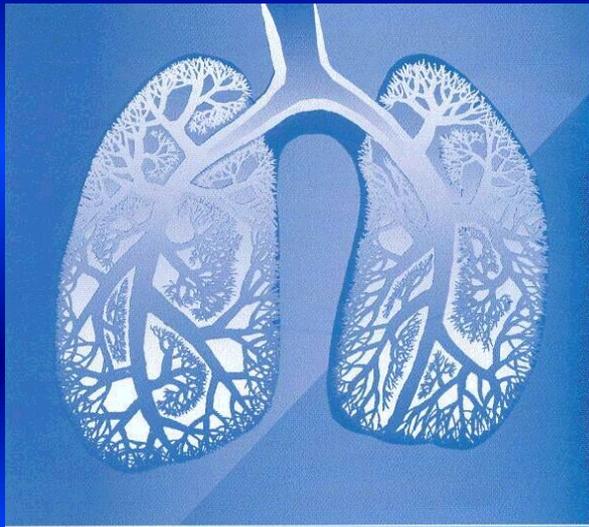


# Пациент с обострением ХОБЛ



**Global Initiative for Chronic  
Obstructive  
Lung  
Disease**



**POCKET GUIDE TO  
COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT,  
AND PREVENTION**

A Guide for Health Care Professionals

2014

# ХОБЛ в цифрах и фактах

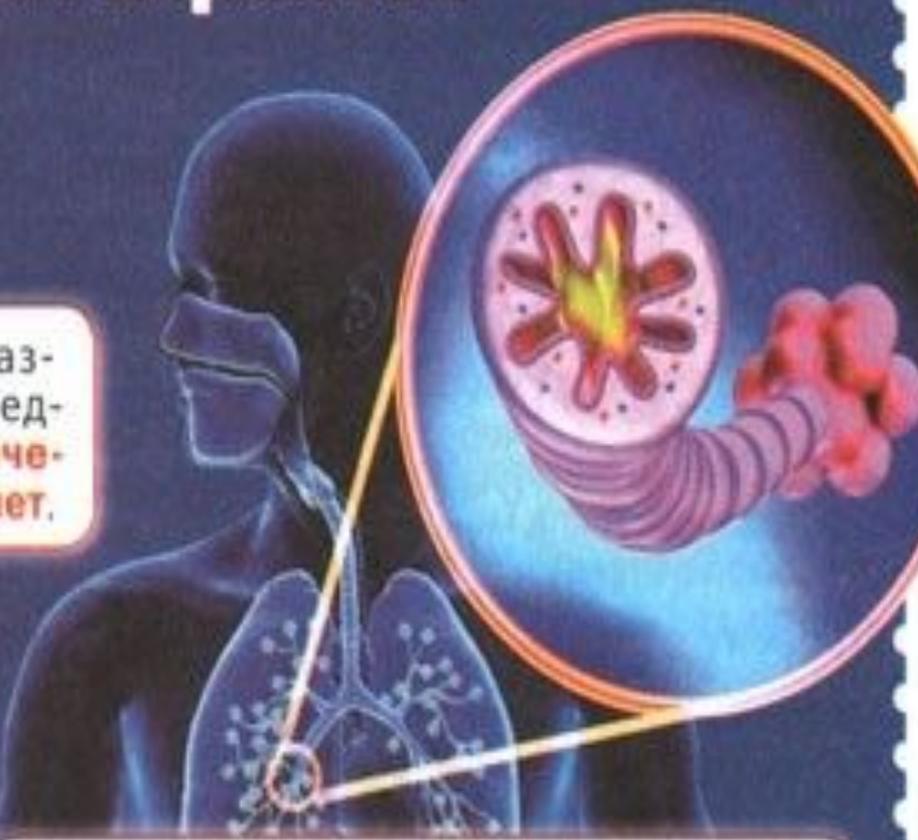
ХОБЛ – **четвертая** по распространенности **причина смертности** в мире. По прогнозам, к **2030 году** она станет **третьей**.

Принято считать, что ХОБЛ – болезнь пожилых людей. На самом деле **50% пациентов** – **моложе 65 лет**.

Болезнь развивается медленно, **в течение 10–15 лет**.

ХОБЛ страдают **210 млн** человек во всем мире. **В России** зарегистрировано **2,4 млн больных**. На самом деле их больше, просто многие пациенты приходят к врачу лишь на поздних стадиях.

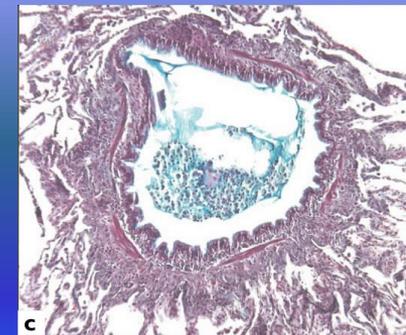
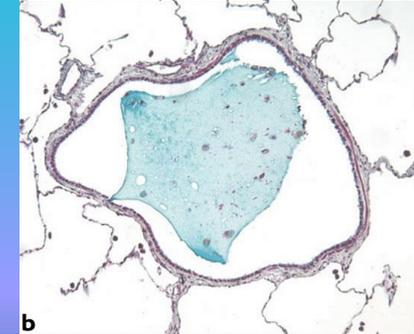
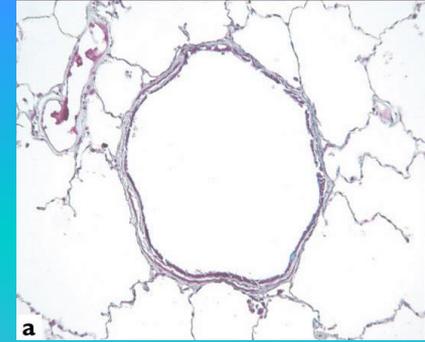
Примерно **95% случаев** болезни обусловлены курением. Риск смертности от ХОБЛ у курящих женщин **выше в 13 раз**, а у мужчин – **в 12 раз** по сравнению с некурящими.



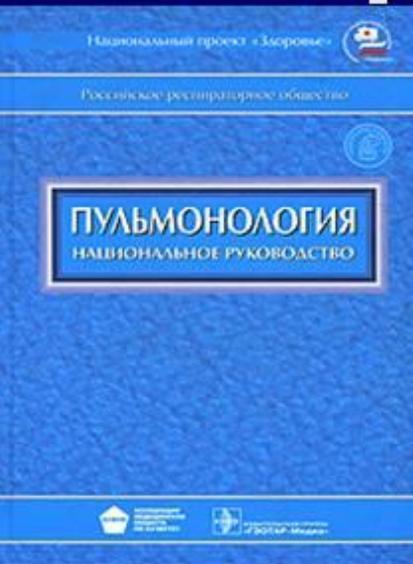
Болели ХОБЛ и в конечном счете погибли от нее писатель **Максим Горький**, актер **Олег Ефремов** и генеральный секретарь ЦК КПСС **Константин Черненко**. Единственное, что было общим у этих совершенно разных людей, – **страсть к курению**.

**Хроническая обструктивная болезнь легких (COPD) - заболевание, характеризующееся *частично необратимым ограничением воздушного потока*. Ограничение воздушного потока, как правило, имеет *неуклонно прогрессирующий характер* и вызвано *аномальной воспалительной реакцией* легочной ткани на раздражение различными патогенными частицами и газами.**

- ХОБЛ характеризуется значительными внелегочными проявлениями, которые могут определять тяжесть пациента.
- Обострения и сопутствующие заболевания определяют тяжесть течения ХОБЛ у ряда больных.
- ХОБЛ можно предотвратить и лечить



# Хроническая Обструктивная Болезнь Легких (ХОБЛ) *определение*



ХОБЛ – хроническое, экологически опосредованное воспалительное заболевание дыхательной системы с

преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и легочной паренхимы с развитием эмфиземы, проявляющееся частично обратимой бронхиальной обструкцией, характеризующееся **прогрессированием** и нарастающими явлениями хронической дыхательной недостаточности

# Внелегочные проявления ХОБЛ

- Ремоделирование сердца (увеличение правых отделов сердца)
- Нарушение сердечного ритма
- Гипертоническая болезнь с поражением органов-мишеней
- Снижение массы тела (мальабсорбция питательных веществ: белка, жиров, углеводов)
- Снижение минеральной плотности костной ткани
- Гиперкоагуляция

В 1960х годах предложен термин:

## ХОБЛ

- Хроническая
- Обструктивная
- Болезнь
- Легких

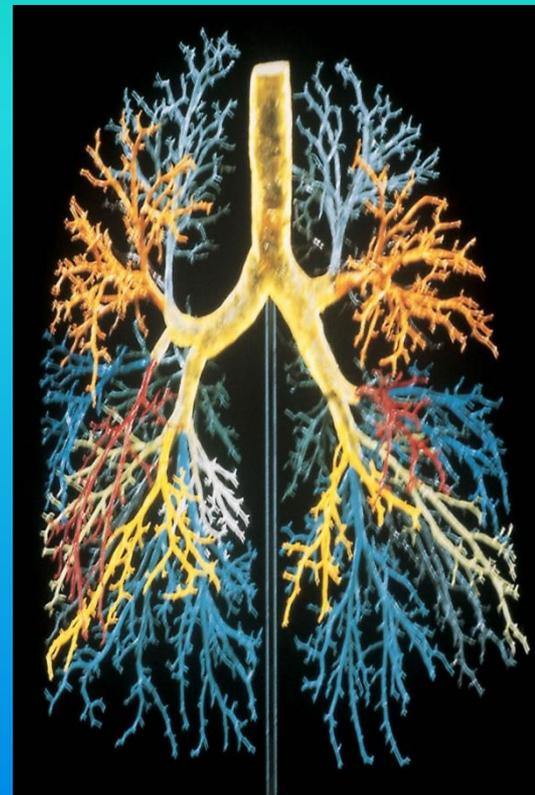
## COPD:

- Chronic
- Obstructive
- Pulmonary
- Disease

# Эпидемиология

## 1. Распространенность:

В настоящее время около 800 миллионов человек в мире страдают ХОБЛ. Это второе по распространенности неинфекционное заболевание в мире



### Распространённость ХОБЛ и астмы в России по критериям GINA/GOLD

Заболевание	Клинические критерии (% обследованных)*	Спирометрические критерии (% обследованных)*	Отношение шансов для общей выборки	Официальные данные МЗ (%)
ХОБЛ	23,8	<b>25,6</b>	4,8	1,7
Бронхиальная астма	18,9	<b>13,9</b>	4,1	0,89

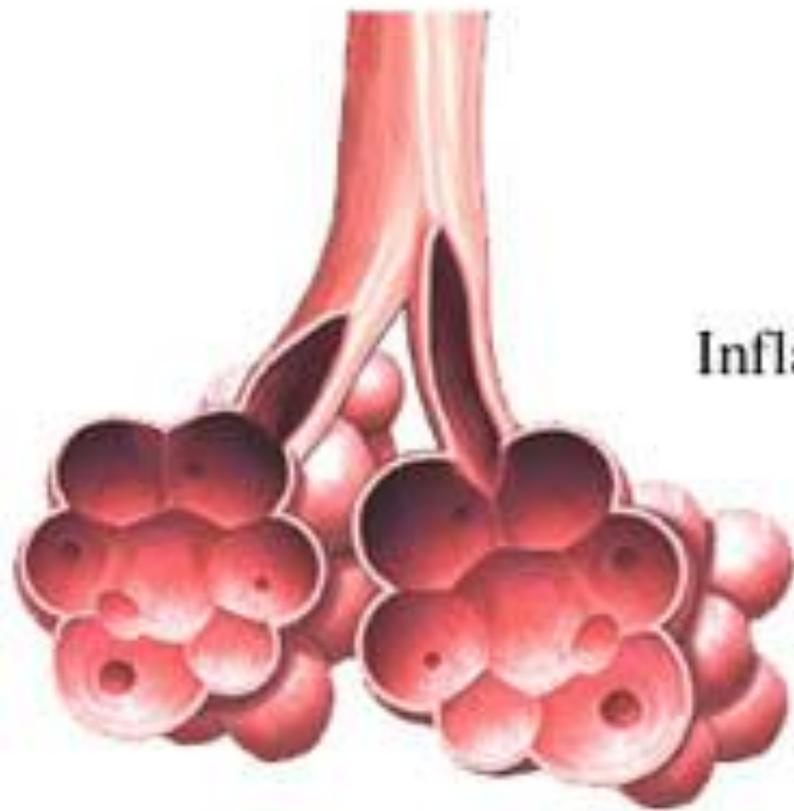
\*Группа респондентов повышенного риска, которым была выполнена проба с бронходилататором

