

Ю. Л. Журавков<sup>1</sup>, А. А. Королева<sup>2</sup>, А. Г. Захаренко<sup>2</sup>

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>,  
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»<sup>2</sup>

*Рассматриваются основные положения последнего пересмотра Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) – GOLD в 2015 году, касающиеся тактики ведения обострений хронической обструктивной болезни легких.*

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (ГОЛД), обострения хронической обструктивной болезни легких, шкала одышки mMRC.

*Yu. L. Zhuravkov, A. A. Koroleva, A. G. Zaharenko*

### THE MANAGEMENT OF EXACERBATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES

*Original positions of the last revision of the Global initiative by chronic obstructive pulmonary disease (COPD) – GOLD in 2015 year about the management of exacerbations of COPD are surveyed.*

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the Global initiative by chronic obstructive of lungs disease (GOLD), exacerbations of chronic obstructive lungs disease, the mMRC dyspnea scale.

Развитие обострений является характерной чертой течения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Согласно **определению GOLD (2015)**: «Обострение ХОБЛ – это острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима используемой терапии». Промежутки между фазами обострения ХОБЛ соответственно именуются как фазы ремиссии.

Обострение ХОБЛ является одной из самых частых причин обращения больных за неотложной медицинской помощью. Частое развитие обострений у больных ХОБЛ приводит к длительному ухудшению (до несколько недель) показателей функции дыхания и газообмена, более быстрому прогрессированию заболевания, к значимому снижению качества жизни больных и сопряжено с существенными экономическими расходами на лечение. Более того, обострения ХОБЛ приводят к декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний. Тяжелые обострения ХОБЛ является основной причиной смерти таких больных. Внутрибольничная летальность у пациентов, поступивших в стационар с обострением, проявляющимся гиперкапнией с ацидозом, составляет приблизительно 10%. Через 1 год после выписки у пациентов, которым требовалось вентиляционное пособие, летальность достигает 40%, а смертность по всем причинам через 3 года после госпитализации составляет 49%.

Понимание ведущей роли обострений в прогрессировании ХОБЛ нашло свое отражение в предложенной GOLD 2011 комплексной оценке состояния пациента с ХОБЛ по группам А, В, С, D с указанием риска возникновения неблагоприятных событий (обострений, госпитализаций и/или обострений ХОБЛ, смерти) в будущем (рис. 1):

- пациенты группы А – «низкий риск», «меньше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 1 или GOLD 2 (ограничение скорости воздушного потока легкой или средней степени тяжести) и/или 0–1 обострение в год и степень 0–1 по mMRC или < 10 баллов по CAT;

- пациенты группы В – «низкий риск», «больше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 1 или GOLD 2 и/или 0–1 обострение в год и степень  $\geq 2$  по mMRC или  $\geq 10$  баллов по CAT;

- пациенты группы С – «высокий риск», «меньше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 3 или GOLD 4 (ограничение скорости воздушного потока тяжелой или крайне тяжелой степени) и/или  $\geq 2$  обострений в год или  $\geq 1$  обострения, потребовавшего госпитализации, и степень 0–1 по mMRC или < 10 баллов по CAT;

- пациенты группы D – «высокий риск», «больше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 3 или GOLD 4 и/или  $\geq 2$  обострений в год или  $\geq 1$  обострения, потребовавшего госпитализации, и степень  $\geq 2$  по mMRC или  $\geq 10$  баллов по CAT.

При использовании подхода, представленного на рис. 1, сначала нужно оценить симптомы заболевания по шкале mMRC или CAT и определить, относится ли пациент к левой стороне квадрата – «меньше симптомов» (степень 0–1 по mMRC или < 10 баллов по CAT) или к правой стороне – «больше симптомов» (степень  $\geq 2$  по mMRC или  $\geq 10$  баллов по CAT). Затем следует оценить риск обострений, чтобы определить, относится ли пациент к нижней части квадрата «низкий риск» или к верхней части – «высокий риск». Это можно сделать одним из двух методов: 1) использовать спирометрию для определения степени тяжести ограничения скорости воздушного потока согласно классификации GOLD (классы GOLD 1 и GOLD 2 указывают на низкий риск обострений, а GOLD 3 и GOLD 4 – на высокий риск); 2) определить количество обострений, которые были у пациента за предшествующие 12 месяцев (0 или 1 без госпитализации указывают на низкий риск обострений, 2 и более или более 1 с госпитализацией – на высокий риск). У некоторых пациентов уровни риска, оцененные по этим двум методикам, не совпадают; в таком случае уровень риска следует определять методом, указывающим на высокий риск обострений.

