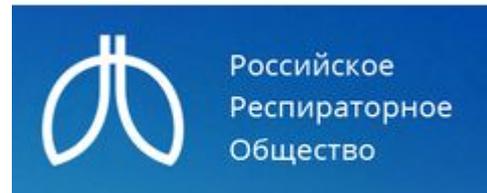


Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» Минздрава РФ
Кафедра Госпитальной терапии



Лечение ХОБЛ



Подготовил студент:
605 группы
Лечебного факультета
Персук Александр
Иркутск 2017г

Цели лечения

Устранение симптомов и улучшение качества жизни

Уменьшение будущих рисков и улучшение качества жизни

Замедление прогрессирования заболевания

Снижение летальности

Консервативное лечение

- Обучение включает прекращение курения, начало обсуждения вопросов, связанных с терминальными событиями и улучшения реакции пациентов на обострения. Создание индивидуального письменного плана действий самопомощи.



- Отказ от курения – самое эффективное вмешательство. После комбинации совета врача, группы поддержки, отработки навыков и никотинзаместительной терапии приводит через 1 год к отказу от курения в 35% случаев, а через 5 лет остаются некурящими 22%. Фармакотерапия эффективно поддерживает усилия по прекращению курения. При отсутствии противопоказаний следует назначать по крайней мере один из препаратов: варениклин, бупропион с пролонгированным высвобождением, никотинзаместительный препарат.



- Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа. Вакцинация лиц старше 65 лет против гриппа снижает риск пневмонии, госпитализации и смерти на 50–68%. Кроме того уменьшается риск обострений ХОБЛ.

Рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции, что существенно снижает заболеваемость пневмококковой пневмонией



- Лекарственная терапия стабильной ХОБЛ

Фармакологический класс	Препараты
Короткодействующие β_2 -агонисты (КДБА)	Сальбутамол Фенотерол
Длительно действующие β_2 -агонисты (ДДБА)	Вилантерол Индакатерол Салметерол Олодатерол Формотерол
Короткодействующие антихолинергики (КДАХ)	Ипратропий
Длительно действующие антихолинергики (ДДАХ)	Аклидиний Гликопирроний Тиотропий Умеклидиний
Ингаляционные глюкокортикостероиды	Беклометазона дипропионат Будесонид Мометазон Флутиказона пропионат Флутиказона фураат Циклесонид
Фиксированные комбинации ДДАХ/ДДБА	Гликопирроний/индакатерол Тиотропий/олодатерол

Таблица 6. Использование различных фармакологических препаратов для достижения целей терапии ХОБЛ

Фармакологический класс	Использование для достижения целей терапии ХОБЛ	
	Цель 1: Контроль симптомов – краткосрочное или продолжительное уменьшение симптомов	Цель 2: Уменьшение будущих рисков – снижение риска обострений ХОБЛ
КДБА	+	–
КДАХ	+	–
Теофиллин	+	–
ДДБА	+	+
ДДАХ	+	+
ДДАХ/ДДБА	+	+
ДДБА/ИГКС	+	+
Рофлумиласт	–	+

Бронходилататоры. Обычно их назначение приводит к улучшению спирометрических показателей, отражающих обструкцию, таких как ОФВ1. Кроме того, эти препараты, как правило, улучшают опорожнение легких и уменьшают гиперинфляцию легких в покое и при физической нагрузке. Для всех имеющихся бронходилататоров в терапевтическом диапазоне доз зависимость доза-эффект является относительно плоской; это означает, что небольшое повышение дозы (например, вдвое) не приведет к существенному усилению бронходилатации.

Бронходилататоры



Основной эффект β 2-агонистов - снижение тонуса гладкой мускулатуры бронхов, приводящее к уменьшению обструкции. Продолжительность такого эффекта после назначения КДБА 3-6 ч. КДБА, используемые по потребности или регулярно, уменьшают симптомы ХОБЛ и улучшают легочную функцию. Эффект ДДБА сохраняется в течение 12 ч (формотерол, салметерол) или 24 ч (индакатерол, олодатерол, вилантерол). Бронходилатирующее действие формотерола, индакатерола, олодатерола, вилантерола начинается раньше (в течение 5 мин), чем действие салметерола (в течение 20-30 мин).

