

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
Кафедра внутренних болезней 2

**ОСНОВЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И  
ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ  
ДЫХАНИЯ**  
МОДУЛЬ 2

*Учебное пособие к практическим занятиям по внутренней медицине  
для студентов 5 курса медицинских факультетов*

Запорожье

2021

УДК 616.2(075.8)  
О-75

*Утверждено на заседании Центрального методического Совета ЗГМУ  
и рекомендовано для использования в образовательном процессе  
(протокол № 3 от «23» февраля 2021 г.)*

**Рецензенты:**

*В. В. Сиволап* – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины, лучевой диагностики и лучевой терапии ЗГМУ;

*О. В. Крайдашенко* – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, фармации, фармакотерапии и косметологии ЗГМУ.

**Коллектив авторов:**

*В. А. Визир* - д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней 2;

*И. Б. Приходько* - канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней 2;

*А. В. Демиденко* - канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней 2;

*А. С. Садовов* - канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней 2.

О-75

**Основы диагностики, лечения и профилактики заболеваний органов дыхания. Модуль 2** : учебное пособие к практическим занятиям по внутренней медицине для иностранных русскоязычных студентов 5 курса медицинских факультетов / В. А. Визир, И. Б. Приходько, А. В. Демиденко, А. С. Садовов. – Запорожье : ЗГМУ, 2021. – 100 с.

Пособие предназначено для иностранных русскоязычных студентов медицинских учреждений высшего образования в качестве помощи в изучении внутренней медицины. Содержит основные вопросы заболеваний органов дыхания, изучение которых предусмотрено учебной программой дисциплины «Внутренняя медицина» по специальностям «Медицина» и «Педиатрия».

**УДК 616.2(075.8)**

©Коллектив авторов, 2021

©Запорожский государственный медицинский университет, 2021

## СОДЕРЖАНИЕ

Тема	стр.
1. Список сокращений	4
2. Пневмонии. <i>А.В. Демиденко, А.С. Садовов</i>	5
3. Бронхиальная астма. <i>А.В. Демиденко</i>	42
4. Хроническая обструктивная болезнь легких. <i>И.Б. Приходько</i>	65

### *Список сокращений*

ВЭМ	велозргометрия
ГКС	глюкокортикостероиды
ЛН	легочная недостаточность
ОФВ <sub>1</sub>	объем форсированного выдоха за первую секунду
ФВД	функция внешнего дыхания
ФДЭ	фосфодиэстераза
ФЖЕЛ	форсированная жизненная емкость легких
ХЛН	хроническая легочная недостаточность
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХОЗЛ	хроническое обструктивное заболевание легких

***I. Актуальность темы.***

Пневмония и в XXI веке остается важной медико-социальной проблемой. Это предопределено, в первую очередь, ее значительной распространенностью, достаточно высокими показателями инвалидизации и смертности, а также значительными экономическими расходами в результате этого заболевания. В Украине в 2017 г., по данным официальной статистики, заболеваемость взрослых пневмонией составила 384,0 случая на 100 тыс. населения, а смертность - 11,7 на 100 тыс. населения, то есть умерло более 3% из тех, кто заболел пневмонией. Однако эти показатели не в полной мере отражают уровень настоящей заболеваемости и смертности. Кроме того, в Украине до сих пор отсутствуют статистические показатели по отдельным видам пневмонии, что не дает возможности проводить соответствующий анализ и сравнивать наши данные с международными. В США ежегодно регистрируют 5,6 млн. больных негоспитальной пневмонией (НП), из которых около 1,7 млн. госпитализируют. Из числа последних непосредственно от НП ежегодно умирают около 100 тыс. человек. В течение года общее количество взрослых больных (18 лет и старше) с НП в 5 странах Европы (Великобритания, Франция, Италия, Германия, Испания) превышает 3 млн. человек. При НП самую низкую летальность (1-3%) регистрируют у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний. У лиц старших возрастных групп при наличии сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистое заболевание, хроническое обструктивное заболевание легких, злокачественное новообразование, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания почек и печени, ожирение и др.), а также в случае тяжелого течения НП этот показатель достигает 15 -30%.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые человечеством в диагностике и лечении пневмонии, это заболевание продолжает рассматриваться как состояние, угрожающее жизни больного и является

главной причиной смерти от инфекционных болезней. Оно также ассоциировано с существенными социальными и экономическими убытками, которое несет общество во всем мире.

### ***II. Учебные цели занятия.***

#### *Иметь представление ( $\alpha$ -I):*

- о распространенности пневмоний,
- морфологических основах развития пневмоний,
- патологоанатомической картине при пневмонии,
- фармакодинамике основных препаратов, которые используют для лечения пневмоний

#### *Знать ( $\alpha$ -II):*

- определение пневмоний,
- основные этиологические факторы,
- пути распространения инфекционного возбудителя при пневмонии,
- патогенетические механизмы прогрессирования заболевания,
- классификацию пневмоний,
- особенности клинического течения пневмоний,
- наиболее распространенные синдромы при пневмонии,
- роль лабораторных, инструментальных методов исследования в диагностике заболевания,
- осложнения и их профилактика,
  - прогноз, подходы к лечению и алгоритмы лечения пневмоний

#### *Уметь ( $\alpha$ -III):*

- провести клиническое обследование больного пневмонией,
- обнаруживать клинические симптомы пневмоний,
- установить и обосновать предварительный диагноз,
- составить план обследования,

- провести дифференциальный диагноз,
- оценить и интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных методов обследования,
- сформулировать и обосновать клинический диагноз,
- назначить рекомендуемое лечение,
- проводить первичную и вторичную профилактику.

### ***III. Цели развития личности (воспитательные цели):***

Обсудить деонтологические аспекты при работе врача с больным пневмонией. Психологические аспекты заболевания, роль врача в их коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения и работоспособности пациента.

### ***V. Содержание темы занятия.***

Пневмония - острое инфекционное заболевание, преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких и наличием внутриальвеолярной экссудации.

Поскольку пневмония, по определению, является острым инфекционным заболеванием, употребление определения «острая» в диагнозе «пневмония» является лишним, тем более что термин «хроническая пневмония» не используется.

#### **Этиология.**

Возбудителей негоспитальной пневмонии разделяют на:

- типичные (в 40-70% пневмококк, гемофильная палочка, стафилококк, клебсиела)
- атипичные (легионелла, микоплазма, хламидии – внутриклеточные патогены)

Спектр возбудителей НП имеет некоторые отличия у пациентов в зависимости от тяжести течения заболевания, что определяет необходимое

место проведения лечения - амбулаторно или в условиях стационара (терапевтическое отделение или ОИТ).

Основные возбудители госпитальных пневмоний – микрофлора: синегнойная палочка, кишечная палочка, клебсиела (палочка Фридендера), протей, энтеробактер, золотистый стафилококк.

Аспирационная пневмония почти всегда обусловлена анаэробной или грамотрицательной микрофлорой.

У больных с иммунодефицитом пневмония вызывается разными микроорганизмами: грибами, бактериями, вирусами, но чаще всего пневмоцистой или цитомегаловирусом.

### **Классификация**

#### **МКБ - X**

J12 Вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках

J12.0 Аденовирусная пневмония

J12.1 Респираторно-синцитиально-вирусная пневмония

J12.2 Парагриппозная пневмония

J12.8 Другие вирусные пневмонии

J13 Пневмококковая пневмония

J14 Пневмония, которая вызвана *Haemophilus influenzae*

J15 Бактериальная пневмония, которая не классифицирована в других рубриках

J15.0 Пневмония, вызванная *Klebsiella pneumoniae*

J15.1 Пневмония, вызванная *Pseudomonas*

J15.2 Пневмония, вызванная стафилококком

J15.3 Пневмония, вызванная стрептококком группы В

J15.4 Пневмония, вызванная другими стрептококками

J15.5 Пневмония, вызванная *Escherichia coli*

J15.6 Пневмония, вызванная другими аэробными грам-негативными бактериями

J15.7 Пневмония, вызванная микоплазмами

J15.8 Другие бактериальные пневмонии



J17 Пневмонии при болезнях, классифицированных в других рубриках (бактериальных, вирусных паразитарных, микозных и другие)

J18 Пневмонии при неуточненном возбудителе

К сожалению, установить этиологию пневмонии даже с использованием современных микробиологических технологий достаточно сложно, поэтому во многих странах мира используют классификацию, учитывающую условия возникновения заболевания, особенности инфицирования ткани легких, а также состояние иммунной реактивности организма больного. Это позволяет с достаточно высокой вероятностью предсказать возможного возбудителя заболевания.

Наибольшее практическое значение имеет деление пневмоний на негоспитальную (приобретенную вне лечебного заведения) и госпитальную (нозокомиальную, приобретенную в лечебном заведении). Такое деление не связано с тяжестью течения заболевания, а единственным критерием распределения является то окружение, в котором развилась пневмония.

### **Классификация пневмонии:**

#### **1. Негоспитальная пневмония (НП)**

1. НП у пациентов без выраженных нарушений иммунитета.
2. НП у пациентов с выраженными нарушениями иммунитета:
  - а) с синдромом приобретенного иммунодефицита (ВИЧ / СПИД)
  - б) с другими заболеваниями / патологическими состояниями.
3. Негоспитальная аспирационная пневмония.

#### **2. Госпитальная пневмония (ГП)**

1. Собственно госпитальная пневмония.
2. Вентилятор-ассоциированная пневмония.
3. Госпитальная пневмония у пациентов с выраженными нарушениями иммунитета:
  - а) у реципиентов донорских органов;
  - б) у пациентов, получающих цитостатическое терапию.

#### 4. Госпитальная аспирационная пневмония.

Кроме того, в зависимости от тяжести заболевания различают НП нетяжелого (легкой и средней тяжести) и тяжелого течения; тяжесть оценивают клинически, а также с помощью критериев, приведенных в шкалах CRB-65 / CURB-65.

Следует придерживаться такого **определения пневмонии с тяжелым течением** - это особенная форма заболевания разной этиологии, которая проявляется тяжелым интоксикационным синдромом, гемодинамическими изменениями, выраженной дыхательной недостаточностью и/или признаками тяжелого сепсиса или септического шока, характеризуется неблагоприятным прогнозом и требует проведение интенсивной терапии.

Рекомендуют выделять "малые" и "большие" критерии тяжелого течения пневмонии.

##### **"Малые" критерии тяжелого течения пневмонии:**

- частота дыхания 30 в 1 мин. и больше;
- нарушение сознания;
- SaO<sub>2</sub> менее 90% (по данным пульсоксиметрии), парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO<sub>2</sub>) ниже 60 мм рт. ст.;
- систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст.;
- двустороннее или мультифокусное поражение легких, полости распада, плевральный выпот.

##### **"Большие" критерии тяжелого течения пневмонии:**

- потребность в проведении искусственной вентиляции легких;
- быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких - увеличение размеров инфильтрации больше чем на 50% в течение ближайших 2 суток;
- септический шок или необтечениеимось введения вазопрессорных препаратов в течение 4 час. и больше;

- острая почечная недостаточность (количество мочи менее 80 мл за 4 час. или уровень креатинина в сыворотке крови выше 0,18 ммоль/л или концентрация азота мочевины выше 7 ммоль/л (азот мочевины = мочевины (ммоль/л) / 2,14) при отсутствии хронической почечной недостаточности.

О тяжелом течении пневмонии свидетельствует наличие у больных не менее трех "малых" или одного "большого" критерия, каждый из которых достоверно повышает риск развития летального исхода. В таких случаях рекомендуется неотложная госпитализация больных в отделение анестезиологии и интенсивной терапии.

При формулировке диагноза НП указываются:

- клиническая группа больных НП;
- локализация пневмонии (лево, правосторонняя, верхне-, средне-, нижнедолевая, тотальная, сегментарная и т.п.);
- тяжесть течения;
- наличие осложнений.
- степень легочной недостаточности

#### **Формулировка диагноза:**

1. Негоспитальная пневмония, III группа, нижней доли левого легкого, тяжелое течение, ЛН III ст.
2. Госпитальная пневмония верхней доли правого легкого, тяжелое течение, ЛН II ст.

#### **Патогенез.**

В патогенезе пневмонии основное значение имеет инфекционный возбудитель, который проникает в легкие. Существует три пути проникновения микрофлоры в респираторные отделы легких:

- бронхогенный (основной)
  - ингаляционно (вместе с вдыхаемым воздухом)
  - аспирационный (из носо- или ротоглотки)
- гематогенный (сепсис, инфекционные заболевания)
- лимфогенный (проникающие травмы грудной клетки, из соседних пораженных органов)

Кроме инфекции, развитию пневмонии способствует снижение системы местной бронхопульмональной защиты.

### **Клиника**

#### ***Основные клинические синдромы:***

*интоксикационный* – общая слабость, разбитость, головные, мышечные боли, снижение аппетита, повышенная потливость, в тяжелых случаях бред

*синдром общих воспалительных изменений* – лихорадка, озноб, ощущение жара; изменения острофазовых показателей крови: лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево (палочкоядерных >10%), повышение СОЭ, увеличение уровня фибриногена, сиаловых кислот,  $\beta_2$  и гамма-глобулинов, появление С-реактивного белка (СРБ)

*синдром воспалительных изменений легочной ткани* – кашель, мокрота, одышка, боли в грудной клетке, усиление голосового дрожания и бронхофония, укорочение перкуторного звука, изменение характера дыхания (жесткое, бронхиальное, ослабленное везикулярное), появление патологических дыхательных шумов (крепитация, влажные мелкопузырчатые звучные хрипы).

#### ***Особенности клинического течения некоторых пневмоний***

Пневмококковая пневмония. Самый частый вариант среди пневмоний. Пневмококки I-III типа дают типичную долевою пневмонию (крупозная плевропневмония), пневмококки других штаммов вызывают развитие очаговой пневмонии. Характерны острое начало, t. - 39.-40., появление «ржавой» мокроты, herpes labialis, nazalis, покраснение щеки на стороне поражения,

выраженная плевральная боль в грудной клетке, отставание половины грудной клетки в акте дыхания, клинико-рентгенологические признаки долевого поражения, часто возникает парапневмонический плеврит.

Стафилококковая пневмония. Составляет около 5% пневмоний, значительно чаще возникает при гриппозных эпидемиях, часто осложняется абсцедированием, пиопневмотораксом. Острое начало, значительная интоксикация, тяжелое течение, лихорадка, рентгенологически - на фоне инфильтрации множественные очаги распада, возможно развитие одиночного абсцесса.

Микоплазменная пневмония. Составляет около 10% всех случаев пневмонии. Болеют, главным образом, дети школьного возраста и взрослые в период вспышек респираторных микоплазменных инфекций в осенне-зимний период. Характеризуются значительной астенизацией, малой выразительностью клинико-рентгенологической легочной симптоматики и длительным рассасыванием пневмонической инфильтрации (в течение 2-3 недель).

Легионеллезная пневмония. Составляет около 5% всех пневмоний. Факторами риска являются: земляные работы, обитания около водоемов, контакт с кондиционерами, иммунодефицитные состояния. Характерны острое начало, тяжелое течение, относительная брадикардия, признаки внелегочного поражения (диарея, увеличение печени, желтуха, повышение количества трансаминаз, мочевого синдром, энцефалопатия, лимфопения, резко увеличенное СОЭ (60 – 80 мм/час).

Пневмонии, вызванные клебсиелой (палочка Фридлендера), возникают, обычно у больных хроническим алкоголизмом, сахарным диабетом, циррозом печени, после тяжелых операций, на фоне иммунодепрессии. Характерны острое начало, выраженная интоксикация, разные сдвиги лабораторных острофазовых показателей, выраженные рентгенологические изменения. Особенность пневмонии – выделение с первого дня болезни вязкой, липкой («прилипает к небу») геморрагической мокроты с запахом пригорелого мяса, появление ранней деструкции ткани легких.

Вирусные пневмонии. В клинической картине преобладают проявления соответствующей вирусной инфекции. Вирусная гриппозная пневмония начинается остро, токсикоз, головная боль, боли в глазных яблоках, мышцах, симптомы менингизма, кровохарканье (поражение бронхиального эпителия и присоединение васкулита). Течение заболевания тяжелое, возможен летальный исход, особенно при присоединении бактериальной флоры, чаще всего золотистого стафилококка.

Пневмоцистная пневмония. Вызывается пневмоцистно-условно-патогенными простейшим, носителем которого являются практически все люди. Она развивается у 80% больных СПИДОМ. Клинические и рентгенологические проявления пневмоцистной пневмонии неспецифические.

**Осложнения:**

***Легочные:***

- парапневмонический плеврит
- эмпиема плевры
- абсцесс и гангрена легкого
- бронхообструктивный синдром
- легочная недостаточность
- респираторный дистресс-синдром – острая дыхательная недостаточность, которая характеризуется некардиогенным токсическим отеком легких в результате массивного пропотевания плазмы и форменных элементов крови в интерстиций и альвеолы

***Внелегочные:***

- острое легочное сердце
- инфекционно-токсический шок
- сепсис
- миокардит, менингоэнцефалит
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

**Негоспитальная пневмония**

Под негоспитальной пневмонией (НП) следует понимать острое заболевание, которое возникло во внебольничных условиях и сопровождается симптомами инфекции нижних дыхательных путей (лихорадка; кашель; выделение мокроты, возможно гнойной; боль в груди и одышка) и рентгенологическими признаками новых очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

### **Группы больных НП**

Учитывая определенные ограничения традиционных методов этиологической диагностики НП, целесообразным является деление пациентов на отдельные группы, в отношении к каждой из которых можно предусмотреть наиболее вероятных возбудителей и их чувствительность к антибактериальным препаратам.

К **I группе** относят больных НП с нетяжелым течением, которые не нуждаются в госпитализации, без сопутствующей патологии и других модифицирующих факторов. Наиболее часто возбудителями НП у таких пациентов является *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *S.pneumoniae*, *H.influenzae* (как правило, у курильщиков) и респираторные вирусы. У 30 - 50% пациентов возбудителя не определяют вообще, поэтому проводить рутинную микробиологическую диагностику нецелесообразно. Определенную ценность могут иметь данные эпидемиологических исследований (групповая заболеваемость лиц молодого возраста в организованных коллективах характерна для инфекции, вызванной *S. pneumoniae* или *M. pneumoniae*).

К **II группе** относят больных НП с нетяжелым течением, которые не нуждаются в госпитализации, с наличием сопутствующей патологии (хроническое обструктивное заболевание легких, почечная и сердечная недостаточность, цереброваскулярное заболевание, опухоль, сахарный диабет, хроническое заболевание печени разной этиологии, психическое расстройство, алкоголизм) и/или других модифицирующих факторов. Возбудителями НП у этих больных является *S.pneumoniae* (в том числе антибиотикорезистентные штаммы), *H.influenzae*, *S.aureus*, *M.catarrhalis*. Следует учитывать и

возможность грамотрицательной инфекции: семейство *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, *Klebsiella spp.*), особенно у людей пожилого возраста. Необходимо предусмотреть также вероятность анаэробной инфекции при наличии НП у лиц с несанированной полостью рта, клиничко-анамнестическими данными относительно неврологических заболеваний и/или нарушениями акта глотания. Рутинная микробиологическая диагностика у этих больных также малоинформативная и практически не влияет на выбор антибиотиков. Однако приблизительно у 20 % больных этой группы возможно возникновение потребности в госпитализации по причине неэффективности амбулаторного лечения и/или обострения/декомпенсации сопутствующих заболеваний.

К **III группе** относят больных НП с нетяжелым течением, которые нуждаются в госпитализации в терапевтическое отделение по медицинским (наличие неблагоприятных прогностических факторов) показаниям. У пациентов этой группы развитие НП может быть предопределено *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, атипичными возбудителями, грамотрицательными энтеробактериями. У 10-40% больных III группы нередко обнаруживают "смешанную" инфекцию (то есть сочетание типичных бактериальных и атипичных возбудителей). Такая разница в частоте выявления возбудителей предопределена особенностями микробиологических методов диагностики, которые используют разные исследователи.

К **IV группе** относят больных НП с тяжелым течением, которые нуждаются в госпитализации в ОРИТ. Спектр микробной флоры у таких пациентов включает *S.pneumoniae*, *Legionella spp.*, *H.influenzae*, грамотрицательные энтеробактерии, *S.aureus* и *M.pneumoniae* (достаточно редко). При наличии модифицирующих факторов возбудителем НП может быть *P.aeruginosa*.

