

Хроническая
обструктивная болезнь
легких

- ХОБЛ- первично хроническое *воспалительное* заболевание с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей, паренхимы легких и формированием эмфиземы: оно характеризуется ограничением воздушного потока с развитием необратимой (или не полностью обратимой) бронхиальной обструкции, вызванной продуктивной неспецифической персистирующей воспалительной реакцией. Болезнь развивается у предрасположенных лиц и проявляется кашлем, отделением мокроты и нарастающей одышкой, имеет неуклонно прогрессирующий характер с исходом в ХДН и ЛС (Чучалин А.Г.)

- ХОБЛ – заболевание, которое можно предупредить и лечить. Оно характеризуется 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 (согласно Глобальной инициативе по ХОБЛ – Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014).

Факторы риска:

- Внешние факторы:
- Курение
- Профессиональные вредности (кадмий, кремний, цемент, рабочие металлургической промышленности, железнодорожники, рабочие, занятые переработкой зерна, хлопка, производства бумаги, кормов для животных)
- Экологические факторы (особенно диоксид серы, азота, формальдегид, озон, черный дым, холод)
- Бедность, низкое социально-экономическое положение
- Пассивное курение в детском возрасте
- Аденовирусная инфекция
- Дефицит витамина С.

- Внутренние факторы:
- Дефицит альфа 1 – антитрипсина (мутации генов *PI*, *AAT*)
- Недостаточность альфа 2 - макроглобулина
- Недоношенность
- Респираторные инфекции в детстве
- Высокий уровень IgE
- Бронхиальная гиперреактивность
- Семейный характер заболевания
- Генетическая предрасположенность (группа крови А, отсутствие IgA, синдром Картагенера).

Патогенез:



Основные клетки воспаления-нейтрофилы с повышенной активностью миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы, металлопротеиназ, повышенная активность интерлейкина-8 и туморнекротического фактора

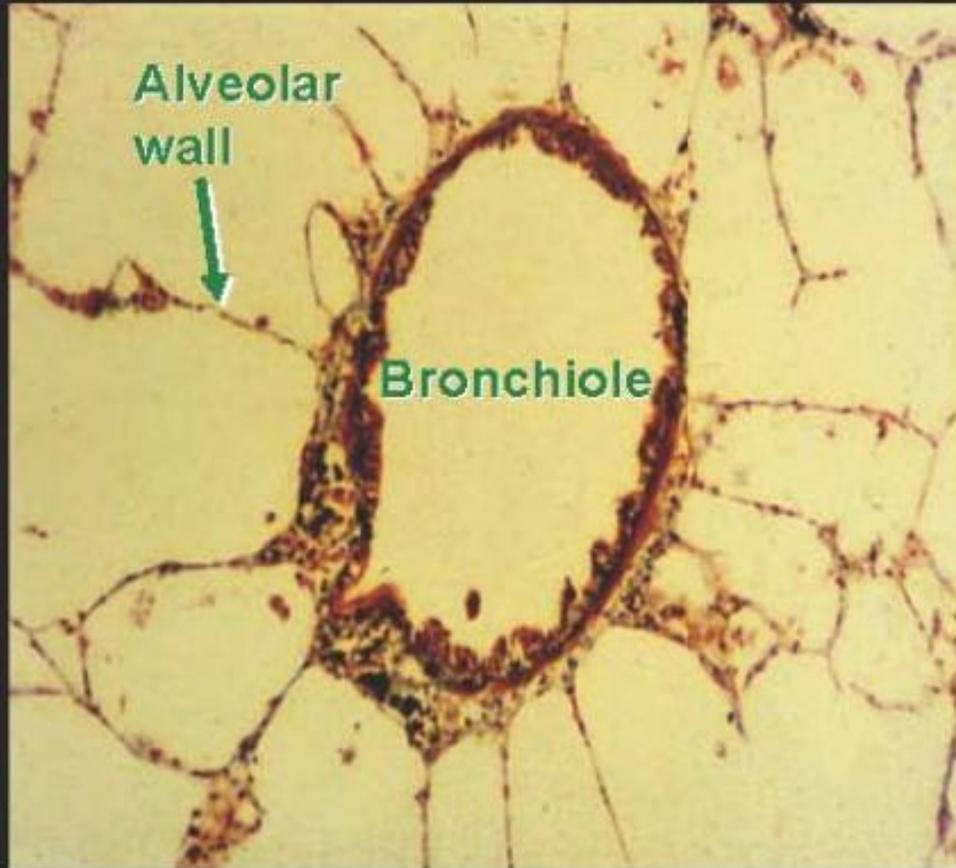
Патогистология

- Выделяют три морфологических варианта ХОБЛ.
- 1. Обструкция, связанная с патологией хрящевых бронхов в сочетании с поражением бронхиол и легочной ткани, приводящая в обструктивной эмфиземе легких (бронхоинтерстициальный тип).
- 2. Превалирование эмфиземы над изменениями в бронхиальном дереве с развитием обструкции вследствие коллапса бронхиол (эмфизематозный тип).
- 3. Преобладание констриктивного или облитерирующего бронхиолита с обструктивной эмфиземой без выраженного фиброза интерстиция (истинно обструктивный тип ХОБЛ). Морфологические варианты ХОБЛ имеют характерные рентгенологические проявления, которые можно разделить на три симптомокомплекса: признаки повышения воздушности легочной ткани, патологические изменения бронхов и симптомы эмфиземы. У большинства больных с ХОБЛ она представляет собой смешанный тип, т. е. имеет признаки как эмфиземы, так и хронического бронхита. При всех вариантах ХОБЛ возникает патология сосудистого русла с формированием легочной артериальной гипертензии и легочного сердца.

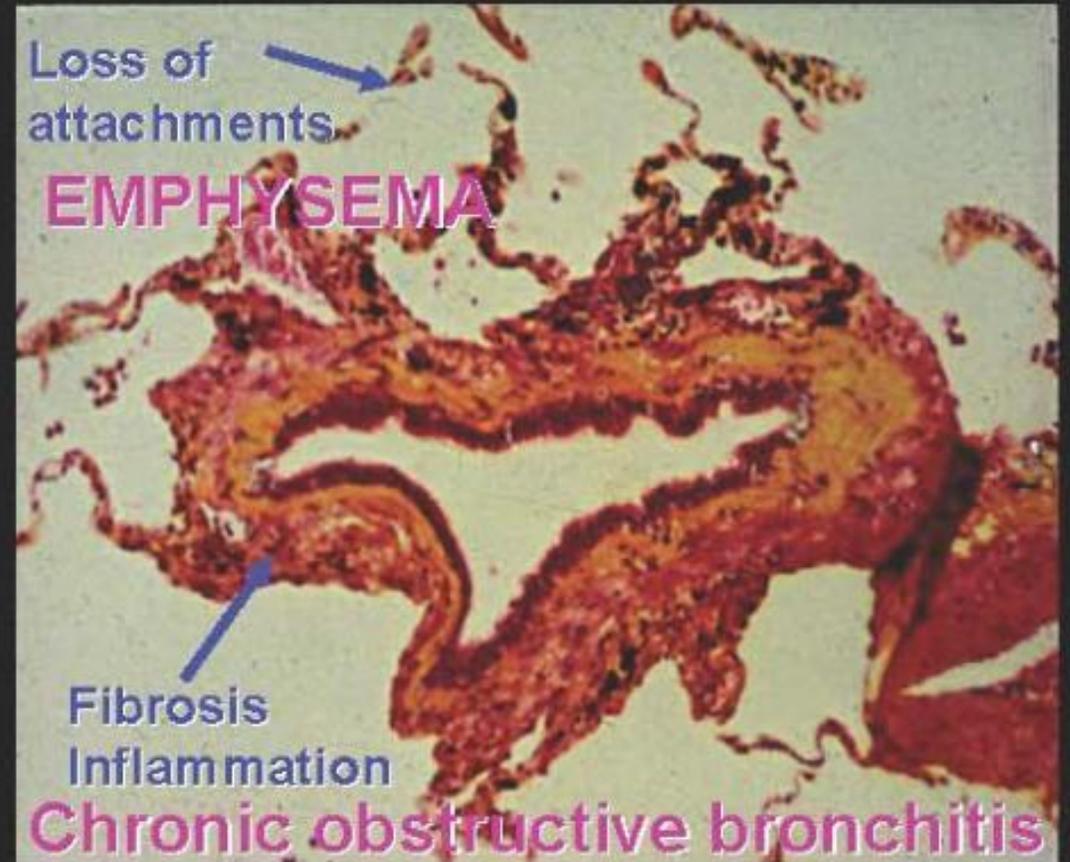
- Обструктивные изменения характеризуются накоплением в респираторных отделах избыточного количества воздуха, что приводит к увеличению объема легких. При рентгенологическом исследовании объективными признаками бронхиальной обструкции являются:
 - • уплощение купола диафрагмы (изменения лучше выявляются при исследовании в боковой проекции);
 - • увеличение сагиттального размера грудной клетки на боковой рентгенограмме (бочкообразная грудная клетка);
 - • увеличение ретростернального пространства (на рентгенограммах в боковой проекции) за счет оттеснения гипервоздушной легочной тканью сердца и сосудов от передней грудной стенки;
 - • вертикальное расположение сердца на рентгенограмме в прямой проекции, узкая и вытянутая в вертикальной направлении срединная тень, митральная конфигурация тени сердца со сглаженной «талией»;
 - • саблевидная деформация трахеи, возникающая за счет сдавления ее увеличенными в объеме верхушками легких, при этом выявляется преобладание переднезаднего размера трахеи на боковой рентгенограмме над поперечным размером трахеи на прямой рентгенограмме;
 - • ограничение подвижности купола диафрагмы, выявляемое при рентгеноскопии.

