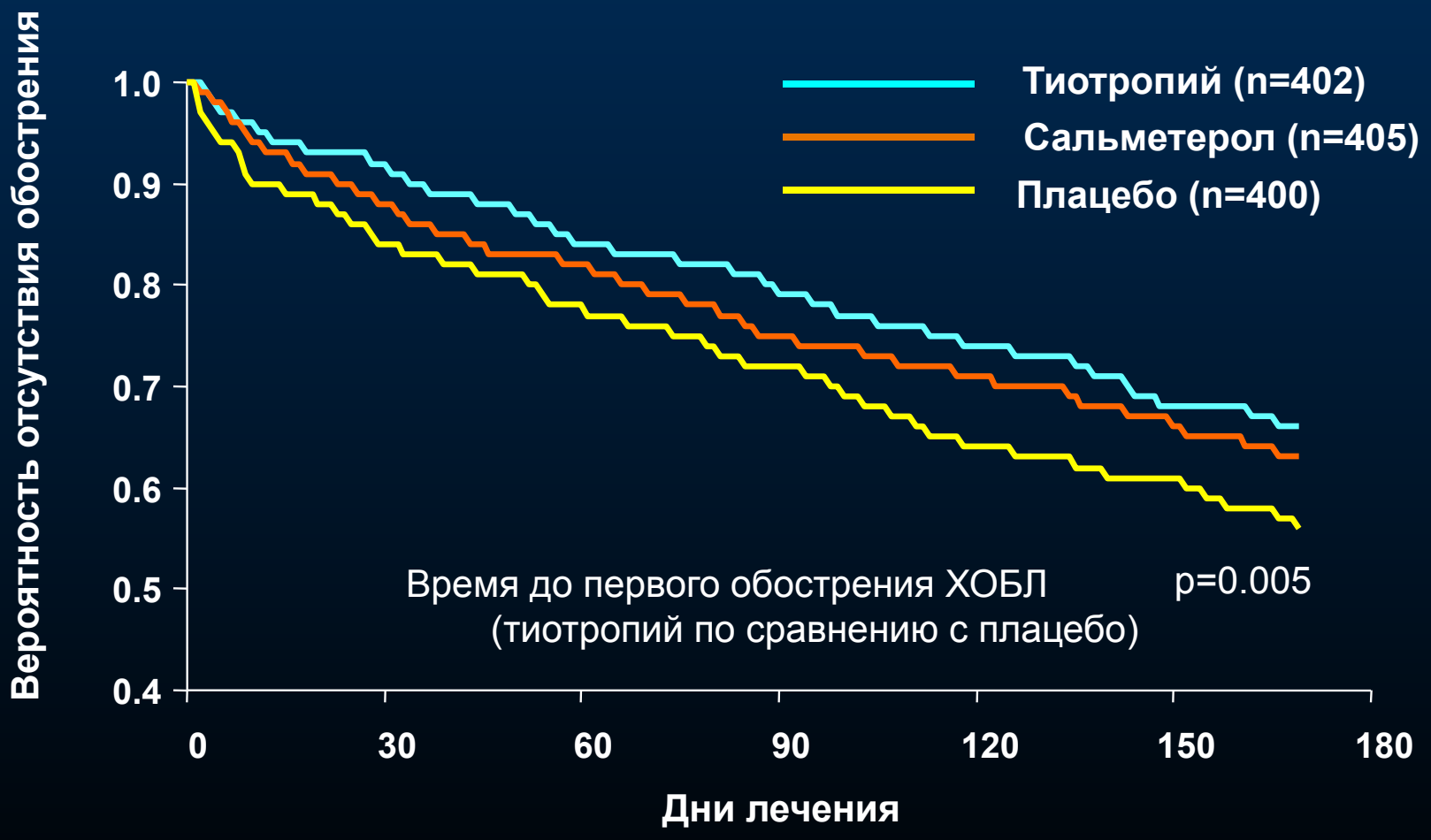
Casaburi R et al. Eur Respir J. 2002

Число больных с одним и более обострением ХОБЛ в течение 1-го года терапии