### **Диагностика НП**

Диагноз НП является **определенным** при наличии в больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и не менее 2 клинических признаков из нижеследующих:



- острое начало заболевания с температурой тела выше 38°C;
- кашель с выделением мокроты;
- физикальные признаки (притупленный или тупой перкуторный звук, ослабленное или жесткое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов и/или крепитации);
- лейкоцитоз (больше  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и/или палочкоядерный сдвиг (больше 10%).

При отсутствии или невозможности получения рентгенологического подтверждения наличия очаговой инфильтрации в легких диагноз НП считают **неточным/неопределенным**. При этом диагноз заболевания устанавливают с учетом данных эпидемиологического анамнеза, жалоб больного и обнаруженных у пациента соответствующих физикальных признаков. Следует отметить, что при такой ситуации диагноз НП получает рентгенологическое подтверждение лишь в 22 % случаев.

Предположение о наличии НП **маловероятно** у больных с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, выделение мокроты и/или боль в груди при отсутствии физикальных признаков и невозможности проведения рентгенологического исследования органов грудной клетки.

**Госпитальная пневмония (ГП)** - заболевание, которое характеризуется появлением на рентгенограмме новых очагово-инфильтративных изменений в легких через 48 час. и больше после госпитализации в сочетании с клинической симптоматикой, которая подтверждает их инфекционную природу (новая волна лихорадки, гнойная мокрота или гнойное выделение из трахеобронхиального дерева, лейкоцитоз и др.), при исключении инфекций, которые находились в инкубационном периоде на момент поступления больного в стационар.

### ***Классификация ГП***

Критерием классификации ГП является срок развития заболевания, наличие или отсутствие факторов риска ее развития. Согласно этой классификации выделяют такие виды ГП:

- **ранняя ГП** - возникает в течение первых 5 дней с момента госпитализации и обусловлена возбудителями, которые были у больного еще до поступления в стационар, - *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, метицилинчувствительный *S.aureus* (MSSA) и другие представители нормальной микрофлоры полости ротоглотки. Чаще всего эти возбудители чувствительны к антимикробным препаратам, которые традиционно используются, а пневмония имеет более благоприятный прогноз;

- **поздняя ГП** - развивается не раньше 6 дня госпитализации и вызвана собственно госпитальной микрофлорой с более высоким риском наличия высоковирулентных и полирезистентных возбудителей, таких как *P.aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, представители семейства *Enterobacteriaceae*, метицилинрезистентный *S.aureus* (MRSA). Такая ГП характеризуется менее благоприятным прогнозом.

Учитывая тяжесть течения заболевания, серьезность прогноза и особенности ведения реанимационных больных выделяют в особую форму так называемую **вентилятор-ассоциированную пневмонию (ВАП)** - пневмония, которая возникла через 48 час. от начала проведения ИВЛ при отсутствии признаков легочной инфекции на момент интубации.

### **Диагностика ГП**

Невзирая на определенные ограничения, клиническое обследование остается "отправной точкой" диагностики ГП, а данные других методов (в том числе и инвазивных) лишь интерпретируют с учетом клинической картины ГП. Для ГП характерно появление новых инфильтративных изменений на рентгенограмме органов грудной клетки в сочетании с такими признаками инфекционного заболевания, как лихорадка, выделение гнойной мокроты и/или лейкоцитоз.

В этой связи к числу формализованных **диагностических критериев ГП** относят:

- появление на рентгенограмме новых очагово-инфильтративных изменений в легких

- два из приведенных ниже признаков:

- 1) температура тела выше  $> 38,3^{\circ} \text{C}$ ;
- 2) бронхиальная гиперсекреция;
- 3)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ( $\text{FiO}_2$  - фракция кислорода в воздухе, который выдыхается) менее 240;
- 4) кашель, тахипноэ, локальная крепитация, влажные хрипы, бронхиальное дыхание;
- 5) количество лейкоцитов в крови менее  $4,0 \times 10^9/\text{л}$  или больше  $12,0 \times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерный сдвиг больше 10%;
- 6) гнойная мокрота/бронхиальный секрет (больше 25 полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения при микроскопии с малым увеличением,  $\times 100$ ).

## **Лечение**

### ***Антибактериальная терапия НП***

Диагноз НП - безусловное показание для применения антибиотиков, которые являются основой лечения у таких больных. Антибактериальное лечение необходимо начинать сразу после установления диагноза, особенно у тех пациентов с НП, которые нуждаются в госпитализации. Абсолютно неприемлемым является промедление со срочным назначением антибиотиков пациентам с тяжелым течением заболевания из-за отсутствия результатов бактериоскопии и посева мокроты, поскольку задержка введения первой дозы антибиотика на 4 час. и больше предопределяет значительное повышение риска смерти таких больных.

У больных НП **I группы** адекватный клинический эффект возможен при пероральном приеме антибактериального препарата (**монотерапия!**). Как средство выбора рекомендуют амоксициллин или макролид (азитромицин, кларитромицин, мидекамицин, спирамицин). При невозможности приема больным препарата выбора, назначают альтернативный препарат - респираторный фторхинолон III - IV поколения. В случае неэффективности амоксициллина через 48 - 72 час. лечения, в качестве препарата второго ряда

назначают макролид или доксициклин. Это предопределено их высокой активностью в отношении к атипичным возбудителям, которые могут быть наиболее вероятной причиной неудачного лечения аминопенициллином. В случае неэффективности стартовой антибиотикотерапии макролидом препаратом второго ряда может быть амоксициллин или же фторхинолон III - IV поколения. Возможной причиной неэффективности лечения макролидом может быть наличие резистентных к этой группе антибиотиков штаммов пневмококка или наличие грамотрицательных возбудителей.

У больных НП II группы выраженный клинический эффект также возможен в случае перорального приема антибиотика. Однако, поскольку увеличивается вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в том числе тех, которые имеют некоторые механизмы развития резистентности к антибиотикам), как средство выбора следует использовать защищенный аминопенициллин (амоксициллин / клавулановая кислота) или цефалоспорин II поколения (цефуроксима аксетил). Альтернативной терапией может быть применение фторхинолона III - IV поколения. При невозможности перорального приема препарата или низкого комплайенса назначают парентеральный цефалоспориновый антибиотик III поколения (лучше цефтриаксон в/м, который можно применять 1 раз в сутки). У больных II группы отсутствие эффекта при лечении препаратами выбора может быть связано с тем, что этиопатогенами НП являются атипичные возбудители. Поэтому на втором этапе антибиотикотерапии следует добавить макролид к б-лактаму или же вместо такой комбинированной терапии назначить монотерапию фторхинолоном III - IV поколения.

Больным I и II групп, которые **госпитализированы по социальным показаниям**, назначают соответствующую пероральную антибактериальную терапию.

У больных, которые **госпитализированы по медицинским показаниям**, допускают более тяжелый течение НП, потому терапию целесообразно начинать с назначения антибиотиков парентерально (в/м, в/в). Через 3 - 4 дня

при достижении позитивного клинического эффекта (нормализация температуры тела, уменьшение выраженности интоксикации и других симптомов заболевания) возможен переход к пероральному приему антибиотика до завершения полного курса антибактериальной терапии (ступенчатая терапия).

Госпитализированным в терапевтическое отделение больным **III группы** необходимо проводить комбинированную антибиотикотерапию с использованием защищенного аминопенициллина (амоксициллин / клавулановая кислота, ампициллин/сульбактам) парентерально, или цефалоспорины II - III поколения (цефуроксим аксетил, цефотаксим, цефтриаксон) в сочетании с макролидом. При отсутствии нарушений всасывания в пищеварительном тракте макролид принимается перорально. При невозможности приема больным препарата выбора следует назначить фторхинолон III - IV поколения (монотерапия).

У больных этой группы отсутствие эффекта при лечении препаратами выбора может быть связано с тем, что этиопатогенами НП являются грамотрицательные энтеробактерии, которые продуцируют  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра действия - инактиваторы этих групп антибиотиков. В этой связи, на втором этапе антибиотикотерапию следует продлить фторхинолоном III - IV поколения или же карбапенемом.

Больным **IV группы** следует безотлагательно назначить антибактериальную терапию, поскольку отсрочка назначения антибиотика даже на 4 час. достоверно повышает риск смерти таких пациентов.

Для лечения больных этой группы, которые не имеют факторов риска инфицирования *P. aeruginosa*, рекомендуют внутривенно вводить: защищенный аминопенициллин (амоксициллин / клавулановая кислота, ампициллин/сульбактам) или цефалоспорин III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в сочетании с макролидом. В качестве альтернативной терапии предлагают комбинацию фторхинолона III - IV поколения с  $\beta$ -лактамом. При легионеллезной пневмонии эффективно сочетание макролида с рифампицином,

а в качестве альтернативной терапии рекомендуют назначать фторхинолон III - IV поколения.

Для лечения больных **IV группы** с наличием факторов риска инфицирования *P. aeruginosa* необходимо назначать внутривенно: антипсевдомонадный цефалоспорин III - IV поколения (цефтазидим, цефоперазон, цефепим) в сочетании с аминогликозидом и левофлоксацином или ципрофлоксацином. В качестве альтернативной терапии предлагают цефалоспорин, активный в отношении синегнойной палочки (цефтазидим, цефоперазон, цефепим), в сочетании с аминогликозидом и макролидом.

Оценку эффективности антибактериальной терапии препаратом первого ряда необходимо **(обязательно!)** проводить через 48 час. от начала лечения (повторный осмотр больного). Целесообразным является контакт с пациентом по телефону на второй день от начала лечения.

Основными критериями эффективности в эти сроки следует считать уменьшение выраженности интоксикации и снижение температуры тела больного, отсутствие признаков дыхательной недостаточности. Если в начале лечения у пациента отсутствовали эти проявления заболевания, следует ориентироваться на его общее состояние и показатели общего клинического анализа крови (количество лейкоцитов, СОЭ). При наличии позитивной динамики приведенных показателей продолжают назначенную антибактериальную терапию. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация или симптоматика прогрессирует, то лечение следует считать неэффективным, антибактериальное средство заменить на антибиотик второго ряда и повторно определить целесообразность госпитализации.

У пациентов с нетяжелым течением НП антибактериальная терапия может быть завершена после достижения нормализации температуры тела в течение 3 - 5 дней. В таких случаях длительность лечения составляет, как правило, 7 - 10 дней. В случае получения клинических или эпидемиологических данных, которые свидетельствуют о микоплазменной или хламидийной этиологии НП, длительность антибактериальной терапии составляет в среднем

10 - 14 дней. Если позитивный эффект лечения достигнут, в эти сроки замена антибиотика нецелесообразна.

При лечении больных НП стафилококковой этиологии или обусловленной грамотрицательными энтеробактериями рекомендуют проведение более длительной антибактериальной терапии - от 14 до 21 дня, а при наличии данных о легионеллезной этиологии заболевания - 21 день.

Таблица 3. Антибактериальная терапия пациентов с НП

Клиническая группа пациентов	Антибиотик первого ряда		Антибиотик второго ряда
	Препарат выбора	Альтернативный препарат	
<b>Амбулаторное лечение</b>			
I (нетяжелое течение НП, без сопутствующей патологии и других модифицирующих факторов)	Амоксицилин или препарат группы макролидов (перорально)	Препарат группы фторхинолонов III–IV поколения (перорально)	1. Препарат группы макролидов или доксицилин (в случае неэффективности аминопеницилинов) (перорально) 2. Препарат группы аминопеницилинов или препарат группы фторхинолонов III–IV поколения (при неэффективности макролидов) (перорально)
II (нетяжелое течение НП, с наличием сопутствующей патологии та/или других модифицирующих факторов)	Амоксицилин/клавулановая кислота или цефуоксим (перорально)	Препарат группы фторхинолонов III–IV поколения (перорально) или цефтриаксон (внутримышечно, внутривенно)*	Препарат группы β-лактамных антибиотиков + препарат группы макролидов или монотерапия препаратом группы фторхинолонов III–IV поколения
<b>Стационарное лечение</b>			
III (нетяжелое течение НП, госпитализированные в терапевтическое отделение)	Препарат группы аминопеницилинов (преимущественно защищенных) (внутримышечно, внутривенно) + препарат группы макролидов (перорально) или препарат группы цефалоспоринов II–	Препарат группы фторхинолонов III–IV поколения (внутривенно)	Препарат группы фторхинолонов III–IV поколения или препарат группы карбапенемов (внутривенно)

	III поколения + препарат группы макролидов (перорально)		
IV (тяжелое течение НП, госпитализированные в ОРИТ)	Препарат группы защищенных аминопеницилинов + препарат группы макролидов (внутривенно) или препарат группы цефалоспоринов III поколения + препарат группы макролидов (внутривенно)	Препарат группы фторхинолонов III–IV поколения + препарат группы β-лактамов антибиотиков (внутривенно)	Препарат группы карбапенемов + препарат группы фторхинолонов III–IV поколения (внутривенно) или препарат группы карбапенемов + препарат группы макролидов (внутривенно)
	При подозрении на <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (P. aeruginosa): препарат группы цефалоспоринов III–IV поколения, активный относительно P. aeruginosa + препарат группы аминогликозидов + ципрофлоксацин (левофлоксацин) (внутривенно)	Препарат группы цефалоспоринов III–IV поколения, активный относительно P. aeruginosa + препарат группы аминогликозидов + препарат группы макролидов (внутривенно)	Меропенем + препарат группы аминогликозидов + ципрофлоксацин (левофлоксацин) (внутривенно)

\*Парентеральное введение цефтриаксона применяют в случае невозможности перорального приема препаратов выбора.

### ***Антибактериальная терапия ГП***

Диагноз ГП - безусловное показание для применения антибиотиков, которые являются основой лечения у таких больных.

Антибактериальное лечение необходимо начинать сразу после установления диагноза. Абсолютно неприемлемо промедление со срочным назначением антибиотиков пациентам с тяжелым течением заболевания из-за отсутствия результатов бактериоскопии и посева мокроты, поскольку задержка введения первой дозы антибиотика на 4 час. обуславливает значительное повышение риска смерти таких больных.

Важнейшим фактором повышения выживаемости больных ГП является своевременное назначение адекватной антибиотикотерапии.

Наиболее оправданным подходом к эмпирической антибиотикотерапии больных с ГП является лечение в зависимости от сроков возникновения



пневмонии ("ранняя", "поздняя") и наличия модифицирующих факторов риска инфицирования полирезистентными штаммами микроорганизмов. У больных с "ранней" ГП без факторов риска наличия полирезистентных штаммов возбудителей наиболее вероятными возбудителями заболевания могут быть *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *S.aureus* (MSSA), грамотрицательные бактерии кишечной группы с обычной чувствительностью к антибиотикам: *E.coli*, *K.pneumoniae*, *Enterobacter spp.* *Proteus spp.*, *S.marcescens*. Для лечения этих больных используют: цефтриаксон или фторхинолон III - IV поколения, или ампициллин/сульбактам, или меропенем.

У больных "ранней" ГП с факторами риска наличия полирезистентных штаммов возбудителей и "поздней" ГП наиболее вероятными возбудителями заболевания могут быть грамотрицательные бактерии (*P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* (продуценты ESBL) *Acinetobacter spp.* *L.pneumophila*) или грамположительные кокки резистентные к метициллину - *S.aureus* (MRSA). Для лечения этих больных используют: цефалоспорин с антисинегнойной активностью (цефепим, цефтазидим) или карбапенем (имипенем, меропенем), или защищенные б-лактамы (пиперациллин/тазобактам) в сочетании с фторхинолоном с антисинегнойной активностью или аминогликозидом (амикацин, гентамицин, тобрамицин), а также с линезолидом или ванкомицином (при наличии факторов риска MRSA или высокой частоты нозокомиальных инфекций в данном стационаре).

Традиционная длительность антибиотикотерапии больных с ГП составляет, как правило, 14 - 21 день. Увеличение ее длительности может привести к суперинфекции полирезистентными госпитальными возбудителями, в частности *P. aeruginosa* и микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae*. При ВАП значительное клиническое улучшение наблюдается уже в течение первых 6 дней терапии, а увеличение ее длительности до 14 дней приводит к колонизации *P. aeruginosa* и микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae*.

***Другое фармакологическое лечение:***

## **Восстановление дренажной функции бронхов:**

### Отхаркивающие:

- муколитики (ацетилцистеин, АЦЦ);
- мукорегуляторы (бромгексин, амброксол, лазолван);
- рефлекторно действующие препараты (мукалтин, корень солодки, алтея).

### Бронхолитики:

- эуфиллин, вентолин, фенотерол, атровент, беродуал.

## **Противовоспалительная и жаропонижающая терапия:**

Нимесил, диклофенак, анальгин.

## **Иммунокоригирующая терапия:**

Т-активин, тималин, интерферон, гамма-глобулин, плазмол, метилурацил.

## **Пневмония у ВИЧ-инфицированных лиц.**

Бактериальная пневмония (БП) регистрируется у ВИЧ-инфицированных пациентов в 150-300 раз чаще по сравнению с неинфицированными пациентами. Риск развития БП значительно выше у пациентов с низким уровнем CD4 (<200/мкл), а также у ВИЧ-инфицированных потребителей инъекционных наркотиков. В то же время следует отметить, что развитие пневмонии имеет плохой прогностический признак, но не ассоциируется с повышенным риском смерти от ВИЧ-инфекции.

Клиническая картина и прогноз БП у ВИЧ-инфицированных и у лиц, не инфицированных ВИЧ, существенно не отличаются. Однако у ВИЧ-инфицированных чаще отмечается отсутствие лейкоцитоза и слабо выраженная клиническая симптоматика. Иногда наоборот пневмония принимает затяжное течение, сопровождается лихорадкой, температурой выше 39,0 °С, одышкой, большой площадью поражения легочной ткани, развитием осложнений в виде абсцедирования, плеврита, легочного кровотечения. Также пневмонии у ВИЧ-инфицированных часто присуще атипичное течение, длительное рассасывание пневмонической инфильтрации.

Наиболее частыми возбудителями пневмонии у ВИЧ-инфицированных являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. На фоне ВИЧ-инфекции чаще высеваются *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, а на поздних стадиях, когда количество CD4 не превышает 100 кл/мкл также *Rhodococcus equi*, *Pseudomonas spp.* и другие грамотрицательные микроорганизмы часто появляются в госпитальных условиях и являются причиной развития осложнений, рецидивов и затяжного течения. Часто возникают бактериальные и вирусно-бактериальные ассоциации.

Клиническая картина пневмонии, вызванной *S. Pneumoniae*, не отличается от таковой у ВИЧ-отрицательных пациентов, за исключением частого выявления резистентных микроорганизмов и bacteriemia (в 100 раз чаще, чем среди ВИЧ-негативных пациентов). Пневмония, вызванная *Haemophilus influenzae*, встречается у ВИЧ-инфицированных в 100 раз чаще, чем среди ВИЧ-негативных пациентов, чаще возникает при снижении CD4 <100 кл/мкл, начинается подостро, рентгенологически могут определяться двусторонние интерстициальные поражения, что ошибочно может диагностироваться как пневмоцистная пневмония.

Диагноз пневмонии устанавливают на основании клинической картины (лихорадка, кашель с отхождением мокроты, боль в грудной клетке при дыхании, одышка), физикальных данных (притупление легочного звука, крепитация и/или мелкопузырчатые влажные хрипы над пораженной плоскостью легких) и рентгенологических признаков. Иммуносупрессия может привести к отсутствию инфильтративных или очаговых признаков в легких, при наличии других клинических характеристик свидетельствует в пользу тяжелого течения пневмонии. Обязательным является микробиологическое исследование мокроты (или промывных вод бронхов) с целью этиологической диагностики пневмонии. Выбор лекарственных средств для терапии пневмонии проводится с учетом чувствительности выделенных возбудителей к антимикробным средствам. В то же время до получения результатов бактериологического исследования мокроты следует начинать эмпирическую

антибактериальную терапию (табл. 1). При нетяжелых формах БП и в амбулаторных условиях возможно назначение пероральных форм антибиотиков.

В случае развития тяжелых пневмоний (все случаи пневмонии у пациентов с количеством CD4 <200 кл/мкл должны рассматриваться как тяжкие) терапию нужно проводить в условиях стационара. Для эмпирической терапии тяжелых пневмоний используют комбинированные схемы лечения. Эффективными схемами терапии является сочетание цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) с макролидами (азитромицин, спирамицин) и / или фторхинолонами (моксифлоксацин, гатифлоксацин), защищенных аминопенициллины (амоксициллин клавуланат, ампициллин сульбактам) с фторхинолонами (моксифлоксацин, гатифлоксацин).

