

**Современное представление о хронической обструктивной  
болезни легких: распространенность, клиника, диагностика, лечение**  
**Е.Л.Трисветова, С.Л.Касенова**

**Реферат:**

Значительная распространенность хронической обструктивной болезни легких, рост заболеваемости, высокая смертность объясняют медико-социальное значение заболевания. Распознавание болезни основывается на знании факторов риска, клинических симптомов, функциональных нарушений и динамическом наблюдении пациентов. Предложенные в GOLD 2014 вопросники и стратификация хронической обструктивной болезни легких позволяют обоснованно применять фармакотерапию и достигать положительного результата в лечении.

**Ключевые слова:**

Хроническая обструктивная болезнь легких, распространенность, клинические симптомы, диагностика, лечение

**Современное представление о хронической обструктивной  
болезни легких: распространенность, клиника, диагностика, лечение**  
**Е.Л.Трисветова<sup>1</sup>, С.Л.Касенова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Учреждение образования «Белорусский государственный  
медицинский университет»,

<sup>2</sup>Казахский национальный медицинский университет имени  
С.Д. Асфендиярова

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является воспалительным прогрессирующим сложным гетерогенным заболеванием с преимущественными изменениями в малых дыхательных путях, а также бронхах крупного и среднего калибра, легочной паренхиме, сосудах легких. ХОБЛ является серьезной медицинской и социальной проблемой, поскольку отмечена значительная распространенность и рост заболеваемости во всем мире, поздняя диагностика, частая инвалидизация и высокая смертность.

**Распространенность ХОБЛ**

Эпидемиологические данные о распространенности ХОБЛ значительно варьируют в разных регионах мира. Средние показатели распространенности в развитых и развивающихся странах составляют среди лиц старше 40 лет 10,1%, в том числе у мужчин - 11,8%, у женщин – 8,5%. Во всех регионах мира отмечают рост заболеваемости с возрастом ( $\geq 40$  лет – 10%,  $\geq 65$  лет – 14,2%), у курильщиков чаще по сравнению с некурящими (15,4% против 4,3%), у городских жителей чаще чем у проживающих в сельской местности. За десятилетний период наблюдения и анализа вызовов «скорой помощи», обращаемости к врачам, числа госпитализаций, в Великобритании болезненность ХОБЛ увеличилась у женщин на 69%, у мужчин на 25%. Известно, что рост заболеваемости ХОБЛ в мире у женщин в 3 раза быстрее по сравнению с мужчинами. Согласно прогнозу, к 2015 г. по сравнению с 2000 г., распространенность ХОБЛ у женщин возрастет на 142%, у мужчин только на 43%.

В Казахстане болезни органов дыхания занимают первое место в структуре общей заболеваемости, опережая количественные показатели болезней сердечно-сосудистой системы. Заболеваемость ХОБЛ за истекшее десятилетие увеличилась более чем в 2 раза.

Оценка истинной распространенности ХОБЛ вызывает трудности вследствие скрытого течения начала заболевания, поздней обращаемости пациентов за медицинской помощью, отсутствия унифицированного подхода в диагностике заболевания и национальных регистров пациентов разных стран. Российское респираторное общество опубликовало результаты исследования GARD (Глобальный альянс по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями) в России, которое проводилось по инициативе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) под руководством НИИ пульмонологии. По результатам спирометрического исследования ХОБЛ диагностирована в 21,8 случаев. При пересчете полученных данных на общую популяцию предполагаемая доля больных со спирометрически подтвержденным диагнозом ХОБЛ составила бы 15,3% населения России, или 21 986 100 человек. Полученный результат более, чем в 9,3 раза больше официальных статистических данных (2 355 275,6 человек).

По данным популяционных исследований при обращении за медицинской помощью ХОБЛ диагностирована ранее в 20-25% случаях.

#### Смертность и летальность

По данным ВОЗ, в настоящее время ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти. За период с 1990 по 2000 год летальность от ХОБЛ выросла на 25,5%. Исследователи отметили значительный рост смертности при ХОБЛ у женщин (рисунок). За период с 1980 г. по 2000 г. число смертей у женщин возросло в 2,5 раза и достигло показателей смертности у мужчин.