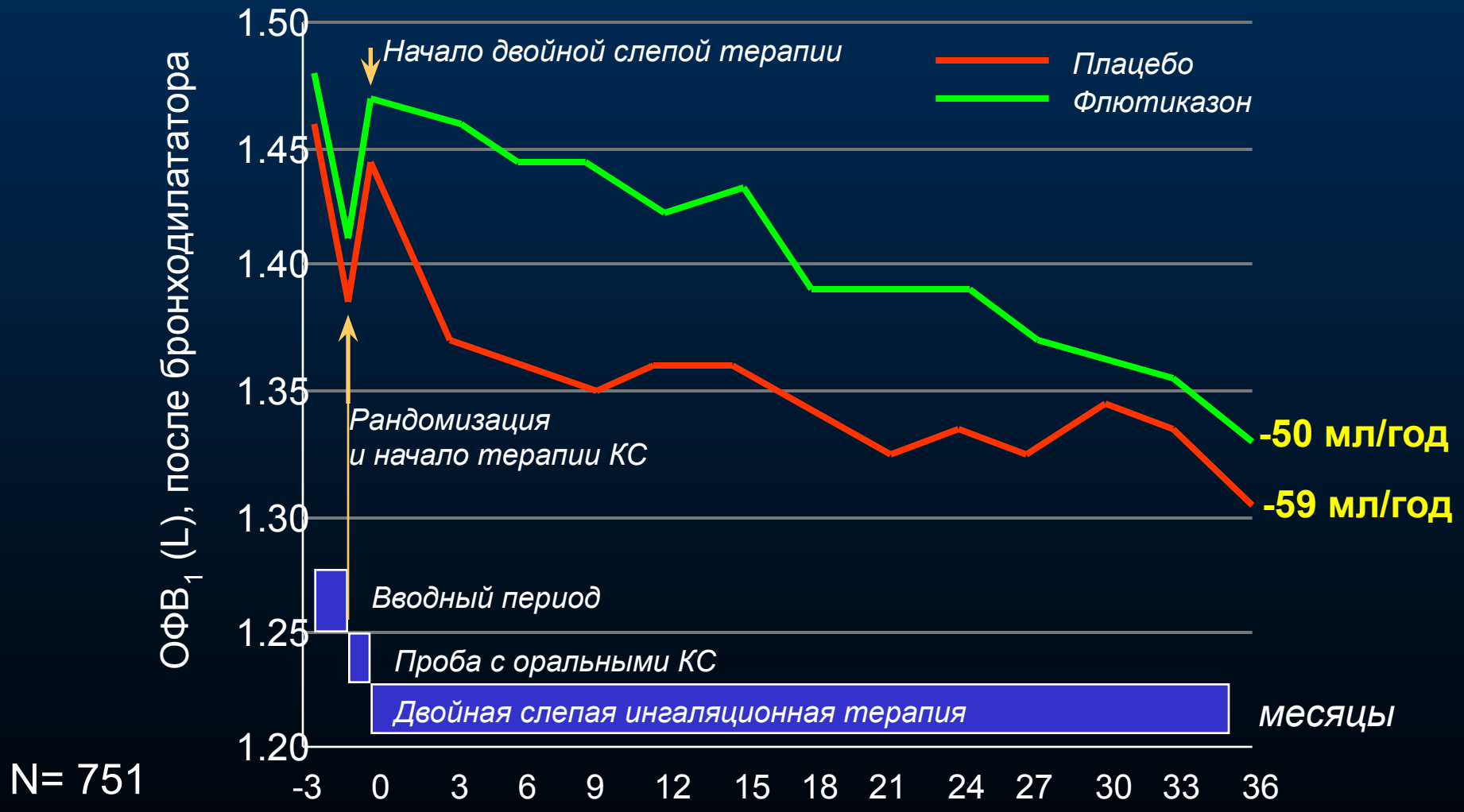
Vincken et al. ERJ 2002; 19: 209

Время до наступления первого обострения ХОБЛ (тиотропий по сравнению с плацебо и сальметеролом)