PATHOLOGY OF COPD

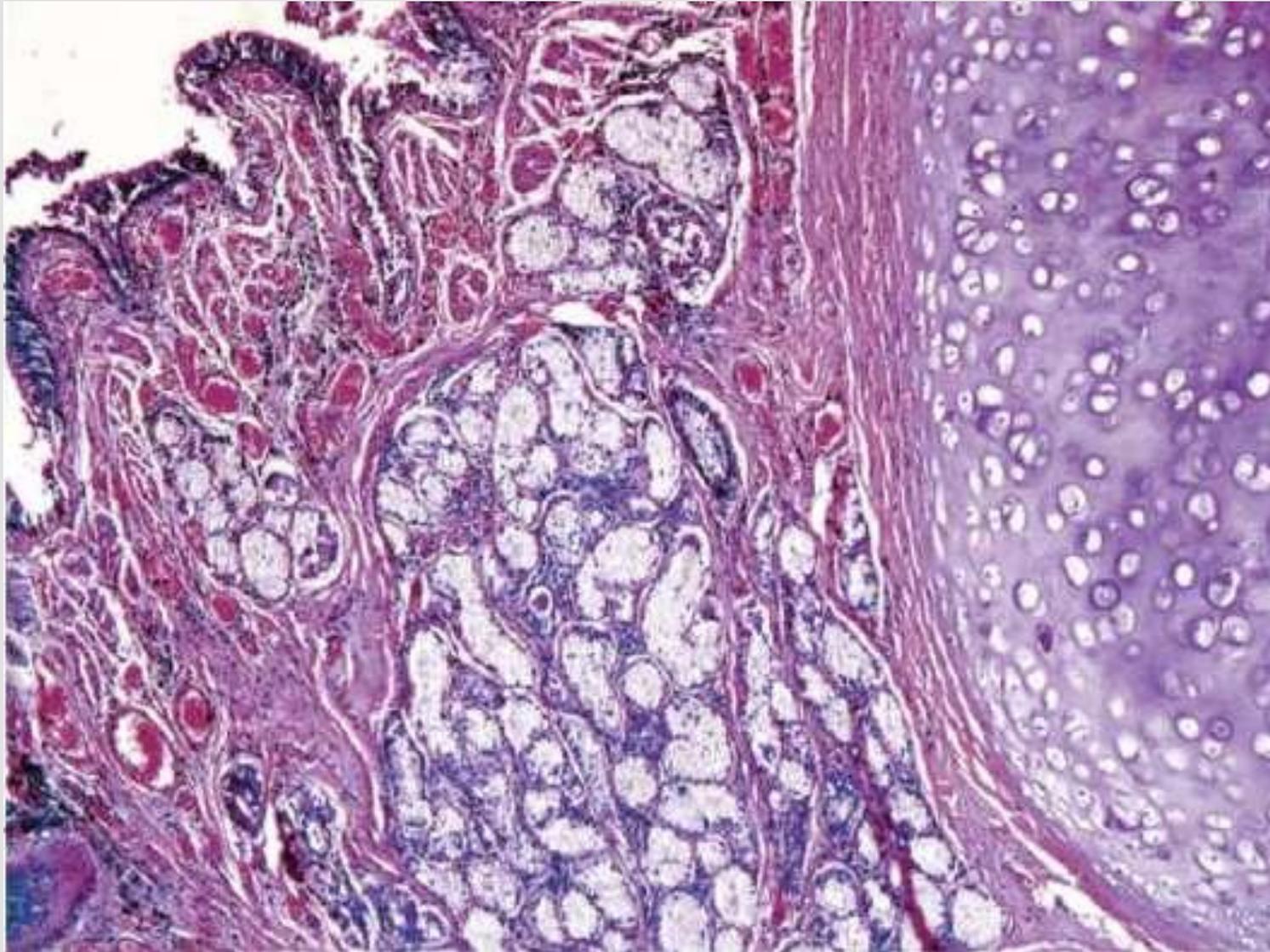
Peripheral lung



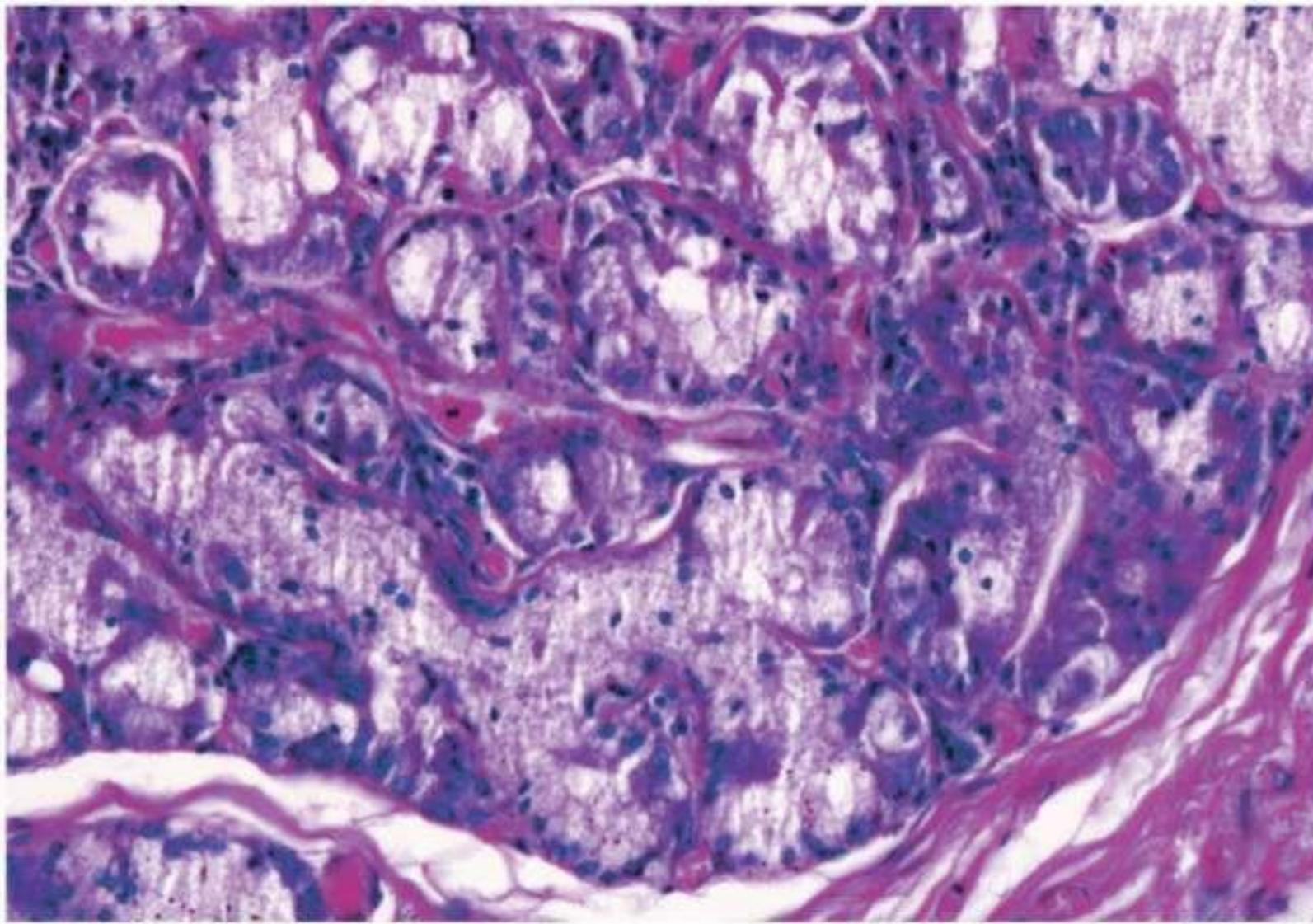
Normal



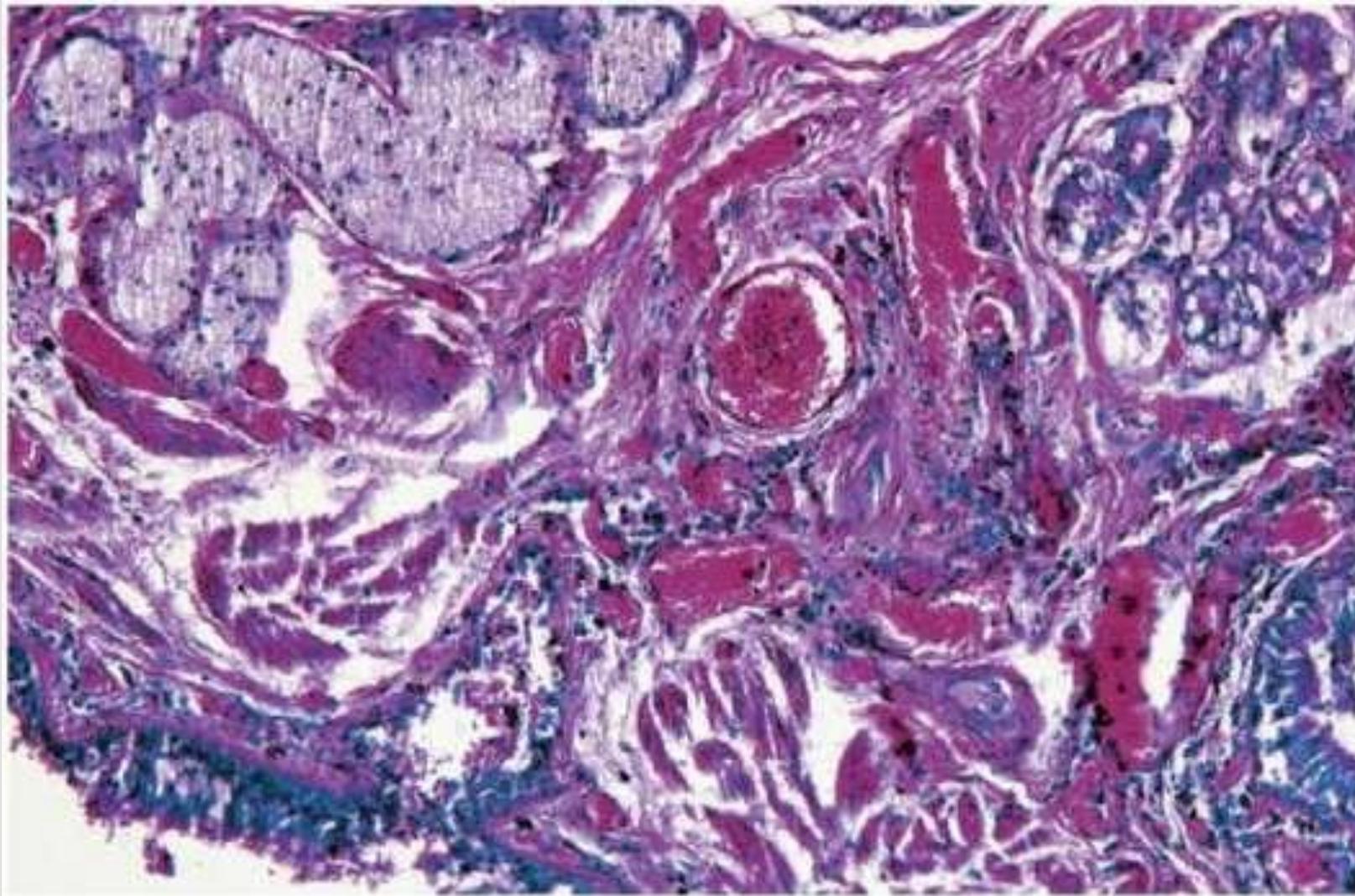
COPD



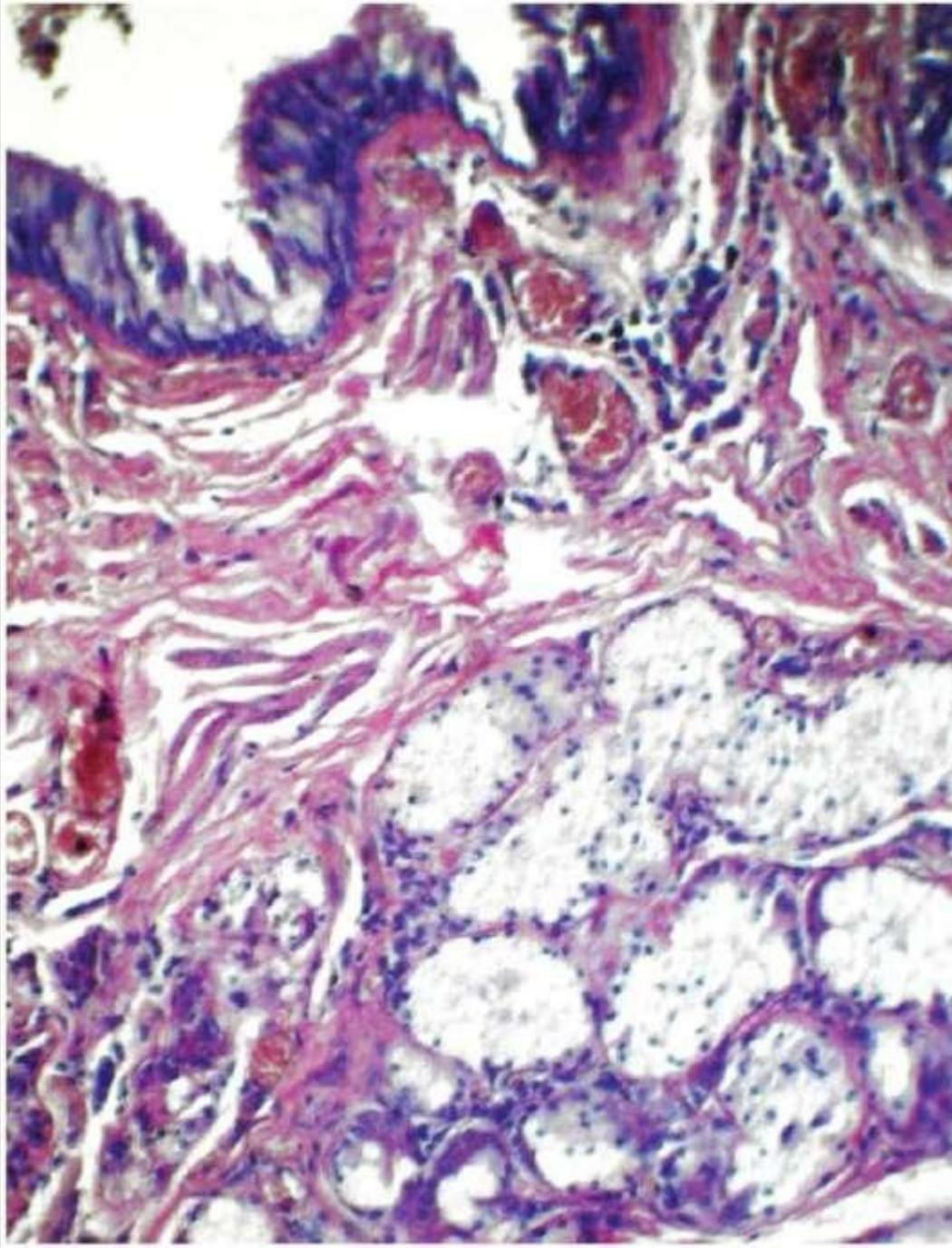
- ХОБЛ. Стенка крупного бронха с явлениями хронического воспаления, гиперплазией бронхиальных желез и гиперпродукцией слизи бокаловидными клетками слизистой оболочки и эпителием. Окраска гематоксилином и эозином, х 100



- ХОБЛ. Гиперплазия бронхиальных желез и гиперпродукции слизи их эпителием в стенке крупного бронха. Окраска гематоксилином и эозином, х 200



- ХОБЛ. В стенке крупного бронха хроническое воспаление и склероз мышечной оболочки. Окраска гематоксилином и эозином, x 200



- ХОБЛ. Стенка крупного бронха с явлениями хронического воспаления и гиперпродукции слизи бокаловидными клетками слизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином, х 200

Классификация

Стадия	Характеристика
I. Лёгкое течение	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ $ОФВ_1 > 80\%$ от должных величин Хронические симптомы (кашель, продукция мокроты) присутствуют, но не всегда
II. Средне тяжёлое течение	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ $50\% < ОФВ_1 < 80\%$ от должного Хронические симптомы (кашель, продукция мокроты) присутствуют, но не всегда
III. Тяжёлое течение	$ФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ $30\% < ОФВ_1 < 50\%$ от должных величин Хронические симптомы (кашель, продукция мокроты) присутствуют, но не всегда
IV. Крайне тяжёлое течение	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ $ОФВ_1 < 30\%$ от должных величин или $ОФВ_1 < 50\%$ от должных величин в сочетании с хронической дыхательной или правожелудочковой недостаточностью