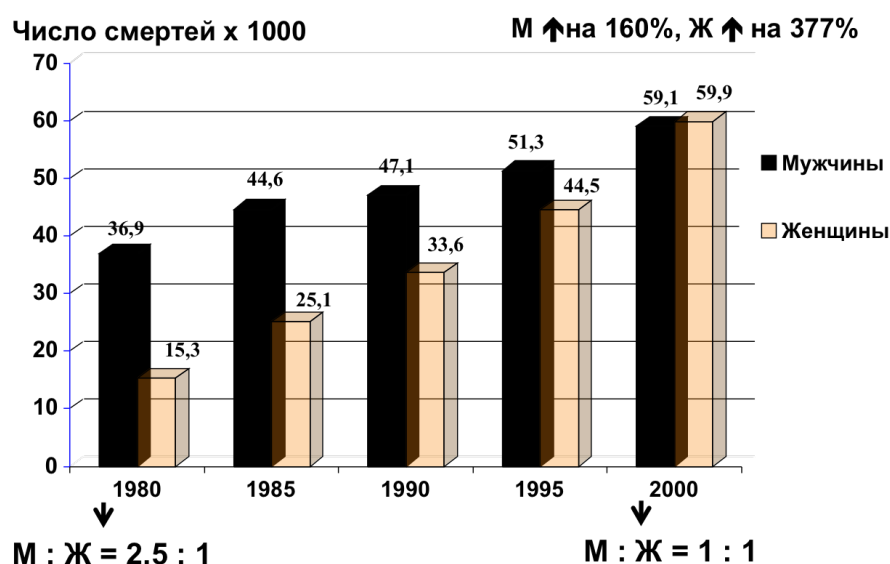


Рисунок – Смертность при ХОБЛ (1980-2000 г.г.) в зависимости от пола пациентов

#### Социально-экономическое значение

Общие экономические расходы, связанные с ХОБЛ, занимают второе место в структуре легочных заболеваний после рака легких. Наибольший экономический ущерб приносит лечение обострений ХОБЛ. В Европейском союзе общие прямые затраты на болезни органов дыхания составляют 6% всего бюджета здравоохранения, в том числе 56% средств приходится на ХОБЛ.

### Определение

ХОБЛ – заболевание, которое можно предупредить и лечить, характеризуется персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с выраженным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. У ряда пациентов обострения и сопутствующие заболевания могут влиять на общую тяжесть ХОБЛ (GOLD 2014 г.).

### Клинические проявления

ХОБЛ развивается медленно в течение десятилетий и прогрессирует постепенно. К основным жалобам относятся кашель и одышка.

Кашель присутствует на протяжении многих лет, и не дооценивается пациентом как патологический симптом. В начале заболевания кашель интермиттирующий, по мере прогрессирования заболевания становится постоянным в течение дня, редко возникает в ночное время.

Выделение вязкой мокроты в небольшом объеме пациенты отмечают в период ремиссии, в холодное время года продукция и характер мокроты меняются – усиливается кашель, увеличивается объем отделяемой мокроты, характер мокроты помимо слизистой становится гнойным.

Одышка (стеснение в груди, свистящее дыхание) нередко служит первой причиной обращения за медицинской помощью, поскольку ограничивает физическую деятельность пациента. В начале одышка появляется при физической нагрузке, по мере прогрессирования заболевания, одышка усиливается и беспокоит в покое. Оценку тяжести одышки проводят по вопроснику Британского медицинского исследовательского комитета (Modified Medical Research Council Questionnaire for Assessing the Severity of Breathlessness - mMRS) (табл.1) .

**Таблица 1 - Вопросник mMRS для оценки степени тяжести одышки**

Степень	Тяжесть	Описание
0	Нет	Я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке
1	Легкая	Я задыхаюсь, когда быстро иду по ровной местности или поднимаюсь по пологому склону
2	Средняя	Из-за одышки я хожу по ровной местности медленнее, чем люди того же возраста, или у меня останавливается дыхание, когда я иду по ровной местности в привычном для меня темпе
3	Тяжелая	Я задыхаюсь после того, как пройду примерно 100 м, или после нескольких минут ходьбы по ровной местности
4	Очень тяжелая	У меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дому, или я задыхаюсь, когда раздеваюсь или одеваюсь

При осмотре пациента с дыхательной недостаточностью выявляют центральный цианоз. Форма грудной клетки свидетельствует о признаках легочной гиперинфляции – горизонтальное направление ребер, бочкообразная форма,

ограниченная экскурсия грудной клетки при дыхании, втягивание нижних межреберных промежутков на вдохе, вследствие уплощения диафрагмы, расширение в нижних отделах, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры. Частота дыханий более 20 в мин., дыхание при тяжелом течении ХОБЛ поверхностное.

При перкуссии грудной клетки выявляют коробочный перкуторный звук, смещение нижней границы легких, уменьшение подвижности легочного края. При аускультации - жесткое или ослабленное везикулярное дыхание, сухие свистящие хрипы, усиливающиеся при форсированном выдохе – признак бронхиальной обструкции.

К признакам легочной гипертензии относится усиление II тона над легочной артерией, тоны сердца часто приглушены, в случае дилатации правых отделов сердца появляется систолический шум в IV межреберье слева от грудины.

