

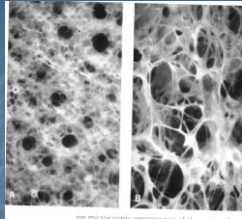
# Хроническая Обструктивная Болезнь Легких



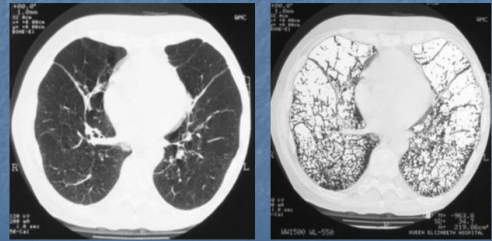
в практике врача терапевта  
Современные подходы к диагностике  
и лечению

**Хронический бронхит** - наличие хронических или повторяющихся эпизодов увеличения бронхиальной секреции, достаточной, чтобы вызвать экспекторацию. Выделение мокроты имеет место в большую часть дней, **как минимум в течение 3 мес. в году**, по меньшей мере **в течение 2 лет** подряд, и не может быть связано с какими-либо другими легочными или сердечными причинами.

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



КТ высокого разрешения –  
денситометрический анализ



Stockley. Data on file 2002

В 1960 х годах предложен термин:

## ХОБЛ

- Хроническая
- Обструктивная
- Болезнь
- Легких

## COPD:

- Chronic
- Obstructive
- Pulmonary
- Disease

В 2001, 2003, 2006 - программа  
**GOLD**

- **G**lobal Initiative for Chronic
  - **O**bstructive
  - **L**ung
  - **D**isease
- глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких



## Определение ХОБЛ



Заболевание, характеризующееся **ограничением скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью**. Ограничение скорости воздушного потока является **прогрессирующим** и связано с патологическим воспалительным ответом легких на **действие ингалируемых патогенных частиц или газов**.

GOLD, 2006



## Определение ХОБЛ

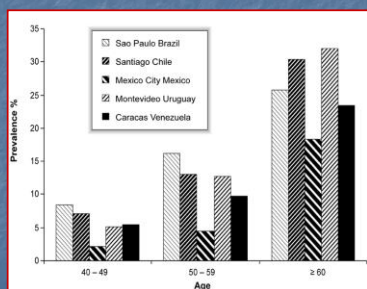


**ХОБЛ:**

- предотвратима
- поддается лечению
- имеет внелегочные проявления, определяющие тяжесть течения

GOLD, 2006

## Распространенность ХОБЛ в странах Латинской Америки



Source: Menezes AM et al. Lancet 2005

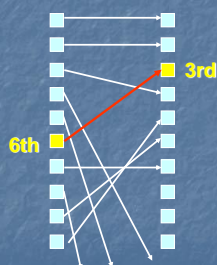
## Уровень летальности 1965-1998 гг.



## Future Mortality Worldwide

1990 2020


ИБС  
ССЗ  
Пневмонии  
ЖКТ  
Детские болезни  
ХОБЛ  
Туберкулез  
Корь  
Автомобильные катастрофы  
Рак легкого



Murray & Lopez. Lancet 1997

## Факторы риска ХОБЛ

- **курение** (как активное, так и пассивное);
- воздействие профессиональных вредных веществ (пыль, химические **поллютанты**, пары кислот и щелочей) и промышленных поллютантов (SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>)
- атмосферное и домашнее (дым от приготовления пищи и органического топлива) загрязнения воздуха;
- **наследственная предрасположенность**



**Индекс курящего человека (ИК):**

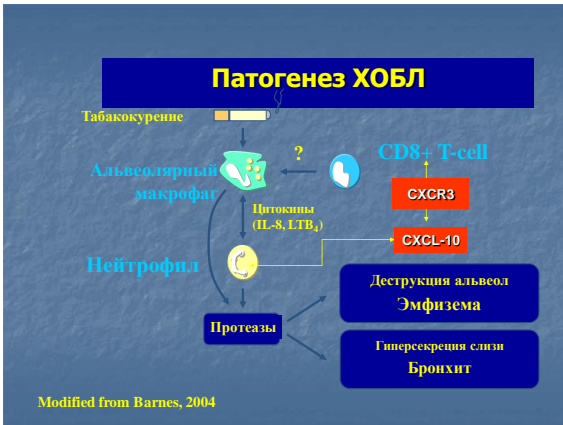
число выкуриваемых сиг. /сут. × стаж курения  
20

ИК > 10 пачка/лет является достоверным фактором риска развития ХОБЛ

### Наследственная предрасположенность

В геноме человека к настоящему времени открыто несколько локусов мутированных генов, с которыми связано развитие ХОБЛ:

- дефицит **альфа-1-антитрипсина** – основы антипротеазной активности организма и главного ингибитора эластазы нейтрофилов.