Симптомы

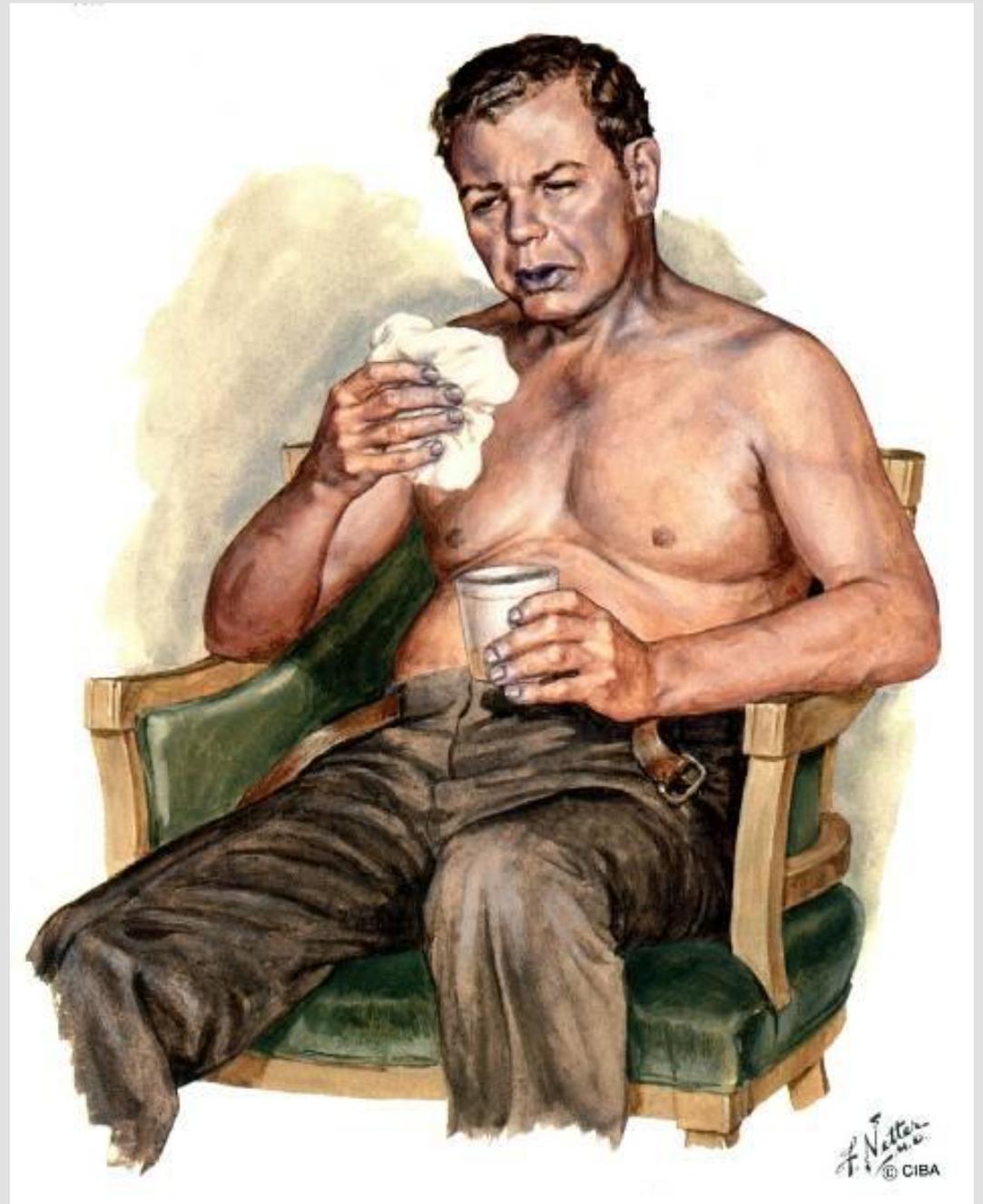
- При ХОБЛ 1-й, 2-ой стадии одышки не бывает!!! (параметры газообмена и функциональное состояние респираторной системы изменены при тесте с физической нагрузкой)

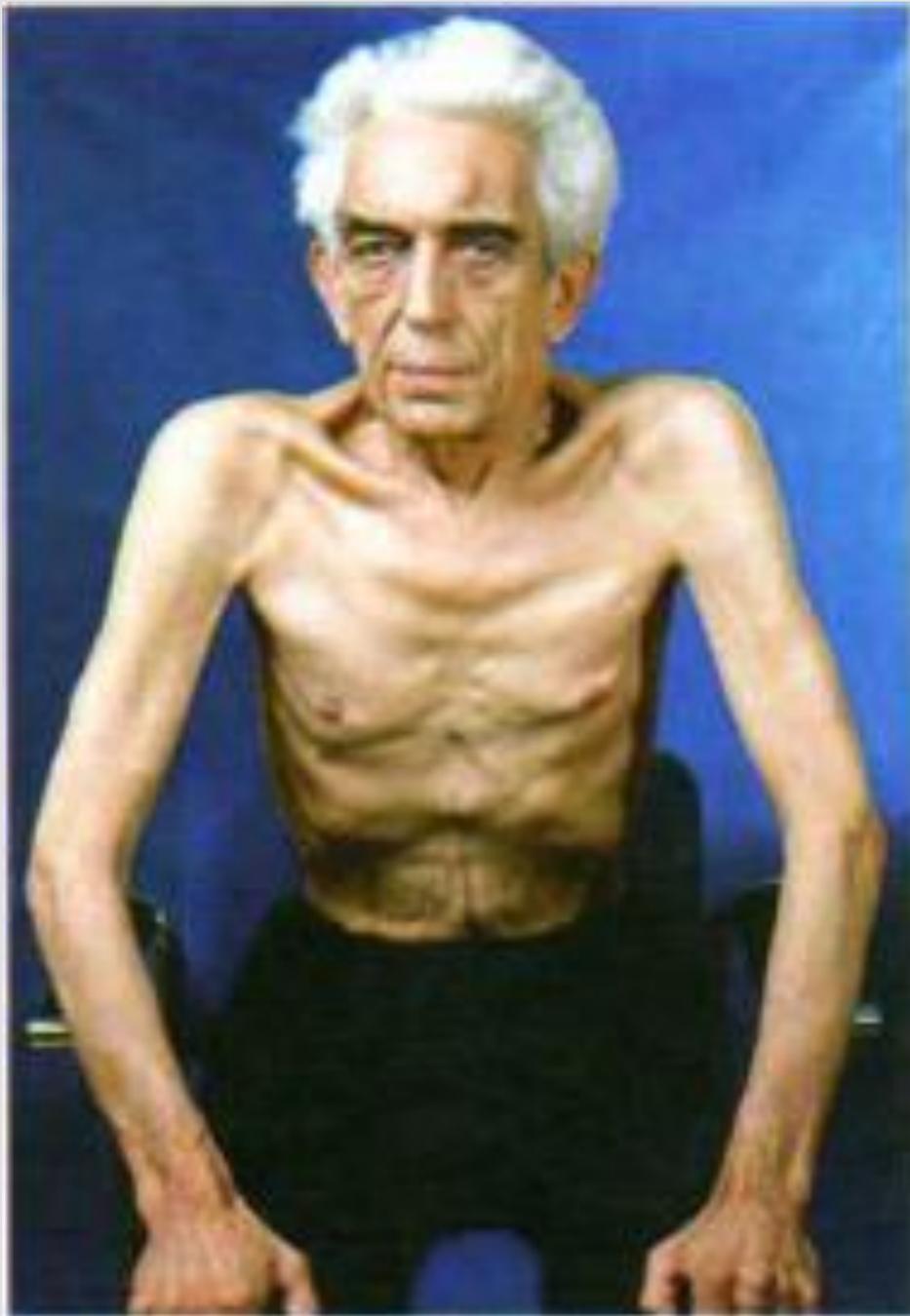
- ХОБЛ следует заподозрить у всех пациентов с хроническим продуктивным кашлем продолжительностью более 3 мес в году в течение 2 лет и более и/или одышкой при наличии факторов риска. У курящих пациентов целесообразно рассчитать индекс курящего ("пачка/лет"): количество выкуренных сигарет в сутки × стаж курения (годы)/20. Индекс курящего 10 пачка/лет - достоверный фактор риска развития ХОБЛ.

- Кашель - наиболее ранний симптом, появляющийся к 40-50 годам жизни, он может быть ежедневным или носить характер перемежающегося, чаще возникает в дневное время.
- Мокрота, как правило, выделяется в небольшом (редко более 50 мл/сут) количестве по утрам, имеет слизистый характер. Гнойная мокрота и увеличение её количества - признаки обострения заболевания. Появление крови в мокроте даёт основание заподозрить иную причину кашля (рак лёгких, туберкулёз или бронхоэктатическая болезнь), хотя прожилки крови в мокроте возможны и у больного ХОБЛ при упорном кашле.

