

**Хроническая обструктивная болезнь легких
(ХОБЛ)**

Morbus pulmonum obstructivus chronicus

**Chronic obstructive pulmonary disease
(COPD)**



ХОБЛ — самостоятельная нозологическая форма с соответствующими стадиями, каждой стадии присущи свои функциональные, клинические и морфологические характеристики.

ХОБЛ более точно отражает суть патологии, при которой респираторный отдел легкого изменяется в большей степени, чем бронхи.

ХОБЛ — индуцируется воспалительной реакцией (отличается при БА), которая существует независимо от степени тяжести болезни.

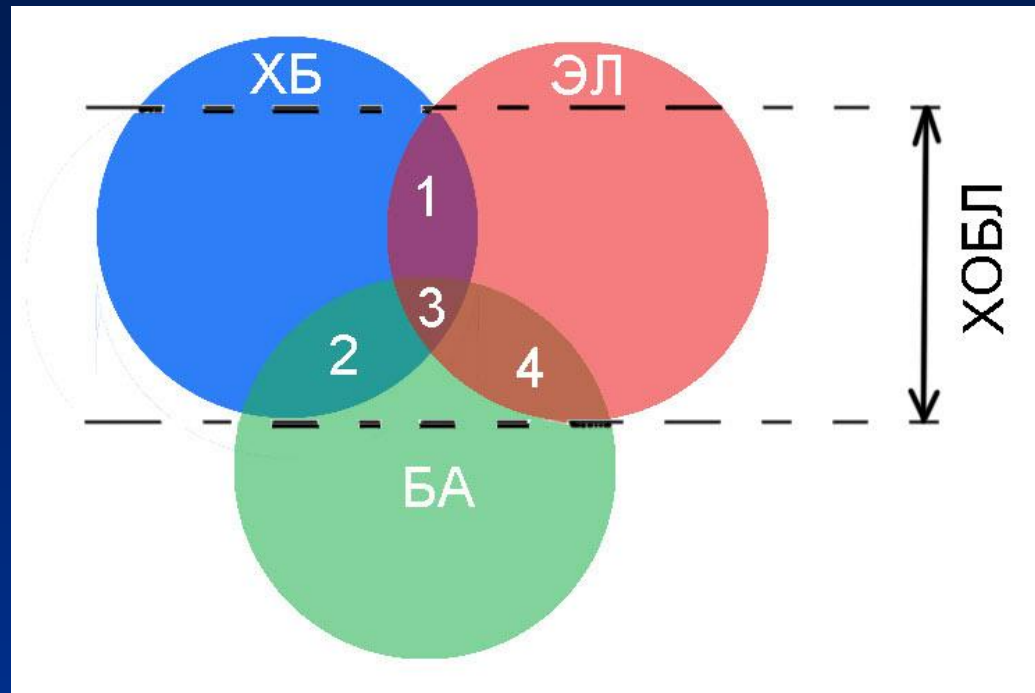
Патогенетические процессы при ХОБЛ:

- **обструкция дыхательных путей - ХБ** (поражение крупных-средних бронхов);
- **бронхиолит** (прогрессирующее воспаление и фиброз мелких, безхрящевых бронхов с их обтурацией и ограничением воздухотока)
- **эмфизема легких (ЭЛ)** — деструкция стенок альвеол и их прикреплений к стенкам терминальных бронхиол.
- **внелегочные изменения (остеопороз, анемия, миопатия и др.)**

ХОБЛ осложняется постепенным и неуклонным:

- снижением бронхиальной проходимости,
- повышением воздушности легких;
- нарастанием хронической дыхательной недостаточности (ХДН) и формированием хронического легочного сердца (ХЛС).

Схема ХОБЛ



БА – полностью обратимая обструкция бронхов !

Больные с ХБ и ЭЛ без обструкции не входят в ХОБЛ !

1. ХБ + ЭЛ с обструкцией, обычно возникают вместе.
2. больные с БА + симптомы ХБ (астматическая форма ХОБЛ).
3. 4. больные с ХБ + ЭЛ + БА и с неполной обратимостью обструкции.

