

# Хроническая обструктивная болезнь легких.

https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/603\_3

• Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – первично хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и паренхимы лёгких, формированием эмфиземы, нарушением бронхиальной проходимости с развитием частично или полностью необратимой бронхиальной обструкции, вызванной воспалительной реакцией.

## Факторы риска развития ХОБЛ

• Во всем мире самым распространенным фактором риска ХОБЛ является курение сигарет, хотя во многих странах фактором риска ХОБЛ также является загрязнение воздуха при сжигании дерева и другого органического топлива.

## Этиологические факторы ХОБЛ

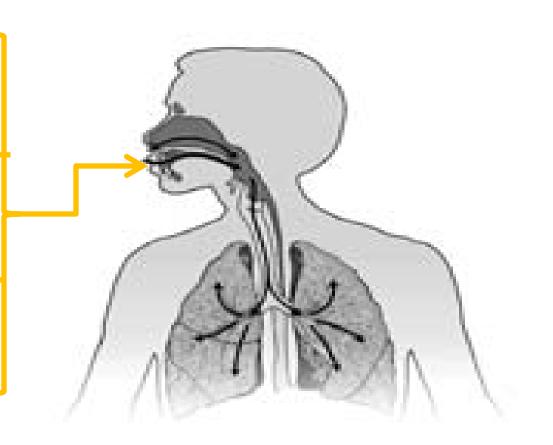
Этилогические факторы ХОБЛ	Описание	
Генетически обусловленная ХОБЛ	Дефицит альфа-1-антитрипсина	
(ХОБЛ-G)	Другие генетические варианты с меньшим	
	эффектами в комбинации	
ХОБЛ, обусловленная пороками развития	События в ранний период жизни, недоно-	
легких (ХОБЛ-D)	шенность, низкая масса тела при рождении	
ХОБЛ, обусловленная курением сигарет	Воздействие табачного дыма, включая воз-	
(ХОБЛ-С)	действие в период беременности и пассив-	
	ное курение	
	Вейпы или курение электронных сигарет	
-	Курение марихуаны	
ХОБЛ, обусловленная воздействием за-	Работа в условиях воздействия токсичных	
грязненного воздуха (ХОБЛ-Р)	газов, ирритантов, пыли	
ХОБЛ, обусловленная инфекцией	Детские инфекции, туберкулез-ассоцииро-	
(ХОБЛ-І)	ванная ХОБЛ, ВИЧ-ассоциированная	
	ХОБЛ	
ХОБЛ и бронхиальная астма (ХОБЛ-А)	В частности, астма у детей	
ХОБЛ неизвестной этиологии (ХОБЛ-U)		

## Сигаретный **дым**

Профессиональные пыли и химикаты

**Пассивное** курение

Загрязнение воздуха внутри помещений и атмосферного воздуха



## ФЕНОТИПЫ ХОБЛ

Признаки	Преимущественно эмфизе-	Преимущественно брон-
	матозный фенотип	хитический фенотип
Возраст (лет) на момент	Около 60	Около 50
диагностики ХОБЛ		
Особенности внешнего	Сниженное питание	Повышенное питание
вида	Цианоз не выражен	Диффузный цианоз
	Конечности-холодные	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	Гиперинфляция, буллезные	Усиление легочного ри-
грудной клетки	изменения, «вертикальное» сердце	сунка, увеличение разме- ров сердца
Гематокрит, %	35 – 45	50 – 55
PaO <sub>2</sub>	65 – 75	45 – 60
PaCO <sub>2</sub>	35 – 40	50 – 60
Диффузионная	Снижена	Норма, небольшое
способность		снижение

#### Анамнез и жалобы

- Симптомы:
- одышка,
- хронический кашель,
- хроническое отхождение мокроты.