- Одышка - кардинальный признак ХОБЛ и часто служит основным поводом обращения к врачу. Одышка, возникающая при физической нагрузке, обычно появляется на 10 лет позже кашля, по мере прогрессирования заболевания и нарушения функций лёгких становится всё более выраженной.
- Центральный цианоз обычно появляется при наличии гипоксемии; акроцианоз - при сердечной недостаточности. К внелёгочным проявлениям ХОБЛ относят снижение массы тела, следствием гипоксии и гиперкапнии могут быть головная боль по утрам, сонливость днём и бессонница ночью.

- У пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым течением заболевания выделяют две клинические формы ХОБЛ - эмфизематозную и бронхитическую, хотя это разделение достаточно условно и на практике чаще наблюдают смешанные варианты с преобладанием одной из форм.
- При эмфизематозной форме в клинической картине доминируют прогрессирующая одышка при физической нагрузке, потеря массы тела. Кашель и отделение мокроты незначительны или отсутствуют, гипоксемия, лёгочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность развиваются на поздних стадиях. Пациентов этого типа называют "розовыми пыхтелками", поскольку при выраженной одышке отсутствует цианоз.
- При бронхитической форме преобладает продуктивный кашель, рано развиваются выраженная гипоксия, лёгочная гипертензия и лёгочное сердце. Одышка выражена относительно слабо. Пациентов этого типа называют "синими одутловатиками" из-за выраженного цианоза в сочетании с признаками правожелудочковой недостаточности, в том числе отёками.





Основные признаки при различных типах ХОБЛ (при тяжелом течении)

Симптомы заболевания	Бронхитический тип	Эмфизематозный тип
Соотношение основных симптомов	Кашель > одышка	Одышка > кашель
Обструкция бронхов	Выражена	Выражена
Гипервоздушность легких	Слабо выражена	Сильно выражена
Цвет кожных покровов	Диффузный цианоз	Розово-серый оттенок кожи
Кашель	С гиперсекрецией мокроты	Малопродуктивный
Изменения на рентгенограмме органов дыхания	Более выражен диффузный пневмосклероз	Более выражена эмфизема лёгких
Кахексия	Не характерна	Часто имеется
Лёгочное сердце	Развивается рано, нередко в среднем возрасте, более ранняя декомпенсация	Развивается поздно, часто в пожилом возрасте, более поздняя декомпенсация
Полицитемия, эритроцитоз	Часто выражены, вязкость крови повышена	Не характерны
Функциональные нарушения	Признаки прогрессирующей ДН и ЗСН	Преобладание ДН
Типичные нарушения газообмена	Pa O ₂ < 60 мм рт.ст., Pa CO ₂ > 45 мм рт.ст.	Pa O ₂ > 60 мм рт.ст., Pa CO ₂ < 45 мм рт.ст.
Продолжительность жизни	Меньше	Больше

- Выделяют основные фазы течения ХОБЛ: стабильную и обострение (ухудшение состояния больного, проявляющееся нарастанием симптоматики и функциональными расстройствами, возникающее внезапно или постепенно и продолжающееся не менее 5 дней).
- **Осложнения:** острая или хроническая дыхательная недостаточность, лёгочная гипертензия, лёгочное сердце, вторичная полицитемия, сердечная недостаточность, пневмония, спонтанный пневмоторакс, пневмомедиастинум.
- **Формулировка диагноза** (за основу взяты рекомендации Всероссийского научного общества пульмонологов):
 - 1. ХОБЛ, преимущественно бронхитический тип, стадия IV, крайне тяжелое течение, обострение, хронический гнойный бронхит, обострение. Хроническое декомпенсированное легочное сердце, Н III, ДН III.
 - 2. ХОБЛ, преимущественно эмфизематозный тип, стадия III, хронический гнойный бронхит, ремиссия. ДН III, Н II.

Индекс курящего человека

Количество выкуренных в день сигарет x 12 (месяцы)
Если индекс **>160**=имеется риск в отношении развития ХОБЛ

Если **>200** = человек считается **злостным курильщиком**.

«**Бывший**» курильщик – прекращение курения на срок **6 мес и >**

Оценка выраженности одышки

Шкала mMRC

Шкала CAT

Изучение данных анамнеза

Воздействие факторов риска БА, ринит, атопический дерматит в анамнезе

Наследственность

Данные об обострениях и госпитализациях в связи с респираторными заболеваниями

Оценка адекватности проводимой терапии

Влияние болезни на жизнь пациента: ограничение активности, нетрудоспособность, ощущение депрессии и беспокойства

Диагностика

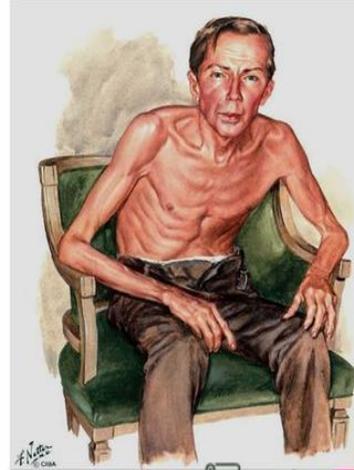
Физикальное обследование:

ОСМОТР ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Бронхитический тип ХОБЛ
«синий отечник»



Эмфизематозный тип ХОБЛ
«розовый пыхтельщик»



MyShared

- 1) Бронхитический тип – продуктивный кашель, легочная гипертензия. Одышка выражена относительно слабо, выраженный цианоз, отеки.
- 2) Эмфизематозный тип – прогрессирующая одышка, потеря массы тела

Физикальное обследование:

Осмотр:

- Цианоз кожных покровов (III-IV)
- Бочкообразная грудная клетка (III-IV)
- Признак Hoover и Campbell (III-IV)
- Снижение массы тела
- Выдающиеся вперед ключицы
- Свистящее дыхание

Пальпация:

- Повышение ригидности ГК

Перкуссия:

- Коробочный перкуторный звук



Признак Campbell –
укорочение
внегрудного отдела
трахеи < 4 см

Физикальное обследование

Пальпация:

Повышение ригидности ГАК

Гепатомегалия

Перкуссия:

Коробочный перкуторный звук

Аускультативно

Сухие разнотембровые хрипы

При прогрессировании заболевания – снижение выраженности хрипов, удлинение выдоха

При декомпенсации Хр. Легочного серд

Отеки ног

>печени

Набухание вен шеи

Симптом Плеша

Систолический шум у основания грудни...

Шея пациентки со здоровым сердцем



Набухшие вены шеи у пациентки с правожелудочковой недостаточностью



Методы исследования	Обязательный диагностический минимум (для всех больных)	Дополнительные методы исследования (по специальным показаниям)
Анамнез	+	
Физикальное обследование	+	
Исследование ФВД (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ ₁)	+	
Пробы с бронхолитиками		При показателях ОФВ ₁ <80% от должных величин
Определение газового состава крови		При ОФВ ₁ менее 40% или при несоответствии одышки показателям ФВД
Рентгенография грудной клетки	+	
Общий анализ крови	+	
Цитологическое исследование мокроты	+	
Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты		При неконтролируемом прогрессировании респираторной инфекции для идентификации инфекционного агента (вирусы, бактерии, грибы) и установления их чувствительности к этиотропным средствам
Сканирование лёгких с ⁹⁹ Tc		Оценка лёгочной микроциркуляции
Сканирование лёгких с ксеноном		Оценка вентиляционно-перфузионных отношений
Определение основных показателей центральной гемодинамики и измерение давления в лёгочной артерии методом доплерокардиографии		При признаках формирования лёгочного сердца и для подбора средств адекватного контроля лёгочной гипертензии
ЭКГ	+	
Сомнологическое исследование		При признаках обструктивных нарушений дыхания, связанных со сном

Бронхологическое исследование (осмотр, БАЛ, биопсия)		Для уточнения характера воспаления (цитологическая характеристика) и для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями лёгких
Иммунологическое исследование крови и БАЛ		При неуправляемом прогрессировании инфекционных осложнений ХОБЛ. Для уточнения характера нарушения иммунорегуляторных функций и подбора иммунорегуляторных средств
КТ лёгких		Для уточнения выраженности эмфиземы, для дифференциальной диагностики
Исследование диффузионной способности лёгких		Для уточнения характера вентиляционных расстройств (на уровне альвеолярно-капиллярной мембраны)
Коагулологическое исследование		При полицитемии для подбора адекватной дезагрегирующей терапии
Исследование качества жизни		Для оценки степени адаптации больного к заболеванию

Лабораторная диагностика

Исследование мокроты

- 1) **Цитологическое исследование** - Характер воспалительного процесса и степень его выраженности
- 2) **Культуральное микробиологическое исследование мокроты** – проводится при прогрессирующем неконтролируемом инфекционном процессе, с целью подбора А/Б терапии.