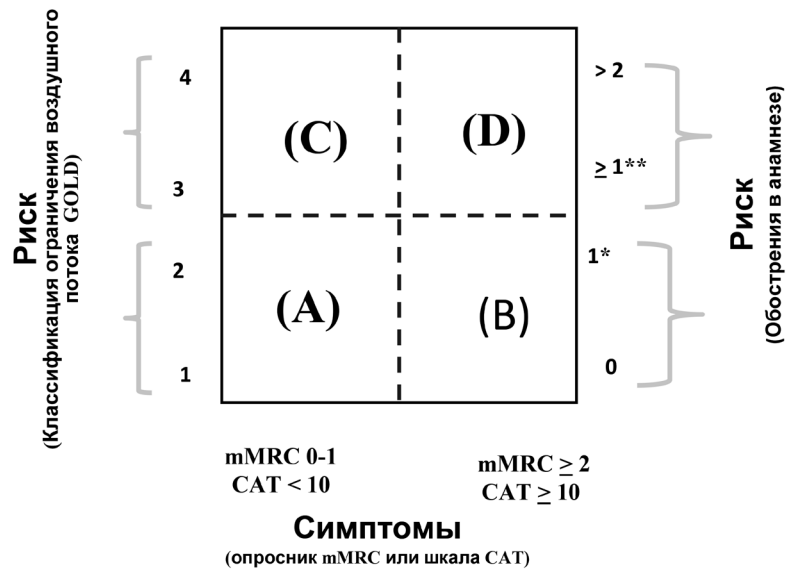


Рис. 1. Комплексная оценка ХОБЛ

Важным нововведением последних редакций GOLD стало то, что в основу разделения пациентов на группы и, следовательно, выбора для них схемы терапии была положена не только степень нарушения функции легких по данным спирометрии (показатель  $ОФВ_1$ ), как это было ранее, но и другие важные параметры – выраженность симптомов болезни и частота обострений в анамнезе. В новой редакции GOLD 2014 года в отличие от предыдущих версий изменена интегральная оценка ХОБЛ. Пациенты, у которых есть хотя одно обострение в течение года, приведшее к госпитализации, относятся к группам высокого риска (С, D) и требуют более пристального внимания. Учитывая, что в наших условиях госпитализация иногда осуществляется по парамедицинским (социаль-

ным) показаниям, необходимо оценивать при сборе анамнеза для интегральной оценки тяжести обострения (была ли необходимость госпитализации).

Наиболее частыми причинами обострений ХОБЛ являются бактериальные и вирусные респираторные инфекции и атмосферные поллютанты, однако причины примерно 20–30% случаев обострений установить не удается.

Среди бактерий при обострении ХОБЛ наибольшую роль играют нетипируемые *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*. Исследования, включавшие больных с тяжелыми обострениями ХОБЛ, показали, что у таких больных могут чаще встречаться грамотрицательные энтеробактерии и *Pseudomonas aeruginosa* (см. табл. 1).

Таблица 1. Наиболее вероятный причинный возбудитель обострения с учетом тяжести течения ХОБЛ

Тяжесть течения ХОБЛ	$ОФВ_1$	Наиболее частые микроорганизмы
ХОБЛ легкого-среднетяжелого течения, без факторов риска	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
ХОБЛ легкого-среднетяжелого течения, с факторами риска*	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP
ХОБЛ тяжелого течения	30–50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP Энтеробактерии, грам –
ХОБЛ очень тяжелого течения	< 30%	<i>Haemophilus influenzae</i> PRSP Энтеробактерии, грам – <i>P. aeruginosa</i>

Примечания: PRSP – пенициллин-резистентные *Streptococcus pneumoniae*

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

Риновирусы являются одной из наиболее частых причин острых респираторных вирусных инфекций, и могут быть значимой причиной обострений ХОБЛ. Замечено, что обострения ХОБЛ чаще всего развиваются в осенне-зимние месяцы. Повышение числа обострений ХОБЛ может быть связано с повышением распространенности респираторных вирусных инфекций в зимние месяцы и повышением чувствительности к ним эпителия верхних дыхательных путей в холодное время года.

К состояниям, которые могут напоминать обострения и/или утяжелять их течение, относятся пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, застойная сердечная недостаточность, аритмии, пневмоторакс, выпот в плевральной полости. Эти состояния следует дифференцировать от обострений и при их наличии проводить соответствующее лечение. В настоящее время диагноз обострения устанавливается исключительно на основании клинических проявлений жалоб пациента на острое ухудшение симптомов (одышки в покое, кашля и/или продукции мокроты), выходящее за рамки ежедневных обычных колебаний. В будущем желательно применение биомаркеров или комплекса биомаркеров, что позволило бы поставить более точный этиологический диагноз.

