



# ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

## COPD

Chronic Obstructive  
Pulmonary Disease



Врач-аллерголог-иммунолог, терапевт, к.м.н.  
Латышева Алена Николаевна

# ЛЕЧЕНИЕ

---

Основная задача терапии ХОБЛ – предупреждение прогрессирования заболевания

Цели терапии ХОБЛ стабильного течения:

- × **краткосрочные (снижение выраженности симптомов):**
  - ❖ облегчение симптомов;
  - ❖ улучшение переносимости физической нагрузки;
  - ❖ улучшение качества жизни;
- × **долгосрочные (снижение риска смерти):**
  - ❖ предотвращение прогрессирования заболевания;
  - ❖ предотвращение и лечение обострений;
  - ❖ снижение смертности.

# Алгоритм ведения пациента с установленным диагнозом ХОБЛ

---

**всем без исключения больным с установленным диагнозом ХОБЛ показаны следующие мероприятия:**

- ❖ отказ от курения;
- ❖ обучение технике ингаляции и основам самоконтроля;
- ❖ назначение бронхолитических препаратов короткого действия для облегчения симптомов;
- ❖ вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции;
- ❖ физическая активность;
- ❖ лечение сопутствующих заболеваний

# ТЕРАПИЯ ХОБЛ СТАБИЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ

---

## НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ:

- ✓ Снижение влияния факторов риска
- ✓ Отказ от курения
- ✓ Физическая активность
- ✓ Образовательные программы
- ✓ Вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции

# ТЕРАПИЯ ХОБЛ СТАБИЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ

---

## МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- × Медикаментозная терапия основана на применении ингаляционных препаратов, в основном **пролонгированного действия**
- × Актуальна концепция в лечении **"фармакологического стентирования"**
- × Холинергический тонус дыхательных путей – главный обратимый компонент бронхиальной обструкции у больных хронической обструктивной болезнью легких

## Как выбрать препарат для терапии ХОБЛ?



ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

ДДБА – длительно действующие β2-агонисты

ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты

КДБА – коротко действующие β2-агонисты

КДАХП – коротко действующие антихолинергические препараты

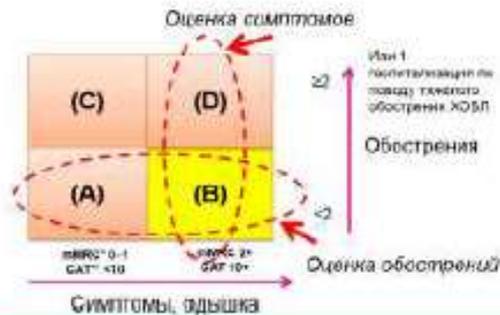
иФДЭ-4 – ингибиторы фосфодиэстеразы-4

Класс препаратов	Применение и эффекты препаратов
<b>БД</b>	<p>Бронхолитические препараты являются основными средствами терапии ХОБЛ (А, 1+)</p> <p>Ингаляционная терапия предпочтительнее</p> <p>Назначаются либо по потребности, либо систематически (А, 1++)</p> <p>Преимущество отдается ДДБД (А, 1+)</p> <p>При использовании тиотропия бромида, обладающего 24-часовым действием, уменьшается частота обострений и госпитализаций, улучшаются симптомы и КЖ (А, 1++); повышается эффективность легочной реабилитации (В, 2++)</p> <p>При помощи формотерола и салметерола достоверно улучшаются ОФВ<sub>1</sub> и другие легочные объемы, КЖ, снижаются выраженность симптомов и частота обострений без влияния на смертность и падение легочной функции (А, 1+)</p> <p>При применении ультра-ДДБД индакатерола значительно увеличивается ОФВ<sub>1</sub>, уменьшается выраженность одышки, частота обострений, повышается КЖ (А, 1+)</p>
<b>Комбинации ДДБД иГКС</b>	<p>Повышается эффективность лечения, снижается риск побочных эффектов и оказывается большее влияние на ОФВ<sub>1</sub>, чем каждый из препаратов в отдельности (В, 2++)</p> <p>Оказывается положительное влияние на симптоматику заболевания, функцию легких, КЖ, уменьшается частота обострений без влияния на постепенное снижение ОФВ<sub>1</sub>, не снижается общая смертность (А, 1+)</p>
<b>Комбинированная терапия иГКС и ДДБД</b>	<p>При комбинированной терапии иГКС и ДДБА может снижаться уровень смертности больных ХОБЛ (В, 2++)</p> <p>При комбинированной терапии иГКС и ДДБА повышается риск развития пневмонии, но отсутствуют другие побочные явления (А, 1+)</p> <p>При добавлении к комбинации ДДБА с иГКС тиотропия бромида улучшается функция легких, повышается КЖ, предотвращаются повторные обострения (В, 2++)</p>
<b>Ингибиторы ФДЭ-4</b>	<p>При использовании рофлумиласта снижается частота среднетяжелых и тяжелых обострений у пациентов с бронхитическим вариантом ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения и обострениями в анамнезе (А, 1++)</p>
<b>Метилксантины</b>	<p>При применении теофиллина при ХОБЛ оказывается умеренный бронхолитический эффект по сравнению с плацебо (А, 1+). В результате терапии низкими дозами теофиллина уменьшается количество обострений у больных ХОБЛ, но не увеличивается ПБД-функция легких (В, 2++)</p>
<b>Антиоксиданты</b>	<p>Препараты, такие как НАС, способны проявлять антиоксидантные свойства и могут играть роль в лечении больных с повторяющимися обострениями ХОБЛ (В, 2++). У пациентов с ХОБЛ, не получающих иГКС, при терапии карбоцистеином и НАС уменьшается число обострений (В, 2++)</p>

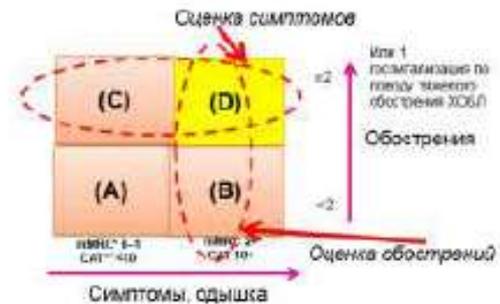
# Определение группы по GOLD

Оценка выраженности симптомов (шкала mMRC, шкала CAT)