N=896 (67,8%) от общей выборки для спирометрического исследования (N=1322)

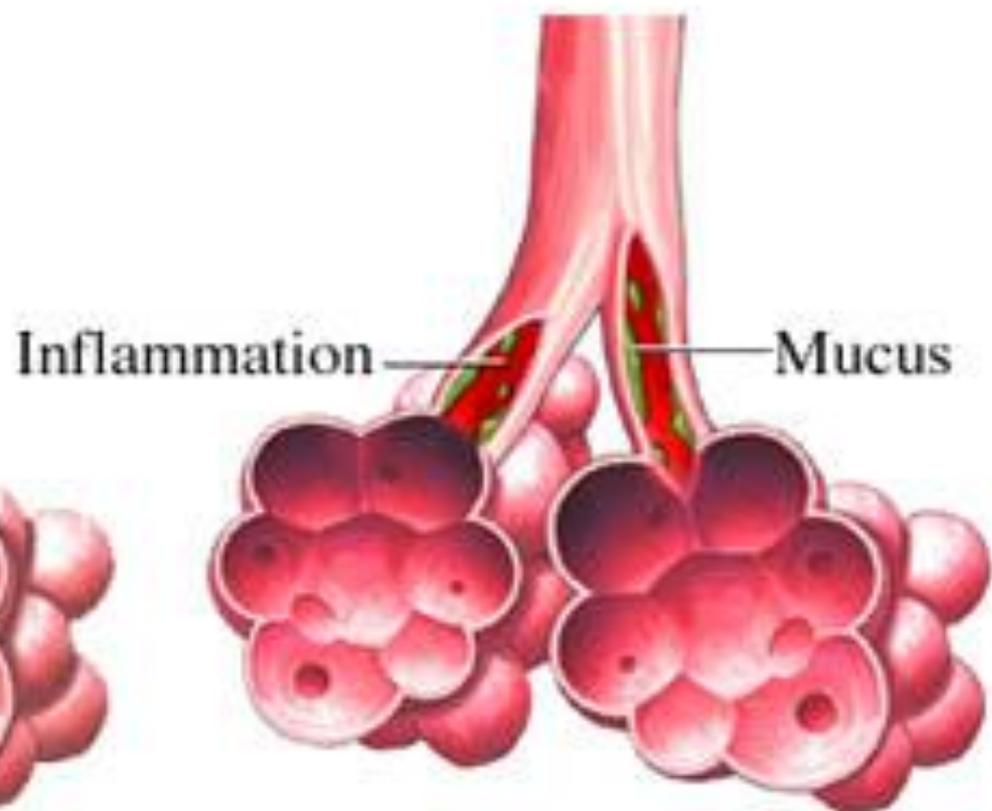
Число больных ХОБЛ в России может превышать 14 млн. человек

Академик Чучалин А.Г., 2012

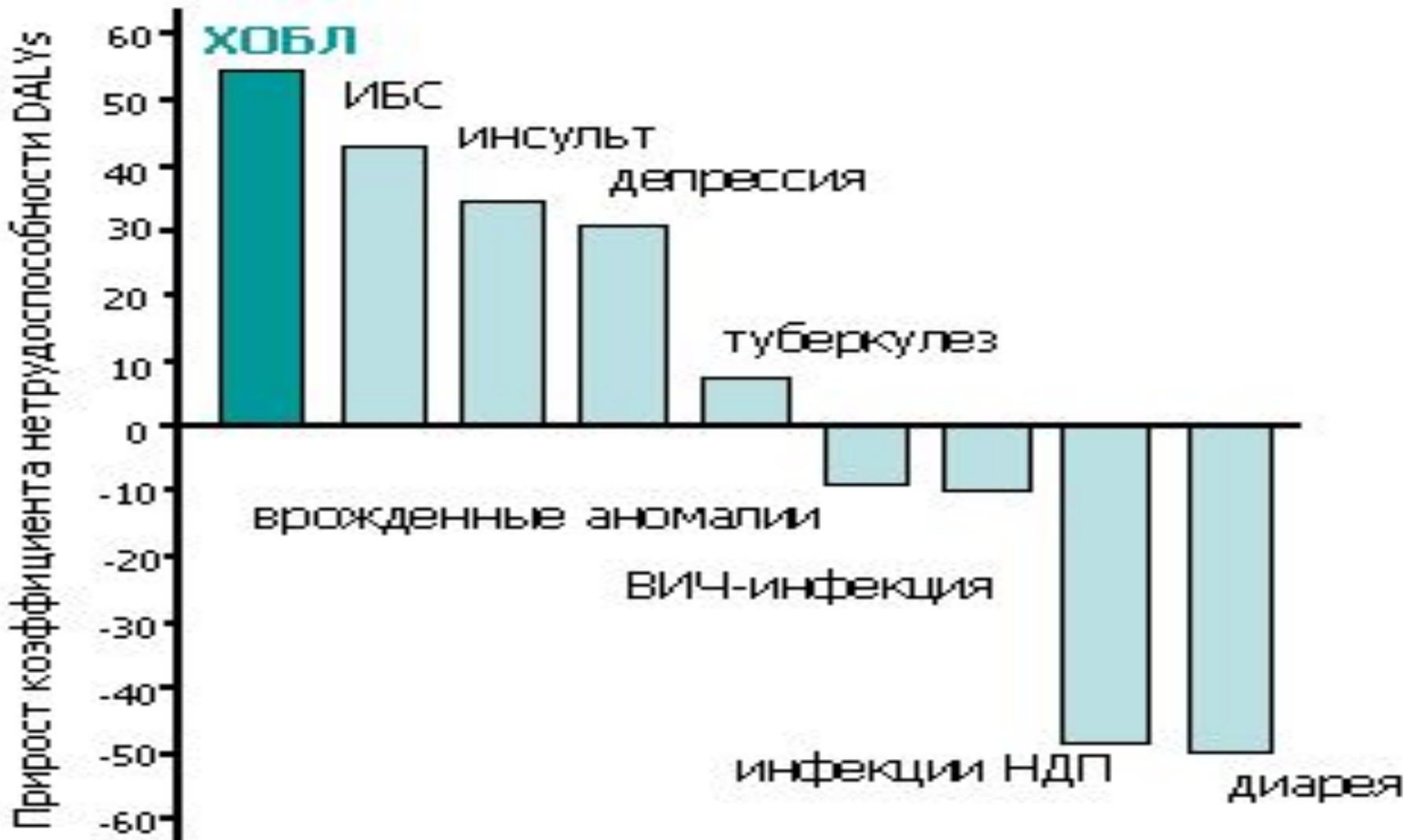
Normal



Chronic bronchitis



# Динамика ведущих причин нетрудоспособности в мире к 2020г. (данные ВОЗ)



**Основные причины стандартизованных лет  
нетрудоспособности (показатель DALY): в 1990 и  
2020гг. (прогноз)**

<b>Заболевание</b>	<b>Ранг 1990г</b>	<b>В % от общего</b>	<b>Ранг 2020г</b>	<b>В % от общего</b>
<b>Респиратор- ные инфекции нижних дыхательных путей</b>	<b>1</b>	<b>8,2</b>	<b>6</b>	<b>3,1</b>
<b>Туберкулез</b>	<b>7</b>	<b>2,8</b>	<b>7</b>	<b>3,1</b>
<b>ХОБЛ</b>	<b>12</b>	<b>2,1</b>	<b>3</b>	<b>4,1</b>
<b>Рак трахеи, легких, bronхов</b>	<b>33</b>	<b>0,6</b>	<b>15</b>	<b>1,8</b>

# ПАТОГЕНЕЗ ХОБЛ

**I. Развитие хронического воспалительного процесса дыхательных путей, легочной паренхимы и сосудов**

- **1. Повышение количества макрофагов, Т-лимфоцитов и нейтрофилов.**
- **2. Активированные воспалительные клетки выделяют большое количество медиаторов: лейкотриен В<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>), интерлейкин 8 (IL – 8), фактор некроза опухоли и другие, способные повреждать структуру легких и поддерживать нейтрофильное воспаление.**