- В бронхах и бронхиолах диаметром менее 2 мм развивается продуктивное рецидивирующее (хроническое) **воспаление**:
- Воспаление характеризуется **ремоделированием** составляющих элементов стенки, лимфогистиоцитарной инфильтрацией и фиброзом всей стенки бронха, увеличением числа миофибробластов, увеличением объема коллагена, образованием рубцовой ткани и уменьшением доли гладкомышечных клеток. Патологический процесс приводит к ригидности стенки бронхиолы, сужению просвета, увеличению внутрибронхиального сопротивления, приводящей к **фиксированной необратимой обструкции дыхательных путей**.

**Ремоделирование бронхов при ХОБЛ**



© P. K. Jeffery 2002

**Определение ХОБЛ**



Заболевание, характеризующееся **ограничением скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью**. Ограничение скорости воздушного потока является **прогрессирующим** и связано с патологическим воспалительным ответом легких на **действие ингалируемых патогенных частиц или газов**.

GOLD, 2006

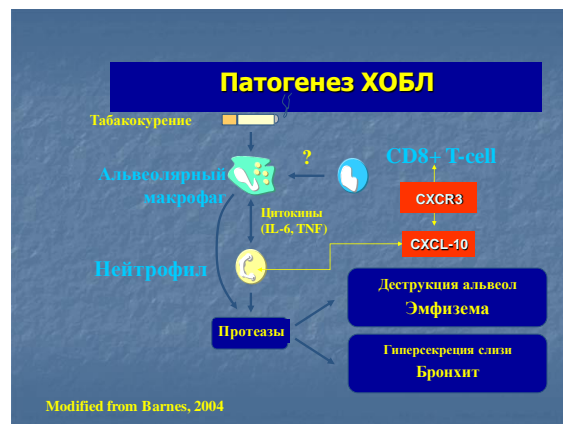


**ATS** **Определение ХОБЛ** **E R S**

**ХОБЛ:**

- предотвратима
- поддается лечению
- имеет внелегочные проявления, определяющие тяжесть течения

GOLD, 2006



**Ключевые симптомы для постановки диагноза ХОБЛ**

- **Хронический кашель:** Отмечается каждый день или временами. В основном, наблюдается в течение всего дня, реже только ночью. Кашель является одним из ведущих симптомов болезни, его исчезновение при ХОБЛ является неблагоприятным признаком.
- **Хроническая продукция мокроты:** в начале заболевания количество мокроты небольшое, имеет слизистый характер и выделяется преимущественно в утренние часы.
- **Одышка:** прогрессирующая (усиливается со временем), персистирующая (ежедневная). Усиливается при нагрузке, во время респират. инф.

**Ключевые симптомы для постановки диагноза ХОБЛ**

- **Действие факторов риска в анамнезе:** табакокурение и табачный дым, пром.пыль
- Кашель
- Продукция мокроты
- Одышка
- Чувство усталости, истощения
- Сложность концентрации внимания
- Сонливость на протяжении дня
- Снижение памяти

**ДИАГНОСТИКА ХОБЛ**

- Диагноз ХОБЛ должен предполагаться у всех пациентов при наличии **кашля** и выделения **мокроты**, и/или **одышки**, имеющих **факторы риска**, способствующие развитию ХОБЛ. При наличии любого из симптомов диагноз должен быть **подтвержден спирометрией**:
- Оценка форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и подсчета индекса ОФВ1/ФЖЕЛ.