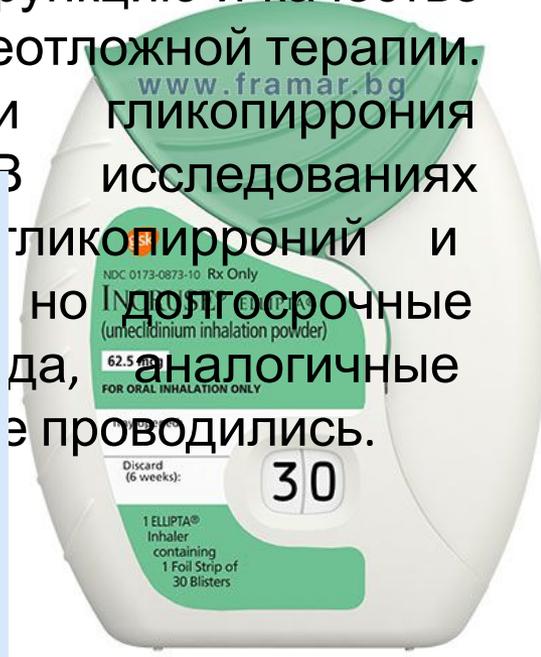
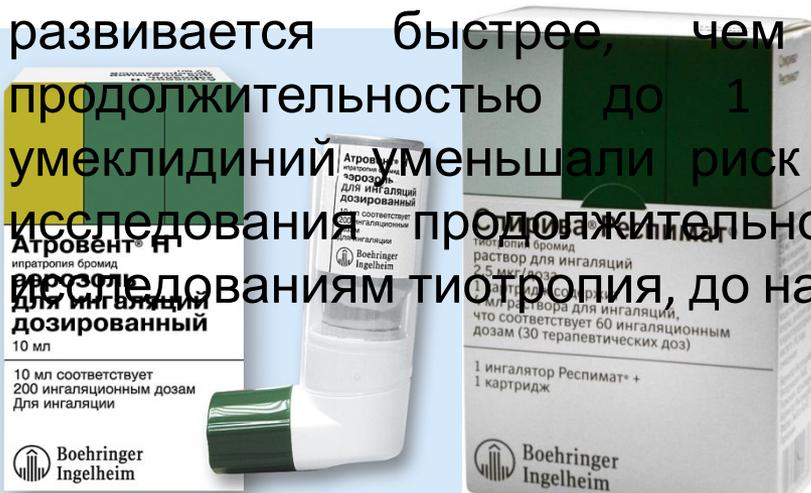
По влиянию на ОФВ1 и одышку индакатерол, олодатерол и вилантерол, по крайней мере, не уступают формотеролу или салметеролу и тиотропию. По влиянию на риск среднетяжелых/тяжелых обострений ДДБА индакатерол и салметерол уступают тиотропию.



Антихолинергические препараты блокируют мускариновые рецепторы (M1, M2 и M3), тем самым противодействуя вызываемому ацетилхолином сокращению гладкой мускулатуры бронхов. Действие КДАХ – ипратропия – обычно несколько более продолжительное (до 6-8 ч), по сравнению с КДБА (3-6 ч), но развивается медленнее. Эффект ДДАХ продолжается около 12 ч (аклидиний) или 24 ч (гликопирроний, тиотропий, умеклидиний).

Наибольшей доказательной базой среди ДДАХ обладает тиотропий. Тиотропий увеличивает легочную функцию, облегчает симптомы, улучшает качество жизни и снижает риск обострений ХОБЛ [А, 1++].

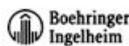
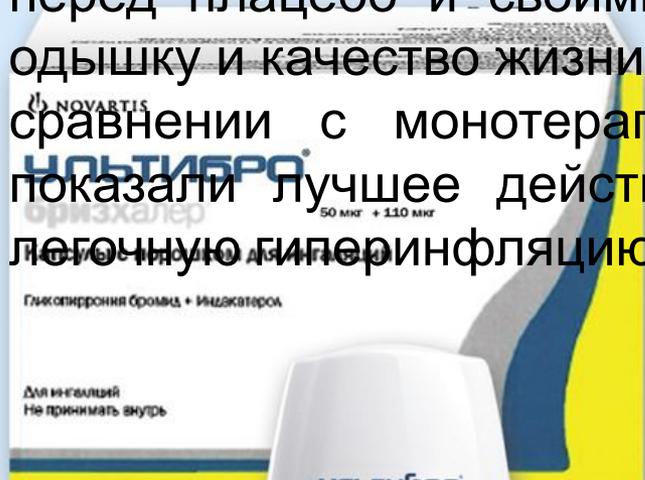
Акклидиний и гликопирроний улучшают легочную функцию и качество жизни и уменьшают потребность в препаратах для неотложной терапии. Бронходилатирующее действие акклидиния и гликопиррония развивается быстрее, чем у тиотропия. В исследованиях гликопирроний и тиотропий уменьшали риск обострений ХОБЛ, но не влияли на продолжительность жизни. В исследованиях тиотропия, до настоящего времени не проводились.