Таблица 1

**Антибактериальные препараты для лечения нетяжелых пневмоний у ВИЧ-инфицированных**

Препарат	Разовая доза	Частота введения	Путь введения
Амоксициллин <sup>1</sup>	0,5 – 1,0 г	3 раза в сутки	п/о
Амоксициллина/ клавуланат	1,2 г	3 раза в сутки	в/в
Амоксициллина/ клавуланат	0,675 г	3 раза в сутки	п/о
Амоксициллина/ клавуланат	1,0 г	2 раза в сутки	п/о
Цефотаксим	1,0 – 2,0 г	2 раза в сутки	в/м, в/в
Цефтриаксон	1,0	1–2 раза в сутки	в/м, в/в
Ровамицин <sup>2</sup>	1,5 - 3,0 млн. МЕ	2 раза в сутки	в/в, п/о
Азитромицин <sup>2</sup>	500 мг 3 суток, или 500 мг 1 сутки, по 250 мг со 2 по 5 сутки	1 раз в сутки	п/о
Ломефлоксацин <sup>3</sup>	400 мг	1–2 раза в сутки	п/о, в/в
Гатифлоксацин <sup>3</sup>	400 мг	1–2 раза в сутки	п/о, в/в

Примечания:

<sup>1</sup> - амоксициллин без клавулановой кислоты целесообразно использовать в ограниченных случаях из-за высокого риска развития резистентности;

<sup>2</sup> - макролиды следует назначать в случае, если они не используются для профилактики;

<sup>3</sup> - нецелесообразно использовать фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин, пефлоксацин) для монотерапии из-за их низкой активности в отношении пневмококков.

Длительность антибактериальной терапии составляет в среднем 7 - 10 суток при нетяжелых и 10 - 14 суток при тяжелых пневмониях.

Из-за наличия иммуносупрессии ВИЧ-инфицированные имеют повышенный риск развития госпитальных пневмоний (ГП) на фоне стационарного лечения по поводу других заболеваний. Особенности ГП являются агрессивное и затяжное течение, недостаточный ответ на антибактериальную терапию из-за высокого уровня резистентности микроорганизмов, которые ее вызывают, в том числе синегнойной палочки, частое развитие осложнений (плевритов, легочной деструкции).

При подозрении на ГП рекомендуется определить наличие и распространенность легочных инфильтратов, выполнить посев крови для определения гемокультуры, оценить тяжесть функциональных нарушений системы дыхания и потребность в оксигенотерапии. При наличии плеврального выпота необходимо провести диагностическую пункцию с лабораторным обследованием.

У пациентов с ГП целесообразно применять комбинированную терапию. В связи с частым выделением у пациентов с ГП синегнойной палочки необходимо использовать антибиотики с антипсевдомонадной активностью. В связи с тем, что антисинегнойные пенициллины в Украине не зарегистрированы, можно использовать цефалоспорины III-IV поколения (цефтазидим, цефтриаксон, цефепим), фторхинолоны III-IV поколения (пефлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин), аминогликозиды (амикацин) и карбапенемы (имипинем/циластатин). В случае если возбудителем пневмонии является метициллин-резистентный стрептококк, препаратом выбора является ванкомицин или тейкопланин.

При частых рецидивах инфекций, особенно, если они вызваны пневмококками или гемофильной палочкой, целесообразно проводить профилактическое лечение бисептолом, которое используют для профилактики пневмоцистной пневмонии. Возможно использование антипневмококковых вакцин.

ВИЧ-инфицированным рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции, однако ее эффективность при снижении CD4 + ниже 200 кл/мкл не доказана. В связи с тем, что грипп нередко осложняется вторичными БП, целесообразно также проводить ежегодные прививки против гриппа.

### Пневмоцистная пневмония (ПП)

Пневмоцистоз - латентная респираторная грибковая инфекция, которая у иммунокомпрометированных лиц протекает с тяжелой дыхательной недостаточностью, является причиной летальных исходов у 65 - 85% больных СПИДом и относится к наиболее тяжелым СПИД-индикаторных инфекциям.

Возбудитель пневмоцистоза - *Pneumocystis jiroveci* (ранее *Pneumocystis carinii*) - внеклеточный грибок, который отличается значительным тропизмом к легочной ткани (ПП). Практически всегда происходит реактивация латентной пневмоцистной инфекции или возможна реинфекция при снижении содержания CD4 + Т-лимфоцитов в крови ниже 200 кл/мкл.

Стадии пневмоцистоза приведены в табл. 2.

Таблица 2

### **Стадии пневмоцистной инфекции**

Стадия	Продолжительность	Характеристика
I (инкубационный п-д)	1 – 2 недели	Отсутствие каких-либо клинических проявлений
II (интоксикационная)	7 – 10 дней	Умеренно выраженная интоксикация
III (ателектатическая)	до 4 недель	Симптомы интерстициальной пневмонии: одышка, коклюшеподобный малопродуктивный кашель, иногда – пенистая мокрота.

Фебрильная или субфебрильная температура наблюдается у половины больных. Боль в грудной клетке может быть признаком пневмоторакса. На рентгенограммах могут быть обнаружены различные изменения - на ранних стадиях в прикорневых отделах легких определяется облакоподобное уменьшение прозрачности, усиление интерстициального рисунка, мелкоочаговые тени, а в ряде случаев рентгенологические изменения отсутствуют. В общем анализе крови - анемия, лейкопения, тромбоцитопения, увеличение СОЭ до 40-60 мм/час.

Диагноз основывается на комплексе клинических и лабораторных данных. Классической триадой симптомов ПП является сухой кашель, субфебрильная лихорадка и появление одышки при физических нагрузках, которая постепенно нарастает. Сочетание выраженной одышки и минимальных физикальных изменений в легких позволяет с большой вероятностью исключить бактериальную пневмонию. Из лабораторных показателей типичным является повышенная активность ЛДГ и уменьшение рО<sub>2</sub> крови, что свидетельствует о дыхательной недостаточности. При подозрении на ПП необходимо провести рентгенографию ОГК, а по возможности КТ. На рентгенограмме нередко обнаруживаются характерные интерстициальные инфильтраты в виде бабочки (прикорневые). Решающее значение для верификации диагноза имеет выявление возбудителя. Основной изучаемый материал - мокрота, бронхиальный секрет, промывные воды бронхов.

В случае подозрения на ПП лечение (см. табл. 3) нужно начинать немедленно. В легких случаях лечение можно проводить амбулаторно. Если наблюдение за больным дома проводить невозможно, нарушение дыхания нарастают, и появляется одышка в покое, рекомендована срочная госпитализация. Необходимость ИВЛ остается плохим прогностическим признаком.

Таблица 3

**Лечение ПП**

Первая линия	Вторая линия	Альтернативные схемы	Иновационные препараты
--------------	--------------	-------------------------	---------------------------

<p><i>Триметоприм-сульфаметоксазол</i> (бисептол, бактрим, септрим). При тяжелом или среднетяжелом течении препарат вводят внутривенно (по 5-6 ампул 3 раза в день). После стабилизации состояния пациента применяют в дозе 1820 мг (четыре таблетки по 480 мг) 4 раза в день перорально. Длительность лечения 21 день.</p>	<p><i>Клиндамицин-примахин.</i> Клиндамицин назначают в дозе 600 мг каждые 6 часов в/в или п/о + примахин 15 мг п/о дважды в сутки в течение 21 дня.</p>	<p><i>Дапсон-триметоприм.</i> Триметоприм назначается в стандартной дозе внутривенно или перорально, дапсон - в дозе 100 мг внутрь 1 раз в сутки.</p>	<p><i>Атоваквон (мепрон)</i> Препарат назначается в дозе 750 мг п/о дважды в день во время еды в течение 21 суток.</p>
---	--	---	--

При тяжелом течении пневмонии, падении сатурации кислорода менее 92% или развития отека легких применяется преднизолон до 240 мг в/в в течение 2 недель. После завершения курса лечения рекомендуется курс вторичной профилактики с помощью триметоприм-сульфаметоксазола - 2 таблетки в день. Курс продолжают до стабилизации CD4  $+>$  200 кл / мкл в течение 3 мес.

### **Профилактика.**

Профилактика направлена на проведение общих санитарно-гигиенических мероприятий (режим труда, борьба с загазованностью, запыленностью, переохлаждением, проветривание помещений, изоляция больных). Личная профилактика включает закаливание организма, полноценное питание, занятие физкультурой, санация очагов инфекции, своевременное и правильное лечение острых респираторных инфекций.

### ***V. Контрольные вопросы.***

1. Пневмонии – определение.
2. Этиология пневмоний
3. Классификация пневмоний
4. Критерии тяжести течения пневмоний
5. Патогенез пневмоний



6. Основные клинические синдромы
7. Особенности клинического течения некоторых пневмоний
8. Осложнения пневмоний
9. Негоспитальная пневмония
10. Клинические группы больных с НП
11. Диагностика НП
12. Госпитальная пневмония
13. Классификация ГП
14. Диагностика ГП
15. Антибактериальная терапия НП
16. Антибактериальная терапия ГП
17. Другое фармакологическое лечение пневмоний
18. Профилактика пневмоний

#### ***VI. Образцы тестовых заданий***

1. У больной А., 25 лет, после переохлаждения частый сухой кашель, повышение температуры до 38, общая слабость. Об-но: общее состояние удовлетворительное. Правая половина грудной клетки отстает в акте дыхания, голосовое дрожание не изменено. Перкуторно — укорочение легочного звука в нижнебоковом отделе правой половины грудной клетки, здесь же при аускультации жесткое везикулярное дыхание, крепитация. ЧДД — 19 в мин. Ваш предварительный диагноз:

- А. Пневмония.
- В. Острый бронхит.
- С. Сухой плеврит.
- Д. Экссудативный плеврит.
- Е. Абсцесс легкого.

Эталон ответа к тесту 1: А.

2. У больной П., 33 лет, диагностирована пневмония. Какой признак, выявленный при объективном обследовании, характерен для пневмонии?

- A. Гиперемия лица.
- B. Рассеянные сухие хрипы.
- C. Ослабление голосового дрожания.
- D. Перкуторный звук с коробочным оттенком.
- E. Крепитация.

3. Что из приведенных данных объективного исследования свидетельствует в пользу пневмонии?

- A. Втяжение межреберных промежутков на вдохе, их болезненность.
- B. Ослабление голосового дрожания.
- C. Перкуторный звук с тимпаническим оттенком.
- D. Увеличение дыхательной экскурсии нижнего края легкого.
- E. Ослабленное везикулярное дыхание с наличием крепитации и/или мелкопузырчатых влажных хрипов.

4. Больная К., 62 лет, на протяжении 5 дней болеет гриппом. Последние 2 дня состояние ухудшилось, появился сухой кашель с мокротой, одышка при физической нагрузке. После осмотра врача заподозрена пневмония. Выберите наиболее важный метод для объективизации диагноза:

- A. Общий анализ крови.
- B. Общий анализ мокроты.
- C. Бак. посев мокроты.
- D. Исследование функциональных показателей дыхания.
- E. Рентгенография легких.

5. У больного П., 54 лет, диагностирована внегоспитальная пневмония. Из анамнеза известно, что около 30 лет больной курит, имеет 29 лет подземного стажа, употребляет алкоголь. Укажите этиологический фактор заболевания:

- A. Простудный.
- B. Запыление.
- C. Курение.
- D. Бактериальный.
- E. Алкоголизм.

6. Исследование какой мокроты поможет установить этиологию пневмонии?

- A. Мазок из зева.
- B. Мазок из ротовой полости.
- C. Утренняя мокрота.
- D. Транстрахеальный аспират.
- E. Материал, полученный во время бронхоскопии.

7. Больной, 32 лет, обратился к врачу с жалобами на кашель с сероватой мокротой, температуру до 38,5, слабость, боли в мышцах. Установлен диагноз внебольничной пневмонии. Выберите группу препаратов этиотропного лечения:

- A. Муколитики.
- B. Антибиотики.
- C. Бронхолитики.
- D. Иммунодепрессанты.
- E. Дыхательные analeптики.

8. Больной М., 28 лет, поступил с жалобами на кашель с вязкой мокротой слизистого характера, температуру 38,1, слабость. При осмотре: обе половины грудной клетки участвуют в акте дыхания, перкуторно легочной звук, ниже угла правой лопатки справа укорочение на ограниченном участке. При аускультации в этом месте жесткое везикулярное дыхание, крепитация. Укажите препарат патогенетического лечения:

- A. Цефалоспорин.
- B. Бромгексин.
- C. Анаприлин.
- D. Сальбутамол.
- E. Пенициллин.

9. Больному с негоспитальной пневмонией нижней доли правого легкого, II категории, была назначена антибиотикотерапия: амоксициллин/клавулановая

кислота перорально. Через 48 часов установлена ее неэффективность. Какой препарат следует применить в этом случае?

- A. Фторхинолоны 3-4 поколения.
- B. Цефалоспорин 1 поколения.
- C. Цефалоспорин III поколения + макролид.
- D. Аминогликозид.
- E. Фторхинолон 2 поколения.

10. У больного Г., 50 лет, диагностирована пневмония. Какое возможно осложнение этого заболевания?

- A. Абсцесс легкого.
- B. Каверна легкого.
- C. Рак легкого.
- D. Бронхоэктатическая болезнь.
- E. Туберкулез легкого.

11. Укажите наиболее частый возбудитель БП у ВИЧ-инфицированных:

- A. *Candida albicans*.
- B. *Streptococcus pneumoniae*.
- C. *Pseudomonas aeruginosa*.
- D. *Staphylococcus aureus*.
- E. *Escherichia coli*.

12. Какой из приведенных фторхинолонов рекомендован для лечения БП у ВИЧ-инфицированных больных:

- A. Пефлоксацин.
- B. Ципрофлоксацин.
- C. Норфлоксацин.
- D. Гатифлоксацин.
- E. Офлоксацин.

13. Укажите, какой из гематологических синдромов не присущ пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных:

- A. Анемия.
- B. Лейкопения.
- C. Тромбоцитопения.
- D. Лейкоцитоз.
- E. Панцитопения.

14. «Золотым» стандартом лечения пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных больных является:

- A. Амоксициллин/клавуланат.
- B. Триметоприм/сульфаметоксазол.
- C. Клиндамицин/примахин.
- D. Атоваквон.
- E. Дапсон/триметоприм.

### ***Образцы ситуационных задач***

1. Больная 38 лет жалуется на повышение  $t$  тела до 37.9 С, кашель с выделением небольшого количества мокроты слизисто-гнойного характера, боль в правом боку. Болеет 5 дней, после переохлаждения. При осмотре: акроцианоз губ. Пульс – 96 в мин. АД – 120/80 мм рт.ст. Справа ниже угла лопатки отмечается усиление голосового дрожания, укорочение перкуторного звука, влажные мелкопузырчатые хрипы.

Ваш предварительный диагноз, диагностическая и лечебная тактика?

2. У больной А., 25 лет, после переохлаждения частый сухой кашель, повышение температуры до 38, общая слабость. Об-но: общее состояние удовлетворительное. Правая половина грудной клетки отстаёт в акте дыхания, голосовое дрожание не изменено. Перкуторно — укорочение легочного звука в нижнебоковом отделе правой половины грудной клетки, здесь же при аускультации жесткое везикулярное дыхание, крепитация. ЧДД — 19 в мин.

Ваш предварительный диагноз, диагностическая и лечебная тактика?

3. Пациент 35 лет. Заболел остро. Болен 4 дня. Слабость, субфебрилитет, в дебюте - кашель с выделением зеленоватой мокроты (через 3 дня – мокрота «ржавого» цвета), боль в грудной клетке справа при кашле и глубоком дыхании. При осмотре: притупление перкуторного тона, ослабление дыхания, крепитация в нижних отделах правого лёгкого. На рентгенограмме: гомогенное, среднеинтенсивное, с чёткими контурами затемнение нижней доли правого

лёгкого.

Ваш предварительный диагноз, диагностическая и лечебная тактика?

4. Пациент 58 лет. Алкоголик. СД 2 тип. Внезапно появились: кашель, лихорадка, головная боль. На 2-е сутки появилась мокрота красного цвета, желеобразная, с запахом пригорелого мяса. На рентгенограмме – негомогенная (с участками просветления) тень в верхней доле правого лёгкого, плевральный выпот. При бактериоскопии – гр «-» бактерии.

Ваш предварительный диагноз, диагностическая и лечебная тактика?

5. Пациент 18 лет. Заболел постепенно. Слабость, субфебрилитет, сухой изнуряющий кашель, цефалгии, артралгии, миалгии, эритематозная сыпь. На рентгенограмме: негомогенное, слабоинтенсивное, с нечёткими контурами затемнение верхнего сегмента нижней доли правого лёгкого. Болен 10 дней.

Ваш предварительный диагноз, диагностическая и лечебная тактика?

### ***VII. Литература.***

#### **Основная:**

1. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [Текст] — Київ: ТОВ «Велес», 2007. - 148 с.
2. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика. Київ: НАМН, 2019, 94 с. (Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах).
3. Профілактика, діагностика та лікування опортуністичних інфекцій та супутніх хвороб у ВІЛ-інфікованих осіб. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/01/akn\\_oport.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/01/akn_oport.pdf)
4. Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C. et al. (2019) Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. ATS journals, Oct. 01 (<https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>).
5. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections — Full version. [Text] / M. Woodhead [et al.]: Joint Taskforce of the European

Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clin. Microbiol. Infect. - 2011. - Vol. 17 (Suppl. 6). - P. 1–59.

6. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://jac.oxfordjournals.org/content/62/1/5.full.pdf+html>

Дополнительная:

1. Клінічний протокол «Діагностика та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків» Наказ МОЗ України від 13.04.2007 № 182.

2. Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія / НІФП НАМН. - Методичний посібник. - Київ, 2012. - 123 с.

3. Практикум з внутрішньої медицини. Пульмонологія. / В.Г. Передерій, Л.В. Дудар, А.С. Свінцицький та ін. — Вінниця.: ПП Балюк І.Б., 2010. — 149 с.

## **Тема: БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА.**

*Количество учебных часов – 3.*

### ***I. Актуальность темы.***

Бронхиальная астма (БА) является глобальной проблемой здравоохранения, поскольку поражает все возрастные группы населения, ее частота растет во многих развивающихся странах; приводя к значительным убыткам, не только в плане стоимости лечения и медицинских услуг, но также к потере производительности и снижению участия в общественной жизни. По оценкам, БА страдают 300 млн человек по всему миру. БА до сих пор остается серьезной проблемой для системы здравоохранения и общества в целом, так как приводит к значительной потере трудоспособности, отягощает жизнь больных и членов их семей.

Заболеваемость бронхиальной астмой в Украине в 2016 году по сравнению с 2015 годом уменьшилось на 1,3%, (с 23,0 до 22,7). Наибольшая заболеваемость бронхиальной астмой в Украине, которая превышает среднестатистический показатель (22,7 на 100 тыс. взрослого населения) наблюдалась в Днепропетровской - 51,3; Запорожской - 38,6; Харьковской - 36,2 областях и г. Киеве - 30,9 на 100 тыс. взрослого населения. Распространенность бронхиальной астмы по сравнению с 2015 годом выросла на 0,4% и составляет 491,9 на 100 тыс. взрослого населения (2015 - 489,8). Смертность от бронхиальной астмы в 2016 в сравнении с 2015 г. не изменилась и составляет 0,3 на 100 тыс. взрослого населения.

### ***II. Учебные цели занятия.***

*Иметь представление (α-I):*

- о распространенности БА,
- иммунологических аспектах развития БА,
- методах специфической гипосенсибилизации больных БА

*Знать (α-II):*

- определение БА,



- основные этиологические факторы,
- патогенетические механизмы прогрессирования заболевания,
- классификацию,
- особенности клинического течения БА,
- роль клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования в диагностике заболевания,
- осложнения БА, их лечение и профилактика,
- прогноз, подходы к лечению и алгоритмы лечения БА

*Уметь (α-III):*

- провести клиническое обследование больного с БА,
- установить и обосновать предварительный диагноз,
- составить план обследования,
- провести дифференциальный диагноз,
- оценить и интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных методов обследования,
- определять стадию течения БА конкретного больного,
- сформулировать и обосновать клинический диагноз,
- назначить рекомендуемое лечение в зависимости от стадии БА

***III. Цели развития личности (воспитательные цели):***

Обсудить деонтологические аспекты при работе врача с больным БА. Психологические проблемы и вопросы снижения качества жизни пациента с БА, роль врача в их коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения и работоспособности пациента.