**Оценка тяжести обострения** базируется на анамнезе больного и клинических признаках тяжести, а также, при возможности, на данных некоторых лабораторных исследований. Признаками тяжелого обострения являются использование вспомогательных дыхательных мышц, парадоксальные движения грудной клетки, усугубление или появление центрального цианоза, развитие периферических отеков, гемодинамическая нестабильность и ухудшение психического состояния. Для оценки тяжести обострений также могут применяться следующие методы исследования:

- **Пульсоксиметрия** может использоваться для слежения и/или регулирования дополнительной кислородотерапии. Измерение газов артериальной крови жизненно важно при подозрении на наличие острой или подострой дыхательной недостаточности (при дыхании комнатным воздухом  $PaO_2 < 8,0$  кПа (60 мм рт. ст.), причем  $PaCO_2$  может и превышать, и не превышать 6,7 кПа (50 мм рт. ст.).)

- **Рентгенография грудной клетки** применяется для исключения альтернативных диагнозов.

- **ЭКГ** может помочь диагностировать сопутствующие нарушения работы сердца.

- **Исследование цельной крови** может позволить выявить полицитемию (гематокрит  $>55\%$ ), анемию или лейкоцитоз.

- Наличие **гношной мокроты** при обострении является достаточным основанием для начала эмпирической антибактериальной терапии. Наиболее распространенными возбудителями при обострениях ХОБЛ являются *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*. У пациентов со степенью ограничения воздушного потока GOLD 3 и GOLD 4 приобретает значение *Pseudomonas aeruginosa*. Если нет ответа инфекционного обострения на начальное антибактериальное лечение, необходим посев мокроты на флору и исследование чувствительности к антибиотикам.

- С обострениями могут быть связаны **нарушения биохимических показателей**, в том числе электролитные нарушения и гипергликемия. Однако эти нарушения могут быть также связаны с сопутствующими заболеваниями.

Спирометрию не рекомендуется проводить в период обострения, потому что она может быть трудновыполнима и измерения недостаточно точны.

На территории РФ и РБ не потеряла актуальность и используется классификация обострений ХОБЛ по Anthonisen (1987), согласно которой выделяют большие (усиление одышки, увеличение количества мокроты, усиление «гнояности» мокроты) и малые критерии (инфекция верхних дыхательных путей, лихорадка, свистящее дыхание, усиление кашля, учащение ЧСС или ЧДД на 20% и более), а также 3 типа обострений ХОБЛ:

- обострение I типа – сочетание всех трёх больших критериев;

- обострение II типа – наличие двух из трёх больших критериев;

- обострение III типа – сочетание одного большого критерия с одним или несколькими малыми критериями.

**Целью лечения** обострений ХОБЛ является минимизация воздействия текущего обострения и предотвращение развития обострений в будущем. В зависимости от тяжести обострения и/или тяжести заболевания лечение обострения может проводиться амбулаторно или в стационаре. Более чем в 80% случаев лечение обострений может выполняться амбулаторно, причем фармакотерапия должна включать бронхолитики, ГКС и антибиотики. Показаниями к госпитализации являются:

- значительное увеличение интенсивности симптомов, таких как внезапное развитие одышки в покое

- тяжелые формы ХОБЛ

- возникновение новых клинических проявлений (например, цианоза, периферических отеков)

- невозможность купировать обострение первоначально используемыми лекарственными средствами

- серьезные сопутствующие заболевания (например, сердечная недостаточность или недавно развившиеся аритмии)

- частые обострения

- пожилой возраст

- невозможность оказать помощь дома.

При поступлении пациента в отделение неотложной терапии в первую очередь следует обеспечить его дополнительной кислородотерапией и определить, является ли обострение жизнеугрожающим. Если это так, пациент должен быть немедленно госпитализирован в отделение интенсивной терапии. В противном случае пациенту может быть оказана помощь в отделении неотложной терапии или стационаре.

**Для лекарственной терапии обострений ХОБЛ** наиболее часто используют бронхолитики, ГКС и антибиотики.

**Ингаляционные бронходилататоры.** Традиционно, больным с обострением ХОБЛ назначают либо быстро действующие  $\beta_2$ -агонисты (сальбутамол, фенотерол), либо быстро действующие антихолинергические препараты (ипратропиум). Эффективность  $\beta_2$ -агонистов и ипратропиума при обострении ХОБЛ примерно одинакова, преимуществом  $\beta_2$ -агонистов является более быстрое начало

действия, а антихолинергических препаратов – высокая безопасность и хорошая переносимость. Сегодня многие эксперты рассматривают комбинированную терапию  $\beta_2$ -агонист/ипратропиум как оптимальную стратегию ведения обострений ХОБЛ, особенно при лечении больных ХОБЛ с тяжелыми обострениями.