Возможно комбинирование бронходилататоров с разными механизмами действия и/или продолжительностью действия, при этом может достигаться лучший бронходилатационный эффект. Например, комбинация КДАХ с КДБА или ДДБА улучшает ОФВ1 в большей степени, чем любой из компонентов. КДБА или ДДБА можно назначать в комбинации с ДДАХ, если монотерапия ДДАХ не обеспечивает достаточного облегчения симптомов.

Для лечения ХОБЛ одобрены фиксированные комбинации ДДАХ/ДДБА с продолжительностью действия 24 ч: гликопирроний/индакатерол, тиотропий/олодатерол, умеклидиний/вилантерол. Эти комбинации показали преимущество перед плацебо и своими монокомпонентами по влиянию на ОФВ1,

одышку и качество жизни, а также не уступали им по безопасности. При сравнении с монотерапией тиотропием комбинации ДДАХ/ДДБА показали лучшее действие на легочную функцию, в том числе и легочную гиперинфляцию, качество жизни и одышку.

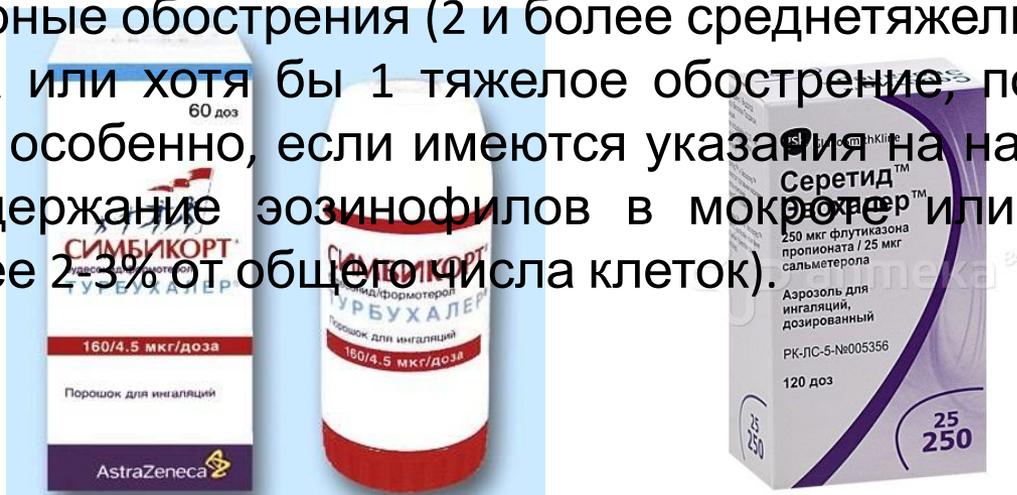


ИГКС и комбинации ИГКС/ДДБА

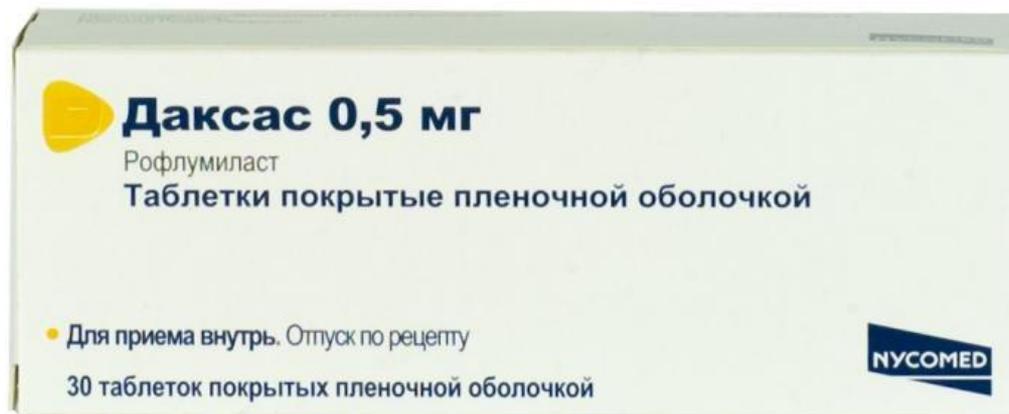
Длительное (>6 месяцев) лечение ИГКС и комбинациями ИГКС/ДДБА уменьшает частоту обострений ХОБЛ и улучшает качество жизни. Но в целом, лечение ИГКС не приносит пользы пациентам с сохранной функцией легких и отсутствием повторных обострений в анамнезе.