**Классификация ХОБЛ по степени тяжести -2006**

**0. Повышенный риск развития болезни** • **Нормальная спирометрия** • **Хронические симптомы (кашель,мокрота)**

**I. Легкое течение** • **ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ < 70 %**

- ОФВ<sub>1</sub> ≥ 80 % от должного
- Наличие / отсутствие хронических симптомов (кашель,мокрота)

**II. Среднетяжелое течение** • **ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ < 70 %**

- 50 % ≤ ОФВ<sub>1</sub> < 80 % от должного
- Наличие / отсутствие хронических симптомов (кашель,мокрота, одышка)

**III. Тяжелое течение** • **ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ < 70 %**

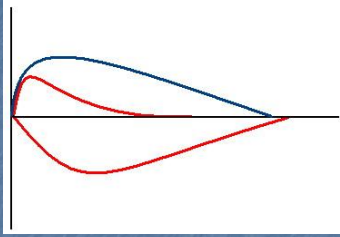
- 30 % < ОФВ<sub>1</sub> < 50 % от должного
- Наличие / отсутствие хронических симптомов (кашель,мокрота, одышка)

**IV. Крайне тяжелое течение** • **ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ < 70 %**

- ОФВ<sub>1</sub> ≤ 30 % от должного
- или ОФВ<sub>1</sub> < 50 % в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью

\* Классификация основана на постбронходилатационном значении FEV1

### Бронхолитический тест



Тест положительный, если прирост **ОВФ1**  $\geq 12\%$  и составляет **не менее 200 мл**



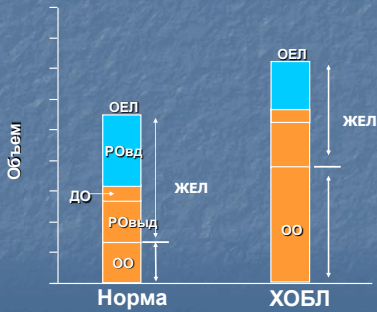
### Должные величины

В соответствии с :

- ✓ возраст
- ✓ рост
- ✓ пол
- ✓ вес
- ✓ этническая принадлежность

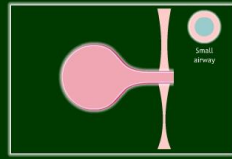


### Изменения легочных объемов

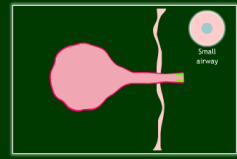


### Альвеолярная вентиляция при ХОБЛ

Alveolar deflation in the normal state  
Cycle of deflation and inflation



Alveolar deflation in COPD  
Cycle of deflation and inflation



При ХОБЛ происходит ограничение воздушного потока вследствие потери альвеолами их эластичности, уменьшения их опорной функции и спадания мелких дыхательных путей

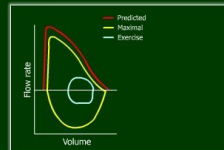
### Петля «поток-объем» в норме

Breathing in the normal state  
Cycle of deflation and inflation



### Петля «поток-объем» при ХОБЛ

Breathing in the normal state  
Cycle of deflation and inflation



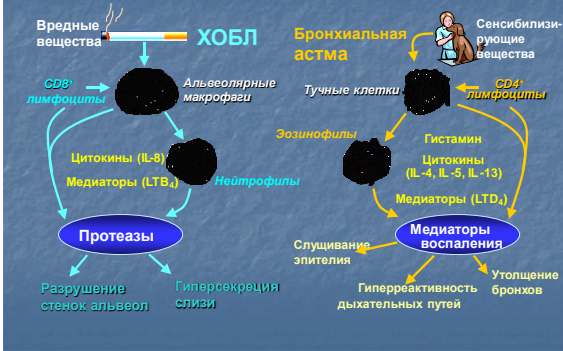
Breathing in COPD  
Cycle of deflation and inflation



Норма

ХОБЛ

### Патогенез ХОБЛ и бронхиальной астмы



### Дифференциальная диагностика ХОБЛ и бронхиальной астмы

	ХОБЛ	Бронхиальная астма
Возраст начала болезни	Обычно >35-40 лет	Любой возраст (обычно < 40 лет)
Анамнез курения	Обычно >20 пачко-лет	Независимо от курения
Семейный анамнез	Редко (кроме недостаточности α <sub>1</sub> антитрипсина)	Часто
Обратимость бронхиальной обструкции	Полностью не обратима Частично обратима при использовании бронходилататоров Отказ от курения может замедлить скорость снижения функции легких	В значительной степени обратима Вне приступа функция легких может быть почти нормальной