***IV. Содержание темы занятия.***

**Бронхиальная астма** - это воспалительное заболевание дыхательных путей, в развитии которого принимают участие клетки и медиаторы воспаления. Хроническое воспаление сочетается с гиперреактивностью

бронхов, что проявляется рецидивирующими симптомами свистящего дыхания, удушья, скованности в грудной клетке, кашля, особенно ночью и рано утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но вариабельной бронхообструкцией, которая обратима спонтанно или под воздействием терапии.

### **Этиология.**

#### **1. Внутренние**

- Генетические:
  - гены, которые кодируют склонность к атопии
  - гены, которые кодируют гиперреактивность бронхов
- Ожирение
- Пол (после 14 лет чаще болеют женщины )

#### **2. Внешние**

- Аллергены
  - помещений: домашние клещи, животные с животным меховым покровом (собаки, кошки, мыши), тараканы, грибы
  - внешние: пыльца, грибы (в первую очередь плесневые и дрожжевые)
- Инфекции (преимущественно вирусные: РСВ, парагрипп)
- Профессиональные аллергены
- Курение: пассивное, активное
- Загрязнение атмосферы или воздуха помещений
- Питание

### **Классификация МКБ – X**

#### **J45 Астма**

J45.0 Преимущественно аллергическая астма (аллергическая, атопическая, внешняя аллергическая астма, сенная лихорадка с астмой)

J45.1 Неаллергическая астма (идиосинкротическая астма, внутренняя неаллергическая астма)

J45.8 Смешанная астма

## J45.9 Астма не уточненная

БА классифицируют по степени тяжести течения по результатам анализа комплекса клинических и функциональных признаков бронхиальной обструкции, ответа на лечение в период между приступами. Оценку изменений функциональных показателей для определения тяжести заболевания проводят в период отсутствия эпизодов экспираторной одышки. Классификация БА согласно степени тяжести особенно важна при решении вопроса ведения заболевания при первичной оценке состояния больного.

Выделяют интермиттирующее (эпизодическое) течение, персистирующее (постоянное) течение: легкое, средней тяжести и тяжелое.

**Интермиттирующая БА:** симптомы (эпизоды кашля, свистящего дыхания, одышки) непродолжительные, возникают реже 1 раза в неделю на протяжении не меньше чем 3 месяца; короткие обострения; ночные симптомы возникают не чаще 2 раз в месяц. Отсутствие симптомов, нормальные значения показателей ФВД между обострениями:  $ОФВ_1$  или  $ПОС_{\text{выд}} > 80\%$  от должных; суточные колебания  $ПОС_{\text{выд}}$  или  $ОФВ_1 < 20\%$ .

**Легкая персистирующая БА:** симптомы возникают как минимум 1 раз в неделю, но реже 1 раза в день в течение больше 3<sup>-х</sup> месяцев; симптомы обострения могут нарушать активность и сон; наличие хронических симптомов, которые нуждаются в симптоматическом лечении, почти ежедневно; ночные симптомы астмы возникают чаще 2 раз в месяц;  $ОФВ_1$  или  $ПОС_{\text{выд}} > 80\%$  от должных; суточные колебания  $ПОС_{\text{выд}}$  или  $ОФВ_1 - 20-30\%$ .

**Средней тяжести персистирующая БА:** симптомы ежедневны; обострения приводят к нарушению активности и сна; ночные симптомы астмы чаще 1 раза в неделю; необходимость в ежедневном приеме  $\beta_2$ -агонистов короткого действия.  $ОФВ_1$  или  $ПОС_{\text{выд}}$  в пределах 60-80% от должных; суточные колебания  $ПОС_{\text{выд}}$  или  $ОФВ_1 > 30\%$ .

**Тяжелая персистирующая БА:** наличие в значительной степени переменных длительных симптомов, частых ночных симптомов, ограничение

активности, тяжелые обострения. Незирая на лечение, которое проводится, отсутствие надлежащего контроля заболевания: постоянное наличие длительных дневных симптомов; частые ночные симптомы; частые тяжелые обострения; ограничение физической активности, обусловлено БА. ОФВ<sub>1</sub> или ПОС<sub>выд</sub> < 60% от должных, суточные колебания ПОС<sub>выд</sub> или ОФВ<sub>1</sub> > 30%. Достижение контроля БА может быть невозможным.

С целью определения возможных, наилучших результатов лечения, ответа на вопрос, как именно пациент должен реагировать на назначенную терапию, введено понятие контроля БА.

### **Оценка уровня контроля БА**

Характеристика	Контролируемое течения	Частично контролируемое	Неконтролируемое течение
Дневные симптомы	Нет ( $\leq 2$ /нед.)	$> 2$ /нед.	$\geq 3$ признаков частичного контроля имеются в любую неделю
Ограничение активности	Нет	В любое время	
Ночные симптомы	Нет	В любое время	
Применение бронхолитиков по потребности	Нет ( $\leq 2$ /нед.)	$> 2$ /нед.	
ФВД (ПОС выд. или ОФВ <sub>1</sub> )	Норма	$< 80\%$ от должного или персонально лучшего	
Обострение	Нет	$\geq 1$ /год.	

Выделяют: контролируемое течение (отсутствие или минимальные ( $< 2$ /нед) дневные симптомы, отсутствие ограничения активности, ночных симптомов, отсутствие или минимальная ( $< 2$ /нед) необходимость в бронхолитиках по потребности для снятия симптомов, нормальные показатели ФВД, отсутствие обострений); частичный контроль (любой признак может отмечаться в любую неделю) и неконтролируемое течение ( $> 3$  признаков частичного контроля имеются в любую неделю). Уровень контроля и объем лечения на данный момент определяют выбор соответствующей тактики последующей терапии.

### **Формулировка диагноза:**

Бронхиальная астма, персистирующая, среднетяжелая. Эмфизема легких.  
ДНШст.

### **Патогенез.**

- 1 Звено: иммунологическое – сенсibilизация организма аллергеном.
- 2 Звено: патохимическое – дегрануляция тучных клеток с выходом большого количества провоспалительных медиаторов.
- 3 Звено: патофизиологическое – развитие симптомокомплекса бронхиальной обструкции.

### **По форме:**

- *атопическая* (экзогенная, J45.0), которая возникает под воздействием неинфекционных ингаляционных аллергенов (аллергенов животного и растительного происхождения, а также некоторых простых химических соединений) у детей с атопической конституцией;

- *инфекционно зависимая* (эндогенная, J45.1), при которой триггером начала и последующих обострений болезни выступают антигены возбудителей острых, рецидивирующих и хронических инфекций респираторного тракта;

- *смешанная* (J45.8), при которой развитие и последующее течение заболевания происходит как под действием инфекционных, так и неинфекционных факторов.

- *Отдельные формы:* аспириновая, астма физического усилия, психогенная, эндокринная

### **Диагностика БА:**

#### ***Основные диагностические критерии:***

##### **▪ клинические критерии:**

1. типичные повторные приступы удушья, преимущественно в ночное и утреннее время
2. экспираторная одышка

3. симметричное вздутие грудной клетки, особенно в верхних отделах, втяжение межреберных промежутков, в тяжелых случаях – трахеостернальная ретракция;
4. коробочный оттенок перкуторного звука, или коробочный тон;
5. диффузные сухие свистящие хрипы на фоне жесткого или ослабленного дыхания;

▪ **anamnestic criteria:**

1. периодичность возникновения астматических симптомов, часто сезонный характер обострений астмы;
2. сопутствующие проявления атопии (аллергический ринит, атопический дерматит, дермореспираторный синдром, пищевая аллергия), которые задолго предшествуют начальным признакам астмы;
3. отягощенный по атопии семейный анамнез.

▪ **functional criteria:**

1. обструктивный тип вентиляционных нарушений по показателям ФВД
2. обратимость нарушений бронхиальной проходимости (ОФВ1) в бронхомоторном тесте
3. наличие гиперреактивности бронхов по данным спирометрии, пневмотахометрии, пикфлоуметрии, велоэргометрии с использованием провокационных проб с бронхоконстрикторами (гистамин, метахолин, ацетилхолин, гипертонический раствор натрия хлорида) или с физической нагрузкой

▪ **laboratory criteria:**

1. повышенный уровень эозинофилов крови;
2. аллергологические критерии:
3. повышенный уровень эозинофилов в мокроте и носовой слизи;
4. повышенный уровень общего иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови
5. положительные результаты скарификационных кожных проб свидетельствуют об атопическом статусе
6. повышенные уровни аллергенспецифических IgE в сыворотке крови

## **Перечень и объем медицинской помощи на амбулаторно-поликлиническом этапе:**

Диагностические исследования:

1. Функция внешнего дыхания (ФВД) (ОФВ1, ПОСвд).
2. Аллергологическое исследование (аллергологический анамнез - наличие у больного аллергического ринита, атопического дерматита или БА или атопических заболеваний у членов его семьи; позитивные кожные пробы с аллергенами; повышенный уровень общего и специфического IgE).
3. Определение гиперреактивности бронхов (проводится у больных с клиническими симптомами, характерными для БА, но при отсутствии характерных нарушений ФВД; измеряется по результатам провокационных тестов с: гистамином, метахолином, физической нагрузкой).

### **Осложнения:**

- легочное сердце (острое, подострое, хроническое);
- хроническая эмфизема легких;
- пневмосклероз;
- сегментарный или полисегментарный ателектаз легких;
- интерстициальная, медиастинальная или подкожная эмфизема;
- спонтанный пневмоторакс;
- астматическое статус;
- неврологические осложнения (беталепсия – эпизоды кратковременной потери сознания на высоте кашля или приступа при тяжелой астме; судорожный синдром, гипоксическая кома);
- эндокринные расстройства (при гормонзависимой астме при длительной системной терапии ГКС – синдром Иценко-Кушинга, трофические нарушения, миопатический синдром, остеопороз, осалгии, стероидный диабет).

**Лечение больных с БА/** Медикаментозную терапию больных с БА проводят с использованием разных путей введения препаратов - ингаляционного, перорального и парентерального. Наибольшее преимущество имеет ингаляционный путь, который обеспечивает выраженное местное действие лекарственных средств в легких, не влечет их нежелательного системного действия, дает возможность ускорить позитивный эффект лечения за счет меньших доз лекарств.

**Контролирующие медикаменты.** Используются ежедневно, базисно, на долговременной основе, для достижения и поддержания контроля персистирующей БА. Включают ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС) (первый выбор), системные ГКС, кромоны, модификаторы лейкотриенов, бронхолитики пролонгированного действия (ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты пролонгированного действия, оральные  $\beta_2$ -агонисты пролонгированного действия, ксантины пролонгированного действия) и системную стероид-спаринг терапию.

ГКС системного действия (орально) могут назначаться в качестве базисной контролирующей терапии у некоторых больных тяжелой БА, однако их использование должно быть ограниченным, учитывая риск развития значительных побочных эффектов такой терапии. Долговременную терапию пероральными ГКС стоит назначать только в том случае, когда оказываются неэффективными другие методы лечения БА, в том числе ингаляционные стероиды в высоких дозах в сочетании с бронхолитиками пролонгированного действия и продолжать только тогда, когда удастся уменьшить клиническую симптоматику, степень обструкции и частоту возникновения тяжелых обострений заболевания. Рекомендуют использовать препараты короткого действия (преднизолон, метилпреднизолон), суточную поддерживающую дозу принимать утром и, если возможно, перейти на интермиттирующий способ лечения. Желательно использование минимальных эффективных доз системных ГКС, а при возможности рекомендуется уменьшить их дозу или полностью прекратить их прием, перейдя на высокие дозы ингаляционных ГКС



(2000 мкг/сут), комбинацию последних и бронхолитиков пролонгированного действия.

Кромоны могут применяться в качестве контролирующей терапии при легкой персистирующей БА, хотя эффект их значительно меньше, чем при применении ингаляционных ГКС.

Ксантины имеют относительно низкий бронхолитический эффект и риск побочного действия при применении в высоких дозах и некоторое противовоспалительное действие при назначении низких доз в долговременной терапии БА.

$\beta_2$ -агонисты пролонгированного действия (сальметерол, формотерола фумарат) оказывают долговременный (на протяжении больше 12 часов) бронхолитический эффект и некоторое противовоспалительное действие. Назначаются дополнительно (взамен повышения дозы ингаляционных ГКС), когда предварительно проведена базисная терапия стандартными дозами ингаляционных ГКС недостаточная для достижения контроля над заболеванием.

Применение фиксированных комбинаций (флютиказона пропионат + сальметерол, или будесонид + формотерола фумарат) делает возможным достижение высокого уровня контроля заболевания у большинства больных средней тяжести, тяжелой персистирующей БА.

Фиксированная комбинация будесонид + формотерола фумарат, благодаря быстрому началу действия (начало действия формотерола - через 1-3 мин. после ингаляции), может применяться также "по потребности".

Симптоматическая терапия: препараты "скорой помощи" применяют для снятия острого бронхоспазма и других симптомов БА: в первую очередь  $\beta_2$ -агонисты короткого действия (сальбутамола сульфат, фенотерола гидробромид); дополнительно холинолитик короткого действия (ипратропия бромид); комбинированные препараты -  $\beta_2$ -агонисты короткого действия + холинолитик короткого действия (фенотерола гидробромид + ипратропию бромид, сальбутамола сульфат + ипратропию бромид).

## **Ступенчатый подход к фармакотерапии больных с БА.**

### ***Ступень N 1 - Интермиттирующая БА***

Лечение - симптоматическое, по потребности: ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия в случае необходимости (при наличии симптомов) - первый выбор. Профилактический прием перед физической нагрузкой или перед вероятным влиянием аллергена. Другие бронхолитики: ингаляционные холинолитики короткого действия, оральные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия, ксантины короткого действия - имеют более медленное начало действия и/или большой риск развития нежелательных проявлений.

Если есть потребность в бронхолитиках больше 1 раза в неделю в течение больше 3-х месяцев, или если ФВД в периоды между обострениями не возвращается к норме - нужно пересмотреть степень тяжести, возможно у пациента легкая персистирующая БА.

### ***Ступень N 2 - Легкая персистирующая БА***

Лечение - симптоматическая терапия плюс одно контролирующее средство: ежедневное регулярное лечение противовоспалительными средствами для достижения и поддержания контроля БА. Преимущество отдают назначению ингаляционных ГКС в низких суточных дозах. Суточная доза может быть назначена за 1 прием для некоторых из них.

Альтернативные контролирующие медикаменты: кромоны, модификаторы лейкотриенов - менее эффективные чем ингаляционные ГКС; ксантины пролонгированного действия - имеют слабое противовоспалительное действие, применение связано со значительными побочными эффектами.

### ***Ступень N 3 - Средней тяжести персистирующая БА***

Лечение - симптоматическая терапия плюс один или два контролирующих средства. Ежедневное регулярное лечение противовоспалительными средствами для достижения и поддержания контроля БА.

Рекомендуется комбинированный прием ингаляционных ГКС в низких дозах и ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов пролонгированного действия, как в отдельных доставочных устройствах, так и в фиксированной комбинации.

Фиксирована комбинация в одной лекарственной форме ингаляционного ГКС и ингаляционного  $\beta_2$ -агониста пролонгированного действия улучшает комплайнс (удобный путь доставки лекарств, обычно лучшие фармакоэкономические показатели). Необходимо помнить, что  $\beta_2$ -агонисты пролонгированного действия в монотерапии, без ингаляционного ГКС не назначаются!!!

Другой выбор - назначения средних - высоких суточных доз ингаляционных ГКС.

Другой выбор - комбинация ингаляционных ГКС в низких дозах с модификаторами лейкотриенов; или с ксантином пролонгированного действия (большой риск развития побочных эффектов).

#### ***Ступень N 4 - Тяжелая персистирующая БА***

Лечение - симптоматическая терапия плюс два или больше контролирующих средства. Преимущества имеет комбинированный прием ингаляционных ГКС в средних - высоких суточных дозах в комбинации с ингаляционными  $\beta_2$ -агонистами пролонгированного действия, возможно в одной лекарственной форме.

При недостаточной эффективности этой комбинации дополнительное назначение модификаторов лейкотриенов и/или ксантина пролонгированного действия.

В случае необходимости при тяжелой неконтролируемой БА с ежедневным ограничением активности с частыми обострениями дополнительно долговременно назначают пероральные ГКС в минимально возможных для достижения эффекта дозах. Если пациентов переводят с приема оральных ГКС на высокие дозы ингаляционных ГКС необходимо тщательным образом мониторировать признаки надпочечной недостаточности.

При тяжелой БА с высоким уровнем IgE эффективным является назначение препаратов рекомбинантных человеческих антител к IgE (анти-IgE) (при наличии регистрации).

При низком клинико-функциональном эффекте оральных ГКС, выраженных системных побочных эффектах их применения, отсутствии

эффекта от других препаратов, назначается спарринг-терапия с применением иммуносупрессантов (метотрексат, циклоспорин А, препараты золота). При этом оценивается их эффективность в пробном курсе. Однако, это лечение низко эффективно, а побочные эффекты, которые возникают, могут быть тяжелее, чем при применении стероидов. Стероид-спарринг терапия может применяться только при четко доказанной выгоде в лечении БА. О соотношении риска и пользы от проведения этого вида лечения необходимо информировать больного, а лечение проводить в центрах под наблюдением специалистов, которые имеют опыт и средства контроля для проведения такой терапии, мониторинга общего состояния больного.

Необходимо помнить, что тяжелая для лечения персистирующая БА может быть предвестником недиагностированных, опасных для жизни заболеваний (синдром Чарджа-Строса, другие формы системных васкулитов), которые нуждаются в соответствующих схемах лечения.

В случае наличия в течение 3-х месяцев контроля за ходом заболевания от лечения по схеме, которая отвечала определенному у больного ступени контролю БА, возможно постепенно ослабить поддерживающую терапию, осторожно перейти к лечению по схеме более низкой ступени, что даст возможность определить минимальный необходимый для поддержания контроля объем терапии.

Если у больного при назначенном лечении не получено надлежащего контроля симптомов и функциональных нарушений, следует перейти к лечению по схеме более высокой классификационной ступени, предварительно удостоверившись в правильности выполнения больным назначений врача. Пациента необходимо информировать о ранних симптомах обострения БА, научить его контролировать свое состояние, проводить пикфлоуметрию, выработать правила поведения больного, что может предотвратить нежелательные последствия от их нарушений.

### *Шаги по достижению и поддержанию контроля БА*

Шаг 1	Шаг 2	Шаг 3	Шаг 4	Шаг 5
<i>Астма-обучение</i>				
<i>Контроль окружающей среды</i>				
<i>Быстродействующие b2-агонисты по необходимости</i>				
<b>Контролирующая терапия</b>	<b>Выбрать один</b>	<b>Выбрать один</b>	<b>Добавить один, или больше</b>	<b>Добавить один, или оба</b>
	Низкие дозы ингаляционных ГКС	Низкие дозы ингаляционных ГКС + b2-агонисты пролонгированного действия	Средние или высокие дозы ингаляционных ГКС + b2-агонисты пролонгированного действия	Перорально ГКС (самая низкая доза)
	Модификатор лейкотриенов	Средние, или высокие дозы ингаляционных ГКС	Модификатор лейкотриенов	Анти- IgE
		Низкие дозы ингаляционных ГКС + модификатор лейкотриенов	Ксантины пролонгированного действия	
		Низкие дозы ингаляционных ГКС + ксантины пролонгированного действия		

**Критерии эффективности лечения:** достижение контроля заболевания.

**Длительность лечения:** базисная терапия проводится постоянно.

**Обострения БА** - эпизоды прогрессирующего затрудненного с сокращением дыхания, кашля, свистящего дыхания, скованности грудной клетки, или комбинация этих симптомов, характеризуются уменьшением потока воздуха на выдохе (количественно определяется при измерении ОФВ1 и ПОСвд).