Brusasco V et al. Thorax 2003; 58: 399

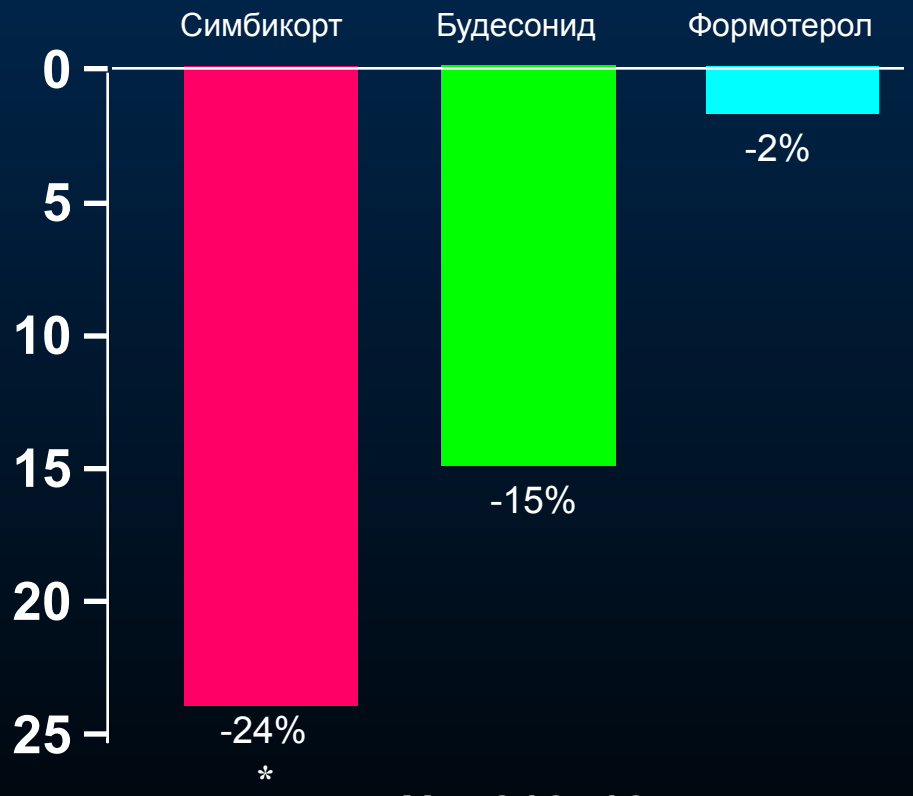
Влияние терапии иГКС на прогрессирование ХОБЛ



Burge et al. Brit Med J 2000; 320: 1297-1303

Терапия иГКС и β_2-агонистами длительного действия уменьшает число обострений у больных ХОБЛ