#### Анамнез

- воздействие факторов риска, таких как курение и профессиональное воздействие или влияние факторов окружающей среды;
- наличие в анамнезе БА, аллергических заболеваний, синуситов или полипов носа, респираторных инфекций в детстве, других заболеваний органов дыхания;

#### Анамнез

- семейный анамнез ХОБЛ или другого хронического заболевания органов дыхания;
- характер развития симптомов ХОБЛ в типичных случаях развивается у взрослых, большинство пациентов жалуется на возрастающую одышку, более частые зимние простуды и некоторые социальные ограничения в течение ряда лет до обращения за медицинской помощью;

## КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА Физикальное обследование

Осмотр: грудная клетка бочкообразная, межреберные промежутки сглажены, при выраженной эмфиземе выбухание межреберных промежутков. Диффузный цианоз.

#### Физикальное обследование

- У больных ХОБЛ часто наблюдается работа дыхательных мышц в положении лежа. Включение в акт дыхания мышц scalenae и sternocleidomastoideus является индикатором дальнейшего усугубления нарушения механики дыхания.
- Отек голеностопных суставов или нижней части голеней может быть признаком правожелудочковой недостаточности.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА Физикальное обследование

- Аускультация: У больных ХОБЛ часто наблюдается ослабление везикулярного дыхания.
- Наличие сухих хрипов во время спокойного дыхания является хорошим маркером ограничения скорости воздушного потока.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА Основные клинические синдромы:

- 1. Синдром бронхиальной обструкции (удушье, сухой кашель, сухие свистящие хрипы).
- 2. Синдром повышенной воздушности легочной ткани (эмфизема: бочкообразная грудная клетка, перкуторно коробочный звук, аускультативно ослабление везикулярного дыхания).
- 3. Синдром дыхательной недостаточности (одышка, диффузный цианоз).
- 4. Хроническое легочное сердце (признаки правожелудочковой недостаточности)

## Системные проявления:

- Кахексия: потеря массы
- Потеря скелетной мускулатуры: апоптоз, атрофия от бездействия
- Остеопороз
- Депрессия
- Нормохромная нормоцитарная анемия
- Повышенный риск сердечнососудистых заболеваний: связан с повышением уровня СРБ

## Диагностика ХОБЛ.

- Диагноз ХОБЛ следует заподозрить у всех пациентов с одышкой, хроническим кашлем или выделением мокроты и/или с воздействием характерных для этой болезни факторов риска в анамнезе.
- Диагноз должен быть подтвержден с помощью спирометрии.
- Постбронходилатационные показатели ОФВ1/ФЖЕЛ <0,70 и ОФВ1 <80% от должного подтверждают наличие не полностью обратимого ограничения скорости воздушного потока.

## ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Всем пациентам, у которых может быть XOБЛ, следует проводить спирометрию.
- Это необходимо для подтверждения диагноза ХОБЛ и исключения других заболеваний со сходными симптомами.

### Дополнительные методы диагностики:

- 1. Бронходилатационный тест на обратимость обструкции.
- 2. Рентгенологическое исследование грудной клетки.
- 3. Исследование газов артериальной крови.
- 4. Определение дефицита α1антитрипсина.

## Индекс курильщика (ИК) ИК(общее количество пачек/лет) Кол-во

ИК – более 25 пачек/лет, то больной – <u>злостный</u> курильщик;

ИК – около 10 пачек/лет, то больной – <u>безусловный</u> курильщик;

Больной не курит более 6 месяцев – <u>бывший курильщик</u>

## Спирометрическая классификация тяжести ХОБЛ, основанная на постбронходилатационном ОФВ1

#### **I** – легкая

- ОФВ1/ФЖЕЛ <0,70;</li>
- ОФВ1 ≥80% от должного;
- II среднетяжелая
- ОФВ1/ФЖЕЛ <0,70;
- 50% ≤ ОФВ1 < 80% от должных значений;

## Спирометрическая классификация тяжести ХОБЛ, основанная на постбронходилатационном ОФВ1

#### III - тяжелая

- ОФВ1/ФЖЕЛ <0,70;</li>
- 30% ≤ ОФВ1 < 50% от должных значений;</li>

#### IV – крайне тяжелая

- ОФВ1/ФЖЕЛ <0,70;</li>
- ОФВ1 <30% от должного или ОФВ1 <50% от должного в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью

• У больных ХОБЛ важную роль играет отказ от курения табака (уровень доказательности А). При необходимости проводиться фармакологическая коррекция.