**Глюкокортикостероиды.** По данным клинических исследований, посвященных обострениям ХОБЛ, потребовавших госпитализации пациентов в стационар, системные ГКС сокращают время наступления ремиссии, улучшают функцию легких ( $ОФВ_1$ ) и уменьшают гипоксемию ( $PaO_2$ ), а также могут уменьшить риск раннего рецидива и неудачи лечения, снизить длительность пребывания в стационаре. Обычно рекомендуется курс терапии пероральным преднизолоном в дозе 40 мг/сут в течение 5 дней. Согласно недавно полученным данным больные с обострением ХОБЛ и эозинофилией крови  $> 2\%$  имеют наилучший ответ на системные ГКС.

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

**Антибактериальная терапия.** Так как бактерии являются причиной далеко не всех обострений ХОБЛ (~50%), то важно определить показания к назначению антибактериальной терапии (АБТ) при развитии обострений. Современные руководства рекомендуют назначать антибиотики пациентам с наиболее тяжелыми обострениями ХОБЛ, например с I-м типом обострения по классификации Anthonisen (т.е. при наличии усиления одышки, увеличения объема и степени гнойности мокроты) или со II-м типом (наличием двух из трех перечисленных признаков). У больных с подобными сценариями обострений ХОБЛ антибиотики обладают наибольшей эффективностью, так как причиной таких обострений является бактериальная инфекция. Также антибиотики рекомендовано назначать пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ, нуждающимся в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких. Использование биомаркеров, таких как С-реактивный белок (СРБ), помогает улучшить диагностику и подходы к терапии больных с обострением ХОБЛ. Повышение уровня при  $СРБ \geq 15$  мг/л при обострении ХОБЛ является чувствительным признаком бактериальной инфекции.

Выбор наиболее подходящих антибиотиков для терапии обострения ХОБЛ зависит от многих факторов, таких как тяжесть ХОБЛ, факторы риска неблагоприятного исхода терапии (например, пожилой возраст, низкие значения  $ОФВ_1$ , предшествующие частые обострения и сопутствующие заболевания и предшествующей антибактериальной терапии).

При легких и среднетяжелых обострениях ХОБЛ, без факторов риска, рекомендовано назначение современных макролидов (азитромицин, кларитромицин), цефалоспоринов (цефиксим и др.). В качестве препаратов 1-й линии для больных с тяжелыми обострениями ХОБЛ и с факторами риска рекомендованы либо амоксициллин/клавуланат (АМК), либо респираторные фторхинолоны (левофлоксацин или моксифлоксацин). При высоком риске инфекции *P.aeruginosa* – цiproфлоксацин и другие препараты с антисинегнойной активностью.

**Кислородотерапия.** Гипоксемия представляет реальную угрозу для жизни больного, поэтому кислородоте-

рапия является приоритетным направлением терапии острой дыхательной недостаточности (ОДН) на фоне ХОБЛ. Целью кислородотерапии является достижение  $PaO_2$  в пределах 55–65 мм рт.ст. и  $SaO_2$  88–92%. При ОДН у больных ХОБЛ для доставки  $O_2$  чаще всего используются носовые канюли или маска Вентури. При назначении  $O_2$  через канюли большинству больных достаточно потока  $O_2$  1–2 л/мин. Маска Вентури является более предпочтительным способом доставки  $O_2$ , т.к. позволяет обеспечивать довольно точные значения фракции кислорода во вдыхаемой смеси ( $FiO_2$ ), не зависящего от минутной вентиляции и инспираторного потока больного. В среднем, кислородотерапия с  $FiO_2$  24% повышает  $PaO_2$  на 10 мм рт.ст., а с  $FiO_2$  28% – на 20 мм рт.ст. После инициации или изменения режима кислородотерапии в течение ближайших 30–60 минут рекомендовано проведение газового анализа артериальной крови для контроля не показателей  $PaCO_2$  и pH.

**Неинвазивная вентиляция легких.** Развитие нового направления респираторной поддержки – неинвазивной вентиляции легких (НВЛ), т.е. проведения вентиляционно-го пособия без постановки искусственных дыхательных путей, – позволяет безопасное и эффективное достижение разгрузки дыхательной мускулатуры, восстановление газообмена и уменьшение диспноэ у больных с ОДН. Во время НВЛ взаимосвязь пациент-респиратор осуществляется при помощи носовых или лицевых масок (реже – шлемов и загубников), больной находится в сознании и, как правило, не требуется применения седативных и миорелаксирующих препаратов. Еще одним важным достоинством НВЛ является возможность её быстрого прекращения, а также немедленного возобновления, если есть необходимость. Показания и противопоказания для проведения НВЛ приводятся ниже.