Выраженность симптомов зависит от фазы течения заболевания (стабильное течение или обострение). Стабильным течением считают малую выраженность симптомов в течение недель, месяцев. Прогрессирование заболевания можно выявить при длительном (6-12 мес) наблюдении за пациентом.

Обострения заболевания оказывают существенное влияние на клиническую симптоматику. Во время обострения, длящегося не менее 3 дней, нарастает интенсивность симптоматики и функциональных нарушений. Одышка усиливается в результате нарастания гиперинфляции, появляются (или усиливаются) дистанционные хрипы, сопровождающиеся ощущением «заложенности», «сдавления» грудной клетки. Снижается толерантность к физической нагрузке, кашель становится более интенсивным увеличивается объем отделяемой иногда гнойной мокроты. Функциональные показатели, исследованные во время обострения ХОБЛ, снижаются (ОФВ<sub>1</sub>, скоростные показатели), ухудшается газовый состав крови (снижается SatO<sub>2</sub> < 90%).

Тяжесть обострения оценивают по клиническим признакам и газовому составу крови (таблица 2).

**Таблица 2 - Классификация тяжести обострения ХОБЛ**

Тяжесть	Критерии
Легкая	Отсутствует ОДН, проводят терапию антибиотиками
Средняя	Отсутствует ОДН, проводят терапию антибиотиками и системными ГКС
Тяжелая	ОДН I типа с гипоксемией, но без гиперкапнии: PaO <sub>2</sub> < 60 мм рт.ст., PaCO <sub>2</sub> < 45 мм рт.ст.
Крайне тяжелая	ОДН II типа, компенсированная с гипоксемией, и гиперкапнией, но без респираторного ацидоза: PaO <sub>2</sub> < 60 мм рт.ст., PaCO <sub>2</sub> > 45 мм рт.ст., pH > 7,35
Жизнеугрожающая	ОДН II типа, декомпенсированная с гипоксемией, гиперкапнией и респираторным ацидозом: PaO <sub>2</sub> < 60 мм рт.ст., PaCO <sub>2</sub> > 45 мм рт.ст., pH < 7,35

Примечание: ОДН – острая дыхательная недостаточность

Клиническая картина зависит от фенотипа болезни, который, в свою очередь, определяет особенности клинических проявлений и течение заболевания.

Длительное время выделяли два фенотипа бронхитический и эмфизематозный. Для бронхитического типа характерно преобладание признаков бронхита – кашель с выделением мокроты на протяжении не менее трех месяцев в течение двух лет подряд. При компьютерной томографии высокого разрешения у пациентов с хроническим бронхитом выявляют утолщение стенки бронха относительно его просвета. Эмфизема в этом случае менее выражена.

При эмфизематозном типе ведущим патологическим проявлением является эмфизема, одышка. При компьютерной томографии определяют постоянное расширение дыхательных путей дистальнее терминальных бронхиол, ассоциированного с деструкцией стенок альвеол, не связанной с фиброзом. Однако, в клинической практике очень редко встречается бронхитический или эмфизематозный фенотип в «чистом» виде.

Особенности бронхитического и эмфизематозного фенотипов представлены в таблице 3.

**Таблица 3 - Клинико-лабораторные признаки двух основных фенотипов ХОБЛ**

Признаки	Эмфизематозный тип	Бронхитический тип
Возраст (лет) на момент диагностики ХОБЛ	Около 60	Около 50
Особенности внешнего вида	Сниженное питание Розовый цвет лица Конечности–холодные	Повышенное питание Диффузный цианоз Конечности-теплые
Преобладающий симптом	Одышка	Кашель
Мокрота	Скудная – чаще слизистая	Обильная – чаще слизистогнойная
Бронхиальная инфекция	Редко	Часто
Легочное сердце	Редко, лишь в терминальной стадии	Часто
Рентгенография органов грудной клетки	Гиперинфляция, буллезные изменения, «вертикальное» сердце	Усиление легочного рисунка, увеличение размеров сердца
Гематокрит, %	35 – 45	50 – 55
Полицитемия, эритроцитоз	Не характерны	Характерны
РаО <sub>2</sub> , мм рт.ст.	65 – 75	45 – 60
РаСО <sub>2</sub> мм рт.ст.	35 – 40	50 – 60
Диффузионная способность	Снижена	Норма, небольшое снижение

В случае невозможности выделения бронхитического или эмфизематозного типа определяют смешанный фенотип.