Недавно выполненные исследования показывают, что у больных с повышенным содержанием эозинофилов крови комбинации ИГКС/ДДБА могут быть более эффективными по влиянию на риск обострений, по сравнению с терапией бронходилататорами.

ИГКС при ХОБЛ следует назначать только в дополнение к проводимой терапии длительно действующими бронхолитиками. ИГКС в составе двойной (ДДБА/ИГКС) или тройной (ДДАХ/ДДБА/ИГКС) терапии могут быть назначены в случаях, когда на фоне проводимой терапии ДДБА возникают повторные обострения (2 и более среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации), особенно, если имеются указания на наличие БА, или повышенное содержание эозинофилов в мокроте или в крови вне обострения (более 2,3% от общего числа клеток).



Рофлумиласт подавляет воспалительную реакцию посредством ингибирования фермента фосфодиэстеразы-4 и повышения внутриклеточного содержания циклического аденозинмонофосфата. Рофлумиласт уменьшает частоту среднетяжелых и тяжелых обострений у пациентов с ОФВ1 < 50% от должного, с бронхитическим фенотипом и с частыми обострениями, несмотря на применение бронхолитиков длительного действия. При этом влияние рофлумиласта на качество жизни и симптомы выражено слабо. Рофлумиласт не является бронходилататором, хотя во время длительного лечения у пациентов, получающих салметерол или тиотропий, рофлумиласт дополнительно увеличивает ОФВ1 на 50–80 мл .



Теofilлин

Точный механизм действия теофиллина, по-прежнему, неизвестен, но этот препарат обладает и бронходилатационной, и противовоспалительной активностью. Фармакокинетика теофиллина характеризуется межиндивидуальными различиями, и имеется тенденция к лекарственным взаимодействиям. Поэтому необходимо контролировать концентрацию теофиллина в крови и корректировать дозу. Продолжительность эффекта теофиллина при ХОБЛ неизвестна, в том числе, при применении современных препаратов с медленным высвобождением. Теофиллин значительно улучшает легочную функцию при ХОБЛ, но при этом повышает риск нежелательных эффектов и имеет узкий терапевтический диапазон концентраций и способен приводить к явлениям токсичности.



Антибактериальные препараты

Длительное лечение макролидами (эритромицин, кларитромицин и азитромицин) в 6 исследованиях продолжительностью от 3 до 12 месяцев приводило к уменьшению частоты обострений ХОБЛ на 37% по сравнению с плацебо. Дополнительно на 21% сократились случаи госпитализации. Широкое использование макролидов ограничивается риском роста резистентности к ним бактерий и побочными эффектами (снижение слуха, кардиотоксичность).

Мукоактивные препараты

Эта группа включает несколько препаратов с разными механизмами действия. Регулярное использование муколитиков при ХОБЛ изучали в нескольких исследованиях, в которых были получены противоречивые результаты. Нет сомнений в том, что муколитики уменьшают риск обострений ХОБЛ, но они не улучшают легочную функцию и не вызывают значимых побочных эффектов.

- Выбор ингалятора

В начале лечения следует учить пациентов правильному применению ингалятора и затем контролировать их применение во время контрольных визитов.

При использовании дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) **не требуется координация между нажатием на кнопку и вдохом**, но для создания достаточного инспираторного потока **необходимо достаточное инспираторное усилие**.

При использовании дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ) **не требуется создавать высокий инспираторный поток**, но пациент **должен уметь координировать активацию ингалятора с началом вдоха**. Использование спейсеров частично устраняет проблему координации, кроме того, уменьшается депозиция препарата в верхних дыхательных путях .