Исследование крови

Клинический анализ

При стабильном течении – изменения отсутствуют.

При обострении, наиболее часто – нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, >СОЭ

При гипоксемии – полицитемический синдром (гематокрит у М > 52%; у Ж - >47%).

Нб повышен; СОЭ снижена; повышение вязкости крови

Уровень альфа-антитрипсина -1 0,9 - 2 г/л – пациентам с ХОБЛ <45 лет, с быстрым прогрессированием ХОБЛ

Иммунологическое исследование

При прогрессировании инфекционного процесса

Инструментальная диагностика

- Спирометрия

- * Диагноз ХОБЛ базируется на данных о действии факторов риска и выявлении неполной обструкции при наличии или отсутствия симптомов

- * Пациенты с хроническим продуктивным кашлем должны быть подвергнуты спирометрии даже при отсутствии одышки.

Инструментальная диагностика

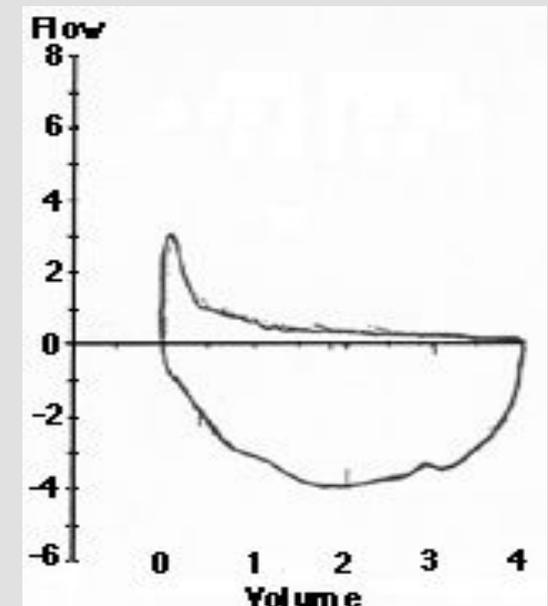
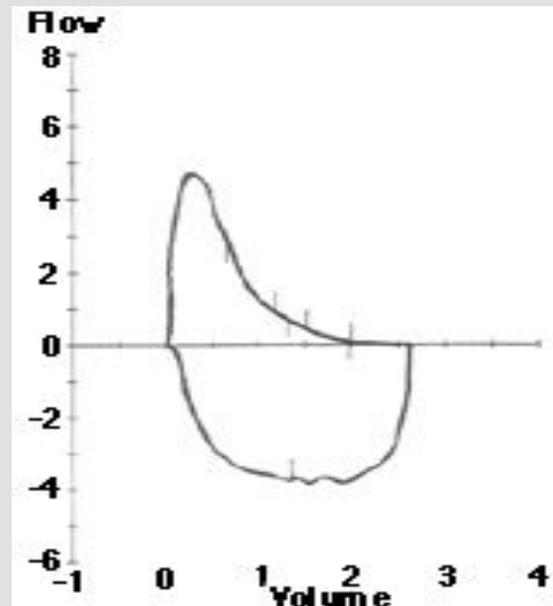
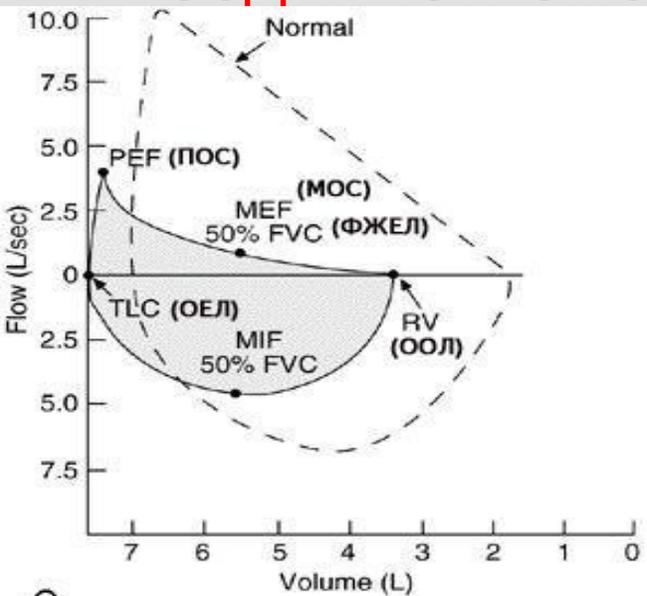
- Спирометрические проявления ХОБЛ

$\text{ОФВ1/ФЖЕЛ} < 0.7$; $\text{ОФВ1} < 80\%$

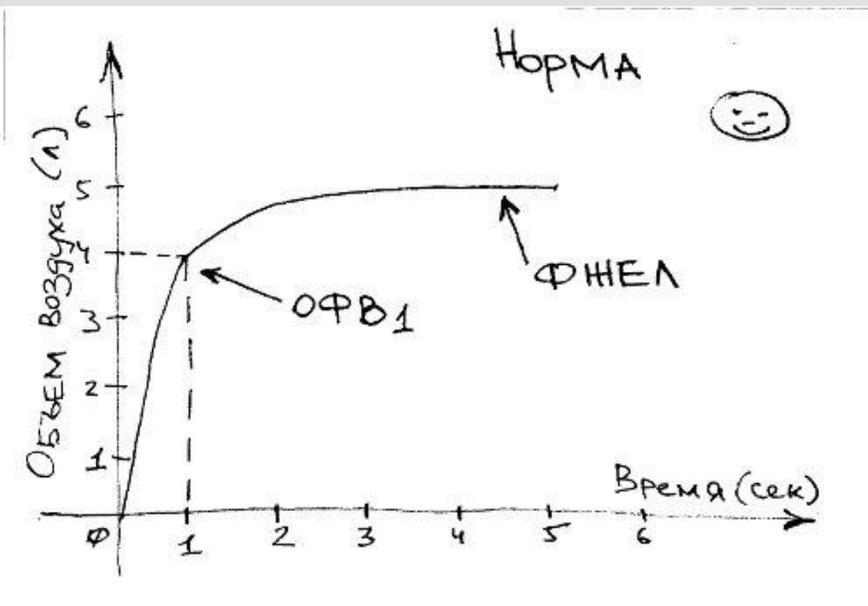
БРОНХИАЛЬНАЯ ОБСТРУКЦИЯ СЧИТАЕТСЯ

ХРОНИЧЕСКОЙ ЕСЛИ РЕГЕСТРИРУЕТСЯ **3 И БОЛЕЕ РАЗ В ТЕЧЕНИИ ГОДА**

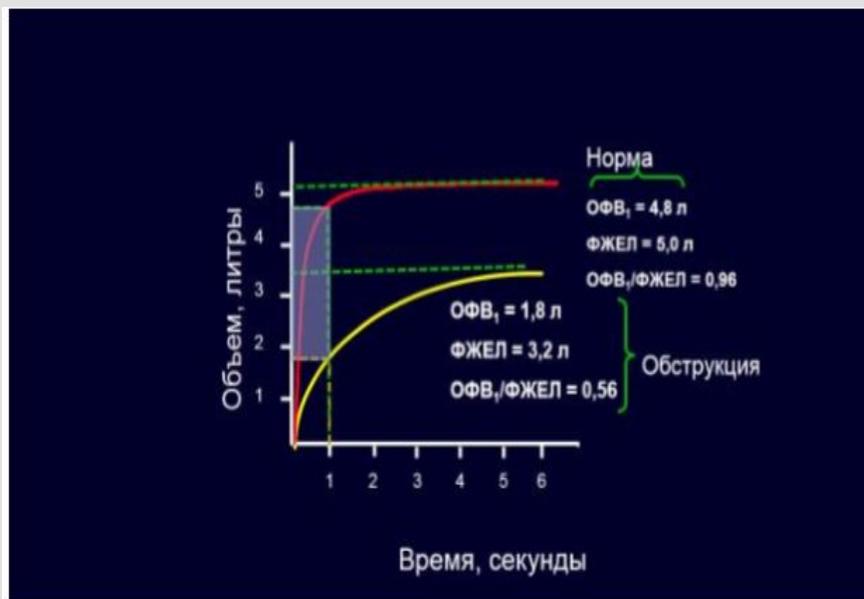
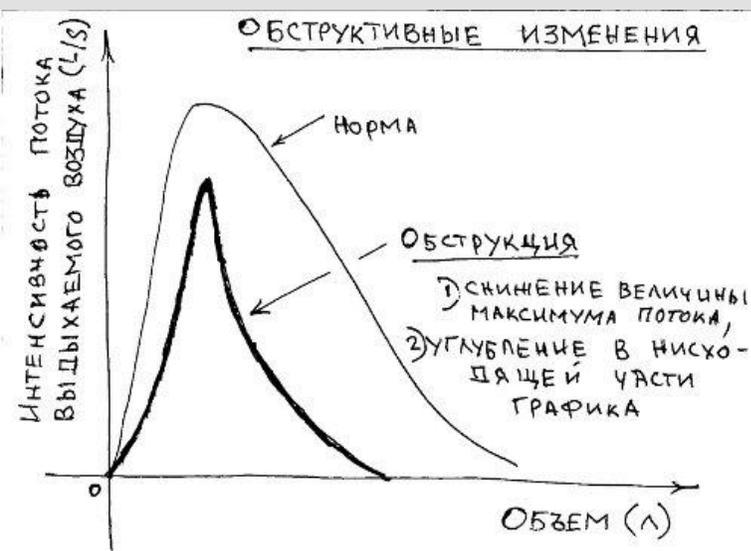
Для дифференцировки смешанного нарушения -
бодиплетизмография