- Показано, что ни одно из лекарств для ХОБЛ в долговременной перспективе не позволяет предупредить снижение функции легких, что является отличительной чертой этой болезни (уровень доказательности А).
- Таким образом, фармакотерапия при ХОБЛ направлена на снижение выраженности симптомов болезни и/или осложнений.

Таблица 5. Фармакологические классы препаратов, используемых в терапии ХОБЛ

Фармакологический класс	Препараты	
КДБА (R03AC)	Сальбутамол (R03AC02)**, фенотерол (R03AC03)	
KДАХ (R03BB)	Ипратропия бромид (R03BB01)**	
Фиксированная комбинация	Ипратропия бромид + фенотерол (R03AL01)**	
КДБА/КДАХ (R03AL)		
ДДБА (R03AC)	Индакатерол (R03AC06)**	
	Формотерол (R03AC03)**	
ДДАХ (R03BB)	Аклидиния бромид (R03BB05)**	
	Гликопиррония бромид (R03BB04)**	
	Тиотропия бромид (R03BB03)**	
Фиксированные комбинации	Гликопиррония бромид+Индакатерол	
ДДАХ/ДДБА (R03AL)	(R03AL04)**	
-	Олодатерол+Тиотропия бромид (R03AL06)**	
	Вилантерол+Умеклидиния бромид (R03AL07)**	
	Аклидиния бромид+формотерол (R03AL05)**	
Фиксированные комбинации	Вилантерол +Флутиказона фуроат+Умеклидиния	
ИГКС/ДДАХ/ДДБА (R03AK)	бромид (R03AK07)**	
	Беклометазона дипропионат+Гликопиррония бро-	
•	мид +Формотерол (R03AK06)	
	Будесонид+Гликопиррония бромид+Формотерол	
	(R03AK05)	
Прочие средства системного дей-	Рофлумиласт (R03DX07)	
ствия для лечения обструктивных		
заболеваний дыхательных путей		
(R03DX)		
Ксантины (R03DA)	Теофиллин (SR) (R03DA04)	
Муколитические препараты	Эрдостеин (R05CB15)	
(R05CB)	Карбоцистеин (R05CB03)	
	Ацетилцистеин (R05CB01)**	
	Амброксол (R05CB06)**	

#### Цели терапии ХОБЛ

Цели лечения ХОБЛ можно разделить на 4 основные группы:

- Устранение симптомов и улучшение качества жизни;
- Уменьшение будущих рисков, т.е. профилактика обострений;
- Замедление прогрессирования заболевания;
- Снижение летальности.

- Бронхолитики являются основными препаратами для симптоматического лечения ХОБЛ (уровень доказательности А). 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 (уровень доказательности A).

Фармакологический класс	Использование для достижения целей терапии ХОБЛ		
	Цель 1: Контроль симптомов — кратко- срочное или продол- жительное уменьше- ние симптомов	Цель 2: Уменьше- ние будущих рис- ков – снижение риска обострений ХОБЛ	Цель 3: Снижение смертности при ХОБЛ
КДБА (R03AC)	+		-
КДАХ (R03ВВ)	+	_	-
Теофиллин (R03DA)	+	_	-
ДДБА (R03AC)	+	+	-
ДДАХ (R03BB)	+	+	-
ДДАХ/ДДБА (R03AL)	+	+	-
ИГКС/ДДАХ/ДДБА (R03AK)	+	+	+
Прочие средства си- стемного действия для лечения об- структивных забо- леваний дыхатель- ных путей (Рофлу- миласт) (R03DX)		+	