Этиология ХОБЛ (факторы риска)

Экзогенные (ведущие):

1. **Длительное и интенсивное курение (уд. вес > 90%).**
2. **Загрязнение воздуха агрессивными, вредными промышленными поллютантами.**
3. **Инфекционные агенты.**

Эндогенные:

4. **выраженный дефицит α_1 -антитрипсина:**
 - гиперреактивность бронхов;
 - возраст >45 лет;
 - частые или хронические заболевания ЛОР-органов;
 - частые ОРЗ, острые бронхиты, пневмонии;
 - генетически обусловленные дефекты ресничек, альвеолярных макрофагов, качественные изменения бронхиальной слизи;
 - семейная склонность к хроническим бронхолегочным заболеваниям (ХОБЛ не передается по наследству!);
 - низкий уровень жизни, плохое питание;
 - длительное злоупотребление алкоголем.

Факторы 1, 2, 3, 4 – безусловные в развитии ХОБЛ, а другие – вероятные.

Факторы, предрасполагающие к развитию ХОБЛ обычно комбинируются (в чистом виде встречаются редко).

Основные компоненты патофизиологии ХОБЛ:

- **воспаление дыхательных путей** (депонирование в них **нейтрофилов** -- «главная клетка»), с **выделением большого количества провоспалительных цитокинов**;
- **нарушения мукоцилиарного транспорта**,
- **обструкция дыхательных путей, структурные изменения в них** (ремоделирование) с поражением **паренхимы легких**
- **системные эффекты** (дисфункция эндокринная и **скелетных мышц**, **анемия**, **остеопороз**, **снижение массы тела**).

2 основных процесса комплексного механизма воспаления при ХОБЛ:

- **нарушение бронхиальной проходимости;**
- **развитие центролобулярной ЭЛ.**

В процессе эволюции ХОБЛ респираторная инфекция не является главной причиной его формирования. Можно условно выделить два периода развития заболевания:

- **начальный** -- неинфекционный (в патогенезе доминируют экзогенные факторы риска -- под действием поллютантов у предрасположенных лиц развиваются изменения структуры дыхательных путей, легочной ткани, реологии мокроты и местной защиты бронхов) и позднее
- **инфекционный:** вследствие ухудшения очищения бронхов (снижения естественной резистентности бронхов) идет распространение воспалительного процесса на дистальные бронхи (в них постоянно "тлеет" инфекция, особенно в зонах формирования вторичных бронхоэктазов).

Механизмы обструкции при ХОБЛ:

Обратимые:

- воспалительный отек (инфильтрация) слизистой и подслизистой бронхов;
- обструкция избыточно выделяемой слизью;
- бронхоспазм.

Позднее (в ходе эволюции болезни) утрачивается обратимый компонент и формируется

необратимая обструкция за счет:

- экспираторного коллапса мелких, бесхрящевых бронхов на выдохе вследствие сопутствующей ЭЛ;
- стеноза, деформации и облитерации просвета бронхов;
- фибропластических изменений бронхиальной стенки.



4 этапа эволюции ХОБЛ :

- 1 этап. Ситуация угрозы** болезни: воздействие экзо-и/или - эндогенных АН на здорового человека, которое может вызывать "бреши" в локальной защите дыхательных путей.
- 2 этап. Состояние предболезни**, -- появляется симптоматика патологического процесса в разных вариантах: привычный кашель курильщика; кашель от воздействия раздражающих аэрозолей; кашель при нарушении дренажной и калориферной функции носа; дыхательный дискомфорт (бронхоспазм) при контакте с раздражающими аэрозолями и при смене температуры среды; затяжное или рецидивирующее течение острого бронхита.
- 3 этап (к 40-50 годам). Развернутая клиника ХОБЛ** с триадой симптомов: кашель и мокрота (избыточное образование бронхиального секрета), одышка (из-за прогрессирующей обструкции мелких бронхов и перераздувания легких в период обострения). Вероятно, ХОБЛ может начинаться уже в детстве (на фоне периодически переносимых инфекций, пассивного воздействия табачного дыма). Постепенная эволюция ХОБЛ и большие компенсаторные возможности молодого организма способствуют тому, что клинические симптомы появляются после 40 лет.
- 4 этап. Развитие осложнений ХОБЛ**, обусловленных инфекцией (вторичная пневмония, абсцесс легких, трахеобронхиальная дискинезия) и эволюцией заболевания -- бронхитический пневмосклероз, ЛГ и ХЛС с аритмиями, пневмоторакс, патологическое ночное апноэ, выраженная ДН (по скорости развития она делится на -- ОДН, появляющейся за несколько ч при обострении и ХДН, формирующейся в течение многих лет), кровохарканье, ХСН, ТЭЛА (выявляется на секции у трети больных ХОБЛ), пневмотораксом или ателектазом доли.