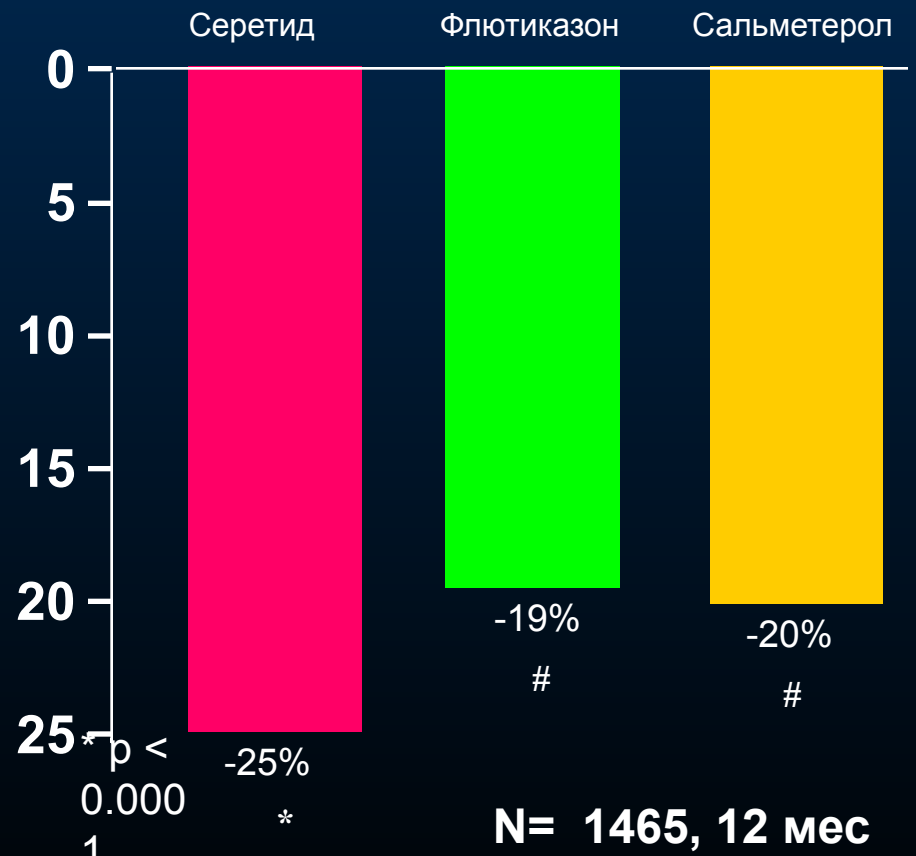
Szafranski et al. ERJ 2003; 21: 74



N= 812, 12 мес

*p<0.05 vs плацебо

Calverley et al. Lancet 2003; 361: 449



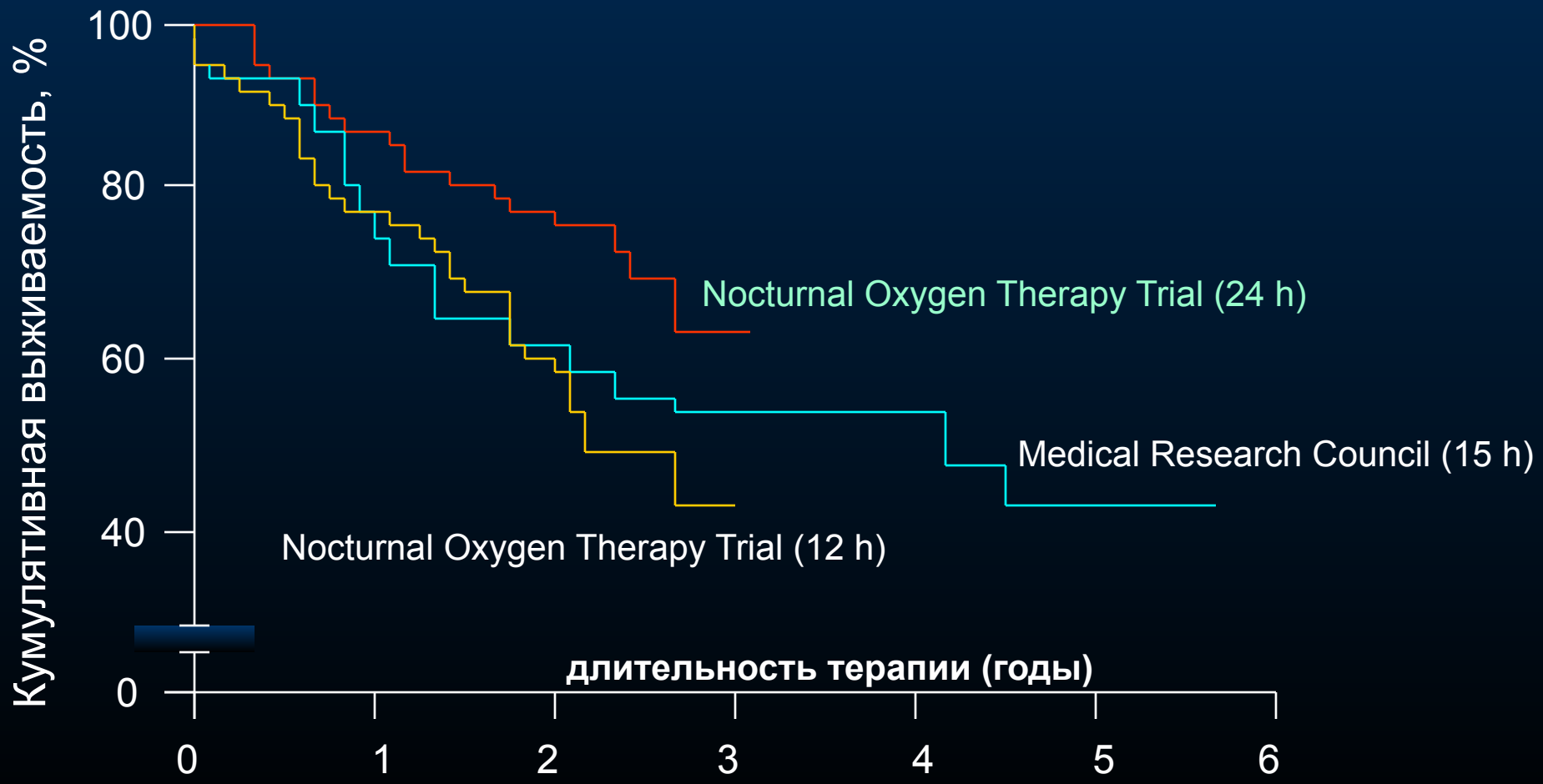
* p < 0.0001

p = 0.003

N= 1465, 12 мес

vs плацебо

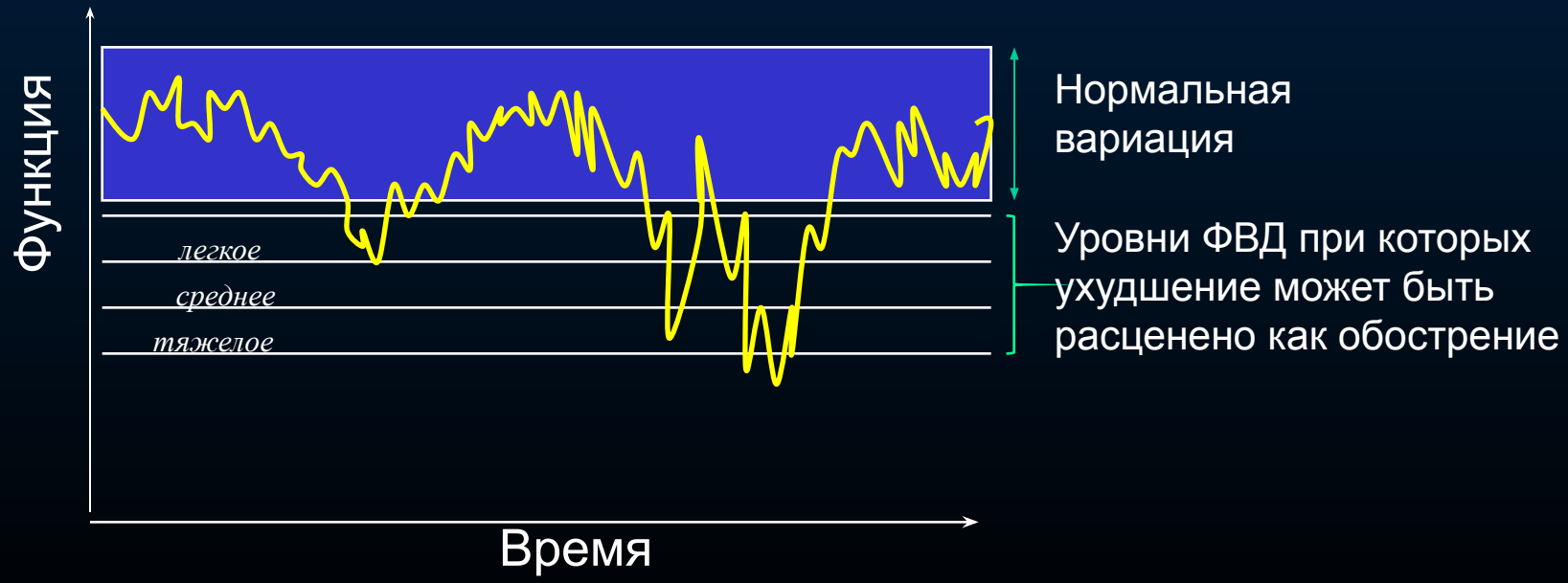
Влияние длительной O_2-терапии на выживаемость больных ХОБЛ



Кислородные концентраторы

Определение обострения ХОБЛ

- ***Обострение ХОБЛ – это относительно длительное ухудшение состояния больного, по своей тяжести выходящее за пределы нормальной суточной вариабельности симптомов, характеризующееся острым началом и требующее изменения схемы обычной терапии***