## Лечение ХОБЛ: бронхолитики

Класс препа- ратов	Представители класса	Начало дей- ствия	Продолжительность действия
КДБА (R03AC)	Сальбутамол (R03AC02)**, Феноте- рол (R03AC04)	В течение 5 минут	3-6 часов
КДАХ (R03BB)	Ипратропия бромид (R03BB01) **	В течение 30 минут	4-6 часов
ДДБА (R03AC)	Формотерол (R03AC13) **	В течение 5 минут	12 часов
	Индакатерол (R03AC18) **	Через 5 минут	24 часа
ДДАХ (R03BB)	Аклидиния бромид (R03BB06) **	Через 30 минут	12 часов
	Тиотропия бромид (R03BB04) **	Через 30 минут	24 часа
	Гликопиррония бромид (R03BB04)**	Через 5 минут	24 часа

## Лечение XOБЛ: комбинированные препараты

Для лечения ХОБЛ рекомендуется использование фиксированных комбинаций ДДАХ/ДДБА: вилантерол +умеклидиния бромид\*\*, гликопиррония бромид+индакатерол\*\*, олодатерол+тиотропия бромид\*\*, аклидиния бромид+формотерол\*\* [82-90].

• Для больных с невыраженными интермиттирующими симптомами (стадия І – легкая ХОБЛ) достаточно назначения короткодействующего ингаляционного бронхолитика по потребности для контроля одышки. Если ингаляционные бронхолитики недоступны, возможно применение теофиллина медленного высвобождения.

• У больных, находящихся на стадиях среднетяжелой, тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ рекомендуется добавление плановой терапии длительнодействующими бронхолитиками (уровень доказательности А).

#### Лечение ХОБЛ: ИГКС

 При наличии показаний для назначения ИГКС рекомендуется отдавать предпочтение фиксированнным комбинациям ИГКС/ДДАХ/ДДБА, доказавшие преимущества по сравнению с ИГКС/ДДБА [1].

В Российской Федерации зарегистрированы три фиксированные комбинации ИГКС/ДДАХ/ДДБА (Вилантерол+Умеклидиния бромид+Флутиказона фуроат\*\*, будесонид+гликопиррония бромид+формотерол и беклометазон+гликопиррония бромид+формотерол).

 Пациентам с ХОБЛ со сниженной функцией легких и отсутствием повторных обострений в анамнезе не рекомендуется использование ИГКС [97].

#### Рофлумиласт

Рофлумиласт подавляет связанную с ХОБЛ воспалительную реакцию посредством ингибирования фермента фосфодиэстеразы-4 и повышения внутриклеточного содержания циклического аденозинмонофосфата.

Рофлумиласт рекомендуется назначать пациентам с ХОБЛ с ОФВ<sub>1</sub> < 50% от должного, с хроническим бронхитом и частыми обострениями, несмотря на применение ДДБД для уменьшения частоты среднетяжелых и тяжелых обострений [106, 107].</li>

#### Теофиллин

Относительно точного механизма действия теофиллина сохраняются разногласия, но этот препарат обладает и бронходилатационной, и противовоспалительной активностью. Теофиллин значимо улучшает легочную функцию при ХОБЛ и, возможно, улучшает функцию дыхательной мускулатуры, но при этом повышает риск НЯ [111]. Есть данные о том, что низкие дозы теофиллина (100 мг 2 р/сут) статистически значимо уменьшают частоту обострений ХОБЛ [112].

 Возможно назначение теофиллина для лечения ХОБЛ в качестве дополнительной терапии у пациентов с тяжелыми симптомами [111-114].

#### Генно-инженерная терапия

Рекомендуется применение #дупилумаба\*\* у пациентов с ХОБЛ с признаками Т2-воспаления и эозинофилией крови > 300 кл/мкл [232]. Препарат вводили подкожно 300 мг
один раз в две недели. Продемонстрированы результаты исследования, которые показали менее частые обострения, лучшую легочную функцию и качество жизни, менее выраженные респираторные симптомы по сравнению с контрольной группой.

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств — 2)

**Комментарий**: На сегодняшний день получены убедительные данные об эффективности #дупилумаба\*\* у больных ХОБЛ с признаками Т2-воспаления и эозинофилией крови > 300 кл/мкл.