**II. Дисбаланс протеолитических ферментов и антипротеиназ.**

**III. Оксидативный стресс**

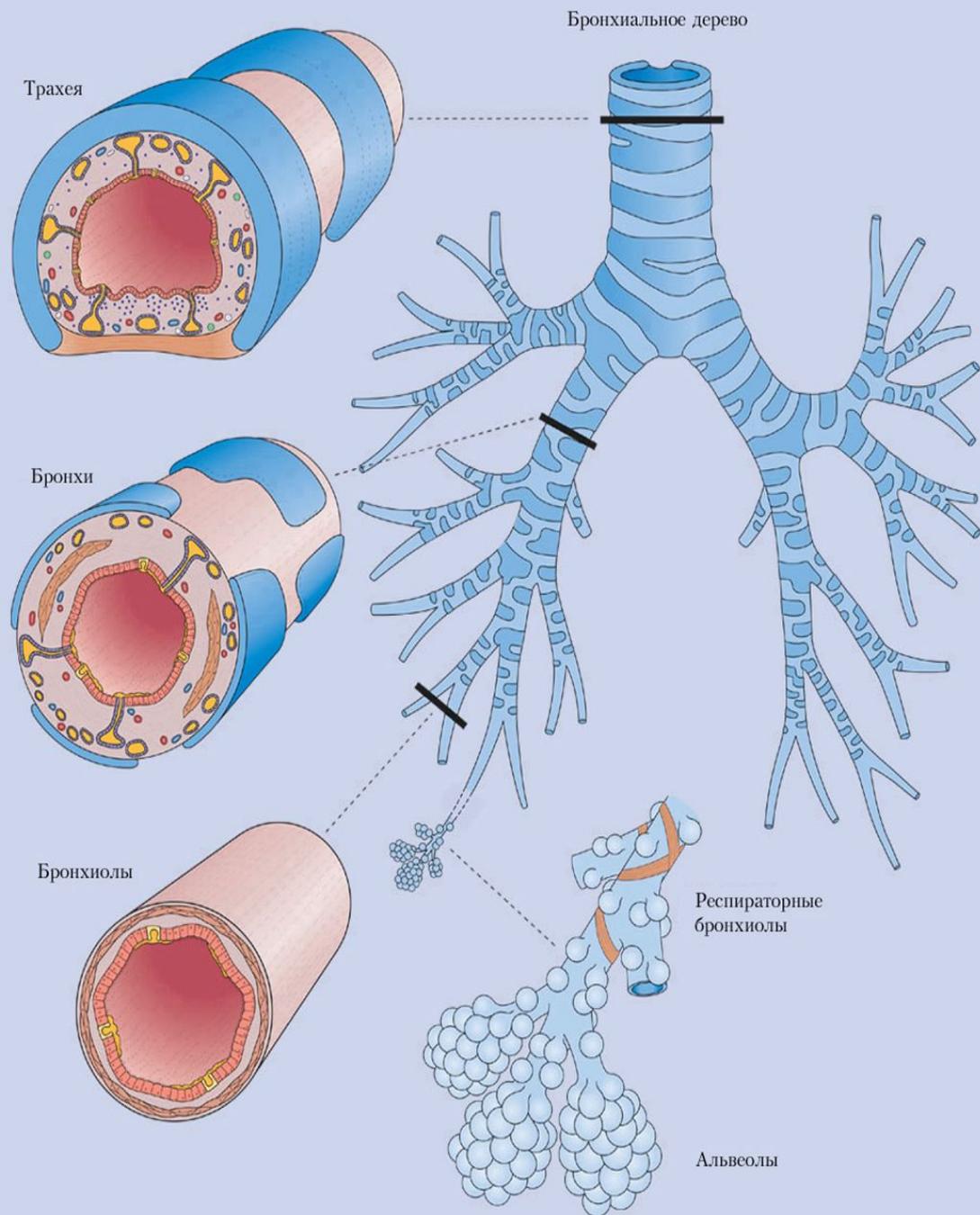
# **Что такое оксидативный стресс?**

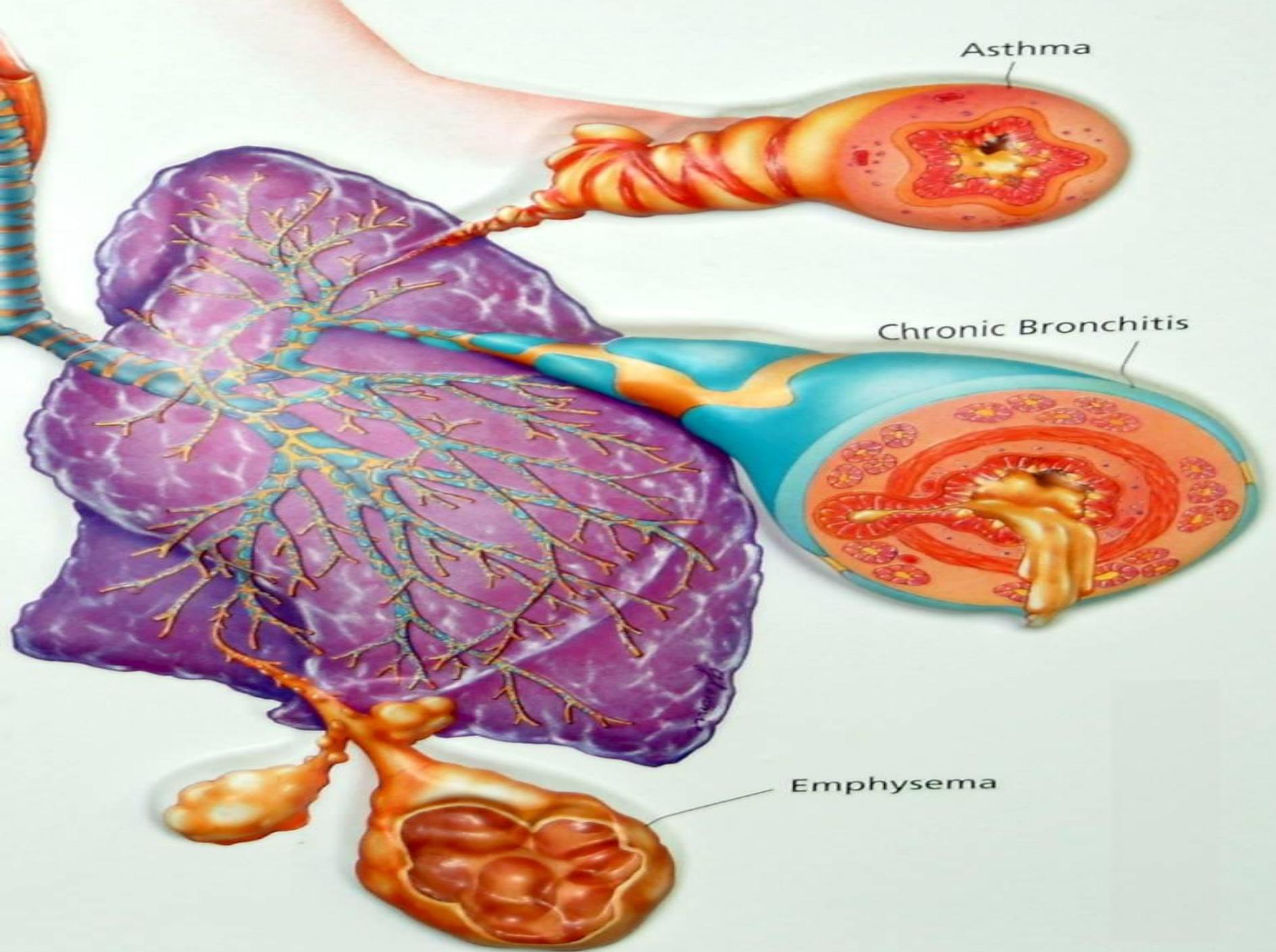
**Классическое определение - состояние организма, при котором наблюдается дисбаланс между произведенными и детоксифицированными активными формами кислорода (АФК) и свободными радикалами.**

**Современное дополнение - это также может быть и стресс-фактор, напрямую вызывающий продукцию АФК.**

# МЕХАНИЗМЫ НЕОБРАТИМОСТИ ОБСТРУКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

- ◆ **ФИБРОПЛАСТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНОК БРОНХОВ**
- ◆ **СТЕНОЗ, ДЕФОРМАЦИЯ И ОБЛИТЕРАЦИЯ ПРОСВЕТА БРОНХОВ**
- ◆ **ЭКСПИРАТОРНЫЙ КОЛЛАПС БРОНХОВ, ЭМФИЗЕМА ЛЕГКИХ**

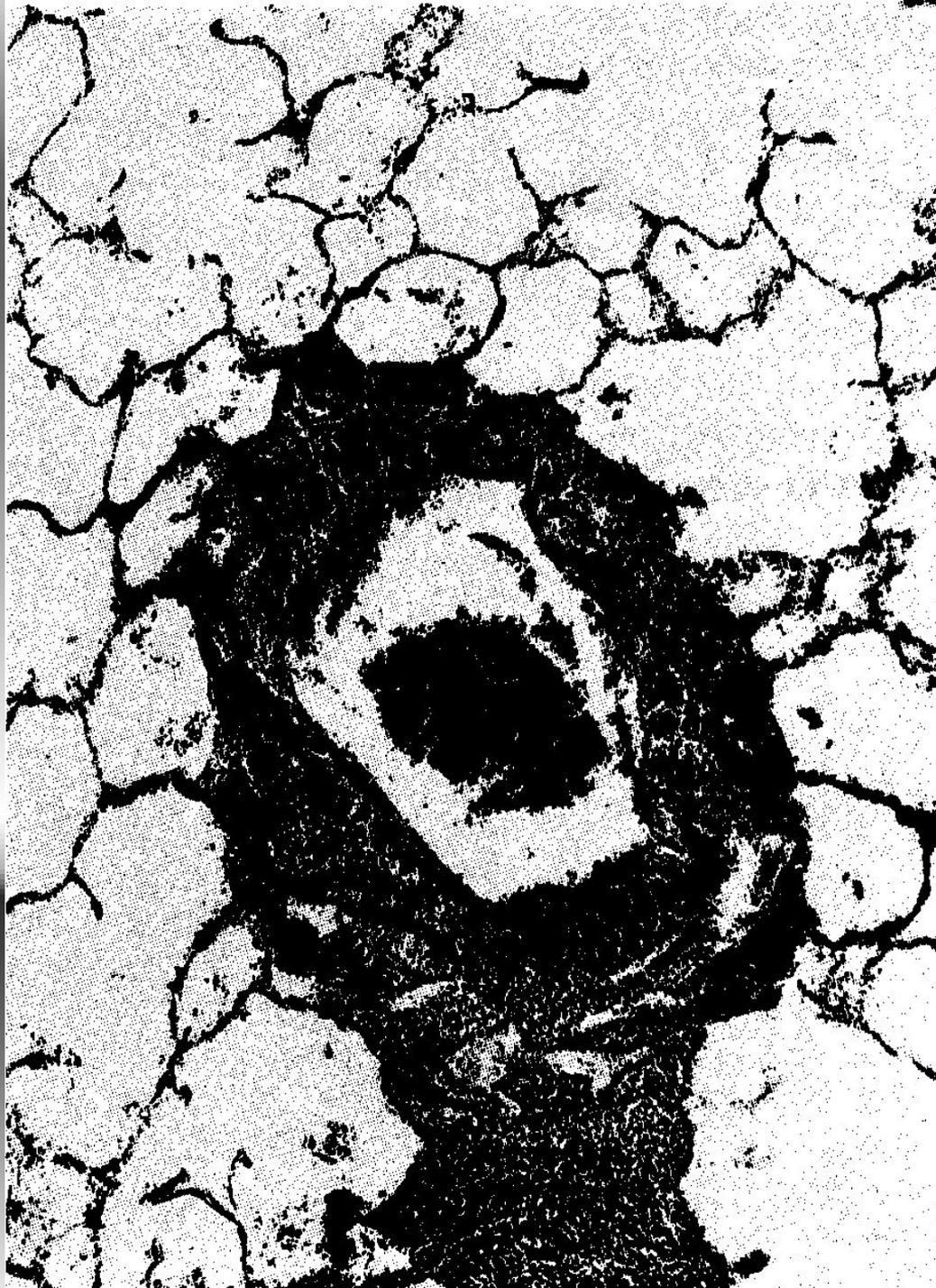




Asthma

Chronic Bronchitis

Emphysema



массивная  
лимфоидная и  
нейтрофильная  
инфильтрация стенки  
и перибронхиально,  
небольшое  
количество детрита в  
просвете. X 100



ПОЛИПОЗНЫЙ  
ВЫРОСТ  
ФИБРОЗНОЙ ТКАНИ  
В ПРОСВЕТ,  
ЛИМФОИДНАЯ И  
НЕЙТРОФИЛЬНАЯ  
ИНФИЛЬТРАЦИЯ  
СТЕНКИ. X 200

# ИСХОДЫ ВОСПАЛЕНИЯ

- Структурное ремоделирование бронхиальной стенки, повышение содержания коллагена и образование рубцовой ткани, сужающей просвет и приводящей к фиксированной обструкции дыхательных путей.
- Деструкция легочной паренхимы приводящая к развитию, как правило, центрилобулярной эмфиземы (дилатация и деструкция респираторных бронхиол)
- *Дисбаланс эндогенных протеиназ и антипротеиназ, обусловленный генетическими факторами или влиянием воспалительных клеток и медиаторов- основной механизм эмфизематозной легочной деструкции*

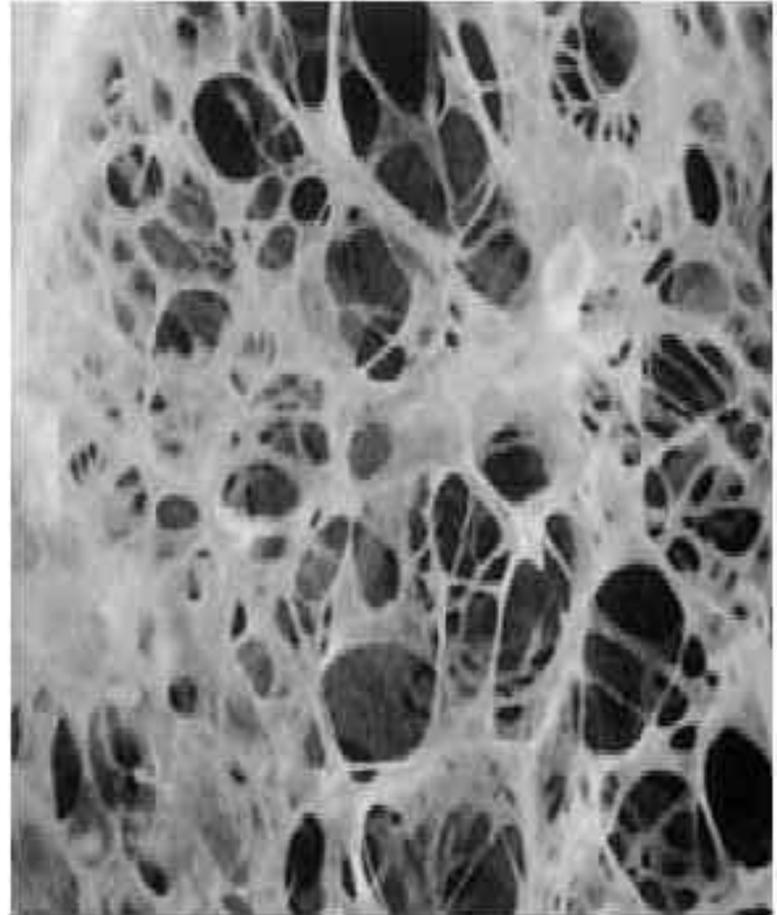
**Эмфизема- анатомическое расширение альвеолярных пространств, расположенных дистальнее терминальных бронхиол, и сопровождаемое разрушением альвеолярных стенок, без признаков явного фиброза.**

## Классификация эмфиземы легких

- По патогенезу: 1. Первичная (идиопатическая). 2. Вторичная (развивающаяся на фоне других заболеваний легких).
- По распространенности: 1. Диффузная. 2. Локализованная.
- По морфологическим признакам:
  1. Панацинарная (панлобулярная) — с поражением всего ацинуса.
  2. Центрилобулярная (центриацинарная) — с поражением центральной части ацинуса (респираторных альвеол).
  3. Периацинарная (перилобулярная, парасептальная) — с поражением периферии ацинуса.
  4. Иррегулярная (околорубцовая).
  5. Буллезная (с наличием булл).

# Эмфизема

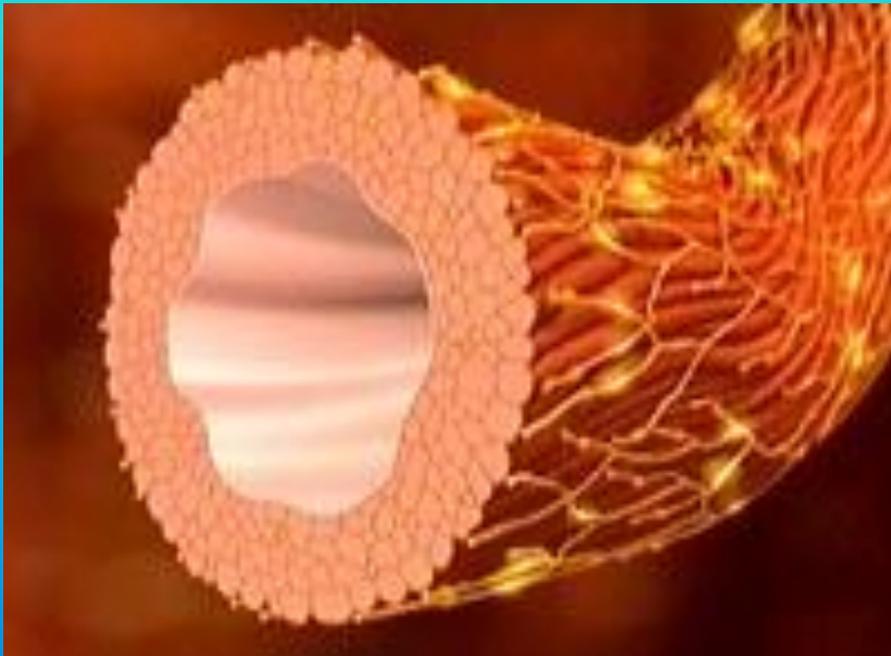
- Эмфизема характеризуется патологическим вздутием осуществляющих газообмен сегментов легких.
- Центрилобулярная эмфизема развивается на уровне респираторных бронхиол и центральной части ацинусов, связана с табакокурением, часто приводит к поражению верхушек легких.
- панлобулярная эмфизема захватывает целые газообменные структуры, сопряжена с недостаточностью  $\alpha 1$ -антитрипсина и преимущественно возникает в базальных отделах легких.



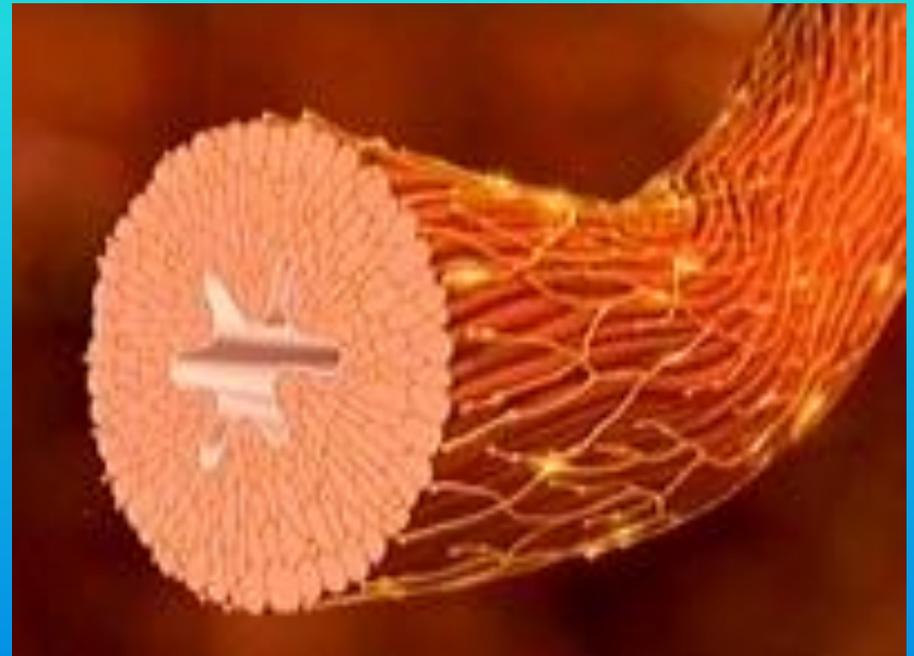
- **Дефицит альфа-1-антитрипсина** – это наследственное заболевание, возникающее в результате нехватки белкового фермента, предотвращающего разрушительное действие протеаз на лёгочную ткань.
- У взрослых выявляются синдром бронхиальной обструкции, лёгочная эмфизема, реже - симптомы печёночной недостаточности. Диагноз подтверждается определением уровня альфа-1-антитрипсина в крови, генетическими методами.

# Просвет бронхов в норме и при ХОБЛ

норма

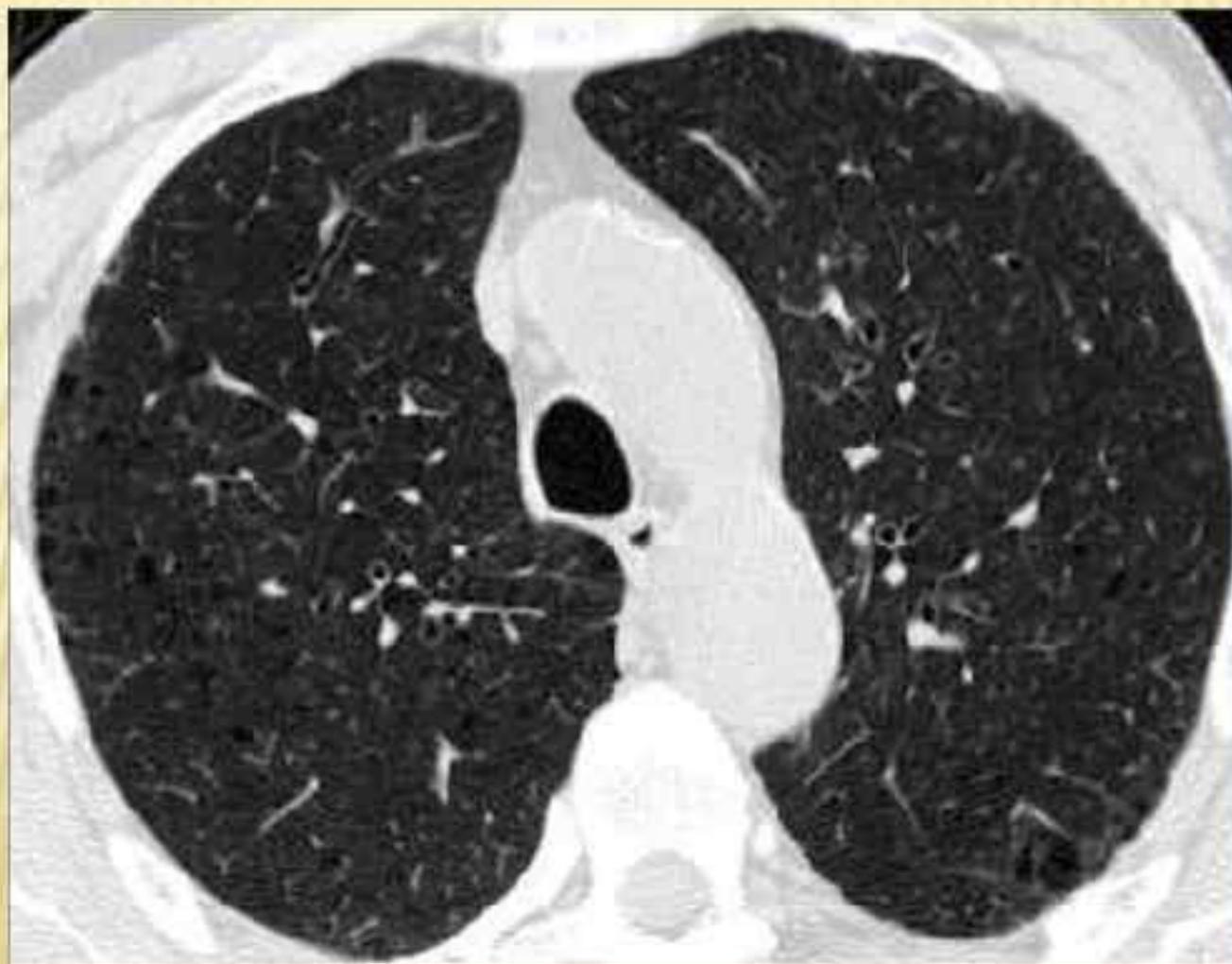


ХОБЛ

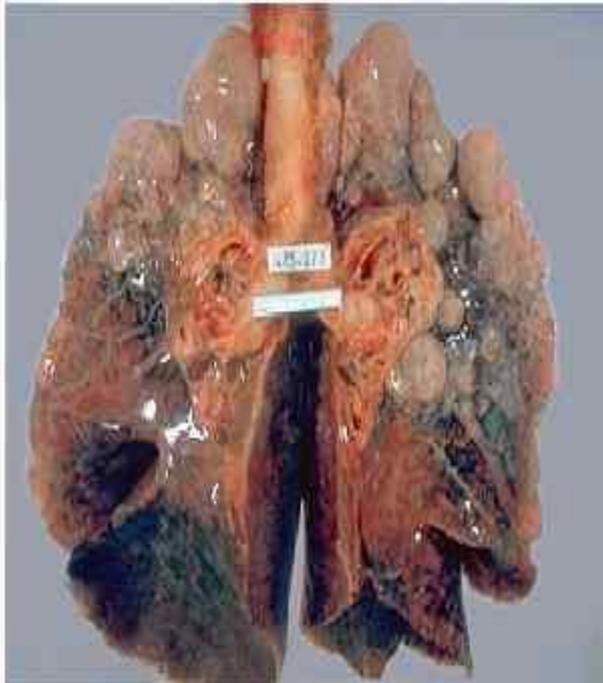


- **снижение функции легких при ХОБЛ - прогрессирующий и лишь частично обратимый процесс**

- ✘ Центрилобулярная эмфизема. КТ. Отмечается диффузное снижение плотности легочной ткани, наиболее выраженное в центрах легочных долек



# Эмфизема легких



Буллезная эмфизема

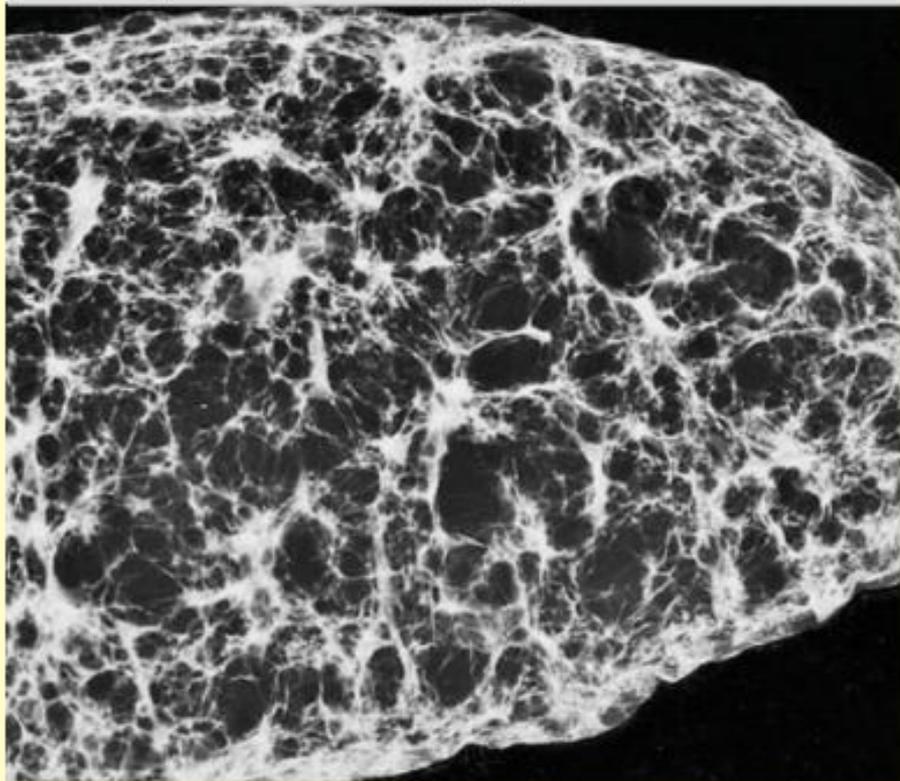


Повышенная воздушность легочной ткани, сдавленная и низко расположенная диафрагма. Легочное сердце.

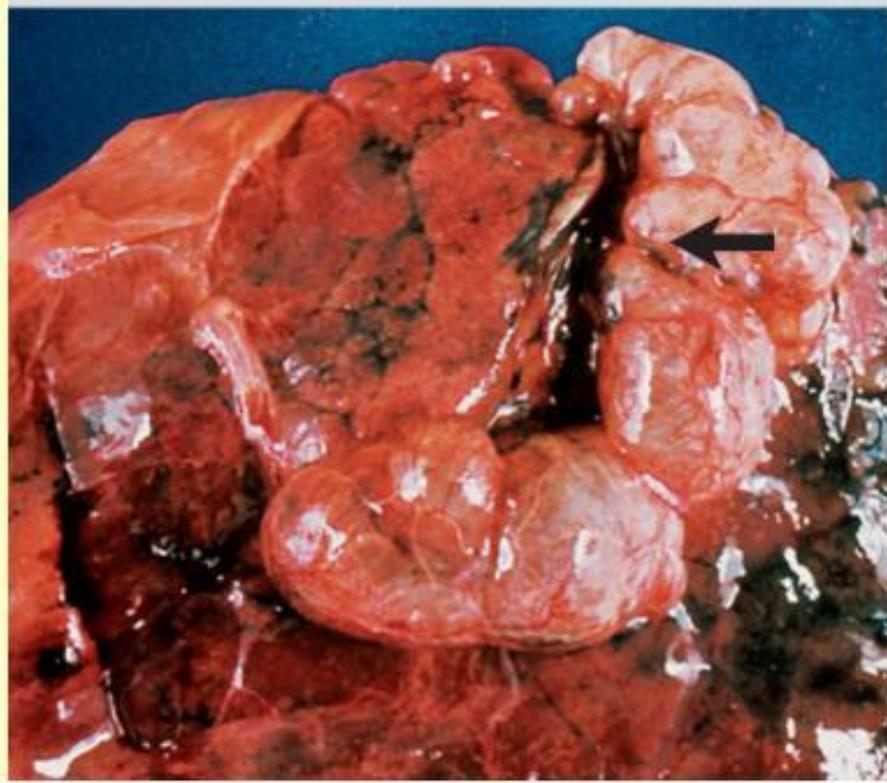


## Буллезная эмфизема

**D** Panacinar emphysema  
(high-resolution radiography) x 4

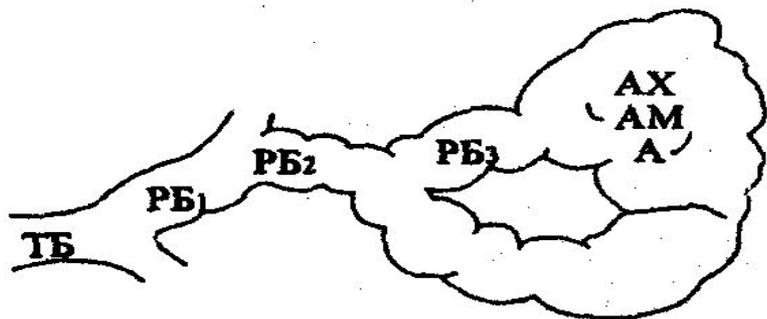


**F** Bullous emphysema

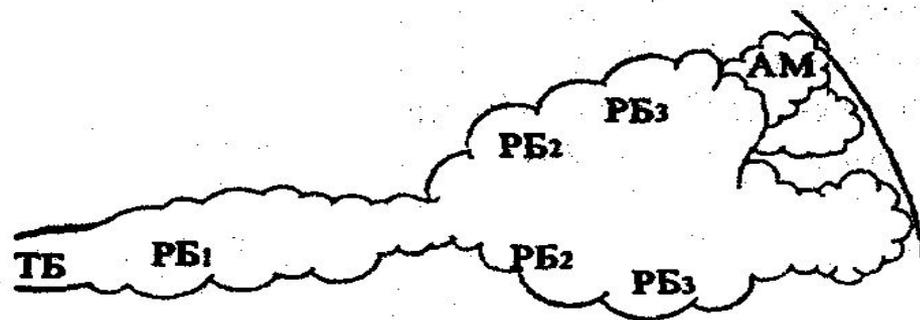


# Схематическое изображение основных типов эмфиземы

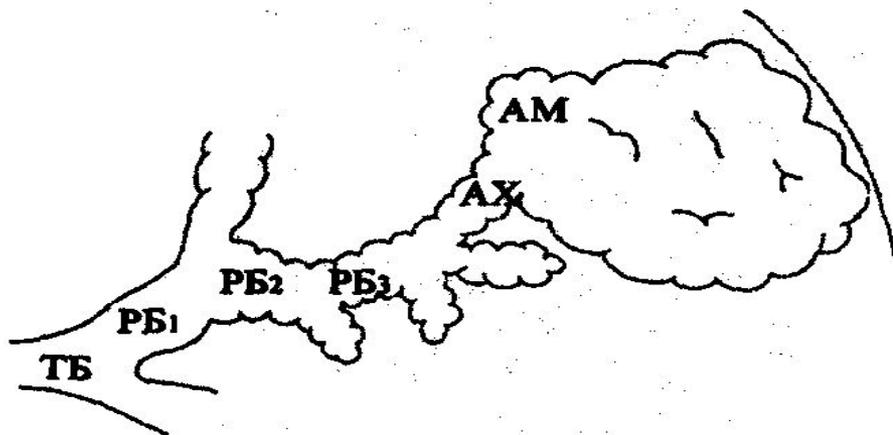
## Схематическое изображение основных типов эмфиземы



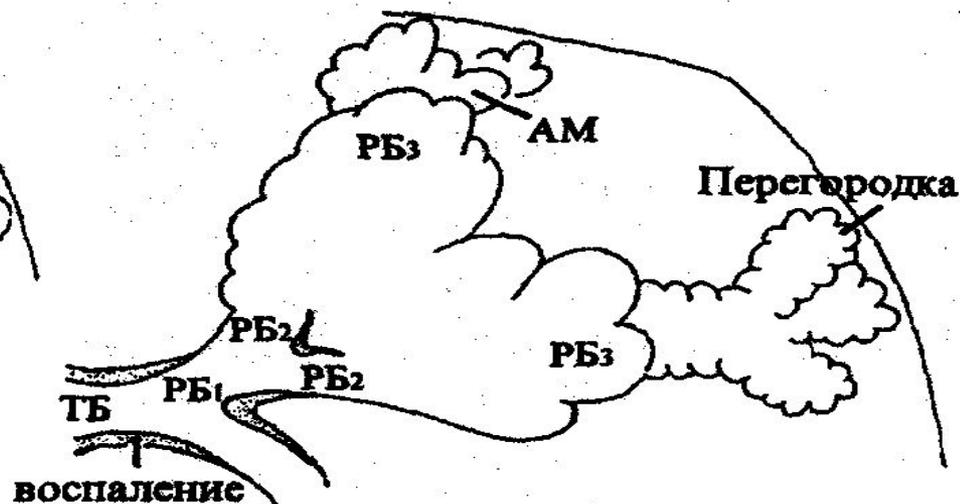
Панацинарная (панлобулярная)



Иррегулярная буллезная



Дистальная ацинарная (парасептальная)



Проксимальная ацинарная (центрилобулярная)

ТБ — терминальная бронхиола;  
РБ1 — РБ3 — респираторная бронхиола 1-3 порядка;  
АХ — альвеолярные ходы;

АМ — альвеолярные мешочки;  
А — альвеола.



# Диагностика ХОБЛ

- Факторы риска;
- Одышка при физической нагрузке;
- Хронический кашель;
- Хроническая продукция мокроты;
- Эпизоды усиления симптомов (обострения), часто возникающие;
- Постоянное ограничение скорости воздушного потока !!!

$$FEV_1/FVC < 0,70$$

# Диагностика.

## Основные положения

Золотым диагностическим стандартом является спирометрия – наиболее воспроизводимый, стандартизованный и объективный метод оценки ограничения воздушного потока.  $FEV_1/FVC < 70\%$  и постбронходилататорная  $FEV_1 < 80\%$  от должных величин подтверждают наличие частично необратимого ограничения воздушного потока.

## Таблица 2. Возможные причины развития обострения ХОБЛ

---

- Инфекции трахеобронхиального дерева
- Атмосферные поллютанты
- Пневмония
- Легочная эмболия
- Спонтанный пневмоторакс
- Перелом ребер/травма грудной клетки
- Неадекватное использование седативных препаратов,  $\beta$ -блокаторов
- Право- и левожелудочковая сердечная недостаточность, аритмии

# Бета-адреноблокаторы

## противопоказания к назначению

### Абсолютные:

- Брадикардия (ЧСС менее 50 в мин.), гипотония
- синдром слабости синусового узла
- Атрио-вентрикулярная блокада II-III степени, синоаурикулярная блокада
- Декомпенсированная сердечная недостаточность
- Выраженные хронические обструктивные заболевания легких, бронхиальная астма

### Относительные:

- Поздние стадии болезни Рейно и облитерирующих заболеваний сосудов
- Декомпенсированный сахарный диабет (опасность гипогликемии)
- Беременность и лактация
- Вазоспастическая стенокардия
- Дислипидемия
- Депрессия

# Классификация ХОБЛ по степени ограничения воздушного потока (GOLD 2014)



Стадия		Характеристика	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ < 70%
I	Легкая	ОФВ <sub>1</sub> ≥ 80%	
II	Средняя	50% ≤ ОФВ <sub>1</sub> < 80%	
III	Тяжелая	30% ≤ ОФВ <sub>1</sub> < 50%	
IV	Очень тяжелая	ОФВ <sub>1</sub> < 30% (ОФВ <sub>1</sub> < 50% плюс ДН)	

ДН: РаО<sub>2</sub> < 60 mmHg ± РаСО<sub>2</sub> > 50 mmHg  
 SpO<sub>2</sub> < 90% при дыхании воздухом (21% O<sub>2</sub>)

## Объемные динамические показатели

- **ФЖЕЛ** – макс. объем воздуха, который может быть изгнан из легких с макс. возможной **силой и скоростью**.
- **ОФВ<sub>1</sub>** – объем воздуха, который может быть изгнан из легких с макс. возможным для больного усилием в течение 1-й секунды после глубокого вдоха, т.е. это часть ФЖЕЛ, выделяемая за первую секунду. У здорового человека **ОФВ<sub>1</sub> > 75% ФЖЕЛ**.
- **Индекс Тиффно** – отношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (в процентах). В **норме индекс Тиффно > 80%** и возрастает с увеличением усилия выдоха.

Используется для диагностики обструктивных и рестриктивных нарушений со стороны органов дыхания. Если у больного появляется бронхиальная обструкция, то индекс Тиффно станет <70%. При развитии рестрикции индекс Тиффно >70%.

## Индекс Тиффно отношение ОФВ1/ФЖЕЛ

- Норма - ОФВ1/ФЖЕЛ >80%, у детей >90%
- Любые значения ниже данных могут предполагать бронхиальную обструкцию
- Показатель, позволяющий разграничить обструктивные и рестриктивные процессы

# ФАКТОРЫ РИСКА ХОБЛ

Вероятность значения факторов	Внешние факторы	Внутренние факторы
Установлен-ная	Курение. Профессион. вредности (кадмий, кремний)	Дефицит альфа 1 - антитрипсина
Высокая	Загрязнение окружающего воздуха, др. проф. вредности, бедность, низкое социально-эконом. положение. Пассивное курение в детстве	Недоношенность. Высокий уровень IgE. Бронхиальная гиперреактивность. Семейный характер заболевания
Возможная	Аденовирусная инфекция. Дефицит витамина С	Генетическая предрасположенность

**Дефицит альфа-1-антитрипсина** – это наследственное заболевание, возникающее в результате нехватки белкового фермента, предотвращающего разрушительное действие протеаз на лёгочную ткань.

У взрослых выявляются синдром бронхиальной обструкции, лёгочная эмфизема, реже - симптомы печёночной недостаточности. Диагноз подтверждается определением уровня альфа-1-антитрипсина в крови, генетическими методами.

В тяжёлых случаях выполняется трансплантация повреждённых органов.

## Клиника/течение

- В фазе ремиссии
  - Кашель ( $\geq 3$  месяцев в году,  $\geq 2$  лет)
  - Слизистая мокрота до 60 мл/сутки (по утрам)
- В фазе обострения
  - + усиление **кашля**
  - + увеличение количества **мокроты** ( $>$  гнойной)
  - + появление или усиление симптомов **бронхиальной обструкции**
  - + появление или усиление признаков **ДН**
  - + **декомпенсация** сопутствующих соматических заболеваний
  - + **лихорадка**
  - + воспалительные изменения **крови**



ДН – дыхательная недостаточность

# Основные симптомы бронхиальной обструкции

- Свистящее дыхание
- Хрипы
- Одышка
- Набухание шейных вен на выдохе



# Дополнительные методы обследования

- **Проба с бронхолитиками – отсутствие выраженной реакции на бронхолитики короткого действия не исключает эффективности длительной бронхолитической терапии.**
- **Проба с глюкокортикостероидами (ГКС) для определения потенциальной эффективности длительной ГКС терапии – пробное лечение ингаляционными ГКС в течение 6 недель**
  - *Критериями эффективности лечения и обратимости обструкции следует считать повышение  $FEV_1$  на 200 мл или на 15% выше исходного уровня*
  - *Оценка эффекта должна определяться на основании постбронходилататорной  $FEV_1$*

# Дополнительные методы обследования

## • Газовый анализ крови

### Показания:

- снижение  $FEV_1$  менее 40% от должной величины
- Признаки предполагаемой дыхательной или правожелудочковой недостаточности

Дыхательная недостаточность диагностируется при  $PaO_2 < 8,0$  кПа (60 mm Hg) вне зависимости от повышения  $PaCO_2 > 6.0$  кПа (45 mm Hg) при дыхании на уровне моря

*Взятие проб для анализа предпочтительнее проводить методом пункции артерии*

*Пальцевая и ушная оксиметрия менее достоверна для определения сатурации крови  $SaO_2$*

• **Скрининг альфа-1 антитрипсин-дефицитных состояний.** При возникновении ХОБЛ в молодом (менее 45 лет) возрасте и при выраженной наследственной предрасположенности к заболеванию целесообразно тестирование для выявления дефицита альфа-1 и антитрипсина

# Классификация ДН

Степень	$PaO_2$ , мм рт.ст.	$SaO_2$ , %
Норма	> 80	> 95
I	60-79	90-94
II	40-59	75-89
III	< 40	< 75



(GOLD 2014)

## Интегральная оценка ХОБЛ – степень тяжести заболевания

- Выраженность симптомов:  
тест САТ и шкала одышки mMRC;
- Степень ограничения скорости  
воздушного потока (спирография);
- Частота обострений !!!;
- Сопутствующие заболевания !!!;
- Фенотип ХОБЛ !!!;

# Выраженность симптомов ХОБЛ



- Слабо выражены:  
mMRC 0-1 балл или CAT < 10 баллов;
- Выражены:  
mMRC  $\geq 2$  баллов или CAT  $\geq 10$  баллов;



# COPD Assessment Test (CAT-ТЕСТ)

Пример: Я очень счастлив(а)

0  1 2 3 4 5

Мне очень грустно

БАЛЛЫ

Я никогда не кашляю

0 1 2 3 4 5

Я постоянно кашляю

0

У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)

0 1 2 3 4 5

Мои легкие наполнены мокротой (слизью)

0

У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке

0 1 2 3 4 5

У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке

0

Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки

0 1 2 3 4 5

Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка

0

Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена

0 1 2 3 4 5

Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена

0

Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома

0 1 2 3 4 5

Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома

0

Баллы от 0 до 10

Незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

Баллы от 11 до 20

Умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

Баллы от 21 до 30

Сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

Баллы от 31 до 40

Чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

<b>(Medical Research Council Dyspnea Scale) Степень</b>	<b>Тяжесть</b>	<b>Описание Шкала одышки</b>
0	Нет	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
1	Легкая	Одышка при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение
2	Средняя	Одышка заставляет больного идти более медленно по сравнению с другими людьми того же возраста, или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своем темпе по ровной поверхности
3	Тяжелая	Одышка заставляет больного делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности
4	Очень тяжелая	Одышка делает невозможным для больного выход за пределы своего дома, или одышка появляется при одевании и раздевании

# ОБОСТРЕНИЯ - ГЛАВНАЯ ПРИЧИНА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХОБЛ

## Обострения – один из главных страхов пациентов с ХОБЛ

~~«Тяжелое обострение – это  
хуже, чем смерть» (1,2)~~

### Обострения:

1. Ускоряют скорость падения функции легких<sup>1,2</sup>
2. Снижают физическую активность<sup>3</sup> и КЖ<sup>3</sup>
3. Увеличивают риск смерти<sup>3</sup>

1-Spenser et al., 2002

2-O'Reily et al., 2003

3-Connors et al, 1996

# Стадии ХОБЛ (GOLD 1-4)

Стадия	Течение ХОБЛ	ОФВ <sub>1</sub>	Описание
I	Легкое	> или=80%	Больной может не замечать, что нарушена функция легких
II	Средней тяжести	От 50 до 80%	Пациент обращается за медицинской помощью в связи одышкой и обострением
III	Тяжелое	От 30 до 50%	Наращение одышки, частые обострения
IV	Крайне тяжелое	Менее 30%	Инвалидизирующее течение, резкое снижение КЖ, SatO <sub>2</sub> менее 90%

# Оценка степени тяжести ХОБЛ по GOLD 2014

Категория пациентов	Характеристика	Спирографическая стадия GOLD	Кол-во обострений в год	Шкала mMRC	CAT-тест
<b>A</b>	Низкий риск Симптомы слабо выражены	GOLD I-II	$\leq 1$	0-1	$< 10$
<b>B</b>	Низкий риск Выраженные симптомы	GOLD I-II	$\leq 1$	$\geq 2$	$\geq 10$
<b>C</b>	Высокий риск Симптомы слабо выражены	GOLD III-IV	$\geq 2$	0-1	$< 10$
<b>D</b>	Высокий риск Выраженные симптомы	GOLD III-IV	$\geq 2$	$\geq 2$	$\geq 10$

Адаптировано Горбунов В.В.

\*

# Современные подходы к терапии ХОБЛ



<p><b>A</b></p>	<p>КД М-холиноблокатор или КД β2-агонист</p>	<p>ДД М-холиноблокатор или ДД β2-агонист Или КД β2-агонист +КД М-холиноблокатор</p>	<p>Теофиллин</p>
<p><b>B</b></p>	<p>ДД М-холиноблокатор или ДД β2-агонист</p>	<p>ДД М-холиноблокатор + ДД β2-агонист</p>	<p>КД β2-агонист + КД М-холиноблокатор</p>
<p><b>C</b></p>	<p>иГКС + ДД β2-агонист или ДД М-холиноблокатор</p>	<p>ДД М-холиноблокатор + ДД β2-агонист</p>	<p>Ингибитор ФДЭ-4 или КД β2-агонист + КД М-холиноблокатор Теофиллин</p>
<p><b>D</b></p>	<p>иГКС + ДД β2-агонист или ДД М-холиноблокатор</p>	<p>иГКС+ ДД М-холиноблокатор или иГКС + ДД β2-агонист + ДД М-холиноблокатор или иГКС + ДД β2-агонист + Ингибитор ФДЭ-4 или ДД М-холиноблокатор + ДД β2-агонист или ДД М-холиноблокатор +Ингибитор ФДЭ-4</p>	<p>Карбоцистеин или КД β2-агонист + КД М-холиноблокатор или Теофиллин</p>

# **Ингаляционные глюкокортикостероиды:**

- Флютиканоза пропионат  
(фликсотид)**
- Беклометазон (беклазон-эко)**
- Будесонид (пульмикорт)**

# Группы бронхолитиков при БА

- **бета 2-агонисты**
- **холинолитики**
- **теофиллины**
- **комбинация**

# **Бета-2 агонисты (симпатомиметики)**

- **Короткого действия:**

**Сальбутамол: вентолин, саламол ЭКО,**

**Фенотерол: беротек**

- **Длительного действия:**

**Сальметерол: серевент,**

**Формотерол: оксис**

- **Комбинированные:**

**Беродуал (фенотерол+ипратропиум бромид)**

# **Метилксантины (теофиллины)**

- **Короткого действия:**

**Эуфиллин**

- **Длительного действия (12 час):**

**Теотард, тэопек, эуфилонг**

# МУКОЛИТИКИ:

- **Амброксол** (амбробене, лазолван, амбросан)
- **Бизолвон** (бромгексин)
- **Карбоцистеин** (флюдитек, мукосол, бронкатар)

# **СРЕДСТВА НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ**

- **Быстродействующие ингаляционные бронхолитики (сальбутамол, беродуал)**
- **Системные гормоны (таблетки, инъекции)**
- **Теофиллин короткого действия (эуфиллин)**

# Обострение ХОБЛ

- При лечении больных с обострением ХОБЛ врачом обязательно должны быть оценены следующие обстоятельства: степень тяжести ХОБЛ, наличие сопутствующей патологии и тяжесть предыдущих обострений.
- Диагностика обострения ХОБЛ основывается на определенных клинических и диагностических критериях.

# Терапия ХОБЛ



# ***Немедикаментозное лечение ХОБЛ***

- *Устранение факторов риска*
  - *отказ от курения*
  - *борьба с вредными факторами среды на производстве*
    - *профилактика профессиональных заболеваний органов дыхания*
  - *предотвращение респираторных инфекций*
- *Обучение пациентов и программы легочной реабилитации*
- *Кислородотерапия*

## Классификация бронхолитиков

Длительность действия	$\beta_2$ -Агонисты	Холиноблокаторы
Короткого действия	Сальбутамол Фенотерол Тербуталин	Ипратропиум Окситропиум
Длительного действия	Сальметерол Формотерол Индакатерол Кармотерол Милветерол Вилантерол VI-1744-CL LAS-100977 UK-503,590	Тиотропиум Аклидиниума бромид NVA-237 (гликопирролат) Даротропиума бромид GSK-573719 TD-4208 CHF 5407 QAT370 Декспиррониум
Резервные препараты	Препараты теофиллина медленного высвобождения; бамбутерол (внутри)	

Современная терапия хронической обструктивной болезни легких - Таблица 4.

Ингаляционные бронхолитики, используемые для лечения обострений ХОБЛ

[ruslekar.com](http://ruslekar.com)

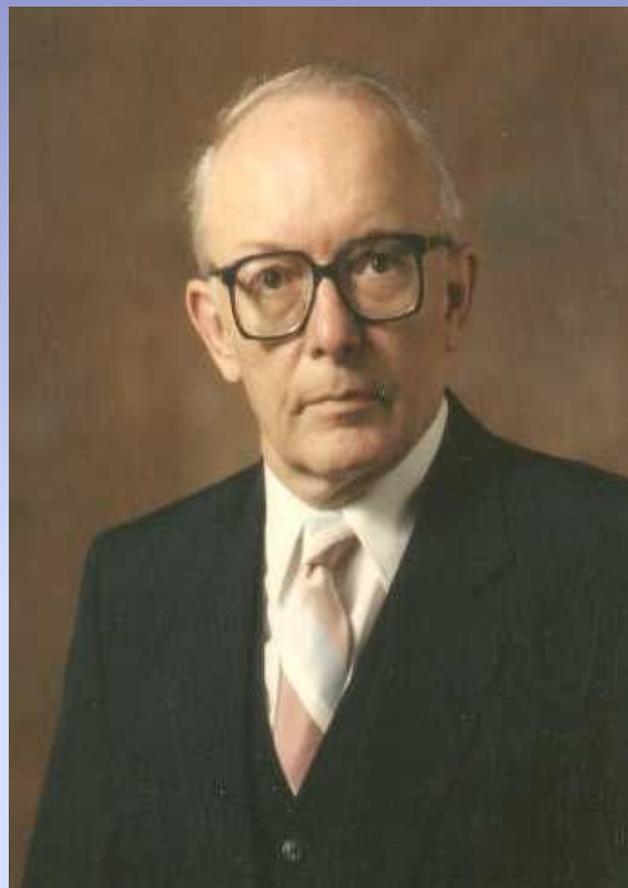
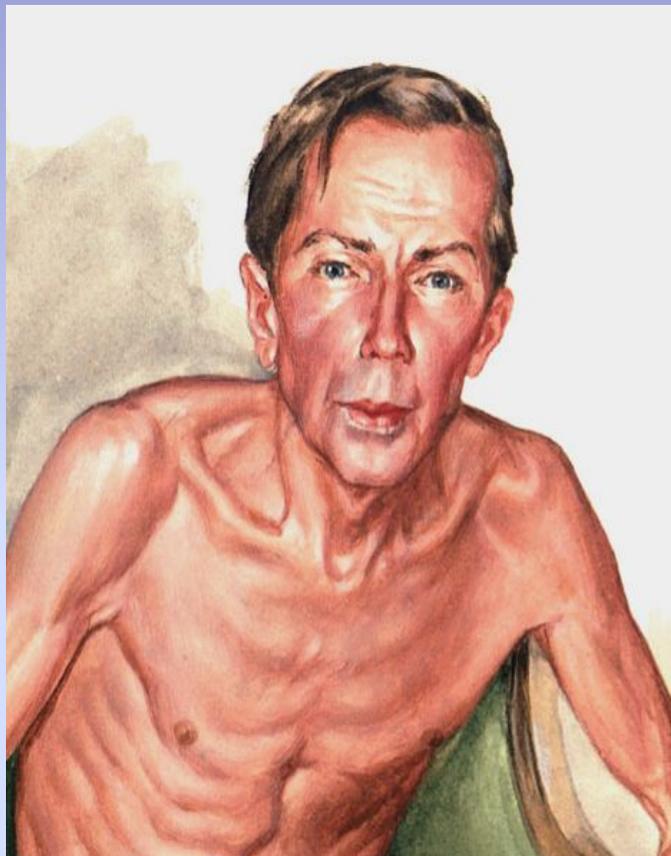
Препарат	Форма выпуска	Доза
Сальбутамол (вентолин небулы, сальгим, стеринебсаламол и др.)	Раствор для небулайзеров по 2,5 и 5 мг/мл Дозир. аэрозоль со спейсером (100 мкг/доза)	2,5-5 мг каждые 4-6 ч в режиме «по требованию» 2-4 инг. каждые 4-6 ч в режиме «по требованию»
Фенотерол (беротек и беротек Н)	Раствор для небулайзеров 1 мг/мл Дозир. ингалятор со спейсером (100 мкг/доза)	0,5-1,0 мг каждые 4-6 ч в режиме «по требованию» 2-4 инг. каждые 4-6 ч в режиме «по требованию»
Ипратропия бромид (атровент, атровент Н)	Раствор для небулайзеров (0,25 мг/мл) Дозир. ингалятор со спейсером (40 мкг/доза)	0,25-0,5 мг каждые 6-8 ч в режиме «по требованию» 2-4 инг. каждые 6-8 ч в режиме «по требованию»
Ипратропия бромид и фенотерол (беродуал и беродуал Н)	Раствор для небулайзеров (в 1 мл 0,25 мг ипратропия бромид и 0,5 мг фенотерола) Дозир. ингалятор (в 1 ингаляцию 20 мкг ипратропия бромид и 50 мкг фенотерола) со спейсером	2-4 мл каждые 6-8 ч в режиме «по требованию» 2-4 инг. через 6-8 ч в режиме «по требованию»

# Современная терапия хронической обструктивной болезни легких

## Характеристика основных ингаляционных бронхолитиков для лечения ХОБЛ стабильного течения

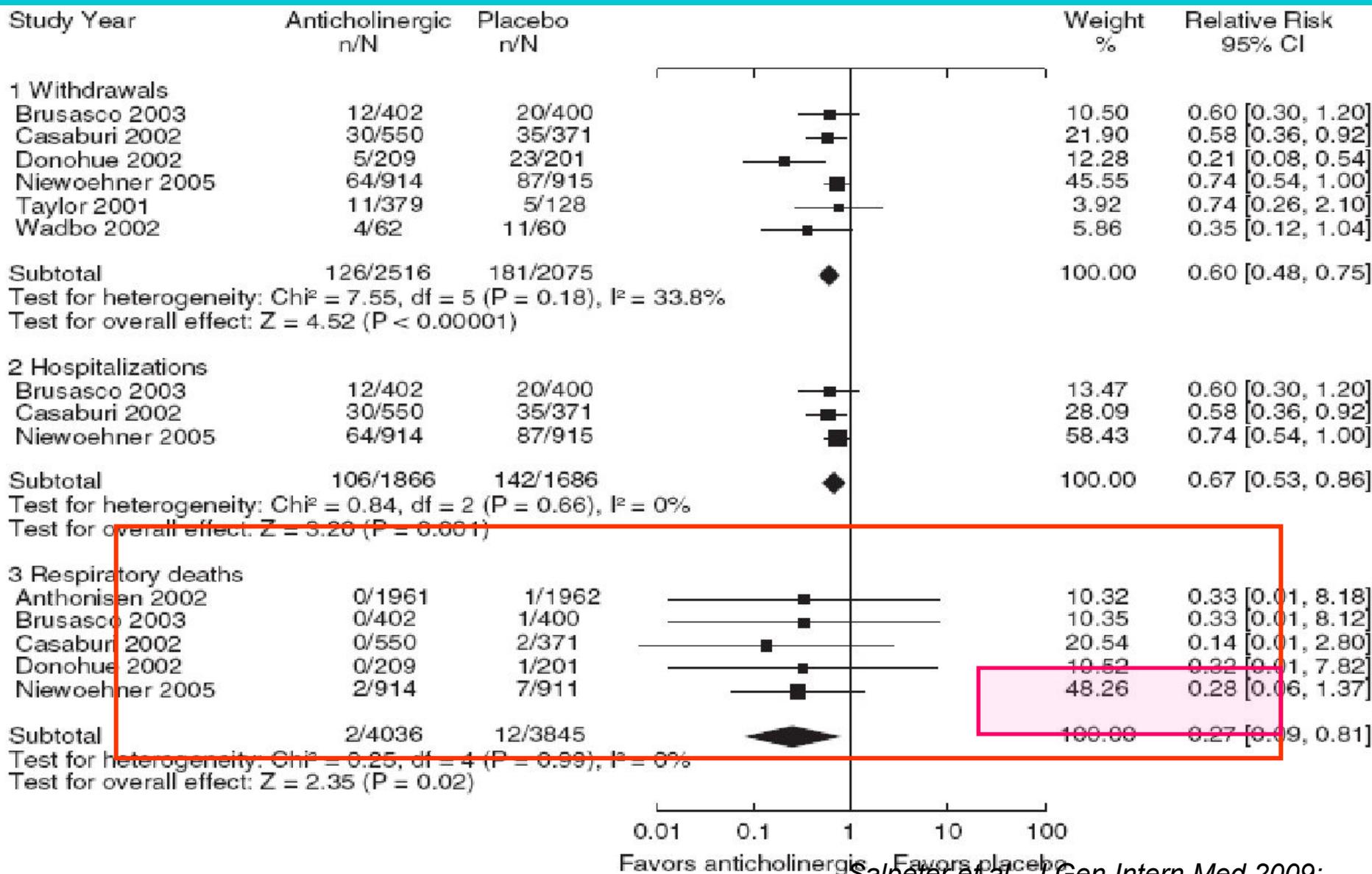
Химическое название	Торговое название	Форма выпуска	Дозы
$\beta_2$ -агонисты короткого действия: Сальбутамол  Фенотерол	Сальбутамол, вентолин, саламол эко, саламол эко легкое дыхание  Сальбен Беротек Н	Дозир. ингалятор (100 мкг/доза)  Циклохалер (порошок, 200 мкг/доза)  Дозир. ингалятор (100 мкг/доза)	100-200 мкг 3-4 р/д  200-400 мкг 3-4 р/д  100-200 мкг 3-4 р/д
$\beta_2$ -агонисты длительного действия: Сальметерол Формотерол	Серевент, сальметр Оксис Форадил	Дозир. ингалятор, порошок (25 мкг/доза) Турбухалер (порошок, 9 мкг/доза) Аэролайзер (порошок, 12 мкг/доза)	50 мкг 2 р/д 9-18 мкг 2 р/д 12-24 мкг 2 р/д
Холинолики короткого действия и комбинированные средства: Ипратропия бромид Ипратропия бромид/ фенотерол	Атровент Н Беродуал Н	Дозир. ингалятор (20 мкг/доза) Дозир. ингалятор (20/50 мкг/доза)	2-3 инг. 3-4 р/день  1-2 инг. 3-4 раза/день
Холинолитик длительного действия Тиотропия бромид	Спирива	ХандиХалер (порошок) 18 мкг/доза	1 инг. 1 раз в день

# ХОБЛ – новое лицо болезни



Рой Гидденс (США), 70 лет. ХОБЛ в течение 20 лет.  
Регулярно принимает тиотропия бромид с 2001г.  
и публикует дневник о своем лечении:  
[www.judyandroy.us/copd.htm](http://www.judyandroy.us/copd.htm)

# АХЭ антихолинергические препараты при ХОБЛ: снижение летальности



## **GOLD (updated 2014): Глюкокортикостероиды**

- **“...регулярная терапия ИГКС показана больным с симптомами ХОБЛ,  $ОФВ_1 < 50\%$  должного (Стадия III: тяжелая и Стадия IV: крайне тяжелая, категория C и D) и повторными обострениями (например, 3 за последние 3 года). Было показано, что терапия ИГКС уменьшает частоту обострений и улучшает качество жизни**

ИГКС в сочетании с  $\beta$ 2-адреномиметиками длительного действия показано у больных ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения (при ОФВ1 <50% должного) при наличии частых обострений заболеваний.

Lancet 2003; 361 (9356): 449-56

Eur Respir J 2003; 22 (6): 912-9

N Engl J Med 2007; 356: 775-89

Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 1084-91

Eur Respir J 2003; 21 (1): 74-81

•СИМБИКОРТ    **ТУРБУХАЛЕР Порошок для ингаляций**

**160/4,5 мкг/доза**

( будесонид 80, 160 микрограмм и формотерол фумарата дигидрат 4,5 мкг/грамм)

•SMART-режим

•СЕРЕТИД ( флютиказона пропионат 50, 125, 250, 500мкг. + салметерол 25, 50 мкг.)

•ФОСТЕР- комбинированный порошковый ингалятор  
( беклометазон 100 мг.+ формотерол 6 мг.)

# Другие фармакологические виды лечения

- **Вакцины.** Рекомендованы к применению вакцины, содержащие убитые или инактивированные вирусы, назначаемые однократно (осенью) или дважды (осенью, зимой) ежегодно
- **Антибиотики.** Использование антибиотиков, за исключением случаев обострения ХОБЛ с наличием признаков бронхиальной инфекции и других бактериальных инфекций, не рекомендовано. (Уровень А)
- **Муколитики** (Мукокинетики, Мукорегуляторы) Хотя у некоторых пациентов с вязкой мокротой состояние может улучшаться, в целом эффективность муколитиков невелика (УровеньD)

## ***Препараты, влияющие на мукоцилиарную систему***

---

- 1. Отхаркивающие средства – мукокинетики**
- 2. Муколитики**
- 3. Противокашлевые препараты**

Мукорегуляторы

Препараты, стим. образ. легочного сурфактанта

## Муколитические средства

<b>Активный ингредиент</b>	<b>Торговое название</b>
<b>Ацетилцистеин</b>	АЦЦ, Флуимуцил
<b>Карбоцистеин</b>	Флудитек, Мукосол, Карбоцистеин
<b>Бромгексина гидрохлорид</b>	Бронхосан, Солвин, Бисолвон
<b>Амброксола гидрохлорид</b>	Амбробене, Лазолван, Мукосолван, Муколван, Милистан от кашля (+карбоцистеин)

## Выбор антимикробных препаратов при обострениях ХОБЛ с присоединением инфекции

- Аминопенициллины  
( амоксициллин, клавулановая кислота)
- Цефалоспорины 3 поколения  
( *цефотаксим, цефтриаксон*)
- Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин 750 мг в сутки, моксифлоксацин 400 мг в сутки)

# бактериология обострений ХОБЛ

- Типичные возбудители

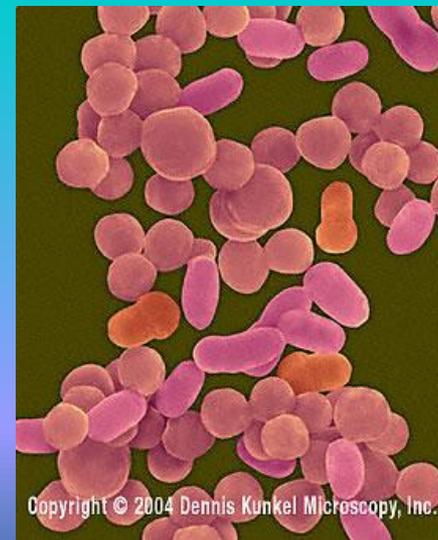
- *H. influenzae*
- *H. parainfluenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *S. pneumoniae*

*70-85% обострений*

- Редкие возбудители

- Enterobacteriaceae
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *S. aureus*

*15-30% обострений*



# Какие антибиотики в стандартах лечения пациентов с ХОБЛ?

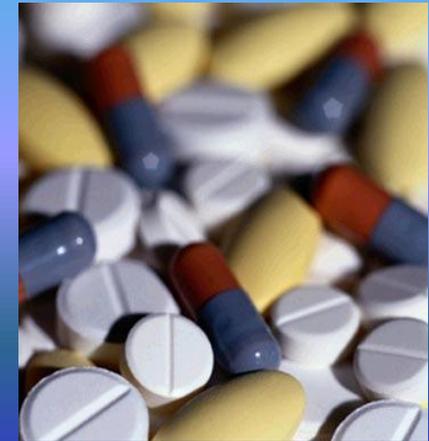
1. Амоксициллин
  2. Ампициллин
  3. Кларитромицин
  4. Азитромицин
  5. Амоксициллин+клавулановая кислота
  6. Амоксициллин+сульбактам
  7. **Моксифлоксацин**
  8. Цефуроксим
  9. Левофлоксацин
  10. Ципрофлоксацин
  11. Цефтриаксон
-  Препараты первой линии
-  Препараты второй линии

При наличии факторов риска (ОФВ1=35-50%, возраст >65лет, ≥ 4обострений в год, госпитализация епо поводу обострения в предшествующие 12 мес, использование системных ГКС или АБ в предшеств. 3 мес.): 5-9 становятся препаратами выбора.

# Антибактериальная терапия инфекционных обострений у больных с ХОБЛ

- Терапия выбора – эмпирическая терапия пероральными противомикробными средствами
- Препараты выбора:
  - $\beta$ -лактамы
  - Макролиды
  - Фторхинолоны

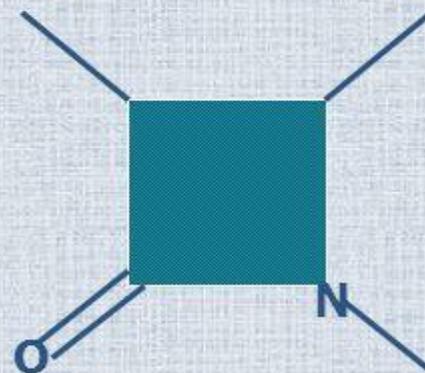
*Лучше проникают в мокроту*
- Критерии эффективности АБ при ХОБЛ –
  - длительность безрецидивного периода
  - эрадикация возбудителя
- Отсутствие эффекта → альтернативные ЛС (с учетом чувствительности выявленного возбудителя)



# β-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ

К препаратам β-лактамных антибиотиков (β-лактамам), которые объединяет наличие в структуре β-лактамного кольца, относятся:

- ❖ ПЕНИЦИЛЛИНЫ
- ❖ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ
- ❖ КАРБАПЕНЕМЫ
- ❖ МОНОБАКТАМЫ



**NB!**

Сходство химической структуры **предопределяет одинаковый механизм действия всех β-лактамов** (нарушение синтеза клеточной стенки бактерий), а **также перекрестную аллергию к ним у некоторых пациентов.**

# Макролиды

## Кларитромицин

- Препарат выбора при язвенной болезни
- Различные лекарственные формы
- Суспензия разрешена с 0 месяцев
- Выводится и печенью, и почками
- Противопоказан при беременности



## Азитромицин

- Различные лекарственные формы
- Суспензия разрешена с 6 месяцев
- Выводится только печенью
- Удобство применения – короткие курсы (3; 5 дней)
- Препарат резерва при гонорее
- Можно использовать при беременности\*



# Классификация фторхинолонов

## I поколение

- Нефторированные хинолоны: налидиксовая кислота

## II поколение

- Грам-негативные: норфлоксацин, цiproфлоксацин, офлоксацин

## III поколение

- Респираторные фторхинолоны: левофлоксацин, спарфлоксацин

## IV поколение

- Респираторные и антианаэробные: моксифлоксацин, гатифлоксацин



- Противовоспалительный препарат для терапии больных ХОБЛ

- Рофлумиласт (roflumilast, даксас) – селективный ингибитор фермента PDE4 (фосфодиэстеразы-4)

- Зарегистрирован и официально разрешен в Европе при ХОБЛ с июля 2010 г.

- Рекомендован в качестве дополнения к бронходилатирующей терапии ХОБЛ тяжелых степеней течения (ОФВ1 менее 50% от должного) и частыми обострениями в анамнезе.

Основная мишень терапии

ХОБЛ-

медиаторы воспаления

# Тканевое и органное распределение фосфодиэстераз и их функции (по Ghofrani НА.)

Изофермент ФДЭ (субстрат)	Тканевое распределение	Функциональная роль субстрата
ФДЭ1 (цАМФ, цГМФ)	Головной мозг, кардиомиоциты, миоциты сосудов, внутренних органов, скелетной мускулатуры, печень	Расслабление мышц, вкусовые ощущения, обоняние
ФДЭ2 (цАМФ, цГМФ)	Кора надпочечников, пещеристые тела; миоциты сердца, внутренних органов, скелетной мускулатуры, головной мозг	Обоняние, продукция гормонов коры надпочечников
ФДЭ3 (цАМФ, цГМФ)	Пещеристые тела, миоциты сердца, внутренних органов; тромбоциты, печень, жировая ткань, почки	Сокращение кардиомиоцитов, секреция инсулина, регуляция жирового обмена, агрегация тромбоцитов
<b>ФДЭ4 (цАМФ, цГМФ)</b>	<b>Легкие, головной мозг, яички, щитовидная железа, легкие, тучные клетки, миоциты сосудов, внутренних органов, скелетной мускулатуры</b>	<b>Воспаление, гладкомышечный тонус, развитие депрессии, секреция гормонов щитовидной железы, репродуктивная функция</b>
ФДЭ5 (цГМФ)	Пещеристые тела, миоциты сосудов, внутренних органов, тромбоциты, желудочно-кишечный тракт	Эрекция, гладкомышечный тонус, агрегация тромбоцитов
ФДЭ6 (цГМФ)	Сетчатка (палочки, колбочки)	Передача сигнала в органе зрения
ФДЭ7 (цАМФ)	Миоциты сердца, скелетной мускулатуры, Т-лимфоциты	Активация Т-клеток, сокращение скелетных мышц, метаболизм
ФДЭ8 (цАМФ)	Многие органы и ткани, яичник, яички, толстый кишечник, Т-лимфоциты	Активация Т-клеток
ФДЭ9 (цГМФ)	Многие органы и ткани, селезенка, тонкий кишечник, головной мозг	Неизвестна
ФДЭ10 (цАМФ, цГМФ)	Головной мозг, яички, щитовидная железа	Передача сигнала в дофаминергических волокнах
ФДЭ 11 (цАМФ, цГМФ)	Миоциты сосудов, внутренних органов, сердца, скелетной мускулатуры, пещеристые тела, предстательная железа, яички, печень, почки.	Неизвестна

# Тактика ведения ХОБЛ в стабильном состоянии. Основные положения

- У всех пациентов отмечается эффективность программ физической реабилитации, увеличивающих толерантность к физической нагрузке и уменьшающих выраженность одышки и утомляемости.
- Аппараты для диагностики силы и тренировки инспираторных мышц



# \* Дыхательные тренажеры

\* Тренировка инспираторных мышц, обеспечивающих вдох, помогает повысить их работоспособность. Специальная тренировка инспираторных мышц с POWERbreathe повышает их эффективность (*Sharpe и McConnell, 1998*) и увеличивает предельное время работы со стандартной мощностью более, чем на 30%



# Аппараты для диагностики силы и тренировки инспираторных мышц



**Power Breathe, Garmin**



**Pep/Rmt, Astra Tech  
HealthCare**



**MicroRPM, CareFusion**

## Другие фармакологические виды лечения

- **Антиоксиданты**. Показано, что антиоксиданты, особенно **N-ацетилцистеин**, снижает частоту обострений ХОБЛ и могут иметь значение в лечении пациентов с частыми обострениями (Уровень В)
- **Иммунорегуляторы** (иммуностимуляторы, иммуномодуляторы). Регулярное использование этой терапии не может быть рекомендовано на основании существующих доказательств (Уровень В)

# N – Ацетилцистеин (Флуимуцил)



**Муколитическое средство**

# Показания

- Заболевания органов дыхания и состояния, сопровождающиеся образованием вязкой и слизисто-гнойной мокроты: острый и хронический бронхит, трахеит вследствие бактериальной и/или вирусной инфекции, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма, ателектаз вследствие закупорки бронхов слизистой пробкой, синусит (для облегчения отхождения секрета), муковисцидоз (в составе комбинированной терапии).

# Иммуномодуляторы



Поддерживающее лечение (GOLD, 2014;  
ACCP/ACCP/ATS/ERS, 2014)

**Отказ от курения: психотерапия, реливеры с никотином (назальный спрей, оральный ингалятор, жевательная резинка, пастилка), контроллеры (пластырь с никотином, бупропион, варениклин).**

Вакцинация против вируса гриппа.

**Длительная оксигенотерапия (более 15 часов в сутки) пациентов с хронической дыхательной недостаточностью продляет срок жизни**

# Показания для длительной кислородотерапии (GOLD, 2014; АСР/АССР/АТS/ЕRS, 2014)

IV стадия заболевания +

$P_{aO_2} \leq 55$  мм рт. ст. или  $SaO_2 \leq 88\%$  или

$P_{aO_2}$  55-60 мм рт. ст. или  $SaO_2 \sim 88\%$  при наличии легочной гипертензии, периферических отеков или полицитемии ( $Ht > 55\%$ ).



# Истинная полицитемия (эритремия, болезнь Вакеза)-

---

хроническое прогрессирующее  
миелопролиферативное заболевание, в  
основе которого лежит повышенная  
продукция эритроцитов и в меньшей  
степени тромбоцитов и нейтрофильных  
гранулоцитов.

# Медикаментозная терапия больных в зависимости от тяжести ХОБЛ (GOLD)

Стадия	Лечение
I. Легкая	Исключение воздействия неблагоприятных ФР; ежегодная вакцинопрофилактика (против гриппа и пневмококка); М-холиноблокаторы, Иβ <sub>2</sub> -АГ короткого действия по необходимости («нет симптомов - нет ЛС», если есть - их контроль)
II. Средняя	+ регулярный прием одного или нескольких бронхолитиков длительного действия (М-холиноблокатор, Иβ <sub>2</sub> -АГ короткого или длительного действия, теофиллины длительного действия); легочная реабилитация
III. Тяжелая	+ ИГКС при повторных обострениях; лечение обострений
IV. Очень тяжелая	+ длительная оксигенотерапия при явлениях ХДН; решение вопроса о резекции легких или вопроса об их пересадке

# Схема амбулаторного наблюдения больного с ХОБЛ у участкового терапевта

I стадия: клинический осмотр, спирометрия с пробой 1 раз в год, консультация пульмонолога (для подтверждения диагноза) при отсутствии эффекта от лечения в течение 7-14 дней

При обострении ХОБЛ – ОАК, рентгенография органов грудной клетки.

II стадия: то же

III стадия: клинический осмотр 2 раза в год, спирометрия с пробой 1 раз в год; ОАК и рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ – 1 раз в год. Консультация пульмонолога – при обострении, прогрессировании ДН, для подтверждения ДЗ, для определения стойкой утраты трудоспособности

IV стадия: то же

# ***Хроническая обструктивная болезнь легких 1,2,3,4 степени тяжести***

## ***Частота наблюдений специалистами:***

- *Терапевт 1 раз в 6 месяцев (1-2 ст)*
- *Терапевт 1 раз в 3 месяцев (3-4 ст)*
- *пульмонолог 1 раз в 6 месяцев*
- *Отоларинголог,*
- *стоматолог ,*
- *психотерапевт,*
- *Фтизиатр (по показаниям)*