Классификация ХБ (МКБ-10)

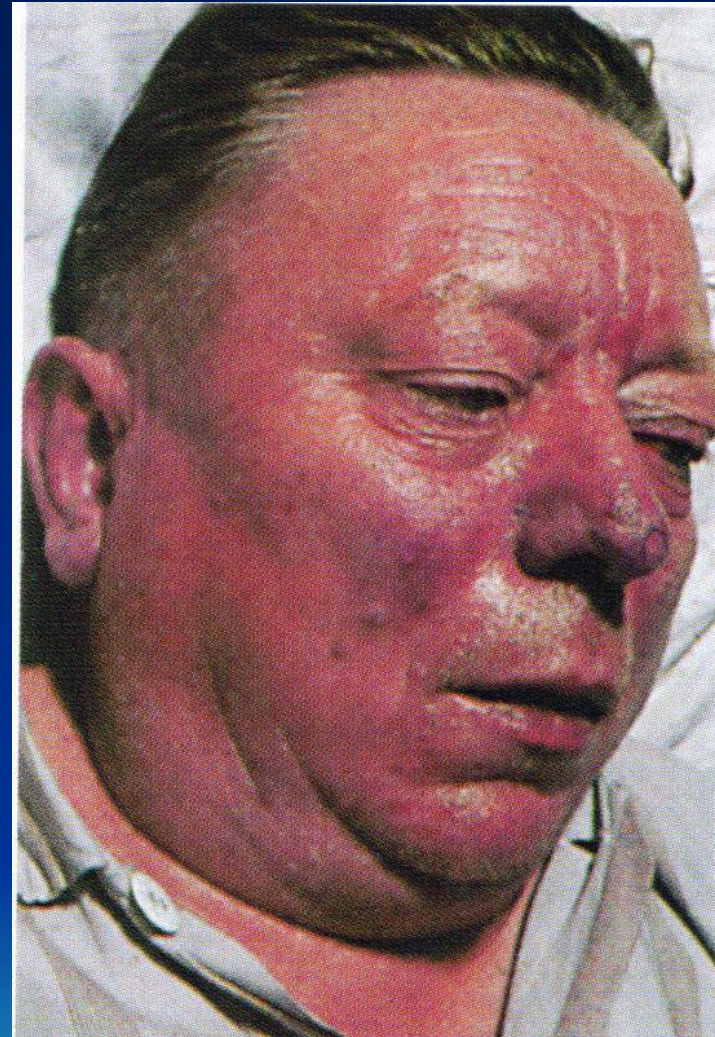
- J.41. Простой, слизисто-гнойный (поражение крупных бронхов и отсутствие одышки).**
- J.42. Необозначенный как ХБ (бронхит, трахеит, трахеобронхит) исключается: ХАБ, ХОБ, ХОБЛ, эмфизем-бронхит, простой и слизисто-гнойный ХБ).**
- J. 43. Первичная эмфизема легких исключается: из-за вдыхания химических веществ, газов, дыма; компенсаторная, интерстициальная на фоне ХОБ: травматическая, эмфизем бронхит.**
- J.44. ХОБЛ (поражение мелких бронхов и доминирование одышки)-- ХОБ+ЭЛ, БА с постоянной обструкцией бронхов. Исключается: БА с обратимой обструкцией бронхов, бронхоэктазы, ХБ (J.41), ЭЛ (J.43).**



Клинические проявления ХОБЛ варьируют

Первые симптомы – стойкая одышка при ФН ("клеймо" болезни) и кашель, а другие проявления (например, свистящее дыхание-визинг или боли в грудной клетке) появляются позже, по мере прогрессирования болезни.

При ХОБЛ имеется достаточно выраженная клиническая симптоматика -- одышка и визинг (присоединяющийся по мере ее прогрессирования), кашель (нередко малопродуктивный), удлиненный выдох, боли в грудной клетке (обусловленные ишемией межреберных мышц; иногда связанные с ИБС или бронхогенным раком), снижение веса, отеки лодыжек, част "зимний бронхит", ограничение трудоспособности со снижением качества жизни.