## Кислородотерапия

- Кислородотерапия один из важнейших нефармакологических методов лечения при стадии IV (крайне тяжелая ХОБЛ).
- Может быть назначена: для длительной терапии или для облегчения острого эпизода одышки.
- Основной целью кислородотерапии является подъем базисного уровня РаО2 по крайней мере до 8 кПа (60 мм рт. ст.) в покое при атмосферном давлении на уровне моря.

## Кислородотерапия

- Длительная кислородотерапия обычно проводится с помощью стационарного концентратора кислорода и системы пластиковых трубок, которые позволяют пациенту дышать кислородом в квартире и спальне.
- Продолжительность кислородотерапии должна составлять не менее 15 ч, желательно больше.







Миниатюрный кислородный концентратор вырабатывает поток кислорода эквивалентный 2- 5 л/мин. Концентратор дает полную свободу пользователю для ведения активного образа жизни. Пациент может выезжать в путешествия, совершать длительные прогулки, быть независимым от источника питания в течение 8 часов. Миниатюрные аккумуляторы незаметны и находятся в специально разработанном поясе. Есть также



 Пациентам с ХОБЛ с верхнедолевой эмфиземой и низкой переносимостью физической нагрузки рекомендуется проведение операции по уменьшению объема легких [136].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств — 2)

• Трансплантация легких рекомендуется ряду пациентов с очень тяжелым течением ХОБЛ при наличии следующих показаний: индекс BODE ≥ 7 баллов (см. Приложение Г5) (BODE – В – body mass index (индекс масс тела), О – obstruction (обструкция) D – dyspnea (одышка), Е – exercise tolerance (толерантность к физической нагрузке)), ОФВ₁ < 15% от должных, ≥ 3 обострений в предшествующий год, 1 обострение с развитием острой гиперкапнической дыхательной недостаточности (ОДН), среднетяжелая легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии ≥ 35 мм рт.ст., возраст пациента до 60 лет [137].</p>

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

## Обострения ХОБЛ

• Наиболее частыми причинами обострения являются инфекция трахеобронхиального дерева и загрязнение воздуха, однако причины примерно одной трети случаев тяжелых обострений установить не удается.

#### Больной с подозрением на обострение ХОБЛ

Подтвержденный диагноз «Обострение ХОБЛ»

Провести дифференциальный диагноз

Тяжесть	Критерии тяжести
Легкая	<ul> <li>одышка по визуальной аналоговой шкале по Боргу &lt; 5 балл</li> <li>ЧД &lt; 24/ мин</li> <li>ЧСС &lt; 95/ мин</li> <li>SpO2 ≥ 92% при дыхании окружающим воздухом (или у пациентов с постоянной поддержкой О2)</li> <li>и изменение SpO2 ≤ 3% (если известно)</li> <li>СРБ &lt; 10 мг/л</li> </ul>
Средняя (соответствует не менее 3 из 5 критериев тяжести)	<ul> <li>одышка по визуальной аналоговой шкале по Боргу ≥ 5 баллов</li> <li>ЧД ≥ 24/ мин</li> <li>ЧСС ≥ 95/ мин</li> <li>SpO2 &lt; 92% при дыхании окружающим воздухом (или у пациентов с постоянной поддержкой О2) и/или изменение SpO2 &gt; 3% (если известно)</li> <li>СРБ ≥ 10 мг/л</li> <li>*PaO2 ≤ 60 мм.рт.ст.) и/или гиперкапния (PaCO2 &gt; 45 мм.рт.ст.), без ацидоза</li> </ul>
Тяжелая	• одышка, ЧД, ЧСС, SpO2, СРБ – соответсвуют средней тяжести обострения *PaCO2>45 мм.рт.ст. и ацидоз (pH< 7,35)

Сердечная недостаточность Пневмония ТЭЛА

Соответствующее лечение

<sup>\*</sup> при возможности определения

## Диагностика обострений ХОБЛ

- Исследование ФВД.
- Пульсоксиметрия и анализ газов артериальной крови.
- Рентгенография грудной клетки и ЭКГ.
- Другие лабораторные тесты (выявление полицитемии, гнойная мокрота)

- Ингаляционные бронхолитики (особенно ингаляционные β2-агонисты вместе с антихолинергическими препаратами или без них) и пероральные ГКС являются эффективными средствами лечения обострений ХОБЛ
- Больным, которые переносят обострение с клиническими признаками респираторной инфекции (например, увеличение гнойности мокроты), может быть показано лечение антибиотиками.