Выделяют 4 *степени тяжести обострения: легкая, средней тяжести, тяжелая и угрозу остановки дыхания.*

### Степени обострения бронхиальной астмы

Симптомы	Легкая	Средней тяжести	Тяжелая	Угроза остановки дыхания
Одышка	При ходьбе Могут лежать	При разговоре Затруднение приема пищи Преимущественно сидят	В покое Вынужденное положение - наклон вперед	
Речь	Предложения	Фразы	Слова	-
Сознание	Возможно возбуждение	Обычно возбужденные	Обычно возбужденны	Спутанность
Частота дыхания	Повышенная	Повышенная	Чаще 30/мин.	-
Участие вспомогательной мускулатуры	Обычно нет	Обычно есть	Обычно есть	Парадоксальное торакоабдоминальное дыхание
Свистящее дыхание	Умеренное, обычно в конце выдоха	Громкое	Обычно громкое	Отсутствие свиста
Пульс/мин.	< 100	100 - 120	>120	Брадикардия
Парадоксальный пульс	Отсутствует < 10 mm Hg	Отсутствует 10 - 25 mm Hg	Отсутствует > 25 mm Hg	Отсутствует при мышечной усталости
ПОС <sub>выд</sub> после приема бронхолитика % должных величин или наилучших для больного	Больше 80 %	60 – 80 %	< 60 % (< 100 л/мин.) или ответ продолжается <2 часов	
PaO <sub>2</sub>	Норма	> 60 mm Hg	< 60 mm Hg	-
PaCO <sub>2</sub>	< 45 mm Hg	< 45 mm Hg	> 45 mm Hg	-
SaO <sub>2</sub>	> 95 %	91 – 95 %	< 90 %	-

*Легкой и средней тяжести* заболевания могут лечиться амбулаторно. Если пациент отвечает на увеличение интенсивности лечения - потребности в лечении в отделении неотложной помощи нет, пациент остается под надзором участкового врача. Рекомендуются обучение пациента, пересмотр терапии, которая проводится.

*Тяжелые обострения* потенциально угрожают жизни больного, их лечение нуждается в тесном медицинском мониторинге. Большинство пациентов с тяжелым обострением должны лечиться в условиях стационара.

Лечение и ответ на лечение необходимо непосредственно мониторировать (клинические симптомы, объективные признаки) пока функциональные показатели (ОФВ<sub>1</sub>, ПОС<sub>выд</sub>) не вернуться к наилучшим для пациента (в идеале), или не стабилизируются.

На амбулаторном этапе начальная терапия: увеличение дозы ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов 2 - 4 вдоха каждые 20 минут в течение первого часа. После 1 часа необходимо пересмотреть дозу в зависимости от тяжести обострения. Лечение необходимо корректировать, учитывая также индивидуальный ответ пациента. Рекомендуется применение дозированных ингаляторов через спейсер, или, при возможности, растворов бронхолитиков через небулайзер. Если ответ пациента на бронхолитическую терапию полный (ПОС<sub>выд</sub> растет > 80% от должного или лучшего для больного и длится 3-4 часа), потребности в введении других лекарств нет. При неполном ответе: продолжить прием ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов - 6-10 вдохов каждые 1-2 часа; добавить оральные ГКС (0,5-1 мг/кг преднизолона или эквивалентные дозы других оральных ГКС в течение 24 часов, добавить ингаляционные холинолитики; возможно применение комбинированных форм: ингаляционные холинолитики + ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты; консультация врача).

При низком эффекте: продолжить прием ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов - до 10 вдохов (лучше через спейсер) или полную дозу через небулайзер с интервалами менее часа; добавить ингаляционные холинолитики; возможно применение комбинированных форм: ингаляционные холинолитики+ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты; добавить пероральные ГКС; немедленно обратиться за неотложной помощью, вызывать "скорую помощь".

Тяжелые обострения угрожают жизни больного и требуют лечения в стационаре (отделении неотложной помощи). Начальная терапия: кислородотерапия, ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты быстрого действия постоянно в

течение 1 часа (рекомендуется через небулайзер); системные ГКС. Повторная оценка через 1 час с коррекцией терапии: если обострение отвечает среднетяжелой степени: кислородотерапия; ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты + холинолитики каждый час; оральные ГКС; продолжить лечение на протяжении 1-3 час. до улучшения состояния.

При наличии в анамнезе факторов риска около-фатальной БА; ПОСвд < 60% от должного или лучшего для больного, выраженных проявлений симптомов в состоянии покоя, ретракции грудной клетки; отсутствию клинического улучшения после начального лечения: кислородотерапия; ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты + холинолитики; системные ГКС.

Повторная оценка через 1-2 часа: при хорошем эффекте в течение 1-2 часов после последней врачебной манипуляции - выписать домой. В домашних условиях: продолжить лечение ингаляционными  $\beta_2$ -агонистами; рекомендуются, в большинстве случаев, оральные ГКС; рекомендуется комбинированные ингаляторы; обучение пациента (правильность приема препаратов, пересмотр индивидуального плана лечения, активное медицинское наблюдение).

При неполном ответе: кислородотерапия; ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты  $\pm$  холинолитики; системные ГКС; рекомендуется ксантины в/в; мониторинг ПОСвд, сатурации кислорода в артериальной крови ( $\text{SaO}_2$ ), частоты пульса.

При неэффективной терапии в течение 1-2 час. направить в отделение интенсивной терапии: кислородотерапия; ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты + холинолитики; ГКС в/в;  $\beta_2$ -агонисты п/к, в/м, в/в; ксантины в/в; возможна интубация и искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

### **Неотложная помощь при приступе БА**

- 1) Прекратить контакт с аллергеном
- 2) Применить любой ингаляционный  $\beta_2$ -адреномиметик короткого действия
- 3) Повторное применение через 10-15 мин.



4) При неэффективности повторное применение через 10-15 мин., а также в/в введения эуфиллина, преднизолона, капельное введения изотонического раствора натрия хлорида

5) При отсутствии эффекта инфузионное капельное введение ГЭС, возможно применение адреномиметиков

6) При неэффективности – искусственная вентиляция легких с бронхолаважем.

### **Профилактика.**

Первичная – предотвращение развития БА. При наследственном анамнезе максимально ограничивать контакт с потенциальными аллергенами, жесткий контроль за проведением прививок, адекватная и быстрая терапия инфекционных заболеваний респираторного тракта, ограниченное применение лекарственных средств.

Вторичная – исключение контакта с провоцирующими факторами: изменение условий работы, обитания, гипосенсибилизация, соблюдение базисной терапии

**Прогноз** – Зависит от течения и тяжести БА.

**Работоспособность** – Изменение условий работы, если имеет место контакт с аллергеном, при интермиттирующей, персистирующей легкой (возможна 3 группа инвалидности). БА средней степени тяжести – (возможна 2 группа инвалидности), тяжелая – возможная 1 группа инвалидности.

### ***V. контрольные вопросы.***

1. БА - определение.
2. Факторы риска развития БА /
3. Классификация БА.
4. Понятие контроля БА
5. Объективное клиническое обследование больных БА.
6. Критерии нарушения функции внешнего дыхания
7. Критерии диагностики бронхиальной астмы.

8. Принципы лечения больных БА
9. Возможности медикаментозного контроля БА
10. Пошаговый подход к базисной терапии больных БА.
11. Критерии эффективности лечения
12. Степени обострения бронхиальной астмы
13. Критерии тяжести обострения астмы
14. Лечебная тактика при обострениях БА
15. Неотложная помощь при приступе БА.
16. Прогноз и профилактика БА.

### ***VI. Образцы тестовых заданий***

1. У мужчины, 42 лет, в июне во время пребывания в поле появились зуд в глазах, слезотечение, насморк, сухой кашель. Прошлым летом во время пребывания в селе страдал насморком. При возвращении домой в город проявления заболевания прекратились. Живет в сухой квартире, вредных привычек и производственных вредностей не имеет. Каков наиболее возможный этиологический фактор заболевания в данном случае:

- A. Домашняя пыль.
- B. Пыльца березы.
- C. Пыльца полыни.
- D. Пыльца амброзии.
- E. Пыльца злаковых растений.

2. У мужчины, 62 лет, курящего 40 лет, который жалуется на упорный непродуктивный кашель в течение последних 12 лет и перенес инфаркт миокарда, появились одышка, отёки на конечностях, тяжесть в правом подреберье. Одышка усиливается в горизонтальном положении и может достигать до приступов удушья. В горизонтальном положении также усиливается кашель. Удушающий кашель приобрёл постоянный характер. Объективно: сухие свистящие хрипы в лёгких. Чем можно объяснить указанную симптоматику?

- A. Прогрессированием хронического обструктивного заболевания лёгких.

- В. Присоединением к хроническому обструктивному заболеванию лёгких бронхиальной астмы.
- С. Кардиосклерозом и развившейся на его фоне подострой левожелудочковой недостаточностью.
- Д. Возможным злокачественным новообразованием органов средостения.
- Е. Всеми перечисленными состояниями.

3. 18-летняя девушка, мать которой страдает аллергическим дерматитом, отмечает возникновение экспираторного удушья после употребления в пищу семечек подсолнуха и подсолнечного масла. В августе у больной появились чихание, насморк, возникли частые приступы удушья, которые прекратились в конце сентября. Какие исследования необходимы для выявления этиологии приступов удушья:

- А. Скарификационные пробы с аллергенами пыльцы деревьев.
- В. Скарификационные пробы с пылью луговых трав.
- С. Скарификационные пробы с пылью трав сорняков.
- Д. Определение в крови общего IgE.
- Е. Определение специфического IgE к пищевым аллергенам.

4. Женщина, 36 лет, жалуется на приступы сухого кашля, удушье. Заболела после перенесенного ОРВИ 2 года тому назад. Объективно: ЧД - 16/мин, ЧСС 68 в 1 мин, АД - 130/90 мм рт. ст. Над легкими — перкуторно ясный легочный звук, аускультативно - ослабленное везикулярное дыхание, рассеянные сухие хрипы. Для уточнения обратимости бронхиальной обструкции необходимо провести пробу с:

- А. Физической нагрузкой.
- В. Анаприлином.
- С. Сальбутамолом.
- Д. Преднизолоном.
- Е. Форсированным выдохом.

5. У больного, 44 лет, эпизодически при вдыхании аллергена (запаха плесени) возникают свистящие хрипы в легких, затрудненный выдох. Кратковременные дневные симптомы наблюдаются реже одного раза в неделю, ночные — реже 2 раз в месяц. ПОС<sub>выд</sub> и ОФВ<sub>1</sub> — 80 % от должной величины. В период между обострениями хрипы над легкими отсутствуют. Каков диагноз:

- А. Тяжелая персистирующая бронхиальная астма (IV степени).
- В. Легкая персистирующая бронхиальная астма (II степени).
- С. Средней тяжести персистирующая бронхиальная астма (III степени).
- Д. Интермиттирующая бронхиальная астма (I степени).
- Е. Обострение хронического бронхита.

6. Больную бронхиальной астмой беспокоят ежедневные приступы удушья, затяжных приступов за последние годы не было. Вынуждена ежедневно пользоваться  $\beta_2$ -агонистами короткого действия. Ночные приступы 1 раз в неделю.  $ПОС_{\text{выд}}$  — 65% от надлежащей величины. Какой уровень противовоспалительной терапии Вы изберете:

- А. Нестероидные противовоспалительные препараты.
- В. Системные глюкокортикостероиды.
- С. Сальметерол.
- Д. Ингаляционные глюкокортикостероиды.
- Е. Цитостатики.

7. Женщина, 45 лет, болеет бронхиальной астмой в течение 20 лет. На приеме у пульмонолога обсуждает индивидуальный план своего лечения в различных случаях. В настоящее время приступы удушья возникают 2-3 раза в неделю, принимает постоянно беклометазоном 400 мг/сут. и сальбутамол по требованию. Какая тактика поведения больной наиболее целесообразна, если возник ночной приступ удушья:

- А. Принять таблетку преднизолона.
- В. Принять таблетку эуфиллина.
- С. Дополнительно вдохнуть 1-2 разовые дозы сальбутамола.
- Д. Вдохнуть 1-2 разовые дозы беклометазона.
- Е. Вдохнуть 2 разовые дозы ипратропиум бромид.

8. У больного с аллергией к шерсти кошек появились приступы удушья. Диагностирована персистирующая средней степени тяжести бронхиальная астма. Какие профилактические мероприятия показаны данному пациенту?

- А. Использование сальбутамола.
- В. Санаторно-курортное лечение (спелеотерапия).
- С. Устранение причинных факторов риска.
- Д. Мониторинг спирометрии.
- Е. Оценка качества жизни.

### ***Образцы ситуационных задач***

1. Больной 28 лет, обратился с жалобами на периодически возникающую экспираторную одышку, сухой кашель. На рентгенограмме патологии не выявлено. В периферической крови 12% эозинофилов. Суточные колебания параметров бронхиальной проходимости (ОФВ<sub>1</sub>, ПСВ) 30%. Температура тела нормальная. В носоглотке обнаружены полипы.

Ваш предварительный диагноз, диагностическая и лечебная тактика?

2. Машиной скорой помощи доставлен больной 22 лет. При поступлении возбужден, температура тела 36,7°C, ЧСС - 120 ударов в минуту, число дыханий - 32 в минуту. При аускультации: дыхание резко ослаблено, единичные сухие хрипы. рН - 7,3, рaO<sub>2</sub> - 50 мм рт. ст. В течение суток получил более 10 ингаляций беротека. Врачом скорой помощи внутримышечно введено 1,0 мл 24% раствора эуфиллина.

Ваш предварительный диагноз, диагностическая и лечебная тактика?

3. Больной 31 года с диагнозом «бронхиальная астма», некурящий. Жалобы на приступы одышки 3 раза в месяц, ночной приступ 1-2 раза в месяц, вне приступа параметры внешнего дыхания и температура тела не изменены. СОЭ 10 мм/час.

Ваш диагноз, диагностическая и лечебная тактика?

4. У 20-летнего мужчины, страдающего бронхиальной астмой, приступы удушья возникают 3-4 раза в неделю. Ночные приступы отмечаются 1 раз в неделю. ОФВ<sub>1</sub> 70 % от должных величин, колебания его в течение суток - 2%.

Ваш диагноз, диагностическая и лечебная тактика?

5. Больную К. 42 лет, беспокоят ежедневные приступы удушья, затяжных

приступов за последние годы не было. Вынуждена ежедневно пользоваться бета2-агонистами. Ночные приступы 1 раз в неделю. Пиковая скорость выдоха 60%-80% от должной.

Ваш предварительный диагноз, диагностическая и лечебная тактика?

### ***VII. Литература.***

*Основная:*

1. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. Т. 1. Захворювання органів дихання. Захворювання органів травлення. Захворювання системи крові і кровотворних органів. Захворювання ендокринної системи / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. - Вінниця : Нова книга, 2018. - 640 с.
2. Передерий В. Г. Основы внутренней медицины : учебник. Т. 1. Заболевания органов дыхания. Заболевания органов пищеварения. Заболевания системы крови и кроветворных органов. Заболевания эндокринной системы / В. Г. Передерий, С. М. Ткач. - Киев : [б. и.], 2018. - 784 с.

*Дополнительная:*

1. Бронхіальна астма. Хронічне обструктивне захворювання легень. в світлі сучасних рекомендацій GINA (2017), SIGN 153 (2016), GOLD (2017), NICE (2010) / Фещенко Ю. І. // К.: ТОВ «Доктор-Медіа-Груп», 2018. – 220 с.
2. Внутрішня медицина: Порадник лікарю загальної практики: навчальний посібник. / А.С. Свінціцький, О.О. Абрагамович, П.М. Боднар та ін.; За ред. проф. А.С. Свінціцького. – ВСВ «Медицина», 2014. – 1272 с.
3. Наказ МОЗ України від 08 жовтня 2013 р. № 868 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі». Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма».
4. Бронхіальна астма/ М.С. Регеда [та ін] ; ЛМНУ ім Данила Галицького. – Л.: 2012.-147с.

5. Практикум з внутрішньої медицини. Пульмонологія. / В.Г. Передерій, Л.В. Дудар, А.С. Свінціцький та ін. — Вінниця.: ПП Балюк І.Б., 2010. — 149 с.

## **Тема: ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ.**

*Количество учебных часов – 3.*

### ***I. Актуальность темы.***

Согласно статистическим данным в мире насчитывается около 600 млн. пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ, синоним – хроническая обструктивная болезнь легких - ХОБЛ), ежегодно от этой патологии умирает 3 млн. человек. По официальной статистике, в Украине это 41,2 на 100 000 населения. В общей структуре смертности ХОБЛ занимает 5<sup>-ое</sup> место в мире, 4<sup>-ое</sup>, – в США, уступая только инфаркту миокарда, злокачественным новообразованиям и инсульту и 12<sup>-ое</sup> место среди причин инвалидности. В 2011г. уровень заболеваемости этой патологией в Украине составил. 3%-297 лиц на 100 000 населения. В то же время более объективные данные европейских стран свидетельствуют о большой распространенности ХОБЛ - около 10-12%.

На точность данных о смертности влияют недостаточное распознавание и гиподиагностика ХОБЛ. Несмотря на то, что ХОБЛ часто является основной причиной смерти, ее чаще указывают как дополнительную причину смерти или вообще не упоминают в свидетельстве о смерти. В действительности в большинстве стран ХОБЛ служит одной из самых важных причин смерти. По прогнозам «Исследования глобального ущерба от заболеваний», ХОБЛ, занимавшая 6-е место по числу смертей в 1990 г., к 2030г. выйдет на 4-е место. В Украине смертность в 2011г. от ХОБЛ в городах составила 13,7 на 100тыс. населения, (в 2000г. – 30, в 2005 – 21,2).

### ***II. Учебные цели занятия.***

*Иметь представление (α-I):*

- о распространенности ХОБЛ, морфологических основах развития ХОБЛ и формирования эмфиземы легких, хирургических методах лечения осложнений

*Знать (α-II):*



- определение ХОБЛ,
- основные этиологические факторы,
- патогенетические механизмы прогрессирования заболевания,
- классификацию,
- особенности клинического течения ХОБЛ,
- роль клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования в диагностике заболевания,
- осложнения и их профилактика,
- прогноз, подходы к лечению и алгоритмы лечения ХОБЛ

*Уметь (α-III):*

- провести клиническое обследование больного ХОБЛ,
- установить и обосновать предварительный диагноз,
- составить план обследования,
- провести дифференциальный диагноз,
- оценить и интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных методов обследования,
- сформулировать и обосновать клинический диагноз,
- назначить рекомендованное лечение.

***III. Цели развития личности (воспитательные цели):***

Обсудить деонтологические аспекты работы врача с больным ХОБЛ. Психологические проблемы и вопросы снижения качества жизни пациента с ХОБЛ, роль врача в их коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения и работоспособности пациента.

***V. Содержание темы занятия.***

ХОБЛ - заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и

ограничением скорости воздушного потока вследствие патологии дыхательных путей и/или альвеол, причиной которого, как правило, является воздействие патогенных частиц или газов [GOLD, 2019-2021].

Ключевыми моментами ХОБЛ являются [GOLD, 2021]:

- Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОБЛ) является распространенной болезнью, которую можно предотвратить и лечить, характеризуется персистирующими респираторными симптомами и ограничением воздушного потока, возникающими вследствие аномалий дыхательных путей и/или альвеол, как правило, вызванных значительным влиянием вредных частиц и газов.
- Наиболее распространенными респираторными симптомами являются одышка, кашель и/или продукция мокроты. Эти симптомы не всегда отмечаются пациентами.
- Основным фактором риска ХОБЛ является курение табака, но болезнь могут вызвать и другие экологические воздействия, в частности, загрязнение воздуха. Развития ХОБЛ способствуют генетические аномалии, нарушения развития легких и ускоренное старение.
- ХОБЛ может включать периоды острого ухудшения респираторных симптомов, которые называются обострениями.
- У большинства больных ХОБЛ ассоциируется с серьезными сопутствующими хроническими заболеваниями, повышающими уровень смертности.

Хроническое ограничение скорости воздушного потока при ХОБЛ вызывается [GOLD 2015-2021]:

- поражением мелких бронхов (обструктивный бронхиолит): воспаление бронхов, ремоделирование бронхов;
- деструкцией паренхимы (эмфизема): потеря альвеолярных связей, уменьшение эластической тяги;

- при этом степень преобладания того или другого различается у разных больных.

В пересмотрах GOLD с 2017 года к этим двум компонентам патогенеза был добавлен третий – внелегочные системные эффекты, к которым приводит ХОБЛ наряду с поражением легких. Системные нарушения при ХОБЛ являются важной частью «порочного круга», значительно обременяют ход заболевания и их необходимо всегда учитывать в клиническом ведении больных.