Симптомы ХОБЛ эпизодические, усиливаются в период обострения (увеличивается продуктивный кашель, одышка и визинг).

Обострение ХОБЛ -- острое, эпизодически возникающее существенное ухудшение состояния (≥ 3 дней), накладывающиеся на стабильное течение болезни и сопровождающееся: **усилением воспаления дыхательных путей, обструкции** (ОФВ1 снижается $>20\%$ от обычного уровня) **и симптоматики** -- одышки (иногда появляется и в покое), увеличением объема и гнойности отделяемой мокроты (**согласно Антонисена, наличие 3 этих признаков указывает на тяжелое обострение**, а 2-х -- на умеренное), а также -- усилением кашля, снижением дневной работоспособности, повышением температуры тела (без видимой причины), увеличением ЧД или ЧСС $>20\%$ уровня от исходного и необходимостью изменения обычной схемы лечения. Нередко отмечают лихорадку, проявления ОРВИ и появление отеков лодыжек. Темпы снижения ОФВ1 коррелируют с частотой обострений за год -- больные с большим числом обострений имели и большую скорость снижения ОФВ1 (и худшее качество жизни).

Виды обострений ХОБЛ:

- **простое** (возраст больного <60 лет, частота >4 раз в год и ОФВ1 $>50\%$) **и осложненное** (возраст пациента >60 лет, сопутствующие заболевания, частота обострений >4 р/г, ОФВ1 $<50\%$, применялись ГКС и АБ в последние 3 мес);
- **легкое, средней степени тяжести** (лечится в стационаре), **тяжелое** (признаки ОДН $pO_2 < 60$ мм рт. ст. и ЧД в покое >25 /мин) и **рецидивирующее** (утяжеление симптоматики в течение 14 дней, несмотря на проводимое лечение);
- **инфекционно-зависимое** (до 80% случаев) и неинфекционное. В трети случаев обострение вызвано респираторными вирусами.

Классификация ХОБЛ («GOLD», 2003) по степени тяжести

Стадия	Характеристика
I – легкая	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70%; ОФВ ₁ ≥ 80%; хронический кашель и продукция мокроты обычно, но не всегда; м. б. одышка при ФН; больной может не замечать, что функция легких у него нарушена
II - средне-тяжелая	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70%; 50% ≤ ОФВ ₁ < 80%; хронический кашель и продукция мокроты - обычно (они многие годы предшествуют обструкции бронхов); симптомы прогрессируют; больные обращаются за медицинской помощью из-за типичной одышки при ФН и обострений
III – тяжелая	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70%; 30% ≥ ОФВ ₁ < 50%; хронический кашель и продукция мокроты обычно; нарастают одышка (ограничивающая дневную активность), цианоз и число обострений; снижается качество жизни
IV - крайне тяжелая	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70%; ОФВ ₁ < 30% или < 50% в сочетании с хронической ДН (одышка и цианоз в покое) и/или ХСН по ПЖ типу. Качество жизни резко ухудшено. Обострения могут быть опасными для жизни.

Диагностика ХБ

1. **Анамнез** (+ тщательный учет факторов риска).
2. **Клиника** (верификация обструкции бронхов, наличия ЭЛ и визинга в период выдоха). Диагноз ХОБЛ ставится клинико-анамнестически. Важный компонент диагностики -- указание на прогрессирование болезни и снижение ТФН). Одышка прогрессирует (ухудшается со временем), персистирует (отмечается каждый день), ухудшается в период ФН или респираторной инфекции
3. **Лабораторные данные:**
 - **спирометрия** (\downarrow ОФВ₁ + пробы с бронхолитиками) для верификации обструкции бронхов;
 - **анализ крови** (лейкоцитоз, рост СОЭ и Нв для исключения частой анемии);
 - **уровень α 1-антипротеазы;**
 - **газы артериальной крови** (выявление гипоксемии - $paO_2 < 60$ мм рт. ст.) иногда **пульсоксиметрия;**
 - **анализ мокроты;**
 - **рентгенологическое обследование грудной клетки** (рентгенологический диагноз ХОБЛ не ставят!);
 - **ЭКГ и ЭхоКГ;**
 - **Бронхоскопия** (характер и степень выраженности эндобронхита)