У пациентов с тяжелой ХОБЛ предпочтение отдается ДАИ (в т.ч. со спейсером) или жидкостному ингалятору Респимат, который медленно выделяет водный аэрозоль, благодаря чему у больных не возникает таких проблем с координацией вдоха в

Таблица 7. Основные принципы выбора ингаляционного устройства

Хорошая координация		Плохая координация	
Скорость вдоха > 30 л/мин	Скорость вдоха < 30 л/мин	Скорость вдоха > 30 л/мин	Скорость вдоха < 30 л/мин
ДПИ ДАИ Респимат ДАИ-АВ Небулайзер	ДАИ Респимат Небулайзер	ДПИ ДАИ-АВ ДАИ + спейсер Респимат Небулайзер	ДАИ + спейсер Респимат Небулайзер

ДАИ-АВ – ДАИ, активируемый вдохом.

- Отказ от курения
- Обучение технике ингаляции и основам самоконтроля
- Бронхолитики короткого действия для облегчения симптомов
- Вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции
- Побуждение к физической активности
- Лечение сопутствующих заболеваний
- Оценка необходимости длительной кислородотерапии и НВЛ



¹ На фоне проводимой терапии ≥2 обострения в год или 1 обострение, потребовавшее госпитализации

² Большая эффективность терапии ИГКС показана при наличии в анализе БА или повышенном содержании эозинофилов мокроты и/или крови вне обострения

Рис. 2. Алгоритм ведения пациента с установленным диагнозом ХОБЛ.

Таблица 4.2. Начальная тактика лекарственного лечения при ХОБЛ*

Группа пациентов	Рекомендуемая терапия первой линии	Альтернативная терапия	Другая возможная терапия**
А	Короткодействующий антихолинергический препарат по потребности <i>или</i> короткодействующий β_2 -агонист по потребности	<i>Длительнодействующий антихолинергический препарат или длительнодействующий β_2-агонист или короткодействующий антихолинергический препарат и короткодействующий β_2-агонист</i>	Теофиллин
В	<i>Длительнодействующий антихолинергический препарат или длительнодействующий β_2-агонист</i>	<i>Длительнодействующий антихолинергический препарат и длительнодействующий β_2-агонист</i>	Короткодействующий β_2 -агонист <i>и/или</i> короткодействующий антихолинергический препарат Теофиллин
С	Ингаляционный ГКС + длительнодействующий β_2 -агонист <i>или</i> длительнодействующий антихолинергический препарат	<i>Длительнодействующий антихолинергический препарат и длительнодействующий β_2-агонист или длительнодействующий антихолинергический препарат и ингибитор фосфодиэстеразы-4 или длительнодействующий β_2-агонист и ингибитор фосфодиэстеразы-4</i>	Короткодействующий β_2 -агонист <i>и/или</i> короткодействующий антихолинергический препарат Теофиллин
D	Ингаляционный ГКС + длительнодействующий β_2 -агонист <i>и/или</i> длительнодействующий антихолинергический препарат	<i>Ингаляционный ГКС + длительнодействующий β_2-агонист и длительнодействующий антихолинергический препарат или ингаляционный ГКС + длительнодействующий β_2-агонист и ингибитор фосфодиэстеразы-4 или длительнодействующий антихолинергический препарат и длительнодействующий β_2-агонист или длительнодействующий антихолинергический препарат и ингибитор фосфодиэстеразы-4</i>	Карбоцистеин Короткодействующий β_2 -агонист <i>и/или</i> короткодействующий антихолинергический препарат Теофиллин

* Препараты в каждой ячейке перечислены в алфавитном порядке, а не в порядке значимости, поэтому не требуют упорядочивания по предпочтительности.

** Препараты в данном столбце могут быть использованы сами по себе или в комбинации с другими препаратами из первого и второго столбцов.

Хирургическое лечение

Операция уменьшения объёма легких проводится путем удаления части легкого для уменьшения гиперинфляции и достижения более эффективной насосной работы респираторных мышц. Ее применение осуществляется у пациентов с верхнедолевой эмфиземой и низкой переносимостью физической нагрузки. В настоящее время для уменьшения объема легких возможно использование и менее инвазивных методов – окклюзия сегментарных бронхов с помощью клапанов, специального клея и др.