К ним принадлежат: повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, атрофия скелетной мускулатуры и ее слабость, метаболический синдром, остеопороз, депрессия, анемия, бронхоэктазы, ГЭРБ, нарушение когнитивных функций.

Ранее в определениях особое значение придавалось терминам «эмфизема» и «хронический бронхит», которые не включены в современное определение ХОБЛ в ежегодных докладах GOLD. Эмфизема, или деструкция газообменной поверхности легких (альвеол), – патоморфологический термин, который часто (однако некорректно) используется в клинической практике и описывает только одно из многих структурных изменений, развивающихся при ХОБЛ. Хронический бронхит, т.е. наличие кашля и продукции мокроты на протяжении не менее 3 месяцев в течение каждого из двух последовательных лет, остается термином, который применяется как для клинических, так и для эпидемиологических целей. Однако следует понимать, что хронический бронхит (хронический кашель и продукция мокроты) - это самостоятельная болезнь, которая может предшествовать развитию ХОБЛ или сопровождать его, вызывать или усугублять стойкую бронхиальную обструкцию. При хроническом бронхите спирометрические показатели могут быть нормальными, если воспалительный процесс ограничивается только бронхами большого и среднего диаметра, без вовлечения мелких бронхов и бронхиол.

**Этиология.** Табакокурение (индекс курения - 10-20 пачко-лет); промышленные и бытовые вредные выбросы (воздушные поллютанты),

профессиональные вредности (неорганическая и органическая пыль, химические агенты и дым, тепловая и холодовая нагрузка на органы дыхания), инфекции. Наследственный дефицит  $\alpha$ 1-антитрипсина; дефект гена, кодирующего матриксную металлопротеиназу 12 (*MMP12*) и др.; гиперреактивность бронхов.

ХОБЛ развивается обычно у наследственно предрасположенных лиц (врожденный дефицит альфа-1 – антитрипсина, дефект гена матриксной металлопротеиназы, гиперреактивность бронхов и другие эндогенные факторы риска) при воздействии экзогенных факторов риска - активного или пассивного курения, загрязнения воздушной среды, профессиональных факторов (пыль, химические раздражители), неблагоприятной атмосферы жилья (кухонный чад, бытовая химия).

Исследования последних лет подтверждают, что распространенность ХОБЛ почти одинакова среди женщин и мужчин (женщины курят все больше, и есть исследования, согласно которым женщины более чувствительны к негативному влиянию курения, чем мужчины).

**Патогенез.** Патогенетическую основу ХОБЛ составляет хронический воспалительный процесс трахеобронхиального дерева, легочной паренхимы и сосудов, при котором выявляется повышение количества макрофагов, CD8+(цитотоксичных) Tc1-T-лимфоцитов и нейтрофилов. Морфологически в трахеобронхиальном дереве воспалительные клетки инфильтрируют поверхностный эпителий, расширяются слизистые железы и увеличивается количество бокаловидных клеток, которое ведет к гиперсекреции слизи. В мелких бронхах и бронхиолах воспалительный процесс происходит циклически со структурным ремоделированием бронхиальной стенки, который характеризуется повышением содержания коллагена и образованием рубцовой ткани, что приводит к стойкой обструкции дыхательных путей. Воспаление в легких продолжается даже после прекращения курения, механизмы этого неясны, возможно, в этом играют важную роль аутоиммунные процессы и персистирующая инфекция.

Постепенно формируется обструктивная эмфизема легких и связанная с этим редукция капиллярного кровотока. Сосудистые изменения заключаются в утолщении интимы с последующим увеличением числа гладкомышечных клеток, коллагена и необратимым утолщением сосудистой стенки.

В результате развивается бронхиальная обструкция, основными компонентами которой являются:

- 1) воспаление слизистой оболочки бронхов;
- 2) избыточное количество измененной (обычно более плотной) слизи, т.е. гипер- и дискриния;
- 3) стенозирование и фиброз (рарификация) бронхов;
- 4) бронхоспазм.

Компоненты обструкции перечислены в порядке значимости их вклада в ограничение воздушного потока. Для бронхоспазма он составляет до 10-15%, что обусловлено вагусным влиянием, а также воздействием биологически активных веществ, обладающих бронхоконстрикторным действием (лейкотриены, простагландины, серотонин).

Сравнивая ХОБЛ и бронхиальную астму (БА), следует отметить, что хроническое воспаление дыхательных путей характерно как для ХОБЛ, так и для БА, но в развитии этих заболеваний участвуют различные воспалительные клетки и медиаторы, что, в свою очередь, обуславливает разницу в физиологических эффектах, симптомах и ответе на лечение. Так, например, среди компонентов обструктивного синдрома у больных астмой первое место занимает бронхоспазм, а не эозинофильное воспаление. Однако у некоторых пациентов с ХОБЛ определяются также признаки астмы и возможен смешанный характер воспаления с увеличением уровня эозинофилов, что существенно влияет на выбор препаратов базисной терапии ХОБЛ.

В развитии ХОБЛ существует последовательность: заболевание начинается с гиперсекреции слизи с последующим нарушением функции мерцательного эпителия, развивается бронхиальная обструкция, которая приводит к формированию эмфиземы легких, дыхательной недостаточности,

прогрессирующему нарушению газообмена, провоцирующему развитие системных осложнений и усугубление течения сопутствующих заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистых, приводящих к смерти. Системные осложнения и ассоциированные сопутствующие заболевания - основная причина смерти больных ХОБЛ.

### **Клиническая картина**

Хронический кашель:

- 1) обычно является первым симптомом в развитии ХОБЛ, который предшествует одышке;
- 2) сначала может возникать редко, со временем - тревожит ежедневно;
- 3) чаще тревожит днем, реже - ночью; может быть непродуктивным, без выделения мокроты; в некоторых случаях может отсутствовать.

Выделение мокроты - обычно в небольшом количестве, слизистого характера, после кашля. Появление желто-коричневой гнойной мокроты с увеличением ее количества свидетельствует о развитии обострения заболевания инфекционного характера.

Одышка - прогрессирующая (усиливается постепенно на протяжении лет); персистирующая (тревожит больного ежедневно); возникает или усиливается при физической нагрузке, что снижает ее переносимость. В дальнейшем одышка появляется в покое и значительно ограничивает жизнедеятельность больного; усиливается во время респираторных инфекций; может ощущаться больным как необходимость дополнительного усилия при дыхании, дыхательный дискомфорт, сжатие грудной клетки, частое дыхание.

По мере прогрессирования ХОБЛ развиваются ее системные осложнения.

- Потеря мышечной массы, кахексия
- Остеопороз
- Анемия
- Сердечно-сосудистая патология (ИБС, фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность) с увеличением риска кардиоваскулярных осложнений (инфаркт миокарда, инсульт).

- Тревожные расстройства и депрессия.
- Рак легкого.
- Инфекции, особенно респираторные.
- Метаболический синдром и сахарный диабет.
- Бронхоэктазы.
- ГЭРБ.
- Нарушение когнитивных функций.

**Физикальные признаки.** Наиболее характерными физикальными признаками у больного с тяжелым течением ХОБЛ являются некоторая синюшность кожных покровов, обусловленная эритроцитозом и цианозом, который при изолированной дыхательной недостаточности носит диффузный характер. При осмотре форма грудной клетки на ранних этапах заболевания не изменена, в дальнейшем с развитием эмфиземы она приобретает бочкообразную форму с тупым эпигастральным углом, горизонтальным расположением ребер, увеличением переднезаднего размера грудной клетки, выбуханием надключичных ямок. Перкуторный звук при эмфиземе легких приобретает коробочный оттенок.

При аускультации легких отмечается удлинение выдоха. Характер дыхательных шумов зависит от преобладания имеющейся патологии: для хронического бронхита свойственно жесткое дыхание, когда выдох слышится так же, как и вдох, а с развитием эмфиземы легких дыхание становится ослабленным (ватным).

#### Признаки хронической бронхиальной обструкции

1. Одышка при физической нагрузке.
2. Одышка под влиянием раздражителей (температура, дым).
3. Надсадный, малопродуктивный кашель.
4. Удлинение фазы выдоха при спокойном и форсированном дыхании.
5. Свистящие сухие хрипы на выдохе, в основном лежа.

6. Симптомы обструктивной эмфиземы легких (синдром гиперинфляции).
7. Результаты функциональных исследований состояния внешнего дыхания: резкое снижение значений скоростных показателей - форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>).

**Лабораторные исследования** малоинформативны. Острофазовые показатели крови даже при тяжелом обострении выражены слабо и могут отсутствовать. При выраженной дыхательной недостаточности развивается компенсаторный эритроцитоз.

#### ***Рентгенологические признаки***

При рентгенологическом исследовании - увеличение площади легочных полей, усиление их прозрачности, низкое стояние и уплощение купола диафрагмы, узкая тень сердца, увеличено ретростернальное воздушное пространство, иногда определяются эмфизематозные буллы.

**ЭКГ** при развитии хронического легочного сердца – признаки гипертрофии правого желудочка и перегрузки правого предсердия.

**Исследование ФВД.** Спирометрия требуется для верификации диагноза ХОБЛ и мониторинга прогрессирования заболевания.

**Измерение газов артериальной крови** - рекомендовалось у пациентов при ОФВ<sub>1</sub> < 35 % от должного [GOLD 2011-2016], согласно рекомендациям последних пересмотров [GOLD 2017-2021] исследование показано при сатурации менее 92%.

**Диагностика ХОБЛ** в настоящее время [GOLD 2021] основывается на клинической симптоматике (одышка, имеющая хронический и прогрессирующий характер, хронический кашель, мокрота) у пациентов, имеющих факторы риска (курение, профессиональные вредности и др.) с последующим подтверждением диагноза показателями спирометрии (рис. 1).

Таким образом, ХОБЛ следует выставлять всем пациентам, отмечающих прогрессирующую со временем одышку при физических нагрузках,



хронический кашель с выделением небольшого количества мокроты и имеющих факторы риска этого заболевания (прежде всего табакокурение). Спирометрия проводится для верификации диагноза, так как подтверждает наличие ограничений скоростных и объемных показателей воздушного потока, которые проявляются у больного одышкой.

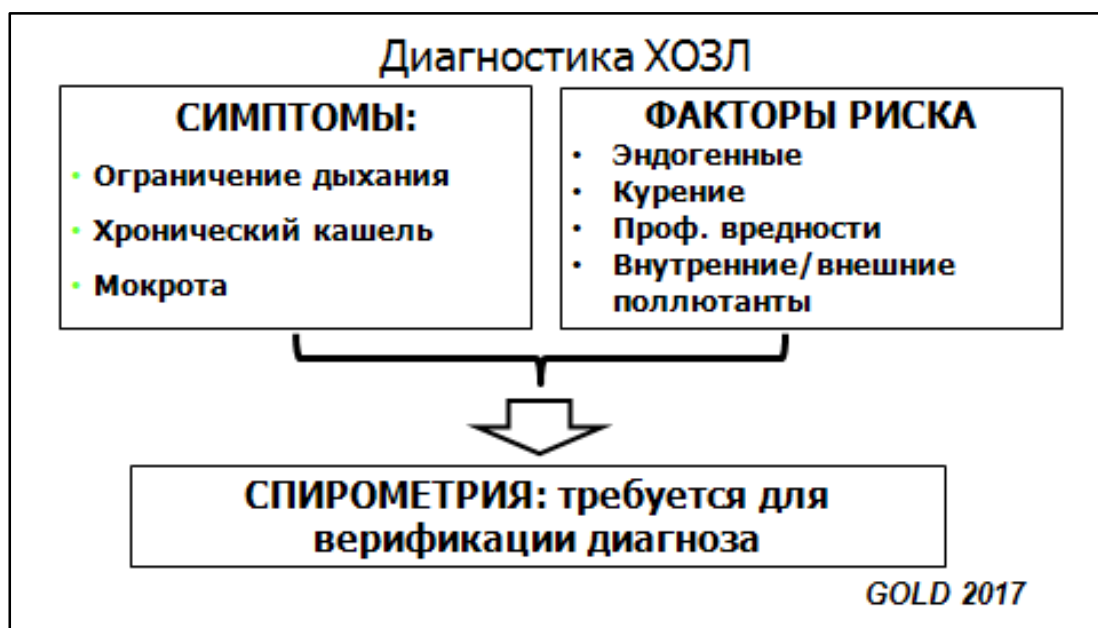


Рис. 1. Путь к диагнозу «ХОБЛ» [GOLD 2017-2021].

Дополнительные исследования, рекомендуемые при ХОБЛ:

- Спирометрия -  $ОФВ1/ФЖЕЛ < 70\%$  после приема ингаляционного бронхолитика короткого действия (например, сальбутамол 400мкг). Тест с бронхолитиками на обратимость обструкции сегодня не играет определяющей роли ни в дифференциальной диагностике астмы и ХОБЛ, ни в выборе лечения (GOLD 2011-2020) и потому не рекомендован для диагностики ХОБЛ.
- Пульсоксиметрия - всем пациентам с  $ОФВ1 < 35\%$  от должных или при подозрении на легочную или правожелудочковую недостаточность, а при сатурации менее 92% - определение газового состава артериальной крови.
- У молодых (<45 лет, особенно с эмфиземой) - определение альфа-1 антитрипсина сыворотки крови.

- Тест с физ.нагрузкой (6-минутная ходьба, ВЭМ).

Спирометрию проводят в период ремиссии заболевания на фоне адекватной бронхолитической терапии с соблюдением следующих рекомендаций:

- Исследование ОФВ<sub>1</sub> проводят через 10–15 мин после ингаляции 400 мкг короткодействующего β<sub>2</sub>-агониста (сальбутамол).
- Спирометрические измерения оценивают путем сравнения результатов с должными величинами, соответствующими возрасту, росту, полу и расе.
- Если после приема бронхолитика ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ <0,70, это подтверждает наличие ограничения скорости воздушного потока.

Спирометрию не рекомендуется проводить в период обострения, потому что она может быть трудновыполнима и измерения недостаточно точны [GOLD 2011-2021].

По результатам постбронходилатационного определения ОФВ<sub>1</sub> у больных с ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ <0,70 выделяют 4 категории по степени тяжести ограничения воздушного потока при ХОБЛ, ассоциированные с прогрессированием заболевания и риском неблагоприятных событий (обострений ХОБЛ, госпитализаций, смерти) в будущем. Вместе с тем подчеркивается [GOLD 2017-2021], что корреляция между ОФВ<sub>1</sub>, симптомами и влиянием на статус здоровья пациента слабая и потому приоритетной является оценка клинической симптоматики.

Категория GOLD	Степень тяжести	Значения ОФВ <sub>1</sub> от должного
GOLD 1	легкая	ОФВ <sub>1</sub> > 80 %
GOLD 2	умеренная (средней тяжести)	50 % < ОФВ <sub>1</sub> < 80 %
GOLD 3	тяжелая	30 % < ОФВ <sub>1</sub> < 50 %
GOLD 4	очень тяжелая	ОФВ <sub>1</sub> < 30 %

Если нет возможности провести спирометрическое исследование, наличие удлинения форсированного выдоха больше 6 секунд является грубым, но

полезным определением-предиктором уменьшения соотношения  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 50\%$ . С целью мониторинга прогрессирования ХОБЛ, оценки эффективности лечебных мероприятий спирометрия больным проводится ежегодно. Так, если у здоровых людей ежегодное снижение  $ОФВ_1 < 30$  мл, то у больных ХОБЛ - 30 - 60 мл и больше.

Основной симптом ХОБЛ – одышка – оценивалась ранее в нашей стране по степени легочной недостаточности (ЛН), которая была эквивалентна использовавшейся еще раньше классификации стадий хронической дыхательной недостаточности по Дембо:

самочувствие на данный момент. Убедитесь в том, что Вы выбрали только один ответ на каждый вопрос.

Пример: Я очень счастлив(а)  0  1  2  3  4  5 Мне очень грустно

		БАЛЛЫ
Я никогда не кашляю	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Я постоянно кашляю
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)
У меня совсем нет ощущения сдавленности в грудной клетке	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	У меня очень сильное ощущение сдавленности в грудной клетке
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома
Я крепко сплю	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо
У меня много энергии	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	У меня совсем нет энергии

Рис. 2. Вопросник САТ.

В настоящее время в мировой практике для оценки выраженности симптомов у пациентов с ХОБЛ существует несколько вопросников, из

которых GOLD рекомендует использовать модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета (Modified British Medical Research Council (mMRC) questionnaire) или тест оценки ХОБЛ (COPD Assesment Test (CAT)). Шкала CAT представляет собой вопросник из 8 пунктов, позволяющий в баллах (от 0 до 40) оценить ухудшение состояния здоровья пациента (рис. 2).

Шкала mMRC:

- 0** — одышка только при энергичной (напряженной) физической нагрузке;
- 1** — одышка при быстрой ходьбе по ровной местности или при подъеме на небольшую возвышенность;
- 2** — из-за одышки пациент ходит по ровной местности медленнее, чем люди такого же возраста, либо он вынужден останавливаться при ходьбе по ровной местности в своем обычном темпе;
- 3** — пациент останавливается из-за одышки через 100м или после нескольких минут ходьбы по ровной местности;
- 4** — пациент из-за одышки не выходит из дома либо задыхается при одевании и раздевании.

С 2011 года GOLD предлагается комплексная оценка воздействия ХОБЛ на пациента, объединяющая оценку клинических симптомов (шкалы CAT или mMRC) с оценкой частоты обострений, с разделением пациентов на 4 клинические группы в зависимости от риска неблагоприятных событий в будущем (рис. 3):

- 1) **группа А** — низкий риск, мало симптомов (mMRC < 2 или CAT < 10), 0–1 обострение за предшествующий год;
- 2) **группа В** — низкий риск, много симптомов (mMRC ≥ 2 или CAT ≥ 10), 0–1 обострение за предшествующий год;
- 3) **группа С** — высокий риск, мало симптомов (mMRC < 2 или CAT < 10), ≥ 2 обострений за предшествующий год или одно и более обострение, которое послужило причиной госпитализации больного;

4) **группа D** — высокий риск, много симптомов ( $mMRC \geq 2$  или  $CAT \geq 10$ ),  $\geq 2$  обострений (или  $\geq 1$  обострения, потребовавшего госпитализации) за предшествующий год.

Сначала в комплексную оценку была включена также тяжесть бронхообструкции по ОФВ1, но впоследствии этот подход был пересмотрен и ОФВ1 был выведен из оценки клинической группы больного, а приоритетным показателем для оценки риска осталась только частота обострений ХОБЛ (рис. 3).

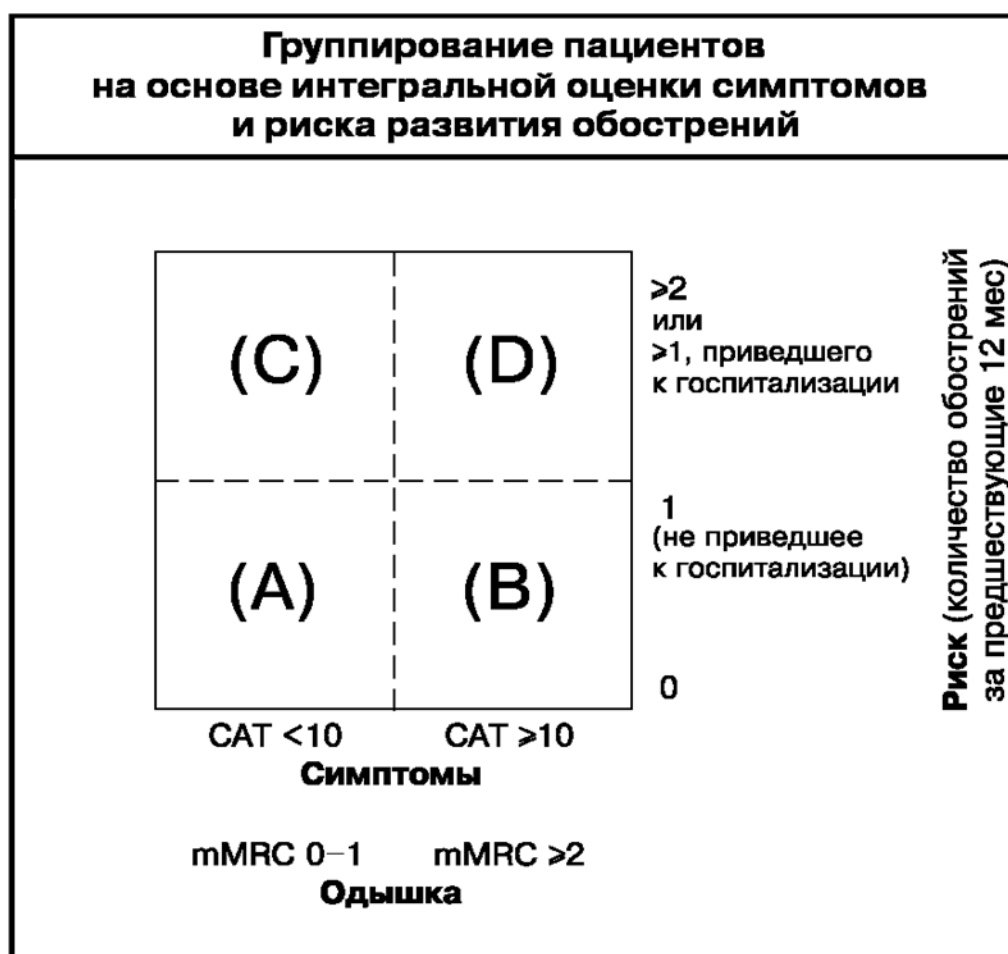


Рис. 3. Шкала комбинированного учета симптомов и риска при ХОБЛ.