Дифференциальный диагноз ХОБЛ --

с группой заболеваний, сопровождающихся кашлем с мокротой и одышкой:

- **БА** (ХОБЛ и БАмогут сочетаться! чаще ХОБЛ присоединяется к БА);
- **рак бронха;**
- **пневмокониозы;**
- **бронхоэктазы;**
- **диффузный облитерирующий бронхиолит;**
- **муковисцедоз;**
- **туберкулез легких;**
- **гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;**
- **ХСН с выраженной дисфункцией ЛЖ.**



Цели лечения ХОБЛ

- предотвращение - дальнейшего ухудшения бронхо-легочной функции и симптоматики;
- снижение темпов прогрессирования диффузного повреждения бронхов;
- повышение ТФН;
- снижение частоты обострений ХОБЛ и удлинение ремиссий;
- Предотвращение и лечение осложнений, если они появляются;
- улучшение качества жизни и снижение смертности.

2 этапа терапии :

- **тактический** -- активное лечение обострения;
- **стратегический** -- последующая длительная базисная, поддерживающая терапия с физической реабилитацией, до достижения стойкой ремиссии.

Лечение ХОБЛ комплексное:

- элиминация (или снижение действия) ФР (веществ, раздражающих бронхи);
- применение бронходилататоров, АБ и ГКС (с целью снижения воспаления);
- иммуномодуляторы и вакцинация;
- коррекция ХДН (длительная оксигенотерапия);
- реабилитация (включая тренировку дыхательных мышц).

3 группы бронхолитиков - базисная терапия ХОБЛ:

- холинолитики (ЛС 1-го ряда);
- Иβ2-АГ короткого и длительного действия;
- теофиллины.

Цель лечения -- профилактика обострений, возвращение просвета бронхов к исходному и повышение ОФВ1.

Лечение ХОБЛ похоже на БА, но нет ступенчатого уменьшения лечения, по мере улучшения самочувствия, как при БА.

При ХОБЛ отмечается **большой эффект от холинолитиков** (преимущественно действующих на крупные бронхи) и **меньший -- от использования Иβ2-АГ** (действующих преимущественно на мелкие бронхи), чем при БА.



Назначают: аэрозольный **тиотропиум бромид** (ТБ) (длительного действия --1 р/сут через хэндхалер утром, бронхорасширяющий эффект зависит от дозы и сохраняется в течение 24 ч) или **ипратропиум бромид** (ИБ) со спейсером (короткого действия; 1-2 вдоха по 3-4 р/сут; ≤ 12 вдохов/сут). Лучше назначать бронхолитик в небулайзере, повышающем на 40% доставку аэрозоля в дыхательные пути (особенно при тяжелом ХОБЛ с утомлением дыхательных мышц).

(+) ТБ и ИБ (по сравнению с И β 2-АГ): больше терапевтический коридор и период действия \sim 5-6 ч (хотя начинают действовать медленнее, через 30 мин), сохранение активности при многолетнем приеме, нет кардиотоксического действия.

ТБ и ИБ - высокоэффективны у пожилых больных (особенно тех, кто плохо переносит И β 2-АГ) для длительной и многолетней терапии ХОБЛ (к ним не развивается тахифилаксия).

При средней тяжести ХОБЛ назначают постоянно бронходилататоры длительного действия (ТБ).

Более сильный аэрозольный бронходилататор - беродуал (комбинация фенотерола с ИБ), 1-2 ингаляции, 3-4 р/сут.

Селективные Иβ2-АГ (фенатерол, сальбутамол, тербуталин) -- стимулируют β-адренорецепторы (их максимальная плотность определяется на уровне мелких и средних бронхов) и расслабляют гладкую мускулатуру бронхов; снижают гиперреактивность дыхательных путей, секрецию медиаторов из тучных клеток, продукцию секрета в бронхах и отек их слизистой; ускоряют МЦТ и облегчают симптоматику больного (уменьшают одышку вследствие бронхоспазма). В отличие от БА при ХОБЛ эпизодическая одышка связана с ФН. Большая часть больных ХОБЛ требует постоянной терапии бронходилататорами, поэтому использование ими Иβ2-АГ короткого действия неудовлетворительно – их надо часто вдыхать и к ним быстро развивается привыкание (тахифилаксия).