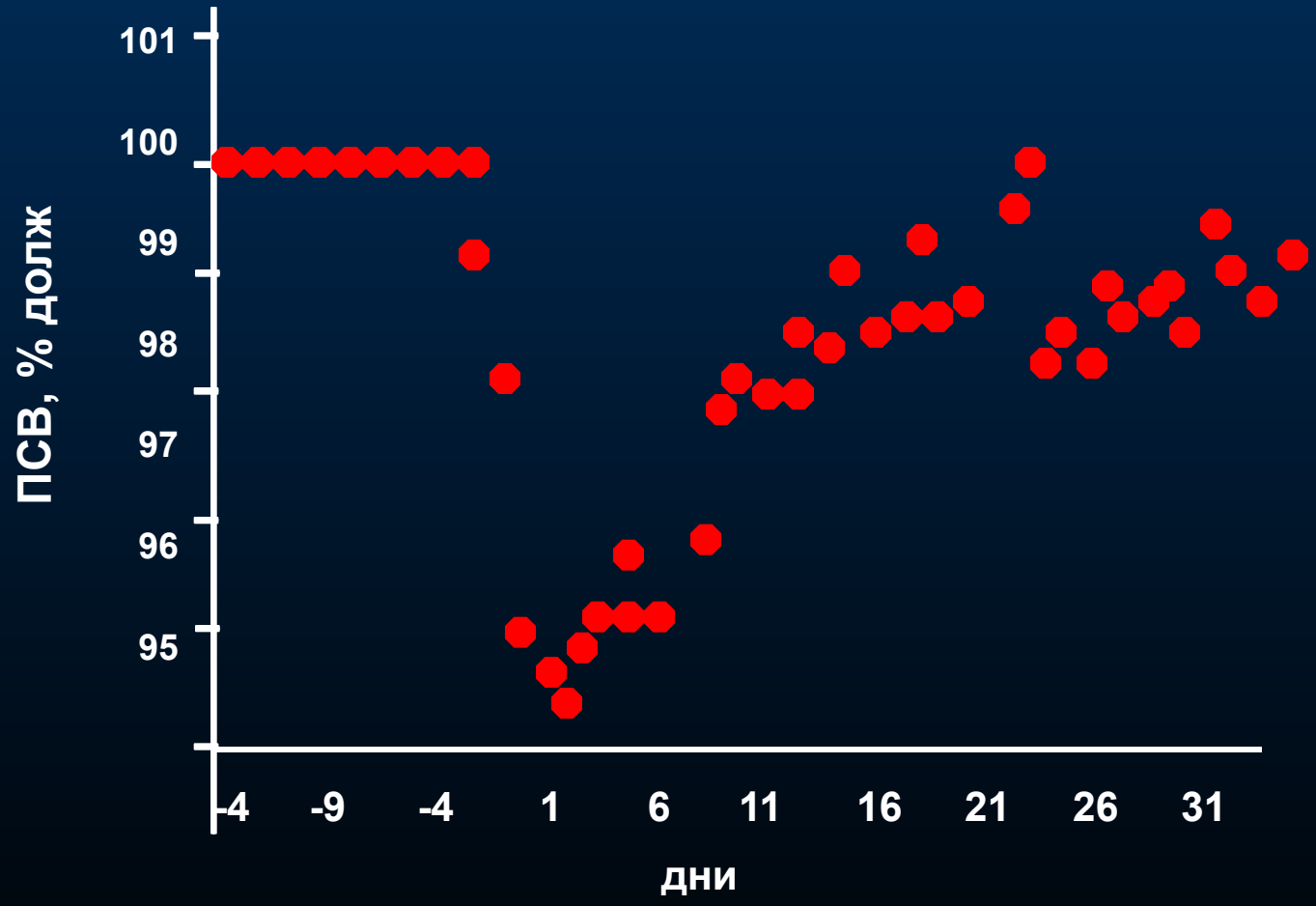


Rodriguez-Roisin, Chest 2000;117: 398S

Обострения ХОБЛ

- Обострения приводят к необратимым изменениям легочной функции
- Частые обострения ведут к более быстрому прогрессированию заболевания
- Обострения приводят к значительному ухудшению качества жизни
- Обострения сопровождаются высокой летальностью (10%-30% в стационаре)
- Обострения приводят к значительным экономическим затратам

Изменение показателя ПСВ при обострении ХОБЛ



504 обострения у 91 больного ХОБЛ ($ОФВ_1$ 41.9%)

Seemungal et al., AJRCCM 2000; 161: 1608

Восстановление клинических и функциональных показателей после обострения ХОБЛ

	PEFR	Симптомы
Среднее время восстановления (дни)	**6**	**7**
Разрешение обострений к 35 дню (%)	**75**	**86**
Разрешение обострений к 91 дню (%)	**80**	**91**