Трансплантация лёгкого может улучшить качество жизни и функциональные показатели у тщательно отобранных больных с очень тяжёлым течением ХОБЛ. Показаниями к трансплантации легких являются:

- индекс BODE ≥ 7 баллов
- ОФВ1 $< 15-20\%$ должных
- ≥ 3 обострений в предшествующий год
- 1 обострение с развитием гиперкапнической ОДН
- среднетяжелая-тяжелая легочная гипертензия (СрдЛА ≥ 35 мм рт. ст).

Другие методы терапии

- Длительная кислородотерапия. Одним из наиболее тяжелых осложнений 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,

Таблица 8. Показания к длительной кислородотерапии

НОЙ

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)	≥ 60	≥ 90	Десатурация при нагрузке Десатурация во время сна Болезнь легких с тяжелым диспное, уменьшающимся на фоне O ₂

- Длительная домашняя вентиляция легких (ДДВЛ) – метод долговременной респираторной поддержки больных со стабильным течением ХДН, не нуждающихся в интенсивной терапии.

Показания к ДДВЛ у больных ХОБЛ:

- Наличие симптомов ХДН: слабость, одышка, утренние головные боли
- Наличие одного из следующих показателей:
 - o $PaCO_2 > 55$ мм рт.ст.;
 - o $PaCO_2$ 50-54 мм рт.ст. и эпизоды ночных десатураций ($SaO_2 < 88\%$ в течение более 5 мин во время O_2 -терапии 2 л/мин);
 - o $PaCO_2$ 50-54 мм рт.ст. и частые госпитализации вследствие развития повторных обострений (2 и более госпитализаций за 12 мес).

Лечение обострений ХОБЛ

- Обострение ХОБЛ – это острое состояние, характеризующееся таким ухудшением респираторных симптомов у пациентов, которое выходит за рамки ежедневных обычных колебаний и приводит к изменению применяемой терапии.
- Обострение ХОБЛ могут быть спровоцированы несколькими факторами. Чаще – вирусные инфекции верхних дыхательных путей и инфекция трахеобронхиального дерева.
- Диагноз обострения устанавливается исключительно на основании клинических проявлений, жалоб пациентов на острое ухудшение симптомов, выходящее за рамки ежедневных обычных колебаний.
- Цель лечения обострения ХОБЛ – минимизация воздействия текущего обострения и предотвращение развития обострений в будущем.

Ингаляционные бронходилататоры.

- ДДБА, ДДАХ. Преимуществом бэта2-агонистов является более быстрое начало действия, а антихолинергических препаратов – высокая безопасность и хорошая переносимость.

Глюкокортикостероиды

- СГКС ускоряют наступление ремиссии, улучшают функцию легких и уменьшают гипоксемию. Рекомендуются преднизолон внутрь 30-40 мг/сут в 5-7 дней. При эозинофилии крови > 2% имеют наилучший ответ на СГКС.

Антибиотикотерапия

- При I-м типе обострения по классификации Anthonisen (усиление одышки, увеличение гнойной мокроты) или со II типе; необходимости инвазивной или неинвазивной вентиляции легких; С-реактивный белок ≥ 10 мг/л при обострении ХОБЛ является чувствительным признаком бактериальной инфекции.

Таблица 9. Наиболее вероятные возбудители обострений с учетом тяжести течения

ХОБЛ

Тяжесть течения ХОБЛ	ОФВ₁	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 поколения (цефиксим и др.)
ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, с факторами риска*	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP	Амоксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)
ХОБЛ тяжёлого течения	30–50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP Энтеробактерии, грамотрицательные	
ХОБЛ крайне тяжёлого течения	<30%	<i>Haemophilus influenzae</i> PRSP Энтеробактерии, грамотрицательные <i>P.aeruginosa</i> **	Ципрофлоксацин и др. препараты с антисинегнойной активностью

PRSP - пенициллин-резистентные *Streptococcus pneumoniae*

*Факторы риска: возраст ≥ 65 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения (≥ 2 в год)

**Предикторы инфекции *P.aeruginosa*:

- Частые курсы антибиотиков (>4 за год)
- ОФВ₁ < 30%
- Выделение *P.aeruginosa* в предыдущие обострения, колонизация *P.aeruginosa*
- Частые курсы системных ГКС (>10 мг преднизолона в последние 2 недели)
- Бронхоэктазы

Кислородотерапия

- Целью кислородотерапии является достижение P_{aO_2} в пределах 55-65 мм рт.ст. и S_{aO_2} 88-92%.