# Наиболее распространенные возбудители при обострении ХОБЛ

- Streptococcus pneumoniae
- Haemophilus influenzae
- Moraxella catarrhalis

елени

Возбудители

Группа А

Легкое обострение: нет факторов риска неблагоприятного исхода

H. Influenzae, S. pneumoniae M. Catarrhalis, Chlamydia pneumoniae, Вирусы

Группа Б

Умеренное обострение с фактором(ами) риска неблагоприятного исхода

Группа А плюс

Наличие резист. м/о (вырабатывающих В-лактамазу, резистентных

к пенициллину S. pneumoniae),

Энтеробактерии (K. pneumoniae, E. coli,

Proteus,

Enterobacter u m.п.)

Группа В

Тяжелое обострение с факторами риска инфекции P. aeruginosa

Группа Б плюс P. aeruginosa

### Препараты выборы

 Амоксициллин внутрь 7 -14 сут. 0,5 – 1 г 3 раза в сутки

#### Альтерантивные препараты

- ◆Азитромицин внутрь 3 сут: по 500 мг 1раз в сутки внутрь 7—14 сут.
- ◆Амоксициллин/клавуланат (Амоксиклав) по 625 мг 3 раза в сутки
- ◆Кларитромицин СР внутрь 7—14 сут по 500 мг 1 раз в сутки

### Альтерантивные препараты

- Кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки,
- Левофлоксацин по 500 мг 1 раз в сутки,
- Моксифлоксацин по 400 мг 1 раз в сутки.
- Спарфлоксацин внутрь в 1е сутки: по 400 мг 1 раз в сутки, затем 6 сут по 200мг 1 раз в сутки

### Тяжелое обострение ХОБЛ

- Амоксициллин/клавуланат (Амоксиклав) внутрь
   7—14 сут. по 625 мг 3 раза в сутки
- Левофлоксацин по 500 мг 1 раз в сутки
- Моксифлоксацин по 400 мг 1 раз в сутки
- Спарфлоксацин внутрь в 1е сутки: по 400 мг 1 раз в сутки, затем 6 сут по 200 мг 1 раз в сутки
- Цефотаксим в/в 7 10 сут: по 1 г 3 раза в сутки
- Цефтриаксон в/в по 1 —2 г 1 раз в сутки
- Ципрофлоксацин по 400мг 2—3 раза в сутки

#### Методы мобилизации и удаления бронхиального секрета

 При обострении ХОБЛ рекомендуется использовать специальные методы улучшения дренажа дыхательных путей - высокочастотную перкуссионную вентиляцию легких или высокочастотные колебания (осцилляции) грудной стенки, виброакустическую терапию [175, 176, 206].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 2)





BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure), т.е. двухуровневое положительное давление в дыхательных путях. БиПАП (Трипап) аппараты работают по принципу поддержания вдоха пациента более высоким давлением, а его выдох – более низким давлением. Более того, в этих аппаратах установлено специальное устройство, так называемый « триггер – датчик», который способен регистрировать дыхательные усилия пациента в реальном времени, даже если эти усилия очень слабые. С помощью этого устройства БиПАП аппарат «понимает», что пациент хочет сделать вдох и помогает ему в этом, подавая воздух в контур. Ну а в то время когда пациент начинает делать выдох, аппарат «понимает», что надо прекращать вдох и сбрасывает давление. Благодаря всему этому циклу, обеспечивается вспомогательная вентиляция легких, в результате которой у пациента происходит увеличение дыхательного объема, улучшается газовый обмен в легких, а так же происходит облегчение работы дыхательной мускулатуры.

# Благодарю за

внимание!