В настоящее время описывают большое число фенотипов ХОБЛ. Согласно современному определению, клинический фенотип ХОБЛ – это характерный признак или комбинация таких признаков, которые описывают различия между пациентами с ХОБЛ, связанные с клинически значимыми исходами (симптомы, обострения, ответ на терапию, скорость прогрессирования заболевания, смерть). При определении фенотипов выделяют несколько таких признаков: эмфизема, хронический бронхит, частые обострения, сочетание с астмой, быстрое прогрессирование, первичная эмфизема (генетически обусловленная), ко-

лонизация нижних дыхательных путей, бронхоэктазы, коморбидные состояния, раннее начало симптомов, системное воспаление. Некоторые из клинических фенотипов ХОБЛ уже имеют доказательную базу, другие пока еще изучаются.

Фенотип с частыми обострениями, приведшими к госпитализации, клинически определяют при наличии двух и более обострений за прошедший год. Важность определения этого фенотипа в том, что из обострения пациент выходит с уменьшенными функциональными показателями легких, а частота обострений напрямую влияет на продолжительность жизни больных и требует индивидуального подхода к лечению.

По мнению многих авторов, 28-38% пациентов имеют сочетание ХОБЛ с бронхиальной астмой (overlap-фенотип). Несмотря на то, что необходимо тщательно дифференцировать ХОБЛ и бронхиальную астму, а также значительным различием хронического воспаления при этих заболеваниях, у некоторых пациентов ХОБЛ и астма могут присутствовать одновременно. Маркерами фенотипа ХОБЛ+астма являются эозинофилия мокроты, хороший ответ на терапию глюкокортикостероидами, высокая концентрация оксида азота в выдыхаемом воздухе, положительный тест на обратимость бронхиальной обструкции.

В клинической картине заболевания следует учитывать *внелегочные проявления* ХОБЛ, обусловленные системным эффектом хронического воспаления: дисфункцию скелетных мышц, изменения трофологического статуса, анемию (20-30% пациентов). Хроническое персистирующее воспаление играет важную роль в развитии эндотелиальной дисфункции, прогрессировании атеросклероза и увеличении частоты сердечно-сосудистых осложнений (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт, артериальная гипертензия). Признаки остеопороза у пациентов с ХОБЛ определяют чаще по сравнению с людьми той же возрастной группы, не страдающих ХОБЛ.

Существенное влияние на клиническую картину заболевания оказывают нервно-психические нарушения, проявляющиеся снижением памяти, депрессией, появлением «страхов» и нарушением сна.

### **Диагностика**

Диагноз ХОБЛ следует заподозрить у всех пациентов, которые имеют в анамнезе указания на длительное воздействие факторов риска, характерных для болезни (курение, контакт с промышленной пылью или вредными газами, особенно соединениями серы и азота, вдыхание продуктов неполного сгорания топлива как вне, так и внутри помещений и др.) в сочетании с симптомами, типичными для хронического бронхита и/или эмфиземы легких (кашель, выделение мокроты, одышка) и бронхиальной обструкции. Подтверждается диагноз ХОБЛ с помощью лабораторных и инструментальных методов исследования, мониторинга респираторной функции легких. Диагноз ХОБЛ всегда должен быть подтвержден данными спирометрии – постбронходилатационные значения  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$  - обязательный признак ХОБЛ, который существует на всех стадиях заболевания.

*Лабораторные методы исследования* включают клинический анализ крови, исследование мокроты. В случае выраженной эмфиземы в молодом возрасте определяют альфа-1-антитрипсин. При обострении заболевания наиболее часто

выявляют нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, увеличение СОЭ (при выраженной дыхательной недостаточности, длительной гипоксемии – замедление СОЭ). Полицитемический синдром (повышение числа эритроцитов, высокий уровень гемоглобина – более 16 г/дл у женщин и более 18 г/дл у мужчин – и повышение гематокрита  $>47\%$  у женщин и  $>52\%$  у мужчин) свидетельствует о выраженной и длительной гипоксемии. В одной трети случаев встречается анемия.

Цитологическое исследование мокроты проводят для оценки характера и степени воспалительного процесса, микробиологическое исследование – для подбора рациональной антибиотикотерапии. С этой же целью проводится бактериологическое исследование бронхиального содержимого, полученного при бронхоскопии.

*Инструментальные исследования* включают рентгенографию органов грудной клетки, бронхоскопическое исследование, электрокардиографию, эхокардиографию.

Рентгенография органов грудной клетки проводится всем больным с предполагаемым диагнозом ХОБЛ. При легкой степени ХОБЛ существенные рентгенологические изменения, как правило, не обнаруживаются. По мере прогрессирования заболевания обнаруживают признаки эмфиземы, включающие увеличение объема легких, обеднение сосудистого рисунка и наличие булл, уплощение купола и ограничение подвижности диафрагмы при дыхательных экскурсиях; узкую тень сердца на прямой рентгенограмме, увеличение ретростерального пространства на боковой рентгенограмме, вертикальное положение сердца. При бронхитическом типе ХОБЛ изменяется состояние бронхиального дерева: повышается плотность стенок бронхов, появляется деформация бронхов, тяжистость в результате перибронхиального склероза. В период обострения рентгенологическое исследование необходимо для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями и диагностики осложнений (пневмония, спонтанный пневмоторакс, плевральный выпот и т.п.).