Иβ2-АГ не обладают истинной противовоспалительной активностью и не влияют на продукцию слизи. Их назначают «по требованию», также со спейсером, в небольших дозах (3-4 р/сут), при которых очень редки кардиотоксические влияния (резкое повышение потребности миокарда в кислороде, тахикардия, аритмии), гипокалиемия и тремор рук. Эффект действия Иβ2-АГ быстрый (через 4-8 мин), а продолжительность - 3-6 ч. Большие дозы оказывают и больший эффект.

Подбор бронхолитика проводится после оценки его влияния на ОФВ1 -- должен быть прирост >20% от исходного уровня через 15 мин (в этом случае проба считается положительной). Если обратимость обструкции доказана (обычно она выявляется у трети больных ХОБЛ), то назначение Иβ2-АГ обоснованно. Бронходилататоры назначают больным ХОБЛ, как минимум, на 7 дн.

Для регулярного лечения ХОБЛ обычно используют более эффективные Иβ2-АГ длительного действия (сальметерол, формотерол по 1 вдоху, 2 р/сут), которые обеспечивают бронхоспонтриктию в течение всего дня и в отдаленном периоде снижают частоту обострений заболевания.

Показания для приема ГКС -- стойкая обструкция бронхов (ОФВ1 < 50% у тяжелых больных) с гипоксемией и повторяющимися обострениями (>3 раз, за последние 3 г), плохо купируемая приемом максимальных доз бронхолитиков, положительный ответ на ГКС (рост ОФВ1 > 15% от исход. уровня), эпизоды сильной обструкции бронхов в анамнезе.

Вначале назначают ИГКС со спейсером (они менее эффективны, чем оральные формы): **ингакорт, бекотид, будезонид, флютиказон** -- 1 вдох по 3-4 р/сут (максимальная доза 800 мкг). Длительность приема от 2-х недель до 10 мес. При наступлении (+) эффекта, доза постепенно уменьшается. У ИГКС почти нет побочного действия в таких небольших дозах.

В стационаре ГКС (30-40 мг преднизолона) назначают всем больным (в/в или орально) с выраженным обострением, при отсутствии противопоказаний в течение 10 дн.

Комплексный подход к лечению ХОБЛ обеспечивается долговременным назначением комбинированной аэрозольной терапии сальметеролом (Иβ2-АГ длительного действия, 2 р/сут по 50 мкг) с флютиказоном (ИГКС по 500 мкг, 2 р/сут) или **серетидом** (сальметерол+бекламетазон) или **симбикортом** (формотерол+будезонид).

После того как использован весь арсенал ЛС -- используют **оральные ГКС коротким пробным курсом**: преднизолон первые 7-14 дн по 20-40 мг/сут, потом быстро снижают дозу до 10 мг и через 2 недели от ГКС "уходят". Это позволяет выявить больных с существенным астматическим компонентом, ускорить выход из обострения и у значительной части больных поддерживать низкий уровень симптоматики.

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 ₂ -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 ₂ -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

АБ терапии обострения ХОБЛ

<p>Простое обострение: ≤4 обострений в год, нет сопутствующих болезней, $ОФВ_1 > 50\%$</p>	<p>Осложненное обострение Возраст >65 лет, >4 обострений/г, наличие серьезных хронических сопутствующих заболеваний (ХСН, СД, патология печени или почек), $ОФВ_1 < 50\%$</p>	<p>Осложненное обострение с высоким риском наличия синегнойной палочки. Факторы инфицирования ею -- недавняя госпитализация; частое >4 р/г, или недавнее (последние 3 мес) назначение АБ; хронический «бронхиальный сепсис», длительное использование ГКС, тяжелое течение с $ОФВ_1 < 30\%$; выделение синегнойной палочки во время предшествующих обострений или ее носительство</p>
<p>АБ при показаниях: орально амоксициллин, доксициклин. Альтернатива – амоксиклав, кларитромицин, респираторные ФХ,</p>	<p>К АБ часто отмечается резистентность. АБ выбора: орально амоксиклав или респираторные ФХ. Парентерально – амоксиклав, Цеф2-3п, респираторные ФХ</p>	<p>АБ: ФХ с антисинегнойной активностью (ципрофлоксацин, левофлоксацин) или β-лактамы с антисинегнойной активностью ±АмГ</p>