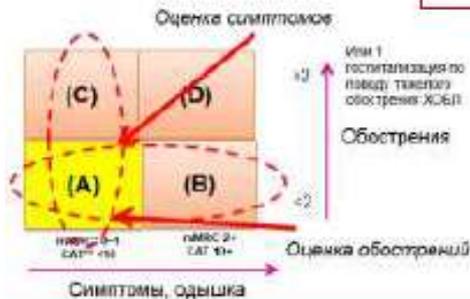
Оценка частоты обострений (среднетяжелых и тяжелых)



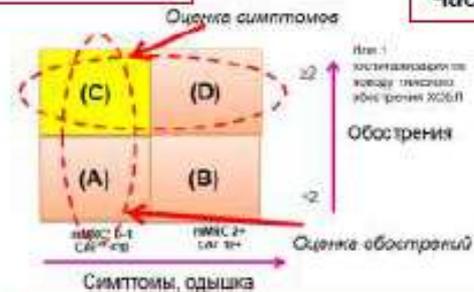
Частые симптомы, редкие обострения



Частые симптомы, частые обострения

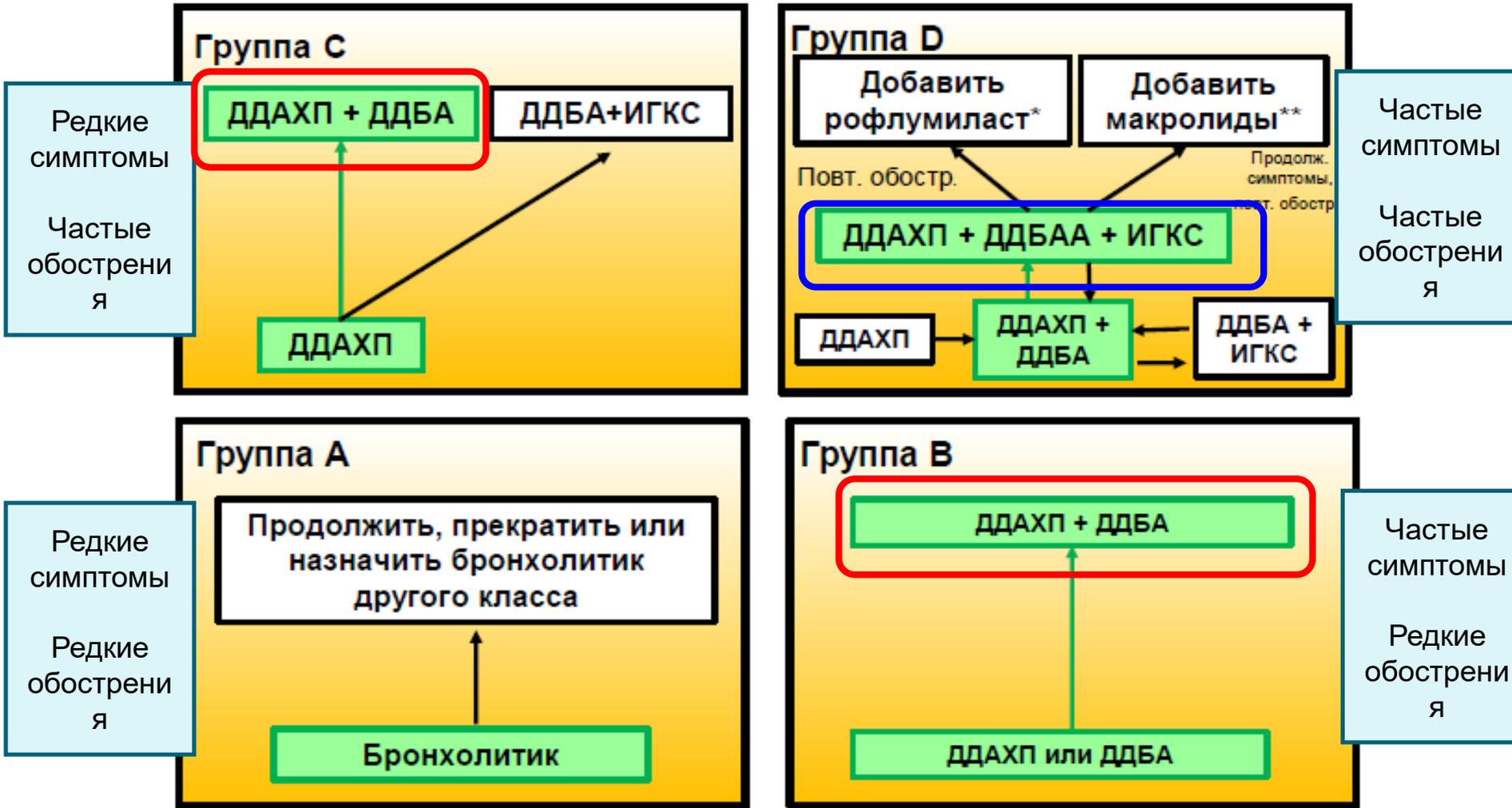


Редкие симптомы, редкие обострения



Редкие симптомы, частые обострения

# GOLD 2018: выбор базисной терапии ХОБЛ



  Предпочтительная терапия

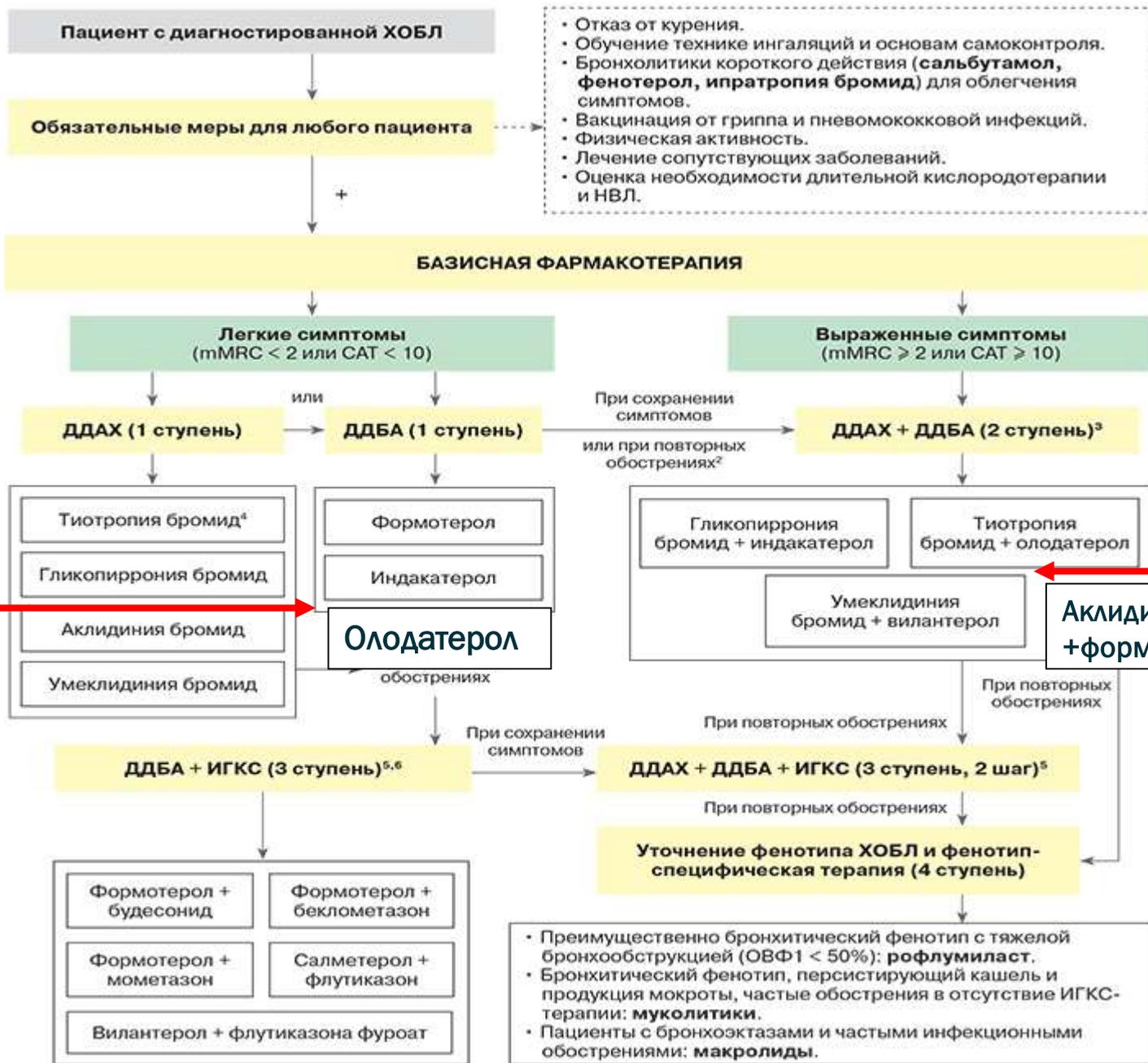
  Двойная бронходилатация

  Тройная бронходилатация

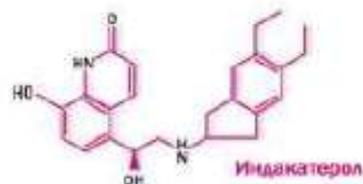
ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды  
 ДДБА – длительно действующие β2-агонисты  
 ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты  
 КДБА – коротко действующие β2-агонисты

Mayo Clinic Proceedings 2018 93, 1488-1502 DOI: (10.1016/j.mayocp.2018.05.026)

# ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ (ХОБЛ) СТАБИЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ<sup>1</sup>



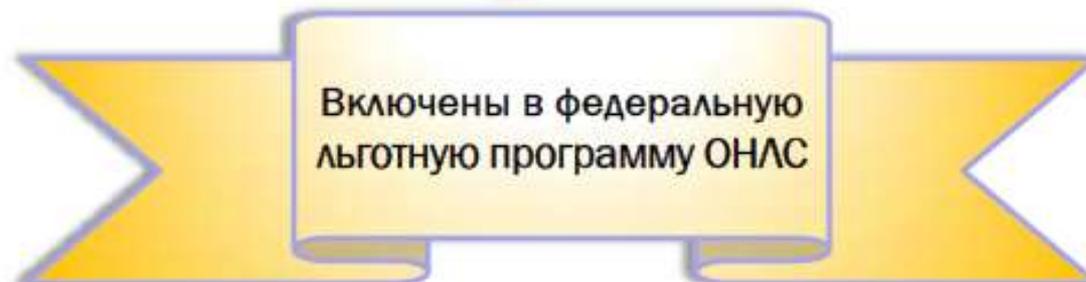
# Онбрез® Бризхалер® и Сибри® Бризхалер® - проверенные на практике бронхолитики длительного действия:



$\beta$ 2 – агонист  
индакатерол:



М-холинолитик  
гликопирония бромид:



Включены в федеральную  
льготную программу ОНЛС



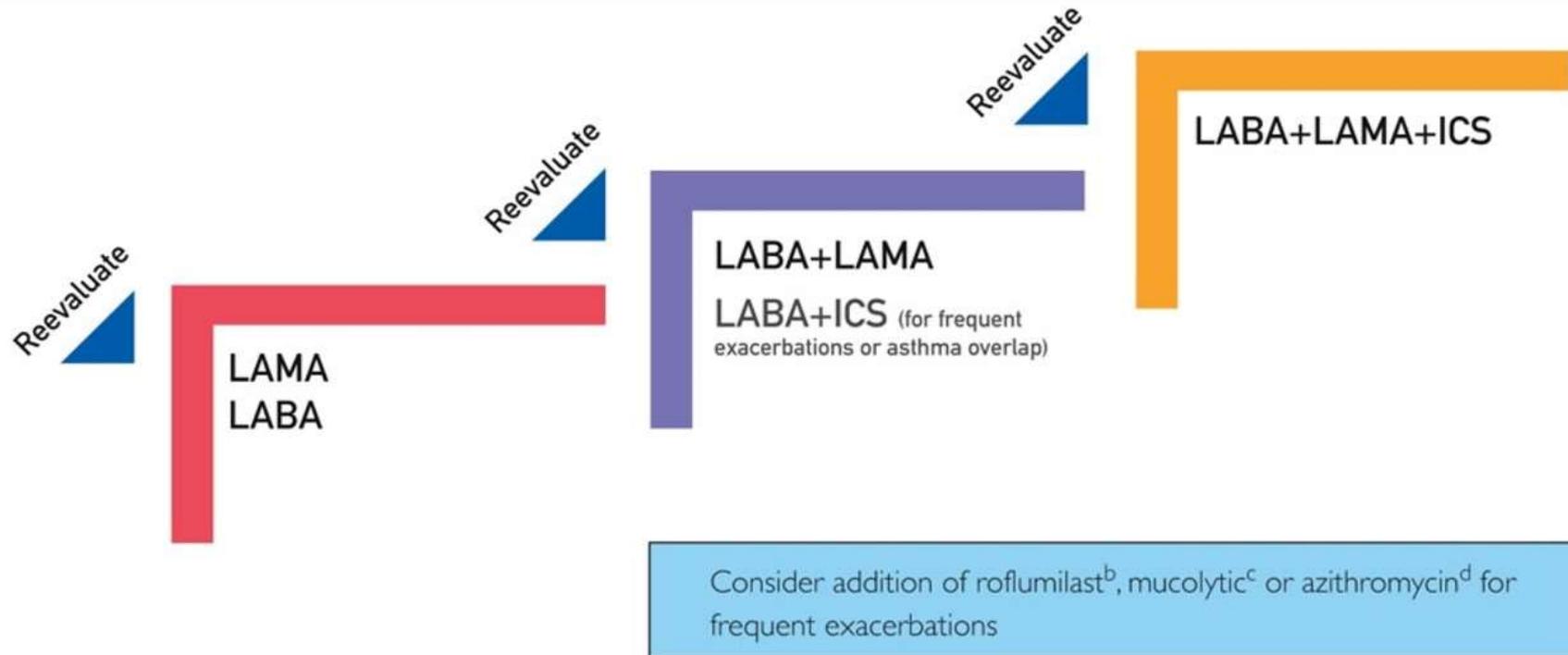
- ✓ Длительно действующие бронходилататоры с **быстрым (5 мин) и продолжительным (24ч) действием**
- ✓ Доказанное снижение риска обострений ХОБЛ
- ✓ Улучшение легочной функции на протяжении 24 часов
- ✓ Уменьшение одышки, снижение потребности в КДБА
- ✓ Увеличение толерантности к физическим нагрузкам