Критериями включения для проведения неинвазивной вентиляции легких при ОДН на фоне ХОБЛ служат:

А. Симптомы и признаки ОДН:

а. Выраженная одышка в покое,

б. ЧДД  $> 24$ , участие в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры, абдоминальный парадокс;

В. Признаки нарушения газообмена:

а.  $PaCO_2 > 45$  мм рт.ст., pH  $< 7,35$ ;

б.  $PaO_2 / FiO_2 < 200$  мм рт.ст.

Критериями исключения для проведения неинвазивной вентиляции легких при ОДН служат:

А. Остановка дыхания;

В. Нестабильная гемодинамика (гипотония, неконтролируемые аритмии или ишемия миокарда);

С. Невозможность обеспечить защиту дыхательных путей (нарушения кашля и глотания);

Д. Избыточная бронхиальная секреция;

Е. Признаки нарушения сознания (ажитация или угнетение до 8 баллов по шкале ком Глазго), неспособность пациента к сотрудничеству с медицинским персоналом.

Неподходящими кандидатами для данного метода респираторной поддержки считаются больные ОДН, нуждающиеся в проведении экстренной интубации трахеи и инвазивной респираторной поддержки. НВЛ является единственно доказанным методом терапии, способным снизить летальность у больных ХОБЛ с ОДН.

**Инвазивная респираторная поддержка.** ИВЛ показана пациентам ХОБЛ с ОДН, у которых медикаментозная или другая консервативная терапия (НВЛ) не приводит к дальнейшему улучшению состояния больных. Показания к проведению вентиляции должны учитывать не только отсутствие эффекта от консервативных методов терапии, степень тяжести функциональных показателей, но и быстроту их развития и потенциальную обратимость процесса, вызвавшего ОДН.

Абсолютными показания к ИВЛ при ОДН на фоне обострения ХОБЛ являются:

- 1) остановка дыхания;
- 2) выраженные нарушения сознания (кома);
- 3) нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление < 70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений < 50/мин или > 160/мин);
- 4) утомление дыхательной мускулатуры.

Относительными показаниями к ИВЛ при ОДН на фоне обострения ХОБЛ служат:

- 1) частота дыхания > 35/мин;
- 2) рН артериальной крови < 7,25;
- 3)  $PaO_2$  < 45 мм рт. ст., несмотря на проведение кислородотерапии.

Как правило, при назначении респираторной поддержки проводится комплексная клиническая и функциональная оценка статуса больного. Отлучение от ИВЛ должно начинаться как можно раньше у больных ХОБЛ, так как каждый дополнительный день инвазивной респираторной поддержки значительно повышает риск развития осложнений ИВЛ, особенно таких, как вентилятор-ассоциированная пневмония.

**Методы мобилизации и удаления бронхиального секрета.** Гиперпродукция секрета и его плохая эвакуация из дыхательных путей может представлять серьезную проблему для многих пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ.

Согласно данным недавно проведенных исследований, терапия мукоактивными препаратами (N-ацетилцистеин, карбоцистеин, эрдостеин) ускоряет разрешение обострений ХОБЛ и вносит свой дополнительный вклад в уменьшение выраженности системного воспаления.

При обострении ХОБЛ существенного улучшения состояния можно достичь, используя специальные методы улучшения дренажа дыхательных путей, например, высокочастотная перкуссионная вентиляция легких – метод респираторной терапии, при котором маленькие объемы воздуха («перкуссии») подаются пациенту с высокой регулируемой частотой (60–400 циклов в минуту) и управляемым уровнем давления через специальный открытый дыхательный контур (фазитрон). «Перкуссии» могут подаваться через маску, загубник, интубационную трубку и трахеостому. Другим методом является методика высокочастотных колебаний (осцилляции) грудной стенки, которые через грудную клетку передаются на дыхательные пути и проходящий по ним поток газа. Высокочастотные колебания создаются с помощью надувного жилета, который плотно облегает грудную клетку и соединен с воздушным компрессором.

## **Литература**

1. Decramer, M., Janssens W., Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease. Lancet. 2012; 1341–1351.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) / Пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.
3. Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких // Доклад рабочей группы Национального Института Сердца, Легких и Крови и Всемирной организации Здравоохранения. – январь 2015.