Ранее диагноз ХОБЛ формулировался с определением стадии в зависимости от ОФВ1, но с 2011 года от классификации по стадиям отказались и теперь при формулировке диагноза указывается клиническая группа больного ХОБЛ (А, В, С, D). Поскольку категория GOLD тяжести обструкции по данным

ОФВ1 сегодня не учитывается при определении группы больного, ее можно указать в диагнозе отдельно, если имеются данные спирометрии во время ремиссии на фоне адекватной бронхолитической терапии, например: «ХОБЛ, GOLD 3, группа В».

### **Дифференциальный диагноз**

Ключевые симптомы ХОБЛ (одышка, кашель, мокрота) могут быть также проявлениями таких заболеваний, как бронхиальная астма, левожелудочковая сердечная недостаточность (сердечная астма), туберкулез, бронхоэктатическая болезнь, облитерирующий бронхолит и других, однако больше всего вопросов возникает в случаях дифференциальной диагностики астмы и ХОБЛ.

Ключевым отличием является неполная обратимость обструкции при ХОБЛ с постоянной одышкой по сравнению с обратимой обструкцией (только во время приступов) при астме, что обуславливает вариабельность симптоматики, хотя у части пациентов разграничения этих заболеваний оказывается невозможным.

Во-первых, это больные с тяжелым течением астмы, у которых обструкция становится малообратимой. Во-вторых, у некоторых больных с типичной клинической картиной ХОБЛ наблюдаются также приступы одышки, характерные для астмы (ранее таким больным ставили диагноз «хронический бронхит с астматическим компонентом»). Сейчас во всех этих случаях предполагается сосуществование астмы и ХОБЛ, так называемый «астма-ХОБЛ перекрест», что влияет на выбор препаратов базисной терапии.

### **Лечение больных ХОБЛ стабильного течения.**

Целью лечения является улучшение качества жизни больного за счет уменьшения симптомов болезни и продление его жизни путем уменьшения риска неблагоприятных событий:

#### Снижение выраженности симптомов:

1. Ослабить симптомы.
2. Увеличить переносимость физической нагрузки.

### 3. Улучшить состояние здоровья.

#### Снижение риска:

1. Предотвратить прогрессирование заболевания.

2. Предотвратить и купировать обострения.

3. Снизить смертность.

#### Ключевые моменты [GOLD 2021]:

- Отказ от курения является ключевым фактором. Фармакотерапия и замена никотина надежно увеличивают продолжительность воздержания от курения. Для пациентов, которые курят, очень важно прекратить курение.
- Эффективность и безопасность электронной сигарет для прекращения курения в настоящее время сомнительны.
- Фармакологическое лечение может уменьшить симптомы ХОБЛ, частоту и тяжесть обострений, улучшить статус здоровья и переносимость физических нагрузок. Последние данные свидетельствуют о благоприятном эффекте на снижение смертности.
- Каждый режим фармакотерапии должен быть индивидуализированным, определяться тяжестью симптомов, риском обострений, побочными эффектами, сопутствующими заболеваниями, доступностью и стоимостью лекарств, характером ответа на них, а также предпочтениями пациентов в использовании различных лекарств и доставочных устройств.
- Техника ингаляций требует регулярной оценки.
- Противогриппозная и пневмококковая вакцинация снижает риск инфекций нижних дыхательных путей.
- Рекомендуются вакцинация против дифтерии, столбняка и коклюша тех пациентов, которые не были привиты в подростковом возрасте.
- Легочная реабилитация уменьшает симптомы, улучшает качество жизни, физический и эмоциональный статус, повышает повседневную активность.
- У пациентов с тяжелой хронической гипоксемией в покое долгосрочная оксигенотерапия увеличивает продолжительность жизни.

- У пациентов с тяжелой хронической гиперкапнией, имеющих историю госпитализации по поводу острой респираторной недостаточности, неинвазивная вентиляция может уменьшать смертность и предупреждать повторные госпитализации.
- У некоторых пациентов с выраженной эмфиземой, рефрактерной к оптимизированной медицинской помощи, хирургическое или бронхоскопическое вмешательство может быть полезным.

### Препараты базисной терапии ХОБЛ.

В лечении ХОБЛ преимущество имеет ингаляционный путь введения лекарств - бронхолитиков, ингаляционных кортикостероидов, комбинированных препаратов. Эффективность этого пути введения в большой мере зависит от владения пациентом техникой ингаляции. Применение небулайзеров дает возможность использовать высокие дозы препаратов и получения терапевтического ответа за короткий промежуток времени, а также одновременной подачи кислорода в контур (при потребности).

**Бронхолитики** улучшают бронхиальную проходимость, улучшают опорожнение легких, уменьшая гиперинфляцию; улучшают физическую выносливость; занимают главное место в симптоматической терапии больных ХОБЛ; назначаются как регулярно в качестве базисной терапии, так и для снятия отдельных острых симптомов; преимущество имеют ингаляционные формы бронхолитиков.

#### 1. Холинолитики.

*Ингаляционный холинолитик короткого действия* (ипратропия бромид) - в настоящее время имеется только в составе комбинированного препарата «Беродуал»;

*Холинолитики длительного действия:* тиотропия бромид («Спирива»), гликопиррония бромид («Сибри-Бризхалер»), умеклидиниум бромид («Инкруз Эллипта»), ревефенацин («Юперли») - действуют в течение 24 часов.

#### 2. Бета 2-адреномиметики.



*Ингаляционные b2-агонисты короткого действия* (сальбутамола сульфат, фенотерола гидробромид) имеют сравнительно быстрое начало бронхолитического эффекта, который является дозозависимым и длится в течение 4 - 6 часов. В настоящее время применяются только для симптоматической (не базисной!) терапии всех больных ХОБЛ и бронхиальной астмой для купирования возникающих респираторных нарушений (препараты «по требованию»).

*Ингаляционные b2-агонисты пролонгированного действия* (сальметерол, формотерол, индакатерол, олодатерол) дают более сильный и постоянный эффект в течение 12 часов и больше (индакатерол, олодатерол – 24 часа), имеют некоторое противовоспалительное действие.

В последнее время появились комбинированные препараты, включающие длительнодействующие холинолитики и бета2-агонисты:

- индакатерол/гликопиррониум (Юлтибро Бризхалер, *Novartis*)
- вилантерол/умеклидиниум (Аноро Элипта, *GlaxoSmithKline*)
- олодатерол/тиотропий (Спиолто Респимат, *Boehringer Ingelheim*)
- формотерол/аклидиниум бромид (Дуаклир Генуэйр, *AstraZeneca*)
- формотерол/гликопирролат (Бевеспи, *AstraZeneca*)

Длительное применение бронхолитиков пролонгированного действия (холинолитика, b2-агониста или их комбинации):

- положительно влияет на функцию дыхания (улучшает бронхиальную проходимость),
- уменьшает гиперинфляцию легких, оптимизирует структуру общей емкости легких);
- значительно уменьшает одышку - наиболее обременительный симптом у больных ХОБЛ;
- повышает физическую выносливость; улучшает общее состояние здоровья и качество жизни больных;
- уменьшает количество обострений заболевания и числа госпитализаций.

### 3. Глюкокортикостероиды (ГКС).

Для базисной терапии ХОБЛ в комбинации с бронхолитиками используются *ингаляционные ГКС* (ДАИ и ПИ):

- беклометазон 50-400 мкг;
- флутиказон 50-500 мкг;
- будесонид 100-200-400 мкг;

*Комбинация* ингаляционных ГКС (ИГКС) и  $\beta_2$ -агонистов пролонгированного действия удобна в применении и эффективнее, чем каждый из компонентов в отдельности. В настоящее время хорошо зарекомендовали себя комбинированные препараты «Серетид» (сальметерол+флутиказон) и «Симбикорт» (формотерол+будесонид).

Если двойная комбинация (холинолитик + бета 2-агонист или бета 2-агонист + ИГКС) оказалась недостаточно эффективной, следующим шагом является тройная комбинация (холинолитик + бета 2-агонист + ИГКС). Ее можно получить в одном ингаляторе с помощью новых комбинированного препаратов так называемой «тройной терапии»:

- «Треледжи Елипта» (флутиказон /вилантерол /умеклидиниум, GlaxoSmithKline).
- «Тримбоу» (Trimbow: беклометазон/ формотерол / гликопиррониуму бромид, *Къези Фармацевтичи (Chiesi Farmaceutici), Италия*);
- «Брезтри» (Breztri aerosphere: будесонид /гликопирролат /формотерол, *AstraZeneca*)

*Пероральные ГКС* рекомендуется назначать на короткий срок (до 5-7 дней) только при обострениях ХОБЛ. Длительное назначение оральных ГКС в базисной терапии ХОБЛ не рекомендуется, ввиду отсутствия явных преимуществ, нежелательных системных последствий и побочных действий такой терапии (стероидная миопатия, мышечная слабость, снижение функциональных возможностей, легочная недостаточность).

Недавние исследования показали, что количество эозинофилов в крови является прогностическим критерием эффективности ИГКС, назначенных в дополнение к регулярной бронхолитической терапии для профилактики будущих обострений - незначительный эффект ИГКС при низком уровне и значительное увеличение эффективности при высоком уровне эозинофилов в крови. Установлено, что при содержании эозинофилов в крови  $<100 / \mu\text{L}$  эффект ИГКС на частоту обострений обычно отсутствует, а при уровне эозинофилов  $> 300/\mu\text{L}$  наблюдается наибольшая вероятность получения положительного эффекта ИГКС. Таким образом, порог содержания эозинофилов в крови  $> 300/\mu\text{L}$  может быть использован как биомаркер в решении вопроса о назначении ИКС в дополнение к регулярной бронхолитической терапии.

4. Ксантины (продолгованные формы теофиллина и доксофиллин) имеют низкую терапевтическую эффективность и дозозависимую токсичность, могут вызывать аритмии предсердий и желудочков (часто фатальные), большие эпилептические припадки (могут возникать независимо от наличия эпилепсии в анамнезе) и другие побочные явления. Поэтому их применение ограничено, а единственное их преимущество - низкая стоимость.

#### *Другие препараты:*

- Противовоспалительные средства - фенспирида гидрохлорид (эреспал), нестероидный противовоспалительный препарат, назначается при нетяжелых обострениях и в составе базисной терапии в течение 2 - 5 месяцев после обострения ХОБЛ у пациентов с нетяжелой (1-2 ст.) обструкцией. В перечень рекомендуемых GOLD препаратов с 2017г. не включен.
- Противогриппозная и пневмококковая вакцинация - уменьшает тяжесть обострения и смертность больных ХОБЛ.
- Рофлумиласт (Даксас), ингибитор фосфодиэстеразы-4 (ФДЭ-4), рекомендован для снижения частоты обострений у больных с тяжелым ХОБЛ (группа D). НЕ БРОНХОЛИТИК! Действует медленно!

- Муколитики и антиоксиданты (ацетилцистеин, эрдостеин) – У больных ХОБЛ, не получающих ингаляционные кортикостероиды, регулярная терапия с их применением уменьшает частоту обострений и в определенной степени может улучшать статус здоровья.
- Антибиотики (коротким курсом до 5-7 дней) показаны только в случае доказанного инфекционного обострения ХОБЛ, за исключением азитромицина, который может быть применен как дополнительный препарат в группе больных D [GOLD, 2019-2021].

**Оксигенотерапия** является единственным методом, способным продлить жизнь больным, у которых практически исчерпаны возможности улучшения легочной вентиляции и кровотока с помощью базисной терапии. Но в последнее время наряду с развитием и внедрением новых технологий оксигенации, которые существенно улучшили результаты лечения гипоксических состояний, появилась проблема гипероксии, о которой ранее медицина не знала. Она заключается в возникновении неблагоприятных патофизиологических эффектов из-за задержки углекислоты и токсического действие кислорода.

Для их предупреждения рекомендуется строгое соблюдение требований по показаниям к проведению кислородотерапии ( $\text{SaO}_2$  88% и менее в покое и другие), ее продолжительности (не менее 15 часов в сутки), контроля эффективности (поддержка  $\text{PaO}_2$  на уровне 60-65 мм рт. ст.,  $\text{SaO}_2$  в пределах 90-95%), а также других условий.

**Неинвазивная вентиляция легких** все чаще применяется у тяжелых больных при стабильном течении ХОБЛ. Кроме того, это терапия выбора при всех формах синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна и должна быть предложена всем больным с указанной патологией.

**Хирургическое лечение.** Булэктомия в случае наличия эмфизематозных булл приводит к уменьшению одышки и улучшению ФВД. Перед хирургическим вмешательством необходимо исследовать ФВД, газообмен и определиться относительно его показаний и безопасности.

**Реабилитация больных ХОБЛ.** Реабилитационные программы должны быть долговременными, включать физический тренинг, прекращение курения, консультации по питанию, обучение и психологическую поддержку больных.

### **Ведение стабильной ХОБЛ**

В соответствии с рекомендациями *GOLD* лечение ХОБЛ стабильного течения включает устранение факторов риска, немедикаментозное и медикаментозное лечение:

#### 1. Немедикаментозное лечение:

- обязательный отказ от курения,
- проведение легочной реабилитации (для пациентов групп В, С и D),
- повышение уровня физической активности,
- вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции,
- оксигенотерапия и вентиляционная поддержка,
- хирургические методы лечения (операции по уменьшению объема легких) в показанных случаях.

#### 2. Начальная фармакологическая терапия

Фармакологическое лечение больных ХОБЛ направлено на уменьшение симптомов, частоты и тяжести обострений, улучшение состояния здоровья и переносимости физических нагрузок. Состав стартовой терапии в зависимости от клинической группы больных ХОБЛ согласно GOLD 2019-2021 гг. представлен на рис. 4.

## INITIAL PHARMACOLOGICAL TREATMENT

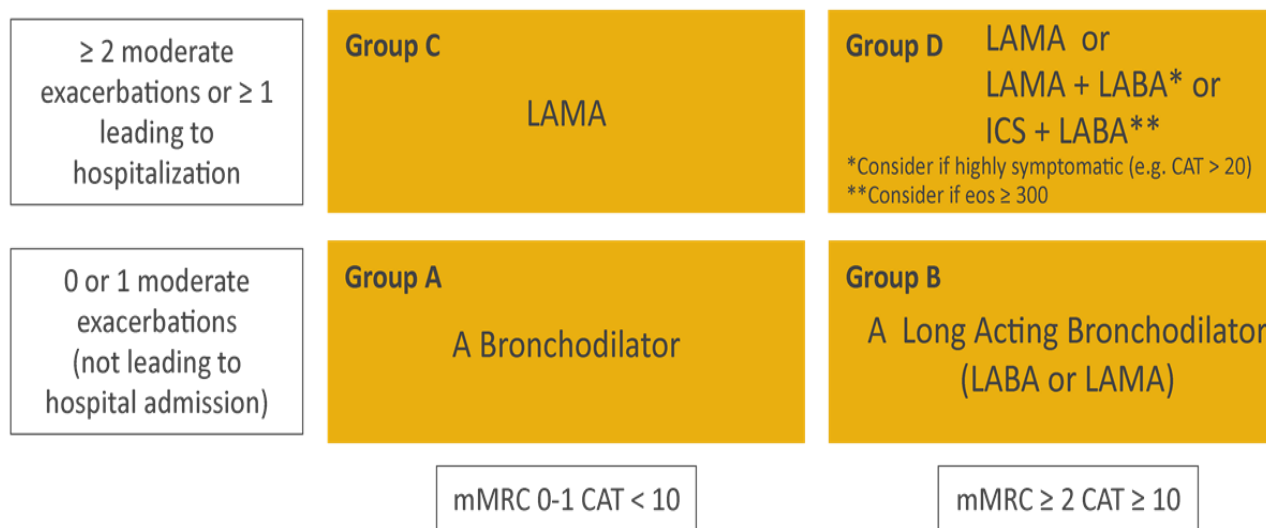


Рис. 4. Схема инициальной терапии стабильной ХОБЛ (GOLD, 2021).

LAMA – длительнодействующий М-холинолитик, LABA – длительнодействующий бета-агонист, *eos* – количество эозинофилов в 1 мкл крови, ICS – ИГКС.

- Группа А: пациенту может быть предложен бронходилататор как короткого, так и длительного действия в зависимости от его эффективности в уменьшении одышки
- Группа В: начало с монотерапии бета2-агонистом или холинолитиком длительного действия, при неэффективности или в случае тяжелой одышки - их комбинация.
- В группе С лечение рекомендуется начинать с холинолитика длительного действия, поскольку эти препараты доказали в исследованиях преимущество перед бета2-агонистами в профилактике обострений.
- В группе D также рекомендуется стартовая терапия с холинолитика длительного действия, учитывая его эффективность как в отношении одышки, так и в предотвращении обострений. Больным с выраженной одышкой, CAT ≥ 20 для начала терапии может быть выбрана комбинация бета2-агониста и холинолитика длительного действия. У части пациентов средством первого выбора может быть комбинация бета2-агониста длительного действия и ингаляционного ГКС (уровень эозинофилов в крови

$\geq 300/\mu\text{L}$ , астма в анамнезе или «астма/ХОБЛ перекрест»). Учитывая побочные эффекты ИГКС, такие как пневмонии, назначают их с осторожностью, учитывая соотношение пользы и риска.

Комбинированные препараты для базисной терапии ХОБЛ широко используются в общеклинической практике. Очень хорошо зарекомендовали себя препараты «Серетид» (комбинации ИГКС флутиказона пропионата и бронхолитика длительного действия,  $\beta_2$ -агониста сальметерола в различных дозах) и «Комбивент» (комбинация ИГКС будесонида с длительнодействующим бета2-агонистом формотеролом). Особенностью бронхолитического действия формотерола в сравнении с сальметеролом является быстрое наступление эффекта, что может оказаться полезным для купирования приступа удушья в ситуации, когда рядом не окажется ингалятора с сальбутамолом или другим адреномиметиком короткого действия. В последние годы в Украине в клиническую практику внедряется новая группа комбинированных препаратов – комбинация холинолитика и бета2-агониста длительного действия (Ультибро бризхалер, Спиолто-респимат и другие).

### 3. Дальнейшая фармакологическая терапия

Для дальнейшего ведения больного необходимо снова оценить его состояние, достигнуты ли цели лечения, выявить возможные преграды для успешной терапии, проанализировать ответ на стартовые назначения и при необходимости провести их коррекцию.

В отличие от начальной терапии, дальнейшая терапия ХОБЛ основана на учете симптомов и обострений и не зависит от распределения больных на группы А, В, С, D [GOLD 2019-2021].