время выдоха (ось абсцисс), объем выдыхаемого воздуха (ось ординат) - «объем/время»;



объем выдыхаемого воздуха (ось абсцисс), величина воздушного потока (в литрах в секунду) (ось ординат) - «поток/объем»;



Инструментальные методы исследования

- **Бронходилатационный тест** – выявляем степень обратимости бронхиальной обструкции

Проводится при ОФВ1/ЖЕЛ ≤ 0.7



Сальбутамол - 400 мкг



Повторяем тест через 15 минут

Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации (КБД) по ОФВ1 составляет не менее 12%

$$\frac{\text{ОФВ1 после пробы} - \text{ОФВ1 до пробы}}{\text{ОФВ1 до пробы}} \times 100\%$$

Инструментальная диагностика

- Мониторирование ПСВ

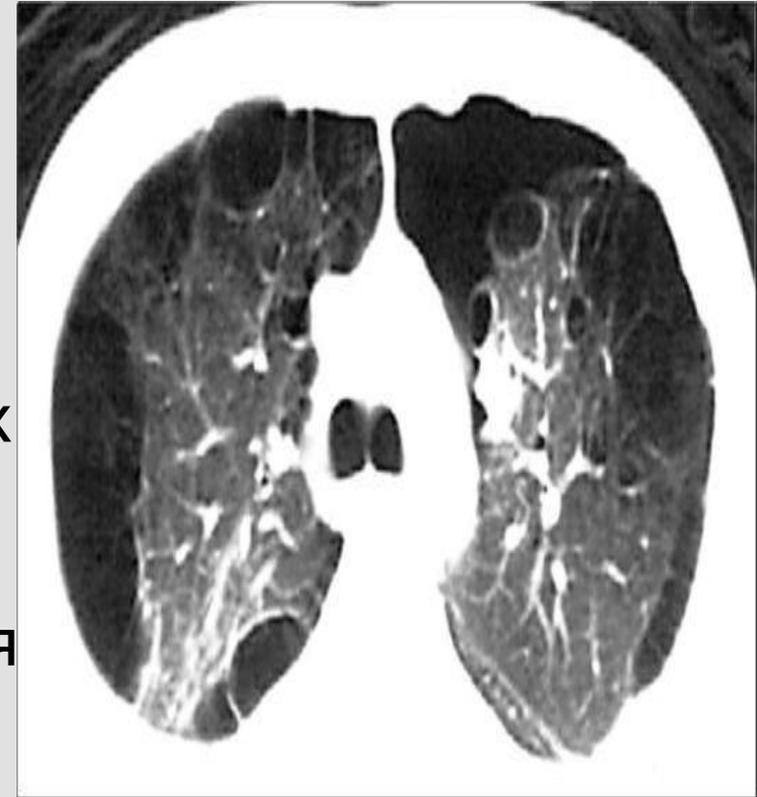
*Применимо у людей с диагнозом ХОБЛ, для оценки ответа на проводимую терапию

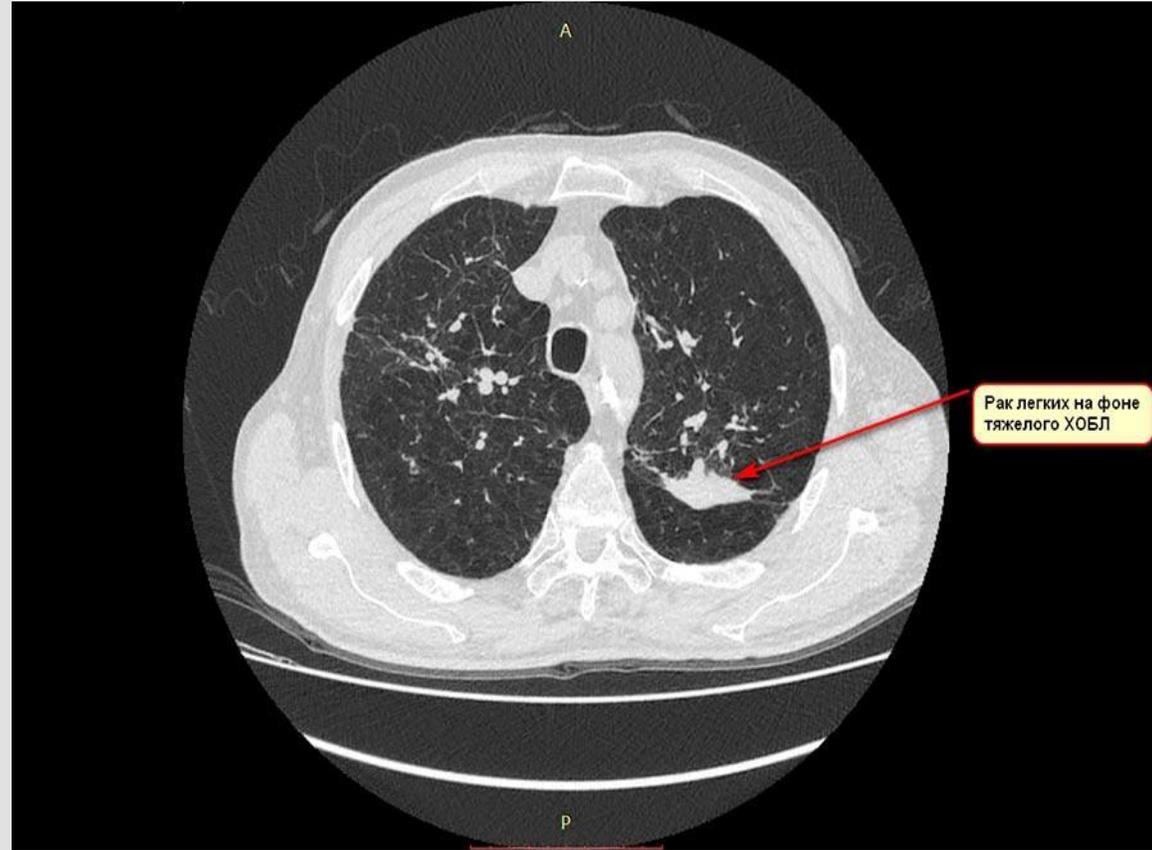
ПСВ используется для оценки вариабельности воздушного потока при множественных измерениях в течении двух недель.

Рентгенография легких – проводится всем пациентам подозрением на ХОБЛ для исключения сопутствующих заболеваний.

II-III ст. – низкое стояние купола диафрагмы, гипервоздушность легочных полей, на фоне обеднения сосудистыми тенями – высокая плотность бронхов.

КТ легких – пациентам с ХОБЛ с выраженной эмфиземой при рассмотрении варианта о хирургическом вмешательстве





- **Тест с 6 - минутной ходьбой** – оценка насыщение гемоглобина кислородом (SaO₂)
- **Пульсоксиметрия** – если в покое SaO₂ <92% - следует исследовать газовый состав крови
- При повышенной сонливости днем – **полисомнография** для исключения ночного апноэ.

Дифференциальная диагностика

Заболевания	Основные дифференциальные признаки
Бронхиальная астма	Факторы риска: бытовые аллергены, пыльца растений, некоторые производственные факторы Отягощённая наследственность Начало в молодом возрасте (часто) Волнообразность и яркость клинических проявлений, их обратимость (либо спонтанно, либо под влиянием терапии)
Бронхоэктазии	Большое количество гнойной мокроты Частые рецидивы бактериальной респираторной инфекции Грубые сухие разного тембра и разнокалиберные влажные хрипы при аускультации КТ: расширение бронхов и утолщение их стенок
Туберкулёз	Начало в любом возрасте Характерные рентгенологические признаки Микробиологическое подтверждение Эпидемиологические признаки (высокая распространённость туберкулёза в регионе)
Облитерирующий бронхолит	Начало в молодом возрасте у некурящих Указание на ревматоидный полиартрит или острое воздействие вредных газов КТ обнаруживает зоны пониженной плотности на выдохе
Застойная сердечная недостаточность	Соответствующий кардиологический анамнез Характерные хрипы при аускультации в базальных отделах Рентгенография - расширение тени сердца и признаки отёка лёгочной ткани Спирометрия – преобладание рестрикции

Лечение стабильной ХОБЛ

- Цели лечения ХОБЛ можно разделить на **4 основные группы**:
 1. Устранение симптомов и улучшение качества жизни. 2.
 2. Уменьшение будущих рисков, т.е. профилактика обострений. 3.
 3. Замедление прогрессирования заболевания
 4. Снижение летальности.

Подходы к терапии

```
graph TD; A[Подходы к терапии] --> B[нефармакологические методы]; A --> C[Фармакологические методы];
```

нефармакологические методы :
прекращение курения, легочная
реабилитация, кислородотерапия,
респираторная поддержка и
хирургическое лечение

Фармакологические методы:
бронходилататоры, комбинации ИГКС и
длительно действующих
бронходилататоров (ДДБД), ингибиторы
фосфодиэстеразы-4, теофиллин, а также
вакцинацию против гриппа и
пневмококковой инфекции

Консервативное лечение

I - Обучение пациентов

- осведомленность пациента о сущности и течении заболевания
- постановка достижимых целей терапии
- обучение правильному пользованию ингаляторами
- использование пикфлоуметров

II – отказ от курения

- является самым эффективным вмешательством у больных с ХОБЛ
- при отсутствии противопоказаний назначаются никотинзаместительная терапия «Буприонон»

III – **вакцинация от гриппа** у лиц старше 65 лет снижает риск пневмонии, госпитализации и смертности на 50-67%, а так же снижает риск обострений ХОБЛ



Принципы фармакотерапии стабильной ХОБЛ

- Фармакотерапия преследует осуществление следующих целей



Стремимся достичь обеих целей путем

1) Контроль симптомов

2) Уменьшение будущих рисков

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 фуоат Циклесонид
Фиксированные комбинации ДДАХ/ДДБА	Гликопирроний/индакатерол Тиотропий/олодатерол

	Умеклидиний/вилантерол
Фиксированные комбинации ИГКС/ДДБА	Беклометазона дипропионат/формотерол Будесонид/формотерол Флутиказона пропионат/салметерол Флутиказона фуоат/вилантерол
Ингибиторы фосфодиэстеразы-4	Рофлумиласт
Другие	Теофиллин

Базисная терапия

- **Бронходилататоры** – препараты выбора

- **АХЭП** – препараты I ряда в лечении ХОБЛ

Эффекты: Бронходилатирующий эффект, <выработки слизи.

Эффект от терапии наблюдается через ~3 недели.

Плюсы – селективность, отсутствие резистентности с возрастом, эффект 6-8 (ипратропий).

Минусы – сухость во рту; задержка кала, мочи; повышение ВГД

* **Б2-агонисты** - используются при недостаточной эффективности АХЭП

Эффекты: Бронходилатирующий, стимуляция работы мукоцилиарного клиренса (>АМФ), протекция слизистой

Плюсы – субъективное улучшение состояния, скорость наступления эффекта

Минусы – возможная ишемия, аритмии.

Ипратропия бромид 40-80 мкг (ингалятор)/0.5 мг (небулайзер)
Тиотропий – 18 мкг (ингалятор)

Комбинации ДДАХ и ДДБА

Индакатерол/гликопирроний – 50 + 110 мкг – 1 капсулу в день.

В сравнении с тиотропией > одышку и вентиляцию

Снижают риск средне/тяжелых осложнений в сравнении с

ИГКС/ДДБА

Сальбутамол 100-200 мкг (ингалятор)/2.5 – 5.0 мг (небулайзер)/ 4 мг (per os) – 4 -6ч.

Форметерол – 12-24 мкг (ингалятор) – 12ч.

Базисная терапия

- ИГКС и ИГКС/ДДБА.

Длительная монотерапия ИГКС, а так же ИГКС/ДДБА < частоту обострений и улучшают качество жизни, при этом не приносит пользы пациентам с сохранной функцией легких и отсутствием обострений в анамнезе.

Минусы – кандидоз полости рта, способны вызывать пневмонию у больных с ХОБЛ, остеопороз, развитие СД.

Не превосходят эффект тиотропия.

Условия назначения: при 2 среднетяжелых или 1 тяжелом осложнении в год. Эозинофилией мокроты (2-3%).

В качестве ДДБА/ИГКС или ДДАХ/ДДБА/ИГКС терапии.

Пероральные ИГКС

Рекомендуется назначение в случае тяжелых обострений кратким курсом, ввиду ухудшения



Базисная терапия

- Теофиллин (1 капсула – 200мг)

Эффекты: бронходилататор, улучшает функцию дыхательной мускулатуры.

- *Эффективность в отношении легочной функции < ДДБА
- *Снижает риск обострений
- *Имеет низкий терапевтический диапазон

Рекомендован: в качестве дополнительной терапии (100 мг р/д) у пациентов с тяжелыми симптомами

Рофлумиласт (1т – 0.5 мг, 2700р.)

Механизм: Ингибитор фосфодиэстеразы-4 + накопление АМ

Снижает частоту среднетяжелых/тяжелых обострений у пациентов с ОФВ1<50%, а так же бронхитическим фенотипом ХОБЛ

При этом на качество жизни влияет слабо

Мукорегуляторные средства

Относятся к категории «D» в виду мощного мукотропного эффекта базисных препаратов, в то же время АЦЦ ведет к разрушению дисульфидных связей мокроты и снижает ее вязкость



Тактика фармакотерапии

- 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 обострений в год или 1 обострение, потребовавшее госпитализации

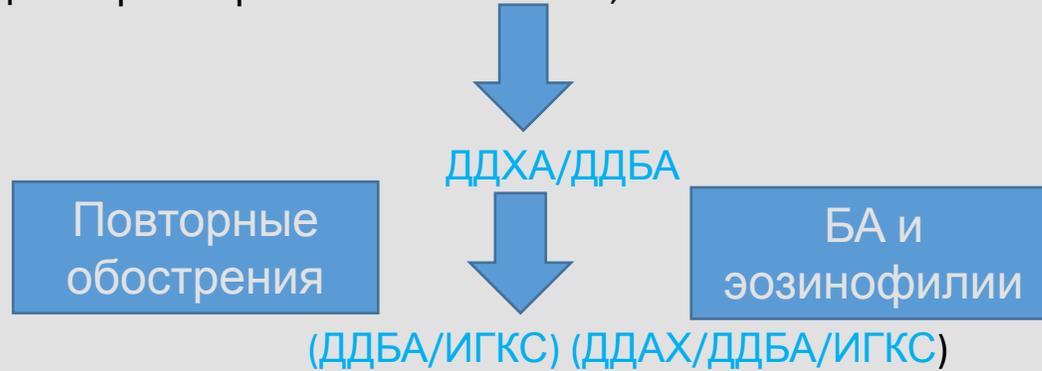
² Указания на БА или содержание эозинофилов в крови вне обострения > 300 кл/мкл.

Тактика фармакотерапии

Спирива – 18 мкг. 1 капс. В одно и то же время

Спиолто респимат
(3300р)(тиотропий/олодатерол)

- Наличие выраженных симптомов ($mMRC \geq 2$ или $CAT \geq 10$) требует назначения комбинации ДДАХ/ДДБА сразу после установления диагноза ХОБЛ
- При ($mMRC < 2$ или $CAT < 10$) – монотерапия ДДАХ или ДДБАС. Предпочтение отдается ДДАХ. При сохранении симптомов, а так же наличии обострений



- 1) с использованием фиксированной комбинации ДДАХ/ДДБА и отдельного ингалятора ИГКС;
- 2) с использованием фиксированной комбинации ДДБА/ИГКС и отдельного ингалятора ДДАХ.



Рофлумиласт применяется при тяжелой бронхиальной обструкции ($ОФВ1 < 50\%$ от должного), бронхитическом фенотипе ХОБЛ и частых обострениях.

N-ацетилцистеин используются при бронхитическом фенотипе ХОБЛ и частых обострениях (особенно если не проводится терапия ИГКС).

Макролиды (азитромицин, кларитромицин) могут быть назначены в режиме длительной терапии пациентам с бронхоэктазами и частыми гнойными обострениями.

Лечение обострений

- I – Бронходилататоры

КДБА или КАХЭ – сальбутамол/ипратропия бромид

- *II- ГКС (преднизолон 30-40 мг/сут 5-7 дней)

Приближают ремиссию, улучшают функцию легких, удлиняют безрецидивный период, укорачивают время пребывания в стационаре.

- *III – Кислородтерапия - достижение P_{aO_2} в пределах 55-65 мм рт. ст. и S_{aO_2} 88-92%

- *IV – Антибактериальная терапия

Пациентам с выраженной одышкой, гнойной мокротой

При инвазивной/неинвазивной вентяляции легких

СРБ > 10 мг/л

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 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