504 обострения у 91 больного ХОБЛ (FEV_1 41.9%)

Seemungal et al., AJRCCM 2000; 161: 1608

Антибактериальная терапия при обострении ХОБЛ

Простое обострение ХОБЛ:
- ≤4 обострений/год
- Нет сопутствующих
- заболеваний
- FEV_1 >50%

Макролиды (Азитро, Кларитро) или Цефалоспорины II-III (цефуроксим), доксициклин

Осложненное обостр-е :
- > 64 лет
- > 4 обострений/год
- Серьезные сопутсвующ заболевания
- FEV_1 < 50%

Фторхинолоны
Ко-амоксиклав

Осложненное обостр-е
Риск *P aeruginosa:*
- Бронхоэктазы
- Постоянная терапия ГКС и частые курсы (>4/год) антибиотиков
- FEV_1<35%

Фторхинолоны с активностью к Pseudomonas

GOLD Workshop Report
Компоненты лечения ХОБЛ

- *Терапия при обострении ХОБЛ*
  - Антибиотики
  - Кислородотерапия
  - Бронходилататоры
  - Глюкокортикостероиды
  - Респираторная поддержка

Обострение ХОБЛ: β-агонисты или холинолитики?

- β_2-агонисты короткого действия и антихолинергические препараты короткого действия сравнимы по своему влиянию на параметры ФВД и превосходят парентеральные препараты (теофиллины и β_2-агонисты)
- В одном из исследований отмечено преимущество ипратропиума перед β_2-агонистами – через 30 мин после ингаляции PaO_2 повысилось (а после ингаляции β_2-агониста – снизилось).
- Преимуществом антихолинергических препаратов является их хорошая переносимость

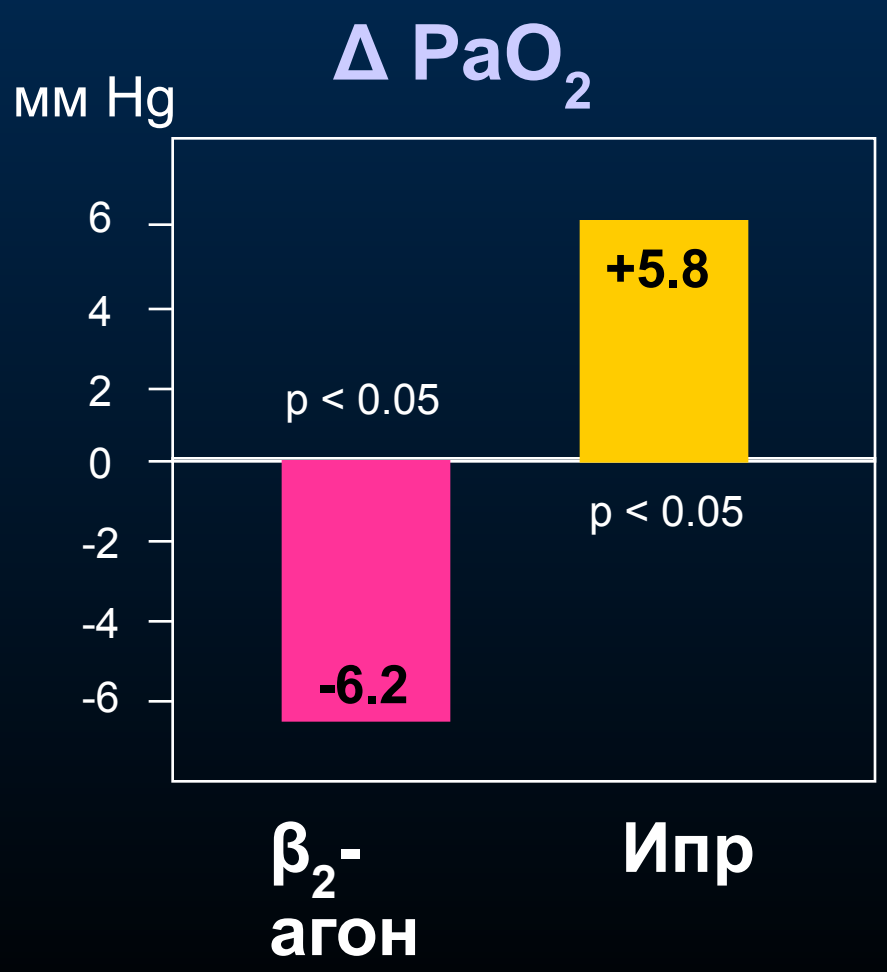
Management of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Summary and Appraisal of Published Evidence

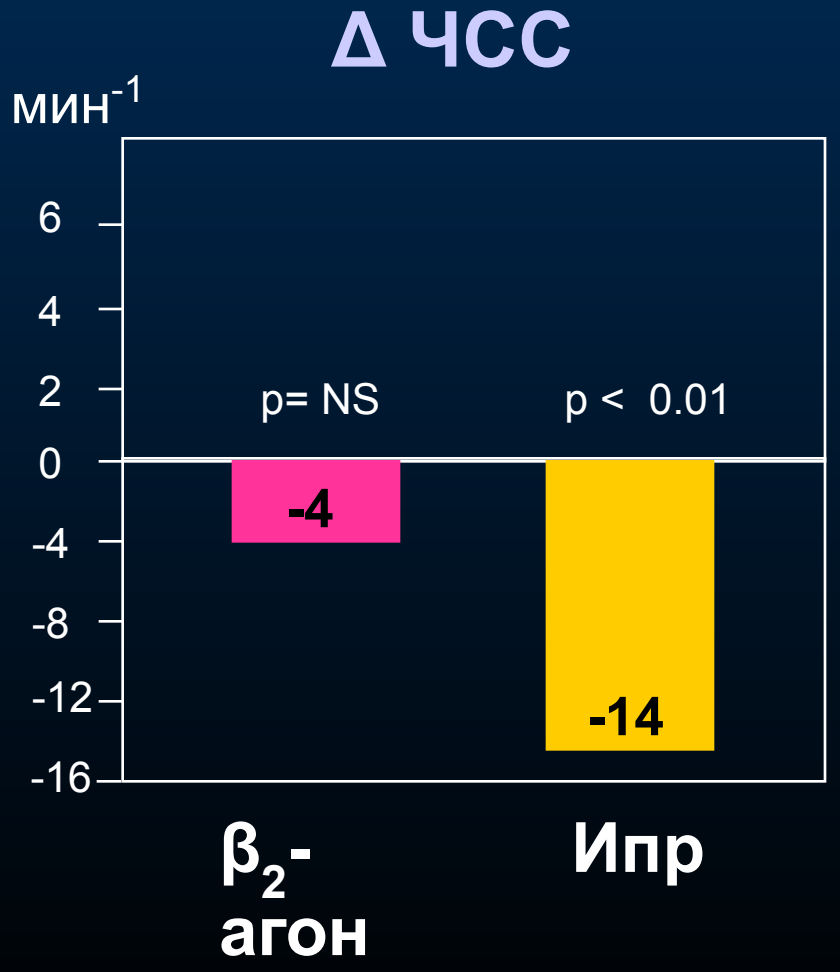
Peter B. Bach, MD, MAPP; Cynthia Brown, MD; Sarah E. Gelfand, BA; and Douglas C. McCrory, MD, MHSc

Annals of Internal Medicine

Ann Intern Med. 2001;134:600-620.

Обострение ХОБЛ: β-агонисты или холинолитики?





Karpel et al. Chest 1990; 98: 835-39

Обострение ХОБЛ: β-агонисты или холинолитики?

- Так как антихолинергические препараты ассоциированы с меньшим числом и более легкими побочными эффектами, рекомендовано начинать терапию с этих препаратов, а затем добавлять β_2-агонисты короткого действия

Evidence Base for Management of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Vincenza Snow, MD; Steven Lascher, DVM, MPH; and Christel Mottur-Pilson, PhD, for the Joint Expert Panel on Chronic Obstructive Pulmonary Disease of the American College of Chest Physicians and the American College of Physicians–American Society of Internal Medicine*

Annals of Internal Medicine

Ann Intern Med. 2001;134:595-599.

Заключение

- ХОБЛ является одной из основных проблем здравоохранения
- Диагноз ХОБЛ должен быть подтвержден функциональными методами
- Антихолинергические препараты является препаратами первой линии как при стабильном течении ХОБЛ,так и при обострении ХОБЛ