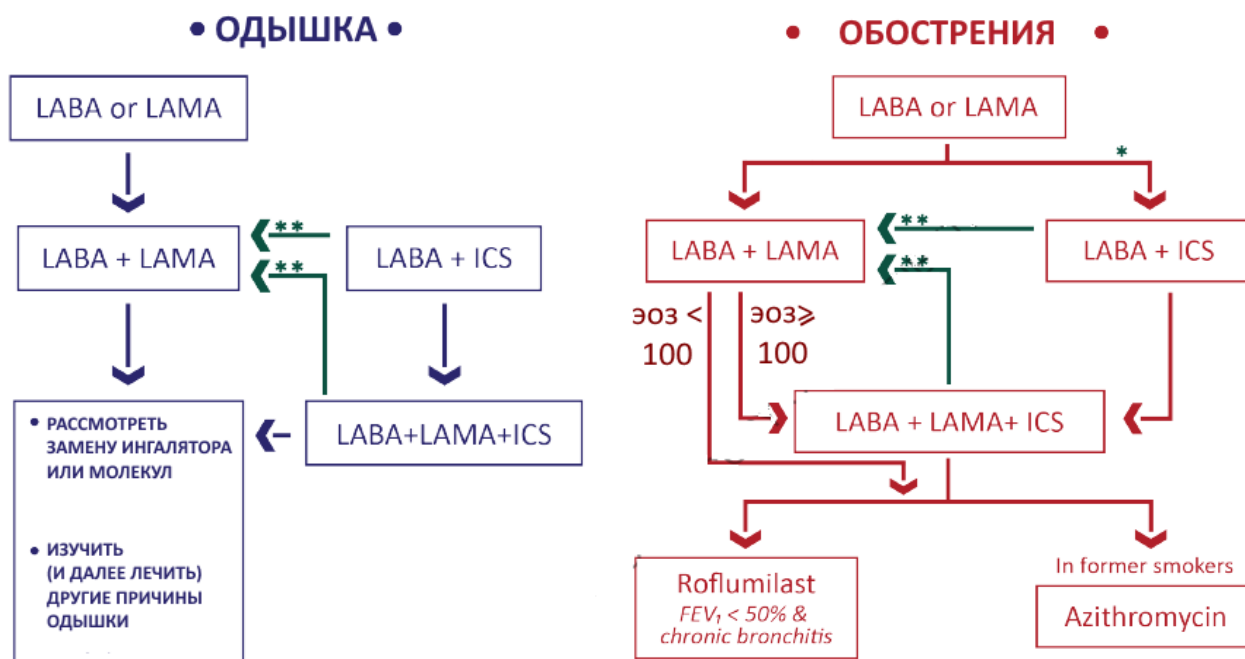


Рис.5. Алгоритм лечения больных ХОБЛ при недостаточном ответе на начальную терапию

LAMA – длительнодействующий М-холинолитик, LABA – длительнодействующий бета-агонист, эоз – количество эозинофилов в 1 мкл крови, ICS – ИГКС, FEV1 – ОФВ1.

\* рассмотреть назначение, если уровень эозинофилов 300/мкл и более либо эозинофилов 100 и более плюс 2 и более обострения в год

\*\* рассмотреть деэскалацию ИГКС либо перевода на другую терапию в случае пневмонии, несоответствующего назначения или отсутствия ответа на ИГКС

Если ответ на начальную терапию удовлетворительный, следует продолжать лечение без изменений, если нет, то необходимо рассмотреть алгоритм терапии (рис. 5) в зависимости от доминирующей характеристики (ОДЫШКА или частые ОБОСТРЕНИЯ): если выражены и одышка, и обострения, используют алгоритм ведения пациентов с обострениями.

- Расположите пациента в ячейку соответственно исходной терапии, которую получает, и двигайтесь согласно алгоритму.
- Оценивайте ответ на терапию, технику ингаляции и при необходимости проводите коррекцию лечения.

### Обострение ХОБЛ.

Обострение ХОБЛ – острое событие (длительностью не менее 24 часов), характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, выходящим за



границы их обычных ежедневных вариаций, и требующее изменения терапии [GOLD, 2011].

В пересмотре GOLD 2021г. дано следующее определение: «Обострение ХОБЛ – острое ухудшение респираторных симптомов, требующее дополнительной терапии».

Обострения ХОБЛ могут быть вызваны несколькими факторами, однако в большинстве случаев причиной являются инфекции респираторного тракта.

Основные причины обострения ХОБЛ

- вирусные инфекции верхних дыхательных путей (чаще риновирусы и аденовирусы);
- бактериальные инфекции трахеобронхиального дерева;
- воздействие экзогенных повреждающих факторов (загрязнение окружающей среды, температурные факторы);

Ассоциированные с вирусными инфекциями обострения более тяжелые, длительные, требуют более частых госпитализаций, преимущественно зимой. Кроме того, существуют факторы, которые своими проявлениями могут имитировать обострение, утяжелять его либо быть его причиной:

- пневмония;
- неадекватная физическая нагрузка;
- сердечная недостаточность, аритмия;
- легочная эмболия;
- спонтанный пневмоторакс;
- неконтролируемая кислородотерапия;
- использование лекарственных средств (седативных, диуретиков);
- хирургическая операция;
- метаболические нарушения (диабет, электролитный дисбаланс, нарушения питания);
- аспирация.

Классификация обострений ХОБЛ [GOLD, 2019-2021]:

- Легкие (лечение только бета2-агонистами короткого действия)
- Средней тяжести (умеренные) (лечение требует применения не только бета2-агонистов короткого действия, а также антибиотиков и / или оральных ГКС)
- Тяжелые (требуется госпитализация или пребывания в ПИТ. Возможна острая дыхательная недостаточность).

#### Типы обострений ХОБЛ (N. Anthonisen и соавт.)

I. Наличие всех трех кардинальных признаков воспаления:

- усиление одышки;
- увеличение объема мокроты;
- усиление гнойного характера мокроты.

II. Наличие двух кардинальных признаков.

III. Наличие одного кардинального признака.

Цель лечения больных с обострением ХОБЛ - минимизировать неблагоприятное влияние развившегося обострения и предотвратить обострения в дальнейшем. В зависимости от их тяжести и/или тяжести ХОБЛ лечить пациентов можно как амбулаторно, так и в стационаре. При этом около 80% таких больных могут лечиться амбулаторно с применением бронхолитиков, ГКС и антибиотиков.

#### Показания к госпитализации [GOLD, 2021]:

- Тяжелые симптомы, такие как внезапное усиление одышки в покое, увеличение частоты дыхания, уменьшение сатурации крови кислородом, спутанность сознания, вялость.
- Острая легочная недостаточность.
- Появление новых физикальных признаков (цианоза, периферических отеков).
- Отсутствие ответа на первоначальное медикаментозное лечение.

- Серьезные сопутствующие заболевания (сердечная недостаточность, появление аритмии).
- Невозможность лечения в домашних условиях

Ведение тяжелого обострения, не угрожающего жизни больного [GOLD 2021]

1. Оценить тяжесть симптомов, измерить газовый состав крови, рентгенография органов грудной клетки.
2. Назначить кислородотерапию и провести серийные измерения газов артериальной или венозной крови, пульсоксиметрию.
3. Бронхолитическая терапия:
  - увеличить дозу и/или частоту бронхолитиков короткого действия (КДБЛ - *сальбутамол*)
  - применить при необходимости комбинированные бронхолитики (КДБА + КДХЛ - *беродуал*)
  - применить бронхолитики длительного действия, когда состояние больного стабилизируется;
  - применение спейсеров или небулайзеров.
4. Рассмотреть применение оральных кортикостероидов.
5. Рассмотреть вопрос назначения антибиотиков (оральных) при признаках бактериальной инфекции.
6. Рассмотреть вопрос неинвазивной механической вентиляции легких (НМВЛ).
7. В течение всего времени:
  - мониторить жидкостный баланс,
  - рассмотреть вопрос о применении гепарина подкожно или низкомолекулярного гепарина для профилактики тромбоэмболии,
  - выявить и лечить сопутствующие состояния (сердечную недостаточность, аритмии, ...)

Примечание: КДБА – короткого действия бета-агонисты

КДХЛ – короткого действия холинолитики

### Ключевые моменты ведения обострения ХОБЛ [GOLD 2021]

- КДБА с/без КДХЛ, рекомендуется как начальная бронхолитическая терапия обострения (уровень доказательности С).
- Системные КС могут улучшить функцию легких (ОФВ1), оксигенацию и сократить время выздоровления и продолжительность госпитализации. Длительность терапии - не более 5-7 дней (уровень доказательности А).
- Антибиотики, при наличии показаний, могут сокращать время выздоровления, уменьшать риск раннего рецидива, терапевтических неудач. Продолжительность лечения - 5-7 дней (уровень доказательности В).
- Метилксантины не рекомендуются из-за риска побочных эффектов (уровень доказательности В).
- Неинвазивная механическая вентиляция легких должен быть первым выбором у больных ХОБЛ с острой дыхательной недостаточностью, у которых нет абсолютных противопоказаний, поскольку она улучшает газообмен, уменьшает работу дыхания и потребность в интубации, сокращает продолжительность госпитализации и улучшает выживаемость (уровень доказательности А).

### Применение антибиотиков при обострениях.

Несмотря на то, что обострение ХОБЛ может быть вызвано вирусами или бактериями, вопрос о пользе от антибиотиков при обострении ХОБЛ остается спорным. С одной стороны, доказана их несомненная польза при наличии признаков бактериальной инфекции, но, с другой стороны, до сих пор не определены четкие ее биомаркеры:

- *посев мокроты* в амбулаторных условиях неуместен, поскольку требует не менее двух-четырех дней и часто не дает надежных результатов;
- *C-реактивный протеин (СРП)* может быть повышен как при вирусной, так и при бактериальной инфекции, поэтому его применение не рекомендуется;
- *прокальцитонин* - маркер более специфичен для бактериальной инфекции, но применение прокальцитонин-управляемого алгоритма назначения или

прекращения антибиотикотерапии у больных с обострениями ХОБЛ дало неоднозначные результаты и не доказало на сегодняшний день преимуществ по сравнению со стандартными схемами, поэтому нужны дальнейшие исследования.

Традиционный подход основан на том, что об инфекционном бактериальном обострении в первую очередь свидетельствует повышение степени гнойного характера мокроты. Также усиливается одышка и увеличивается количество мокроты.

В соответствие с вышеизложенным GOLD (2021) оставил в силе предыдущие рекомендации к назначению антибиотиков при обострениях ХОБЛ:

- наличие всех трех кардинальных признаков: усиление одышки, увеличение объема мокроты и ее гнойности (тип I обострения по N. Anthonisen и соавт.) или
- 2-х кардинальных симптомов (тип II обострения), если один из них - усиление гнойного характера мокроты; или
- тяжелое обострение с необходимостью неинвазивной или инвазивной механической вентиляции легких.

Рекомендуемая длительность антибиотикотерапии - 5-7 дней.

*Пациентам, имеющим только 1 кардинальный признак, антибактериальная терапия не назначается!*

При выборе антибактериальной терапии необходимо учитывать частоту обострений в течение последнего года, базовое (то есть в период ремиссии) значения ОФВ<sub>1</sub>, наличие сопутствующей патологии сердца и прием антибиотиков в течение последних 3-х месяцев.

У больных с частыми обострениями, тяжелым бронхообструкцией и/или обострениями, требующих механической вентиляции, рекомендуется проводить микробиологическое исследование мокроты или другого материала для выявления грамотрицательных бактерий (представители семьи

Enterobacterales, *Pseudomonas* spp., *A. baumannii*). Критерий эффективности терапии - уменьшение одышки и гнойности мокроты.

Больных с частотой обострений менее 3 раз в год, при отсутствии сопутствующих заболеваний сердца, с базовым ОФВ<sub>1</sub> больше 50% от должного относят к группе без повышенного риска осложнений. Основными возбудителями являются *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* и атипичные микроорганизмы. В качестве антибиотика рекомендуют доксициклин, макролиды (klarитромицин, азитромицин) или цефалоспорины II-III поколения.

Больных с частотой обострений более 3 раз в год, при наличии сопутствующих заболеваний сердца, с базовым ОФВ<sub>1</sub> менее 50% от должного относят к группе с повышенным риском осложнений. Основными возбудителями, кроме перечисленных в группе низкого риска, являются *Klebsiella* spp. и другие грамотрицательные бактерии, резистентные к бета-лактамам. Поэтому в качестве препаратов выбора должны применяться полусинтетические пенициллины, стойкие к β-лактамазе (амоксиклав) или респираторные фторхинолоны для перорального приема.

У самых тяжелых пациентов (базовое ОФВ<sub>1</sub> менее 30% от должного значения, частые, более 4 раз в год курсы антибактериальной терапии, необходимость в пероральном приеме кортикостероидов) причиной обострения ХОБЛ, помимо микроорганизмов, перечисленных в предыдущей группе, может быть *P. aeruginosae*. В связи с этим рекомендуется применение ципрофлоксацина парентерально или респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) в большой дозе, или бета-лактама с антисинегнойной активностью (цефтазидим) в комбинации с аминогликозидом.

Невзирая на то, что ХОБЛ является прогрессирующим заболеванием, правильно подобранная и вовремя назначенная терапия и реабилитация может значительно замедлить прогресс бронхообструкции, уменьшить частоту и

тяжесть обострений, предотвратить развитие осложнений и системных последствий, улучшить качество и увеличить длительность жизни больных.

### **Профилактика.**

Первичная – предупреждение возникновения факторов риска; вторичная – раннее выявление, тщательное лечение воспалительных заболеваний носоглотки, возобновление носового дыхания, обучение больных мероприятиям, которые улучшают бронхиальный дренаж и повышают резистентность организма, постоянная базисная терапия бронхолитиками.

### ***VI. Контрольные вопросы.***

1. Определение ХОБЛ.
2. Факторы риска развития ХОБЛ.
3. Патогенез ХОБЛ
4. Принципы диагностики ХОБЛ.
5. Клиническая картина ХОБЛ.
6. Классификация ХОБЛ.
7. Препараты базисной терапии ХОБЛ.
8. Лечение больных ХОБЛ стабильного течения.
9. Обострения ХОБЛ: определение, причины, типы, оценка тяжести.
10. Принципы лечения обострений ХОБЛ.
11. Прогноз и профилактика ХОБЛ.

### ***VII. Тесты для самоконтроля.***

1. Самым важным фактором риска развития ХОБЛ является:
  - A. профессиональные вредности
  - B. курение
  - C. вредные примеси в атмосфере (поллютанты)
  - D. холодный сырой климат
  - E. частые ОРВИ

2. Какой из механизмов вносит наибольший вклад в развитие бронхиальной обструкции при ХОБЛ?

- A. Метаплазия реснитчатого эпителия в мелкие бронхи
- B. Гиперсекреция слизи
- C. Воспаление слизистой оболочки мелких бронхов
- D. Бронхоспазм
- E. Фиброз бронхов

3. Укажите, что из приведенного является клиническим признаком бронхиальной обструкции:

- A. Увеличение частоты дыхания
- B. Удлинение фазы выдоха в сравнении с вдохом.
- C. Влажные мелкопузырчатые хрипы на вдохе
- D. Усиление одышки после приступа кашля
- E. Жесткое дыхание

4. Спирометрическим критерием тяжести ограничения скорости воздушного потока при ХОБЛ является:

- A. Снижение пиковой скорости выдоха (ПСВ)
- B. Уменьшение ЖЕЛ.
- C. Снижение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>)
- D. Отношение ОФВ<sub>1</sub> к ФЖЕЛ < 70%
- E. Суточная вариабельность ПСВ и ОФВ<sub>1</sub> более 20%

5. Выберите длительнодействующий  $\beta_2$ -агонист:

- A. фенотерол
- B. сальбутамол
- C. рофлумиласт
- D. будесонид
- E. индакатерол



6. Выберите длительнодействующий холинолитик:

- A. гликопирроний
- B. доксифиллин
- C. тулобутерол
- D. фенспирид
- E. рофлумиласт

7. Выберите длительнодействующий  $\beta_2$ -агонист:

- A. фенотерол
- B. олодатерол
- C. рофлумиласт
- D. тиотропия бромид
- E. умеклидиниум бромид

8. Какой из препаратов является ингибитором ФДЭ-4?

- A. фенспирид
- B. рофлумиласт
- C. тулобутерол
- D. индакатерол
- E. будесонид

9. Антибиотики при обострении ХОБЛ показаны:

- A. во всех случаях обострения I типа
- B. во всех случаях обострения II типа
- C. во всех случаях обострения III типа
- D. во всех случаях обострений
- E. в случае усиления одышки и увеличения количества мокроты

10. У больного 67 лет при обострении ХОБЛ усилилась одышка, увеличилось количество мокроты белесоватого цвета. Какой из антибиотиков следует назначить?

- А. кларитромицин
- В. амоксиклав
- С. левофлоксацин
- Д. цефтазидим
- Е. антибиотики не показаны

### ***VII. Примеры задач.***

1. Больной К., 62 г., жалуется на одышку после двух-трех минут спокойной ходьбы по ровной местности, кашель со скудным отделением мокроты белесоватого цвета. Курит до 1 пачки сигарет в день с 20 лет. Более 10 лет наблюдается по поводу ХОБЛ. Лечится нерегулярно, самостоятельно пользуется беродуалом, теофиллином. Обострения 2 раза в год, весной и осенью. Назначенную накануне спирометрию выполнить не смог из-за кашля. При объективном исследовании над легкими выслушивается жесткое дыхание, сухие свистящие хрипы. Определите группу ХОБЛ, назначьте базисную терапию.

2. Больной ХОБЛ, обратившийся к семейному врачу по поводу другого заболевания, был направлен на спирометрию. ОФВ1 составил 67% от должного. Одышку в настоящее время отмечает только при быстрой ходьбе или подъеме на возвышенность. В последние годы ежегодно находился на стационарном лечении из-за обострений ХОБЛ дважды в год, весной и осенью. Определите группу ХОБЛ, укажите рекомендованные данному больному препараты в период ремиссии.

3. Больной Н., 45 лет, курит с 18 летнего возраста, во время ежегодного медосмотра пожаловался на одышку при больших нагрузках, которой в предыдущие годы не было. При объективном исследовании патологии

сердечно-сосудистой системы не выявлено, в легких дыхание жесткое, во время форсированного выдоха единичные сухие хрипы. Данные спирометрии после ингаляции сальбутамола: ОФВ1 82%, ОФВ1/ФЖЕЛ 64%. Поставьте диагноз, назначьте лечение.

4. Семейный врач явился на вызов к больному ХОБЛ, у которого после ОРВИ значительно усилилась одышка, кашель. Мокрота стала желто-коричневого цвета, увеличилось ее количество. Из-за тяжести состояния больной практически прикован к постели. В последние годы обострения 3-5 раз в год, последнее 3 месяца назад. Постоянно принимает серетид. При объективном исследовании: больной в положении ортопное, цианоз, отеки нижних конечностей до колен. При перкуссии легочный звук с коробочным оттенком, дыхание ослабленное «ватное», над всей поверхностью легких масса сухих хрипов, преимущественно на выдохе. Деятельность сердца ритмичная, ЧСС 92 в мин. Живот безболезненный.

Сформулируйте диагноз. Определите лечебную тактику. Укажите, какие препараты необходимо добавить больному.

5. Определите группу ХОБЛ больного с одышкой, из-за которой он вынужден останавливается через 300-500 метров ходьбы. Из анамнеза: обострения 1 раз в 2-3 года, последнее в позапрошлом году. ОФВ1 в период ремиссии 60%.

### ***VIII. Рекомендованная литература.***

*Основная:*

3. Передерий В. Г. Основы внутренней медицины : учебник. Т. 1. Заболевания органов дыхания. Заболевания органов пищеварения. Заболевания системы крови и кроветворных органов. Заболевания эндокринной системы / В. Г. Передерий, С. М. Ткач. - Киев : [б. и.], 2018. - 784 с.
4. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. Т. 1. Захворювання органів дихання. Захворювання органів травлення. Захворювання системи крові і кроветворних органів.

Захворювання ендокринної системи / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. - Вінниця :  
Нова книга, 2018. - 640 с.

5. Хронічне обструктивне захворювання легень: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах /НАМН України. – Київ, 2020. – 70с.  
[http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/nastanova\\_hozl\\_2020.pdf](http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/nastanova_hozl_2020.pdf)

*Дополнительная:*

1. Мостовой Ю. М. Загострення ХОЗЛ : Міжнародний погляд, український вибір / Ю. М. Мостовой, О. В. Бугайчук // Український пульмонологічний журнал. - 2016, № 2. – С. 60-61.
2. Pocket guide to copd diagnosis, management, and prevention : A Guide for Health Care Professionals. –2021 edition. - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc, 2021. – 49 p. – Access mode: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/12/GOLD-2021-POCKET-GUIDE-v2.0-14Dec20\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/12/GOLD-2021-POCKET-GUIDE-v2.0-14Dec20_WMV.pdf)
3. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2021 report). - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc, – 152 p. – Access mode: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf)