Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Morbus pulmonum obstructivus chronicus

Chronic obstructive pulmonary disease

(COPD)

ХОБЛ – самостоятельная нозоологическая 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.

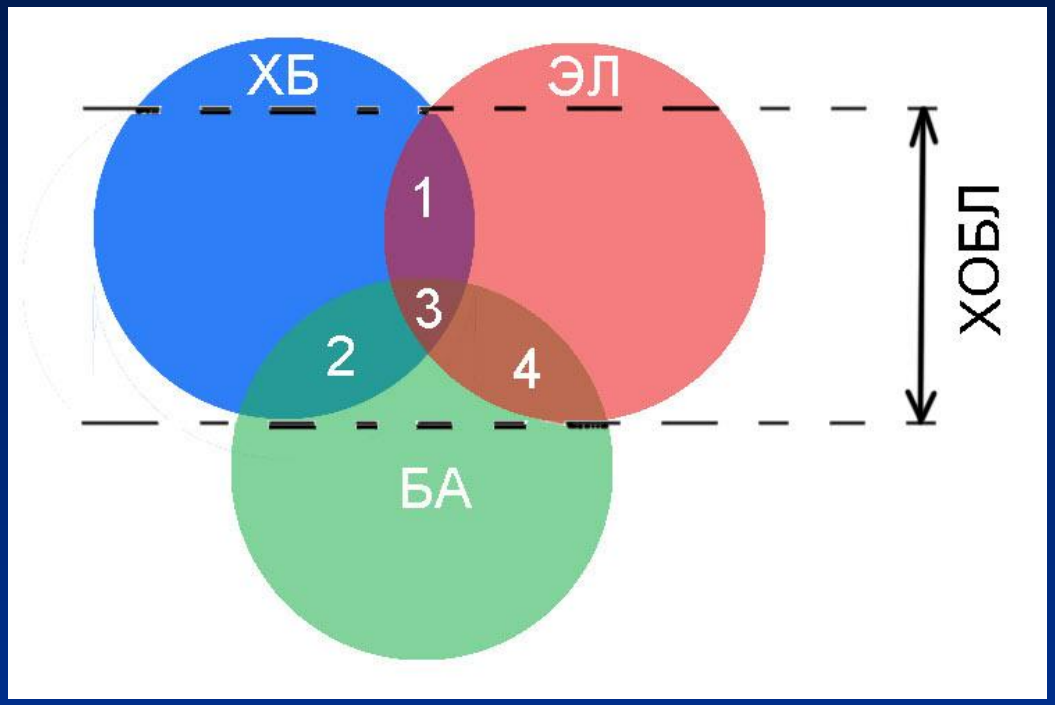
Патогенетические процессы при ХОБЛ:

- 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 поздне**
- **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).

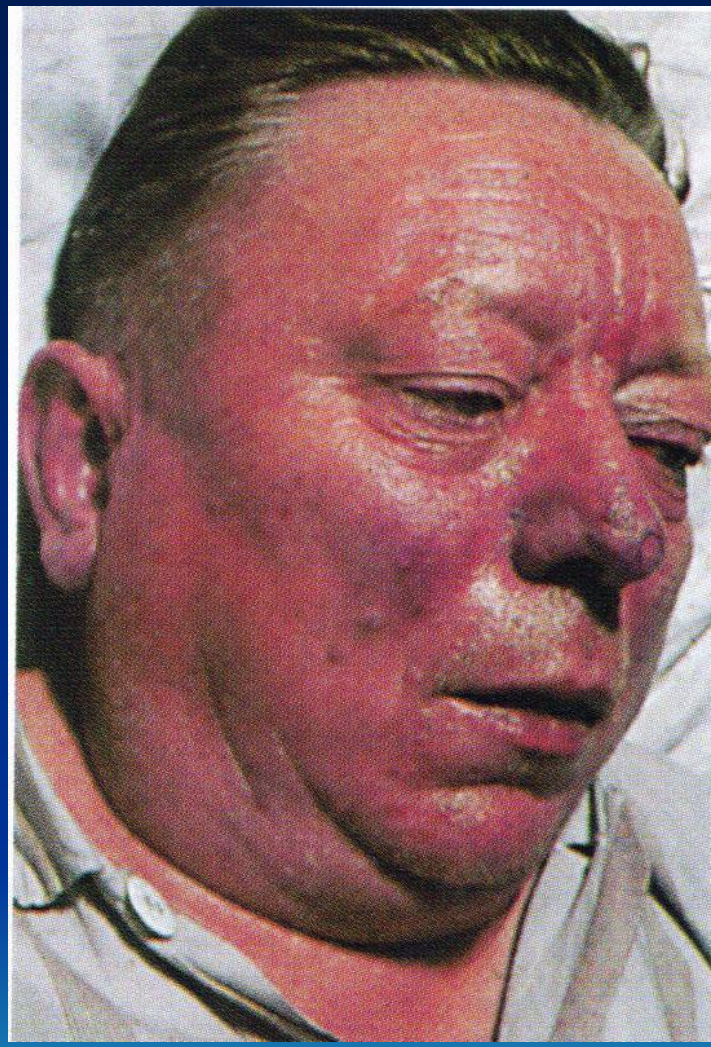
J. 43. Первичная эмфизема легких исключается: из-за вдыхания химических веществ, газов, дыма; компенсаторная, интерстициальная на фоне ХОБ: травматическая, эмфизем бронхит.

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 клетки) 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 pO2<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%; $ОФВ_1 \geq 80\%$; 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%; $50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$; 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%; $30\% \geq ОФВ_1 < 50\%$; 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** (↓$ОФВ_1$ + пробы с бронхолитиками) для верификации обструкции бронхов;
- **анализ крови** (лейкоцитоз, рост СОЭ и Нв для исключения частой анемии);
- **уровень а1-антипротеазы**;
- **газы артериальной крови** (выявление гипоксемии - paO2<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 бронходилятаторов, 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 больший 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 Иβ2-АГ): больше терапевтический коридор и период действия ~ 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 Иβ2-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 бронходилятатор - 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 бронходилятаторами, 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 бронхокоснтрикцию 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

Простое обострение:	Осложненное обострение	Осложненное обострение с высоким риском наличия сине-гнойной палочки.
≤4 обострений в год, нет сопутствующих болезней, ОФВ$_1$>50%	Возраст >65 лет, >4 обострений/г, наличие серьезных хронических сопутствующих заболе-ваний (ХСН, СД, патология печени или почек), ОФВ$_1$<50%	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 сине-гнойной палочки во время предшествующих обострений или ее носительство
АБ при пока-заниях: орально амоксициллин, доксициклин. Альтернатива – амоксиклав, кла-ритромицин, рес-пираторные ФХ,	К АБ часто отмечается резистентность. АБ выбора: орально амоксиклав или респираторные ФХ. Парентерально – амоксиклав, Цеф2-3п, респираторные ФХ	АБ: ФХ с антисинегнойной активностью (ципрофло-ксацин, левофлоксацин) или β-лактамы с антисинегнойной активностью ±АмГ