### Дифференциальная диагностика (продолжение)

	ХОБЛ	Бронхиальная астма
Течение болезни, характер симптомов	Обычно хроническое, медленно прогрессирующее, симптомы неспецифические	Периодические приступы, симптомы чаще ночью / рано утром
Кашель (наиболее типично)	Рано утром	Ночью После нагрузки
Гнойная мокрота	Типично	Редко
Повышение IgE	Редко	Часто
Эозинофилия	Редко	Часто

### «Перекрытие» ХОБЛ и Астмы



### Эмфизематозный тип vs Бронхитический тип больного ХОБЛ



«Розовые пыхтелки»



«Синие с отеками»

Симптомы заболевания	Бронхитический	Эмфизематозный
Соотношение основных симптомов	Кашель > одышки	Одышка > кашля
Гиперинфляция легких	Слабо выражена	Сильно выражена
Цианоз	Диффузный синий	Розово-серый
Кашель	С гиперсекрецией мокроты	Малопродуктивный



		
Легочное сердце	В среднем и пожилом возрасте, более ранняя декомпенсация	В пожилом возрасте, более поздняя декомпенсация
Нарушения газообмена	< PaO2	> PaCO2
Смерть	В среднем возрасте	В пожилом возрасте

### При формулировке диагноза ХОБЛ указывается:

1. тяжесть течения заболевания: легкое течение, среднетяжелое течение, тяжелое течение, крайне тяжелое
2. обострение или ремиссия заболевания
3. наличие осложнений.

### Задачи эффективного лечения ХОБЛ

- ▲ Предупреждение прогрессирования болезни
- ▲ Уменьшение симптомов
- ▲ Увеличение толерантности к физич.нагрузке
- ▲ Улучшение качества жизни
- ▲ Профилактика и лечение осложнений
- ▲ Профилактика и лечение обострений
- ▲ Снижение смертности

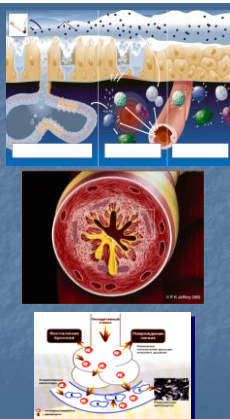
### Лечение ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания

<b>Повышенный риск (стадия 0)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Избегать факторов риска</li> <li>• Вакцинация от гриппа</li> </ul>	<b>Легкое течение (стадия 1)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Бронходилататоры короткого действия по потребности</li> </ul>	<b>Среднетяжелое и тяжелое течение (стадии 2,3)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Бронходилататоры короткого действия по потребности</li> <li>• Регулярный прием одного (комбинации) бронходилататоров или препарат длительного действия</li> <li>• Возможны ИКС</li> <li>• Реабилитация</li> </ul>	<b>Крайне тяжелое течение (стадия 4)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Бронходилататоры короткого действия по потребности</li> <li>Регулярный прием одного (комбинации) бронходилататоров или препарат длительного действия</li> <li>• Возможны ИКС*</li> <li>• Реабилитация</li> <li>• Оксигенотерапия</li> <li>• Хирургическое лечение</li> </ul>
---	---	--	--

\*ИКС - Ингаляционные кортикостероиды

### Лечение ХОБЛ при стабильном течении

- Бронходилататоры
- Противовоспалительная терапия:
  - глюкокортикостероиды (ингаляционные и системные)
- Вакцины (противогриппозная и пневмококковая)
- Антибиотики
- Муколитики
- Диетотерапия



### Бронходилататоры

- Антихолинергические препараты (АХЭП) короткого действия
- Антихолинергические препараты длительного действия
- $\beta$ 2-агонисты короткого действия
- $\beta$ 2-агонисты длительного действия
- Метилксантины

## Антихолинергические препараты

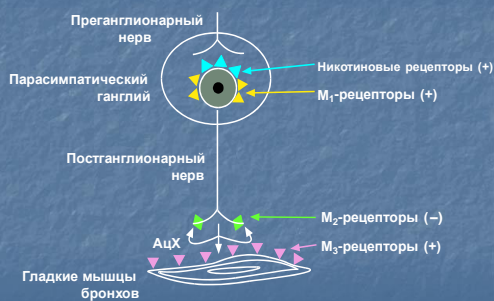
В норме бронхи находятся под влиянием определенного парасимпатического тонуса, что выражается в их небольшом сужении, при этом проходимость бронхов не нарушается.