# КОНЦЕПЦИЯ "ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ"

**Всем пациентам ХОБЛ в качестве базисной терапии показаны бронхолитики длительного действия в виде монотерапии или комбинации ДДАХ/ДДБА**

Выбор препарата для старта регулярной терапии ХОБЛ производится в зависимости от выраженности симптомов, при этом всем пациентам показаны бронхолитики длительного действия – комбинация ДДАХ/ДДБА или один из этих препаратов в режиме монотерапии.

# Ступенчатый принцип назначения базисных ингаляционных препаратов



SABA +/- SAMA<sup>e</sup> (for relief of intermittent or breakthrough symptoms)

Intermittent symptoms only

Persistent and inadequately controlled symptoms

May begin at any step and move up or down based on symptom severity and clinical situation.

# 1-я ступень базисной терапии

- ✘ При подтвержденном диагнозе ХОБЛ лекарственную терапию у пациентов с малой симптоматикой (CAT <10, mMRC <2) начинают с длительно действующего антихолинергического препарата (ДДАХ)  
**ИЛИ** длительно действующего бета2-агониста (ДДБА)
- ✘ Препарат выбирается с учетом индивидуальной переносимости пациентом, но предпочтение отдается ДДАХ в связи с их более выраженным влиянием на риск обострений ХОБЛ
- ✘ Монотерапия длительно действующим бронхолитическим препаратом назначается только при противопоказаниях к одному из компонентов комбинации ДДАХ + ДДБА

## 2-я ступень базисной терапии

- ✘ Сохранение симптомов болезни (одышка и переносимость нагрузок) и/или повторные обострения при монотерапии длительно действующим бронхолитическим препаратом являются показанием для назначения комбинации ДДАХ + ДДБА.
- ✘ Следует помнить, что большинство пациентов ХОБЛ впервые обращаются к врачу уже с выраженными симптомами ( $mMRC \geq 2$  и  $CAT \geq 10$ ).

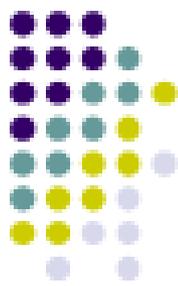
В этом случае показано назначение ДДАХ + ДДБА сразу после установления диагноза.

# 3-я ступень базисной терапии

- ❖ Комбинации, включающие ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), НЕ должны применяться у пациентов ХОБЛ в качестве препаратов первого выбора
- ❖ ИГКС в составе двойной (ДДБА + ИГКС) или тройной (ДДАХ + ДДБА + ИГКС) терапии могут быть назначены в случаях, когда при бронхолитической терапии развиваются обострения неинфекционного характера (эозинофильный тип воспаления).
- ❖ Рекомендуемый порог для назначения ИГКС – эозинофилы крови уровнем  $\geq 3\%$ , а также  $\geq 300$  клеток в 1 мкл вне обострения, а также больным ХОБЛ с частыми обострениями (два и более среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, требующее госпитализации).
- ❖ К тройной терапии ДДАХ + ДДБА + ИГКС необходимо перейти при низкой эффективности ИГКС + ДДБА или ДДАХ + ДДБА, при необходимости дополнить ранее проводимое лечение ДДАХ или ИГКС, особенно в случае повторных обострений и признаков эозинофильного воспаления.
- ❖ Тройная терапия ДДАХ + ДДБА + ИГКС может быть выполнена с помощью:
  - фиксированной комбинации ДДАХ + ДДБА и отдельного ингалятора ИГКС;
  - фиксированной комбинации ДДБА + ИГКС и отдельного ингалятора ДДАХ.

Выбор комбинации зависит от исходной терапии, комплаенса пациента и доступности препаратов.

# Определение абсолютного количества эозинофилов в периферической крови:



У пациента определены:

Лейкоциты –  $4 \cdot 10^9$  /л (4000 в  $1 \text{ мм}^3$  крови)

Эозинофилы – 9 %

Подсчет:

1.  $\frac{4000 \cdot 9}{100} = 360$  клеток в мкг

2.  $4000 \cdot 0,09 = 360$  клеток в мкг

# На 2 и 3 этапах базисной терапии

При частых обострениях на фоне терапии ДДАХ + ДДБА или ДДАХ + ДДБА + ИГКС требуется уточнение фенотипа заболевания для проведения фенотип-специфической терапии ХОБЛ

× **Рофлумиласт (ингибитор ф.фосфодиэстеразы-4)**

Назначается при тяжелой бронхиальной обструкции (ОВФ<sub>1</sub> < 50%) с частыми обострениями, преимущественно при **бронхитическом фенотипе** ХОБЛ (персистирующий кашель и продукция мокроты)

× **Мукоактивные препараты** (амброксол, N-ацетилцистеин, карбоцистеин), предпочтительны при **бронхитическом фенотипе** (персистирующий кашель и продукция мокроты) с частыми обострениями в **отсутствии ИГКС-терапии**

× **Макролиды** (азитромицин, кларитромицин и др.)

Назначаются в режиме длительной терапии пациентам с бронхоэктазами и частыми инфекционными обострениями

Алгоритм базисного лечения предусматривает оценку его эффективности на всех этапах.

Возможно наращивание объема терапии на любой ступени, а в определенных ситуациях – отмена ранее назначенных препаратов (например, из-за нежелательных эффектов, повторяющихся эпизодов кандидоза или диареи)

# Цели терапии стабильной ХОБЛ



## СНИЖЕНИЕ СИМПТОМОВ

↓ одышки

- ✓ Облегчение симптомов
- ✓ Улучшение переносимости физической нагрузки (влияние на гиперинфляцию)
- ✓ Улучшение качества жизни

## СНИЖЕНИЕ РИСКА

↓ частоты обострений ХОБЛ

- ✓ Предотвращение обострений
- ✓ Предотвращение прогрессирования заболевания
- ✓ Снижение смертности

## Когда назначать монотерапию бронхолитиком, а когда двойную бронходилатацию при ХОБЛ?

### Монотерапия ДДБА или ДДАХП



- Впервые выявленная ХОБЛ
- Нелеченые больные с ХОБЛ
- ХОБЛ с умеренными симптомами
- При частых обострениях ХОБЛ (дДАХП для группы С по GOLD)

### Комбинация ДДБА/дДАХП



- Больные ХОБЛ с сохраняющимися симптомами на фоне ДДБА или дДАХП
- Выраженная симптоматика ХОБЛ (одышка, кашель)
- При частых обострениях ХОБЛ

## ИГКС-содержащая терапия в ХОБЛ: современные тенденции.

1. ИГКС/ДДБА не показали преимуществ по сравнению двойной бронходилатацией в профилактике обострений и влиянии на другие клинические исходы у больных с обострениями в анамнезе.
2. Использование ИГКС-содержащей терапии рекомендуется только в качестве терапии второго ряда, после назначения двойной бронходилатации. Она более эффективна при наличии в анамнезе астмы или повышенном содержании эозинофилов мокроты и/или крови вне обострения.
3. В случае назначения ИГКС в составе тройной терапии, если обострения сохраняются, необходимо отменить ИГКС, так как показано, что при недостаточной эффективности и высоком риске побочных эффектов, отмена ИГКС не наносит пациентам с ХОБЛ существенного вреда.

# ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХОБЛ СТАБИЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

---

1. Объем лечения увеличивается по мере нарастания тяжести болезни. Его уменьшение при ХОБЛ в отличие от БА, как правило, невозможно.
2. Медикаментозная терапия используется для предупреждения и уменьшения выраженности симптомов, осложнений, частоты и тяжести обострений, повышения толерантности к физической нагрузке и улучшения качества жизни больного.
3. Ни одно из имеющихся лекарственных средств не влияет на темп снижения бронхиальной проходимости, которое является отличительной чертой ХОБЛ

# ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХОБЛ СТАБИЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

---

4. Бронхолитики занимают центральное место в лечении ХОБЛ. Они уменьшают выраженность обратимого компонента обструкции бронхов. Эти средства используются в режиме «по требованию» или регулярно.
5. ИГКС показаны при тяжелом и крайне тяжелом течении ХОБЛ (при ОФВ1 менее 50% от должного и частыми (как правило, более 3 за последние 3 года или 1-2 обострения за 1 год) обострениями, для лечения которых используются пероральные стероиды и антибиотики. Эти препараты назначаются при отсутствии эффекта от правильно подобранной бронхолитической терапии.

# ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХОБЛ СТАБИЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

---

6. Длительное использование таблетированных ГКС не рекомендуется в связи с риском развития системных побочных эффектов.
7. На всех стадиях ХОБЛ высокой эффективностью обладают физические тренирующие программы, повышающие толерантность к физической нагрузке и уменьшающие выраженность одышки и утомления.
8. Длительное назначение кислорода (более 15 ч в сутки) больным с ДН повышает их выживаемость.

# МУКОЛИТИКИ (МУКОКИНЕТИКИ, МУКОРЕГУЛЯТОРЫ)

---

**Рекомендуют больным ХОБЛ, имеющим кашель и вязкую мокроту**

- ✘ Амброксол – 150 мг/сут 12 мес – уменьшает частоту обострений у части больных ХОБЛ средней тяжести течения, имеющих выраженные клинические симптомы, увеличивает проникновение а/б в трахеобронхиальный секрет
- ✘ Флуимуцил – 600-1200 мг/сут 3-6 мес – снижает гиперинфляцию легких и частоту обострений ХОБЛ у больных, не получающих ИГКС

# ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ

---

ДН – основная причина смерти больных ХОБЛ.

Оксигенотерапия – патогенетически обоснованный метод лечения. Единственный метод лечения, позволяющий снизить летальность.

Показания для длительной оксигенотерапии у больных ХОБЛ крайне тяжелого течения (при ОФВ1 менее 30% от должного или менее 1,5 л)

1. РаО<sub>2</sub> менее 55% от должного, SaO<sub>2</sub> ниже 88% при наличии или отсутствии гиперкапнии
2. РаО<sub>2</sub> 55-60% от должного, SaO<sub>2</sub> 89% при наличии легочной гипертензии, периферических отеков, связанных с декомпенсацией легочного сердца или полицитемии (гематокрит более 55%)

# ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ

---

- ❖ Длительная кислородотерапия – не менее 15 ч в день, скорость потока газа – 1-2 л/мин (до 4л/мин).
- ❖ Источники кислорода – баллоны со сжатым газом, *концентраторы кислорода* и цилиндры с жидким кислородом.
- ❖ Доставка кислорода – с помощью масок, *назальных канюль* (*кислородо-воздушная смесь с 30-40% O<sub>2</sub>*).
- ❖ Оксигенотерапия никогда не должна назначаться больным, которые продолжают курить или страдают алкоголизмом.
- ❖ Перед назначением убедиться, что возможности медикаментозной терапии исчерпаны.

# Показания к длительной кислородотерапии при хронической обструктивной болезни легких

Показания	$P_{aO_2}$ мм рт.ст.	$SpO_2$ , %	Показания
Абсолютные	$\leq 55$	$\leq 88$	Нет
Относительные (при наличии особых условий)	55-59	89	Легочное сердце, отеки, полицитемия ( $Ht > 55\%$ )
Нет показаний (за исключением особых условий)	$\geq 60$	$\geq 90$	Десатурация при нагрузке Десатурация во время сна Болезнь легких с тяжелым диспноэ, уменьшающимся на фоне ингаляций кислорода

# ВАКЦИНАЦИЯ

---

С целью профилактики обострения ХОБЛ во время эпидемических вспышек гриппа рекомендованы к применению вакцины, содержащие убитые или инактивированные вирусы, назначаемы однократно в октябре – первой половине ноября ежегодно (на 50% уменьшает тяжесть течения и смертность у больных ХОБЛ).

Пневмококковая вакцина (23 вирулентных серотипа) – данные об ее эффективности при ХОБЛ недостаточны, но больные ХОБЛ относятся к лицам с высоким риском развития пневмококковой инфекции и внесены в целевую группу для проведения вакцинации

# РЕАБИЛИТАЦИЯ

Реабилитация – мультидисциплинарная программа индивидуальной помощи больным ХОБЛ, которая предназначена для улучшения их физической, социальной адаптации и автономии.

Компоненты реабилитации:

1. Физические тренировки (ходьба, увеличивать выносливость и силу, велоэргометр, подъем гантелей 0,2-1,4 кг) – 6мин шаговый тест. 8 недель, 10-45 мин, 1-5 раз в неделю.
2. Обучение больных (энергосберегающие технологии – как правильно дышать, кашлять, мыться).
3. Психотерапия.
4. Рациональное питание (снижение массы тела более 10% в течение 6 мес или более 5% в течение последнего мес и особенно потеря мышечной массы у больных ХОБЛ ассоциированы с высокой летальностью): высококалорийная диета с повышенным содержанием белка и дозированные физические нагрузки, обладающие анаболическим действием.

Группы больных 6-8 чел с участием специалистов разного профиля в течение 6-8 недель, 3 р/неделю

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

---

1. Буллэктомия (буллезная эмфизема легких с буллами большого размера, вызывающими развитие одышки, кровохарканья, легочных инфекций и боли в грудной клетке) – уменьшение одышки и улучшение функции легких.
  2. Операции по уменьшению легочного объема – экспериментальная паллиативная, не рекомендуется для широкого применения
  3. Трансплантация легких (ОФВ1 менее 25% от должного,  $P_{aCO_2}$  более 55% и прогрессирующая легочная гипертензия).
- Проблемы: подбор донорского легкого, послеоперационные осложнения (летальность в США – 10-15%), высокая стоимость (110-200 тыс долларов).

# ЛЕЧЕНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

ХЛС – изменения правого желудочка (гипертрофия, дилатация и дисфункция), возникшие вследствие легочной гипертензии, развившееся в результате ряда легочных заболеваний, не связанные с первичным поражением или ВПС.

Это осложнения тяжелого и крайне тяжелого течения ХОБЛ

- 1. Оптимальная терапия ХОБЛ**
- 2. Длительная оксигенотерапия (более 15 ч)**
3. Диуретики (при наличии отеков)
4. Дигоксин (только при мерцательной аритмии и сопутствующей левожелудочковой недостаточности, т.к. сердечные гликозиды не оказывают влияния на сократимость и фракцию выброса правого желудочка)

Спорно: вазодилататоры (нитраты, антагонисты Ca, ИАПФ) – ухудшение оксигенации крови и артериальная гипотензия. Но антагонисты Ca (нифедипин SR 30-240 мг/сут и дилтиазем SR 120-720 мг/сут) могут применяться у больных с тяжелой легочной гипертензией при недостаточной эффективности бронхолитиков и оксигенотерапии.

---

Согласно определению GOLD,

- ✘ **обострение ХОБЛ** – это острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима используемой терапии.

# ПРИЧИНЫ ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ

---

- Первичные:
  - Инфекции трахеобронхиального дерева (часто вирусные)
  - Атмосферные поллютанты
- Вторичные
  - Пневмония
  - Сердечная недостаточность, аритмии
  - ТЭЛА
  - Спонтанный пневмоторакс
  - Неконтролируемая кислородотерапия
  - Лекарственные препараты (снотворные средства, транквилизаторы, диуретики и др.)
  - Метаболические нарушения (СД, электролитный дисбаланс и др.)

# ПРИЧИНЫ ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ

---

- Низкий нутритивный статус
- Другие заболевания (желудочно-кишечные кровотечения и т.п.)
- Терминальная стадия болезни (усталость дыхательных мышц и т.п.)
- Факторы риска рецидивирующих обострений ХОБЛ: низкий ОФВ1, увеличение потребности в бронхолитиках и ГКС, предыдущие обострения ХОБЛ (более 3 за последние 2 года), ранее проводимая антибактериальная терапия (преимущественной ампициллином), сопутствующие заболевания (СН, ХПН и печеночная недостаточность)

# ЭТИОЛОГИЯ ОБОСТРЕНИЙ ХОБЛ

*Haemophilus influenzae* – 13-46%

*Moraxella catarrhalis* – 9-20%

*Streptococcus pneumoniae* – 7-26%

Осложненное обострение ХОБЛ:

- Гр(-) энтеробактерии
- *P.aeruginosa*
- пенициллинорезистентные *S.pneumoniae*
- $\beta$ -лактамазопродуцирующие штаммы *H. influenzae*

В целом:

- аэробные бактерии – 45%
- вирусы – 30%
- «атипичные» бактерии – 5%
- неинфекционные причины – 20%

# ТИПЫ ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ

---

Обострение – ухудшение в состоянии больного в течение 2 и более последовательных дней, возникающее остро и сопровождающееся усилением кашля, увеличением объема отделяемой мокроты и/или изменением ее цвета, появлением/нарастанием одышки.

Классические критерии N.R.Anthonisena:

- ✓ Появление или усиление одышки
- ✓ Увеличение объема отделяемой мокроты
- ✓ Усиление гнойности мокроты

Тип I: наличие всех 3 признаков

Тип II: наличие 2 признаков

Тип III: наличие 1 признака

# ТИПЫ ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ

---

Простое (неосложненное) обострение ХОБЛ:

- × Нечастые обострения (менее 4 в течение года)
- × Возникающие у больных в возрасте до 65 лет
- × Отсутствие серьезных сопутствующих заболеваний
- × ОФВ1 > 50% от должных значений

Осложненное обострение ХОБЛ:

- × Возраст  $\geq 65$  лет и/или
- × ОФВ1 < 50% от должных значений и/или
- × Наличие серьезных сопутствующих заболеваний (СД, ХСН, хронические заболевания печени и почек, сопровождающиеся функциональной недостаточностью) и/или 4 и более обострений в течение года и/или
- × Госпитализации по поводу обострения в предшествующие 12 мес и/или
- × Использование СГКС или антимикробных препаратов в предшествующие 3 мес

# ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

---

Стандарт лабораторного контроля и инструментального мониторинга:

1. ОАК
2. Рентгенография органов грудной клетки
3. Общий анализ мокроты
4. Бактериоскопическое исследование мокроты
5. Бактериологическое исследование мокроты (по показаниям)
6. ЭКГ
7. Спирометрия
8. Пикфлоуметрия

# Тактика ведения больных ХОБЛ с разной степенью

## тяжести обострения

**Легкое** – купируется усилением бронхолитической терапии, не требует госпитализации пациента

**Среднетяжелое** – необходимо преимущественно лечение в условиях стационара

Лечение SABD + антибиотики и / или пероральные ГКС

**Тяжелое** – требуется госпитализация, иногда в ОРИТ сопровождается симптомами ОДН ( $PaO_2 < 60$  мм рт.ст,  $pH < 7,35$ ,  $PaCO_2 > 45$  мм рт.ст.,  $ЧД > 25$ , дисфункция дыхательной мускулатуры) требующей кислородотерапии

Рецидив обострения ХОБЛ – сохранение или усугубление симптомов обострения ХОБЛ в течение ближайших 14 дней после его возникновения, несмотря на проводимую терапию

Количество эозинофилов в крови может служить предиктором обострения (у пациентов, получавших ЛАБА без иГКС).

Обострение ХОБЛ определяется как острое ухудшение респираторных симптомов, которые приводят к дополнительной терапии.

Классифицировано как:

Мягкий (только с SABD)

Умеренный (лечение SABD плюс антибиотики и / или пероральные кортикостероиды) или

Тяжелый (пациент требует госпитализации или посещает отделение неотложной помощи). Сильные обострения могут также быть связаны с острой респираторной недостаточностью.

Количество эозинофилов в крови может также предсказывать коэффициенты обострения (у пациентов, получавших ЛАБА без ICS).

# ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЙ

---

- × Ингаляционные бронхолитики (особенно короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты с/без АХЭ) (Evidence A).
- × Кортикостероиды системно (Evidence A).
- × Антибиотики по показаниям (Evidence B).
- × Неинвазивная механическая вентиляция (Evidence A).

# Бронхолитики

- × Пациентам ХОБЛ с обострением назначают как короткодействующие бета2-агонисты, так и короткодействующие антихолинергические препараты. Эффективность этих групп лекарственных средств примерно одинакова.
- × Преимуществом короткодействующих бета2-агонистов (КДБА) является быстрое начало действия, а короткодействующих антихолинергических препаратов (КДАХ) – высокая безопасность и хорошая переносимость.
- × На сегодняшний день принято рассматривать комбинированную терапию КДБА + КДАХ как оптимальную стратегию, особенно при лечении больных ХОБЛ с тяжелыми обострениями.

## Бронхолитики через небулайзер:

- атровент 0,5 мг (40 капель) с интервалами от 2 до 4-6 ч,
- сальбутамол 2,5 мг (беротек 1 мг=20 капель) с интервалами от 30 мин до 4-6 ч,
- беродуал 2,0 мл (40 капель) с интервалами от 2 до 4-6 ч

# Системные ГКС

---

- × Системные ГКС (сГКС) сокращают время обострения, улучшают функцию легких (ОФВ1), уменьшают гипоксемию (РаО2), могут снизить риск раннего рецидива и неудачи лечения.
- × Рекомендуется курс пероральным преднизолоном в дозе 30—40 мг/сут. в течение 7—14 дней при ОФВ1<50%.
- × Безопасной альтернативой сГКС служат ИГКС, особенно в форме суспензий для ингаляции через небулайзер.

ГКС: в/в в течение первых 48 ч

или перорально:

метилпреднизолон 40-80 мг

гидрокортизон 100-200 мг каждые 6 ч,

преднизолон 30-40 мг/сут перорально,

будесонид 2 мг каждые 6-12 ч через небулайзер (не более 2 недель)

# Антибактериальная терапия

- × Поскольку бактерии не являются основной причиной всех обострений (50%), важно определить показания к назначению антибактериальной терапии при развитии обострений ХОБЛ.
- × В случае легких и среднетяжелых обострений без факторов риска рекомендуется назначение макролидов (азитромицин, кларитромицин) или цефалоспоринов (цефиксим).
- × Пероральный цефалоспорин III поколения цефиксим обладает высокой антибактериальной активностью в отношении микроорганизмов, которые являются наиболее вероятными возбудителями обострений ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* (включая пенициллин-резистентные штаммы), *Moraxella catarrhalis*.
- × В целях повышения комплаенса возможен прием цефиксима 1 раз в сутки (400 мг).
- × При тяжелых обострениях в качестве препаратов первой линии рекомендованы амоксициллин + клавулановая кислота, «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин или моксифлоксацин).
- × При высокой вероятности инфекции *P. aeruginosa* необходимы препараты с антисинегнойной активностью.

# ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ:

---

- ✘ Обострение ХОБЛ I типа
- ✘ Обострение ХОБЛ II типа при наличии гнойной мокроты
- ✘ Любое обострение ХОБЛ, требующее проведения неинвазивной или ИВЛ

- 
- ✘ Продолжительность антибактериальной терапии различных инфекций нижних дыхательных путей до настоящего времени остается предметом дискуссий.
  - ✘ Так, рекомендуемая длительность антибактериальной терапии обострений ХОБЛ, согласно руководству GOLD (Chronic Obstructive Lung Disease), составляет 5–10 дней

# ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ

Определение	Основные возбудители	Антибактериальная терапия	
		Препараты выбора	Альтернативные препараты
Простое (неосложненное) обострение ХОБЛ			
Усиление одышки, Увеличение объема и гнойности мокроты	<i>H.influenzae</i> <i>H.parainfluenzae</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>M.catarrhalis</i> Возможна резистентность к бета-лактамам	Амоксициллин <i>или</i> кларитромицин <i>или</i> азитромицин	Амоксициллин/ Клавуланат <i>или</i> амоскициллин/ Сульбактам <i>или</i> респираторные фторхинолоны (моксифлоксацин и др)

# ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ

Определение	Основные возбудители	Антибактериальная терапия	
		Препараты выбора	Альтернативные препараты
Осложненное обострение ХОБЛ			
Усиление одышки, увеличение объема и гнойности мокроты. Частые обострения > 4/год Возраст > 65 лет ОФВ1 < 50%	<i>H.influenzae</i> <i>H.parainfluenzae</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>M.catarrhalis</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Вероятна резистентность к бета-лактамам	Амоксициллин/клавуланат <i>или</i> Амоскициллин/сульбактам <i>или</i> Респираторные фторхинолоны (Моксифлоксацин и др)	

## Препараты с антисинегнойной активностью

- пиперациллин-тазобактам,
- Цефепим
- цефтазидим,
- левофлоксацин,
- ципрофлоксацин,
- имипенем,
- меропенем

# АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

ЛС выбора: амоксициллин (0,5-1,0) 3 раза в сутки внутрь 7-14 дней

Альтернативные ЛС (одно из перечисленных)

- ✓ Азитромицин 250 мг 1 раз в сутки (в первые сутки – 500 мг) внутрь 5 дней
- ✓ Амоксициллин/клавуланат 625 мг 3 раза в сутки или 1000 мг 2 раза в сутки внутрь 7-14 дней
- ✓ Цефуроксима аксетил 750 мг 2 раза в сутки внутрь 7-14 дней
- ✓ Кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки внутрь 7-14 дней
- ✓ Левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки внутрь 7-14 дней
- ✓ Моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки внутрь 7-14 дней

# МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ

---

Кислород

Неинвазивная вентиляция легких

Инвазивная вентиляция легких

- × Приоритетной тактикой лечения служит кислородотерапия (O<sub>2</sub>-терапия), особенно при развитии острой дыхательной недостаточности.
- × **Цель кислородотерапии** – достижение PaO<sub>2</sub> в пределах 55–65 мм рт. ст. и SaO<sub>2</sub> 88–92%.

---

- × Для доставки кислорода рационально использование носовых канюль и масок Вентури.
- × При кислородотерапии через канюли достаточно потока кислорода на уровне 1–2 л/мин.
- × Предпочтительный способ доставки O<sub>2</sub> – маска Вентури, т.к. она обеспечивает точное дозирование кислорода во вдыхаемой смеси (FiO<sub>2</sub>), не зависящее от минутной вентиляции и инспираторного потока больного.
- × Вентиляционное пособие без постановки искусственных дыхательных путей (неинвазивная вентиляция легких) позволяет безопасно и эффективно разгрузить дыхательную мускулатуру, восстановить газообмен и уменьшить диспноэ. Абсолютное показание к неинвазивной вентиляции легких (НВЛ-терапии) – уровень pH артериальной крови в интервале 7,25–7,35.
- × Важным достоинством НВЛ-терапии является возможность ее быстрого прекращения и немедленного возобновления, если есть необходимость.
- × Гиперпродукция секрета, плохая его эвакуация из дыхательных путей представляет существенную проблему терапии пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ. Используя специальные методы улучшения дренажа (мобилизация и удаление бронхиального секрета/мокроты), можно добиться высокой эффективности бронхиальной очистки.
- × К таким методам относят интрапульмональную перкуSSIONную вентиляцию легких и активное циклическое дыхание с дыхательными осцилляционными PEP-тренажерами.

# ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ В СТАЦИОНАР

---

- ✓ Значительное усиление интенсивности симптомов (например, внезапное развитие одышки в покое)
- ✓ Обострение у больного ХОБЛ тяжелой степени
- ✓ Появление новых симптомов (цианоз, периферические отеки)
- ✓ Нет улучшения симптомов в ответ на начальную терапию обострения
- ✓ Впервые возникшие аритмии
- ✓ Диагностические трудности
- ✓ Пожилой возраст
- ✓ Недостаточные ресурсы терапии в домашних условиях

# КРИТЕРИИ ДЛЯ ВЫПИСКИ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ ИЗ СТАЦИОНАРА

---

- ✓ Потребность в ингаляционных бронхолитиках не чаще чем каждые 4 ч
- ✓ Способность больного самостоятельно передвигаться по комнате
- ✓ Больной способен принимать пищу и спать без частых пробуждений из-за одышки
- ✓ Клиническая стабильность состояния в течение 24 ч
- ✓ Стабильные значения газов артериальной крови в течение 24 ч
- ✓ Пациент полностью понимает правильную схему приема препаратов
- ✓ Решены вопросы дальнейшего наблюдения за больным

# СПИРАЛЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОДЫШКИ

Обычно пациенты сознательно или неосознанно изменяют свою жизнь таким образом, чтобы уменьшать проявления одышки.



### COMBINATION SHORT-ACTING BETA<sub>2</sub>-AGONIST PLUS ANTICHOLINERGIC IN ONE DEVICE (SABA/SAMA)

Fenoterol/ipratropium	SMI	✓			6-8 hours
Salbutamol/ipratropium	SMI, MDI	✓			6-8 hours

### COMBINATION LONG-ACTING BETA<sub>2</sub>-AGONIST PLUS ANTICHOLINERGIC IN ONE DEVICE (LABA/LAMA)

Formoterol/acclidinium	DPI				12 hours
Formoterol/glycopyrronium	MDI				12 hours
Indacaterol/ glycopyrronium	DPI				12-24 hours
Vilanterol/umeclidinium	DPI				24 hours
Olodaterol/tiotropium	SMI				24 hours

### METHYLYXANTHINES

Aminophylline			solution	✓	Variable, up to 24 hours
Theophylline (SR)			pill	✓	Variable, up to 24 hours

### COMBINATION OF LONG-ACTING BETA<sub>2</sub>-AGONIST PLUS CORTICOSTEROIDS IN ONE DEVICE (LABA/ICS)

Formoterol/beclometasone	MDI				
Formoterol/budesonide	MDI, DPI				
Formoterol/mometasone	MDI				
Salmeterol/fluticasone	MDI, DPI				
Vilanterol/fluticasone furoate	DPI				

### TRIPLE COMBINATION IN ONE DEVICE (LABA/LAMA/ICS)

Fluticasone/umeclidinium/vilanterol	DPI				
Beclometasone/formoterol/glycopyrronium	MDI				

### PHOSPHODIESTERASE-4 INHIBITORS

Roflumilast			pill		
-------------	--	--	------	--	--

### MUCOLYTIC AGENTS

Erdosteine			pill		
------------	--	--	------	--	--

\*Not all formulations are available in all countries. In some countries other formulations and dosages may be available.

MDI = metered dose inhaler; DPI = dry powder inhaler; SMI = soft mist inhaler.

TABLE 3.3

---

1. GOLD 2018. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2018.

Available at:

<http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd>.

2. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014 Sep 12; 9: 963–74.

---

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**