Неинвазивная вентиляция легких

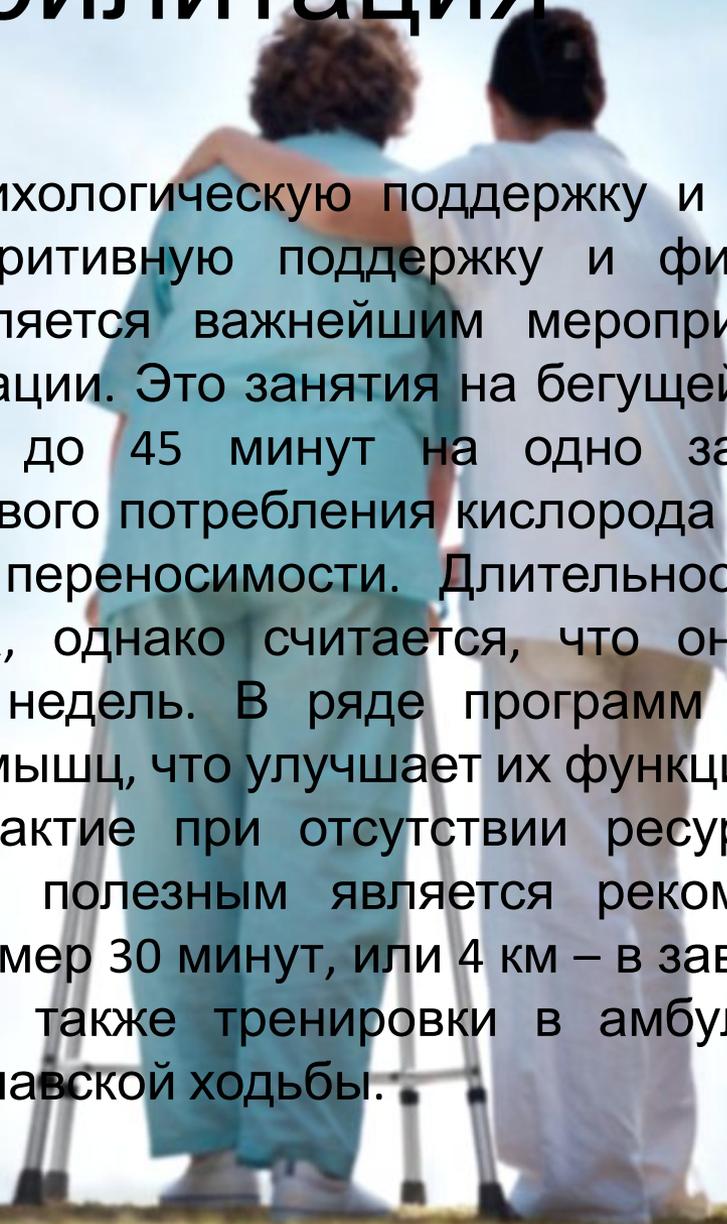
- Вентиляционное пособие без постановки искусственных дыхательных путей при ОДН.

Инвазивная респираторная поддержка

- Медикаментозная или другая консервативная терапия (НВЛ) не приводит к дальнейшему улучшению состояния.

Реабилитация

Она включает в себя психологическую поддержку и борьбу с депрессией, обучение, нутритивную поддержку и физическую тренировку. Последняя является важнейшим мероприятием в общей программе реабилитации. Это занятия на бегущей дорожке или велоэргометре от 10 до 45 минут на одно занятие с интенсивностью от 50% пикового потребления кислорода ($VO_2 \max$) до максимального уровня переносимости. Длительность такой программы не установлена, однако считается, что она может продолжаться от 4 до 10 недель. В ряде программ имеются тренировки верхней группы мышц, что улучшает их функцию и силу. В общетерапевтической практике при отсутствии ресурсов для полноценной реабилитации полезным является рекомендация ежедневных прогулок (например 30 минут, или 4 км – в зависимости от физического статуса), а также тренировки в амбулаторных условиях с помощью скандинавской ходьбы.



Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение больных ХОБЛ осуществляется врачом-терапевтом в медицинских организациях (1-й уровень) и в медицинских межмуниципальных центрах (2-й уровень).

ХОБЛ без осложнений основного заболевания и дыхательной недостаточности 2 раза в год посещения терапевта.

ХОБЛ тяжелое течение с осложнениями основного заболевания и дыхательной недостаточностью 2-4 посещения в год.

Спасибо за внимание!