Компьютерная томография органов грудной клетки требуется в том случае, когда имеющиеся симптомы несоответственны спирометрическим данным; для уточнения изменений, выявленных при рентгенографии органов грудной клетки; для оценки показаний к оперативному лечению.

Метод бронхоскопии служит дополнительным исследованием для дифференциальной диагностики заболеваний и состояний, протекающих с подобными ХОБЛ симптомами. С помощью бронхоскопии осматривают внутреннюю поверхность трахеи и бронхов, изучают рельеф слизистой оболочки и ее складок, подслизистый сосудистый рисунок, конфигурацию устьев и шпор бронхов вплоть до уровня субсегментарных бронхов. Во время проведения бронхоскопии выполняют биопсию с последующим цитологическим исследованием взятого биологического материала, а также лечебные процедуры.

Электрокардиографию применяют для выявления признаков гипертрофии правых отделов сердца, нарушений ритма сердца.

Эхокардиография проводится с целью выявления признаков и степени легочной гипертензии, анатомических изменений сердца в результате формиро-

вания легочного сердца и дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.

Основным методом диагностики и верификации изменений легочных функций при ХОБЛ является *спирометрия*. Основные показатели отражающие бронхиальную проходимость -  $ОФВ_1$  и ФЖЕЛ. Исследование легочной функции методом форсированной спирометрии проводят в течение одного визита не менее трех раз, при этом результаты должны быть воспроизводимыми: максимальный и следующий за ним показатели ФЖЕЛ, а также максимальный и следующий за ним показатели  $ОФВ_1$  должны различаться не более чем на 150 мл. В случаях, когда величина ФЖЕЛ не превышает 1000 мл, максимально допустимая разница как по ФЖЕЛ, так и по  $ОФВ_1$  не должна превышать 100 мл.

Обструктивный тип вентиляционных нарушений характеризуется снижением соотношения показателей  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$ . Ранними признаками обструктивных нарушений вентиляции у пациентов без клинических проявлений, возможно, могут служить изменение формы экспираторной кривой поток-объем и снижение скоростных показателей, измеренных при низких легочных объемах во время теста ФЖЕЛ ( $СОС_{25-75}$ ,  $МОС_{50}$ ,  $МОС_{75}$ ). Для оценки выраженности эмфиземы следует исследовать общую емкость легких (ОЕЛ) и диффузионную способность легких (ДСЛ).

В случае регистрации при исходном спирометрическом исследовании признаков бронхиальной обструкции, целесообразно выполнить бронходилатационный тест с целью выявления степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов.

Для исследования обратимости обструкции проводятся пробы с ингаляционными бронходилататорами и исследуется их влияние на показатель  $ОФВ_1$ . В качестве бронходилатационных агентов используют ингаляционно 400 мкг  $\beta_2$ -агониста короткого действия (например, салбутамол 2-4 дозы), бронходилатационный ответ регистрируют через 15 мин; или 80-160 мкг антихолинергического препарата (например, ипратропия бромид 4 дозы) либо их комбинацию, ответ регистрируют через 45 мин. Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации (КБД) достигает или превышает 12%, а абсолютный прирост составляет 200 мл и более. Для заключения о положительном бронходилатационном тесте обязательно достижение обоих критериев.

Бронхиальная обструкция считается хронической в том случае, если она регистрируется не менее 3 раз в течение одного года, несмотря на проводимую терапию. Вентиляция легких обычно начинает снижаться у здоровых лиц старше 30 лет вследствие возрастных инволютивных изменений легочной паренхимы. В норме у здоровых некурящих лиц темп снижения  $ОФВ_1$  составляет 25-30 мл в год. У курильщиков темп снижения этого показателя, как правило, удваивается, что составляет 50-60 мл в год. У больных ХОБЛ вентиляционная функция легких снижается быстрым темпом в течение многих лет. Однако лишь снижение  $ОФВ_1$  ниже 50-60% от должных величин обуславливает возникновение одышки и обращение за медицинской помощью.



В соответствии с современными рекомендациями спирометрию следует проводить ежегодно при бессимптомном течении заболевания и 1 раз в 6 месяцев при среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ.

*Классификация ХОБЛ* основывается на показателях функционального состояния легких, включающих постбронходилатационные значения  $ОФВ_1$ , в ней выделяют 4 стадии заболевания (таблица 4).

**Таблица 4 - Спирометрическая классификация ХОБЛ**

Стадия ХОБЛ	Степень тяжести	$ОФВ_1/ФЖЕЛ$	$ОФВ_1$ , % от должного
I	Легкая	$< 0,7$ (70 %)	$ОФВ_1 \geq 80\%$
II	Среднетяжелая	$< 0,7$ (70 %)	$50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$
III	Тяжелая	$< 0,7$ (70 %)	$30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$
IV	Крайне тяжелая	$< 0,7$ (70 %)	$ОФВ_1 < 30\%$ или $< 50\%$ в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью

В 2011 г. комитет экспертов программы GOLD рекомендовал отказаться от термина “стадия”, в связи с тем, что он отражает только значения  $ОФВ_1$  и не адекватен тяжести состояния пациента. В пересмотре рекомендаций была предложена новая классификация, основанная на интегральной оценке тяжести заболевания, учитывающая степень тяжести бронхиальной обструкции, количество обострений за год, и выраженность клинических симптомов по результатам mMRC и теста САТ.

В GOLD 2013 года более расширена оценка симптомов за счет использования шкалы ССQ, позволяющей объективизировать симптомы как за 1 день, так и за последнюю неделю и дать им не только качественную, но и клиническую характеристику. Итоговый балл исчисляется из суммы баллов, полученных при ответе на все вопросы, и разделенной на 10. При его значении  $< 1$  – симптомы оцениваются как невыраженные, а при  $\geq 1$  – выраженные, т.е. оказывающие влияние на жизнь пациента. Вместе с тем еще окончательно не установлены значения ССQ, соответствующие выраженному влиянию симптомов на качество жизни. Пограничными значениями отличия выраженных от невыраженных симптомов предлагаются значения 1,0 – 1,5 (GOLD 2014).

### **Классификация**

Классификация ХОБЛ с учетом рекомендаций программы GOLD выглядит следующим образом (таблица 7):

**Таблица 7 - Классификация ХОБЛ согласно GOLD (2011 г.)**

Группа больных	Характеристика	Спирометрическая классификация	Число обострений за год	mMRC-шкала одышки	САТ-тест оценки ХОБЛ
A	Низкий риск Мало симптомов	GOLD 1–2	$\leq 1$	0–1	$< 10$

B	Низкий риск Много симптомов	GOLD 1–2	$\leq 1$	$\geq 2$	$\geq 10$
C	Высокий риск Мало симптомов	GOLD 3–4	$\geq 2$	0–1	$< 10$
D	Высокий риск Много симптомов	GOLD 3–4	$\geq 2$	$\geq 2$	$\geq 10$

При оценке степени риска рекомендуется выбирать наивысшую степень в соответствии с ограничением скорости воздушного потока по классификации GOLD или с частотой обострений в анамнезе.

### Принципы лечения

При стабильном течении ХОБЛ основной целью лечения является предупреждение прогрессирования заболевания. К задачам лечения относятся облегчение симптомов заболевания, повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение качества жизни, предотвращение и лечение обострений, снижение смертности.

Немедикаментозные методы воздействия включают отказ от курения, физическую активность, вакцинацию против гриппа и против пневмококковой инфекции.

Выбор *медикаментозного лечения* основывается на выраженности клинических симптомов, величине постбронходилатационного ОФВ<sub>1</sub> и частоте обострений заболевания.

Основными средствами лечения являются бронходилататоры, предпочтительный путь введения ингаляционный. Препараты назначают по «потребности» или систематически, преимущество за препаратами длительного действия.

Согласно рекомендациям Российского респираторного общества (2013 г.) и GOLD 2014 разработаны следующие принципы медикаментозной терапии:

- *Тиотропия бромид*, обладая 24-часовым действием, уменьшает частоту обострений и госпитализаций, улучшает симптомы и качество жизни, улучшает эффективность легочной реабилитации.

- *Формотерол и салметерол* достоверно улучшают ОФВ<sub>1</sub> и другие легочные объемы, качество жизни, снижают выраженность симптомов и частоту обострений, не влияя на смертность и падение легочной функции.

- Длительно действующий бронходилататор *индакатерол* позволяет значительно увеличить ОФВ<sub>1</sub>, уменьшить выраженность одышки, частоту обострений и повысить качество жизни.

- Комбинации длительно действующих бронходилататоров из разных групп повышают эффективность лечения, снижают риск побочных эффектов и оказывают большее влияние на ОФВ<sub>1</sub>, чем каждый из препаратов в отдельности.

- Ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) положительно влияют на симптоматику заболевания, функцию легких, качество жизни, уменьшают частоту обострений, не оказывая влияния на постепенное снижение ОФВ<sub>1</sub>, не

снижая общую смертность. Терапия иГКС ассоциируется с повышенным риском развития пневмоний. Длительная монотерапия иГКС для ХОБЛ стабильного течения не рекомендована.

- Комбинированная терапия иГКС и длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами может снижать смертность у больных ХОБЛ, вместе с тем, повышает риск развития пневмонии.

- Добавление комбинации длительно действующего  $\beta_2$ -агониста с иГКС к базисной терапии тиотропиумом улучшает функцию легких и качество жизни.

- *Рофлумиласт* снижает частоту среднетяжелых и тяжелых обострений у пациентов с бронхитическим вариантом ХОБЛ тяжелого и крайне-тяжелого течения и обострениями в анамнезе.

- При ХОБЛ *теофиллин* оказывает умеренный бронхолитический эффект по сравнению с плацебо.

- *Теофиллин* в низких дозах уменьшает количество обострений у больных ХОБЛ, но не увеличивает постбронходилатационную функцию легких.

- Препараты с антиоксидантными свойствами - *N-ацетилцистеин*, способны играть роль в лечении больных с повторяющимися обострениями ХОБЛ.

- У пациентов с ХОБЛ, не получающих иГКС, лечение *карбоцистеином* и *N-ацетилцистеином* может уменьшить число обострений.

В таблице 8 представлены основные схемы применения медикаментозных средств при стабильном течении ХОБЛ.

**Таблица 8 - Схемы фармакологической терапии ХОБЛ (GOLD 2014)**

Группа ХОБЛ	Препараты выбора	Альтернативные препараты	Другие препараты
ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения (постбронходилатационный $ОФВ_1 \geq 50\%$ от должной), с редкими обострениями и невыраженными симптомами (группа А)	<u>1-я схема:</u> КДАХ «по требованию» <u>2-я схема:</u> КДБА «по требованию»	<u>1-я схема:</u> ДДАХ <u>2-я схема:</u> ДДБА <u>3-я схема:</u> КДБА в сочетании с КДАХ	1) Теофиллины
ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения (постбронходилатационный $ОФВ_1 \geq 50\%$ от должной) с редкими обострениями и выраженными симптомами (группа В)	<u>1-я схема:</u> ДДАХ <u>2-я схема:</u> ДДБА	<u>1-я схема:</u> ДДАХ в сочетании с ДДБА	1) КДАХ и/или КДБА 2) Теофиллины
ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения (постбронходилатационный $ОФВ_1 < 50\%$ от должной) с частыми обострениями и невыраженными симптомами (группа С)	<u>1-я схема:</u> ДДБА/иГКС <u>2-я схема:</u> ДДАХ	<u>1-я схема:</u> ДДАХ в сочетании с ДДБА <u>2-я схема:</u> ДДАХ в сочетании с ингибитором ФДЭ-4	1) КДАХ и/или КДБА 2) Теофиллины

		<u>3-я схема:</u> ДДБА в сочетании с ингибитором ФДЭ-4	
ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения (постбронходилатационный ОФВ <sub>1</sub> < 50% от должной) с частыми обострениями и выраженными симптомами (группа D)	<u>1-я схема:</u> ДДБА/ИГКС <u>2-я схема:</u> Дополнительно к лекарственным препаратам 1-й схемы: ДДАХ <u>3-я схема:</u> ДДАХ	<u>1-я схема:</u> ДДБА/ИГКС в сочетании с ДДАХ <u>2-я схема:</u> ДДБА/ИГКС в сочетании с ингибитором ФДЭ-4 <u>3-я схема:</u> ДДАХ в сочетании с ДДБА <u>4-я схема:</u> ДДАХ в сочетании с ингибитором ФДЭ-4	1) Карбоцистеин, N-ацетилцистеин 2) КДАХ и/или КДБА 3) Теофиллины

\*- КДАХ – короткодействующие антихолинергики; КДБА – короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты; ДДБА – длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты; ДДАХ – длительно действующие антихолинергики; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ФДЭ-4 - ингибиторы фосфодиэстеразы – 4.

Помимо медикаментозных методов лечения применяют длительную кислородотерапию, длительную домашнюю вентиляцию легких и хирургическое лечение.

**Обострение ХОБЛ** - это острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима используемой терапии. Наиболее частыми причинами обострения являются вирусные и бактериальные респираторные инфекции. В течение года пациенты с ХОБЛ переносят от одного до четырех обострений заболевания.

Лечение обострения ХОБЛ возможно в амбулаторных или госпитальных условиях. Госпитализации подлежат пациенты со следующими симптомами: увеличение интенсивности симптомов; тяжелым течением ХОБЛ; появлением новых физикальных признаков; неэффективностью проводимой терапии; наличие коморбидного фона; учащение обострений; пожилой возраст; недостаточное домашнее наблюдение.

В таблице 9 указаны наиболее часто определяемые микроорганизмы при обострении ХОБЛ и рекомендуемые антибактериальные препараты,

**Таблица 9 - Наиболее вероятные причинные возбудители обострения с учетом тяжести течения ХОБЛ**

Тяжесть течения ХОБЛ	ОФВ <sub>1</sub>	Наиболее частые микроорганизмы	Выбор антибактериальных препаратов
ХОБЛ легкого и	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i>	Амоксициллин,

среднетяжелого течения, без факторов риска		<i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	макролиды (азитромицин, кларитромицин), цефалоспорины III-го поколения (цефиксим и др.)
ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения, с факторами риска*	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP	Амоксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин)
ХОБЛ тяжелого течения	30–50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP Энтеробактерии, грам -	
ХОБЛ крайне тяжелого течения	<30%	<i>Haemophilus influenzae</i> PRSP Энтеробактерии, грам - <i>P.aeruginosa</i> **	Ципрофлоксацин и др. препараты с антисинегнойной активностью

PRSP - пенициллин-резистентные *Streptococcus pneumoniae*

\*Факторы риска: возраст  $\geq 65$  лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения ( $\geq 2$  в год)

\*\*Предикторы инфекции *P. aeruginosa*: Частые курсы антибиотиков ( $>4$  за последний год); ОФВ<sub>1</sub>  $< 30\%$ ; Выделение *P. aeruginosa* в предыдущие обострения, колонизация *P. Aeruginosa*; Частые курсы системных ГКС ( $>10$  мг преднизолона в последние 2 недели); Бронхоэктазы

При выборе антимикробного средства для лечения обострения ХОБЛ учитывают свойства препарата, подтверждение клинической и бактериологической эффективности в контролируемых клинических исследованиях, комплаентность и переносимость лечения, взаимодействие с другими лекарственными средствами. Продолжительность антибактериальной терапии составляет, как правило, не менее 7 дней. Путь введения антибиотиков выбирают, ориентируясь на степень тяжести обострения. Для амбулаторных пациентов предпочтительным является пероральный прием антимикробных препаратов, в случае тяжелого обострения, особенно у пациентов третьей группы, возможно назначение парентеральных антибиотиков.

Во время обострений ХОБЛ особое внимание обращают на коррекцию бронхолитической терапии. При этом увеличивают дозу и/или частоту применения бронходилататоров, прежде всего,  $\beta_2$ -агонистов короткого действия (салбутамол, фенотерол), добавляют антихолинергический препарат короткого действия (ипратропия бромид) в случаях, если он ранее не назначался, на период до улучшения состояния.

Эффективность  $\beta_2$ -агонистов и ипратропия бромида при обострении ХОБЛ примерно одинакова, преимуществом  $\beta_2$ -агонистов является более быстрое начало действия, а антихолинергических препаратов – высокая безопасность и хорошая переносимость.

Системные ГКС сокращают время наступления ремиссии, улучшают функцию легких (ОФВ<sub>1</sub>), уменьшают гипоксемию (PaO<sub>2</sub>) и риск раннего рецидива, снижают длительность пребывания пациента в стационаре. Обычно рекомендуется курс терапии пероральным преднизолоном в дозе 30-40 мг/сут в течение 5-14 дней. Согласно недавно полученным данным, больные с обострени-

ем ХОБЛ и эозинофилией крови  $> 2\%$  имеют наилучший ответ на системные ГКС.

Назначения повторных курсов системных ГКС по поводу обострений следует избегать, т. к. их применение существенно увеличивает риск развития остеопороза и возникновения переломов.

Более безопасной альтернативой системным ГКС при обострении ХОБЛ являются ингаляционные, особенно небулизированные ГКС.

### **Литература**

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Рос респир общ 2014.

2. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease - GOLD, 2013.

3. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease - GOLD, 2014.

### **Modern understanding of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, clinical features, diagnosis, treatment**

**E.L.Trisvetova, S.L.Kassenova**

#### **Summary:**

**A significant prevalence of chronic obstructive pulmonary disease, an increased incidence, high mortality explain social health importance of the disease. Recognition of the disease is based on knowledge of risk factors, clinical symptoms, functional disorders and follow-up of patients. Proposed in the GOLD 2014 questionnaires and stratification of chronic obstructive pulmonary disease allow reasonable use pharmacotherapy and achieve positive results in the treatment.**

#### **Key words:**

**Chronic obstructive pulmonary disease, prevalence, clinical symptoms, diagnosis, treatment**