При ХОБЛ бронхи изначально анатомически сужены, поэтому (за счет геометрии дыхательных путей) холинергический тонус, а следовательно и антихолинергические препараты, имеют важное значение.

В бронхах человека выделено **три подтипа мускариновых рецепторов (M<sub>1</sub>-M<sub>3</sub>)**:

- **M<sub>1</sub>**-рецепторы располагаются в парасимпатическом ганглии; осуществляют передачу ХЭ импульса и усиливают ХЭ эффекты в дыхательных путях.
- Возбуждение пресинаптических **M<sub>2</sub>**-рецепторов постганглионарных ХЭ нервных волокон по принципу отрицательной обратной связи тормозят высвобождение АЦХ.
- **M<sub>3</sub>**-рецепторы расположены постганглионарно в гладкой мускулатуре бронхов и слизистых железах. Они опосредуют бронхоконстрикторные и секреторные влияния ацетилхолина на бронхи человека.

## Подтипы мускариновых рецепторов бронхов



## Тиотропий: показания к применению

- в качестве поддерживающей терапии у пациентов с ХОБЛ, включая хронический бронхит и эмфизему (поддерживающая терапия при сохраняющейся одышке и для предупреждения обострений)



## β<sub>2</sub>-агонисты короткого действия

- При легком течении ХОБЛ рекомендуется применение ингаляционных бронходилататоров короткого действия «по требованию».
- Бронходилатирующий эффект
- улучшение функции мукоцилиарного транспорта.
- **Бронходилатирующий эффект тем выше, чем дистальнее преимущественное нарушение бронхиальной проходимости**

Регулярное лечение **ИГКС** показано лишь в тех случаях,

- ОФВ<sub>1</sub> < 50% от должного
- и рецидивирующие обострения (3 обострения в течение последних 3-х лет).



**Figure 5: Commonly Used Formulations of Drugs for COPD**

Drug	Strength (mg/L)	Volume for Inhalation (mL)	Concentration (mg/mL)	Volume for Injection (mL)	Frequency of Action (times)
<b><math>\beta_2</math>-agonists</b>					
<b>Short-acting</b>					
Formoterol	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)		44
Formoterol	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)	0.15, 0.3	44
Salmeterol	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)	0.1, 0.5	44
Salmeterol	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)	0.1, 0.5	44
Formoterol	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)	0.1, 0.5	44
<b>Long-acting</b>					
Formoterol	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)		10
Formoterol	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)		10
<b>Anticholinergics</b>					
<b>Short-acting</b>					
Tiotropium	10.000 (PBD)	1	10.0 (Form)		64
Tiotropium	10.000 (PBD)	1	10.0 (Form)		16
<b>Long-acting</b>					
<b>Combination short-acting <math>\beta_2</math>-agonists plus anticholinergic in one inhaler</b>					
Formoterol	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)		64
Tiotropium	10.000 (PBD)	1	10.0 (Form)		64
<b>Methylxanthines</b>					
Theophylline	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)	100.0, up to 10.0	10
<b>Inhaled glucocorticosteroids</b>					
Budesonide	0.250 (PBD)	1	0.25 (Form)		10
Budesonide	0.250 (PBD)	1	0.25 (Form)	0.1, 0.2, 0.5	10
Fluticasone	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)		44
Fluticasone	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)		44
<b>Combination long-acting <math>\beta_2</math>-agonists plus glucocorticosteroids in one inhaler</b>					
Formoterol	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)		10
Formoterol	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)		10
Formoterol	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)		10
Formoterol	100.000 (PBD)	1	100.0 (Form)		10
<b>Systemic glucocorticosteroids</b>					
Prednisone	10.000 (PBD)	1	10.0 (Form)		10
Prednisone	10.000 (PBD)	1	10.0 (Form)		10
Prednisone	10.000 (PBD)	1	10.0 (Form)		10
<b>Other</b>					
MCI-mediated base inhaler; DPI; dry powder inhaler					

**НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХОБЛ**

1. Оксигенотерапия
2. Вспомогательная неинвазивная вентиляция легких
3. Хирургическое лечение