

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Л.И. Волкова, Е.Б. Букреева, В.В. Боярко, Н.С. Ямкина

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

3-е издание, переработанное и дополненное

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Томск
Издательство СибГМУ
2023

УДК 616.2(075.8)
ББК 54.12я73
Б 792

Болезни органов дыхания: учебное пособие / Л.И. Волкова, Е.Б. Букреева, В.В. Боярко, Н.С. Ямкина. – 3-е изд., перераб. и доп. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2023. – 195 с.

В третье издание учебного пособия (второе вышло в 2016 г.) внесены изменения и дополнения, которые отражают современные подходы к диагностике и лечению заболеваний органов дыхания.

В учебном пособии изложены современные представления о наиболее значимых заболеваниях легких: об остром и хроническом бронхите, хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астме, пневмониях, бронхоэктатической болезни. Представлена современная информация об этиологии, патогенезе, особенностях клинической картины выше указанных заболеваний. В пособии изложены современные принципы терапии данных заболеваний, даны стандарты по применению антибактериальных препаратов при пневмониях. В пособие включены тестовые задания и ситуационные задачи. Учебное пособие содержит 27 таблиц и 18 рисунков.

Пособие подготовлено по дисциплине «Внутренние болезни» в соответствии с ФГОС ВПО для студентов, обучающихся по основным образовательным программам – программам специалитета по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия».

УДК 616.2(075.8)
ББК 54.12я73

Рецензенты:

Е.В. Немеров – к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

И.Н. Смирнова – д.м.н., руководитель терапевтического отделения Томского НИИ курортологии и физиотерапии филиала ФФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России.

Утверждено и рекомендовано к печати учебно-методической комиссией педиатрического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 6 от 26 октября 2023 г.).

© Макет издательства СибГМУ, 2023
© Л.И. Волкова, Е.Б. Букреева, В.В. Боярко, Н.С. Ямкина, 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Глава 1. ОСТРЫЙ БРОНХИТ	6
Глава 2. ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ	23
Глава 3. ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ	41
Глава 4. БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ	64
Глава 5. БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА	88
Глава 6. ПНЕВМОНИИ	118
6.1. Внебольничные пневмонии	118
6.2. Госпитальные пневмонии	138
6.3. Пневмонии у больных пожилого и старческого возраста	151
Глава 7. ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	160
Тестовые задания	179
Ситуационные задачи.....	187
Эталоны ответов к тестовым заданиям	191
Эталоны ответов к ситуационным задачам	192
Рекомендуемая литература.....	194

Список сокращений

АБ	– антибактериальные препараты
АЛТР	– антагонисты лейкотриеновых рецепторов
АХП	– антихолинергические препараты
БА	– бронхиальная астма
БАЛЖ	– бронхоальвеолярный лаваж
ВП	– внебольничная пневмония
ВПСВ	– вариабельность пиковой скорости выдоха
ГП	– госпитальная пневмония
ДАИ	– дозированный аэрозольный ингалятор
ДДБА	– длительно действующие β_2 -агонисты
ДДВЛ	– длительная домашняя вентиляция легких
ДДАХП	– длительно действующие антихолинергические препараты
ДН	– дыхательная недостаточность
ДП	– дыхательные пути
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИВДП	– инфекции верхних дыхательных путей
ИГКС	– ингаляционные глюкокортикостероиды
ИНДП	– инфекции нижних дыхательных путей
КДБА	– β_2 -агонисты быстрого действия
КОС	– кислотно-основное состояние
ЛС	– лекарственные средства
МВЛ	– максимальная вентиляция легких
МОД	– минутный объем дыхания
НВЛ	– неинвазивная вентиляция легких
НЯ	– нежелательные явления
ОБ	– острый бронхит
ОДН	– острая дыхательная недостаточность
ОЗБ	– острый затяжной бронхит
ОРВИ	– острая респираторно-вирусная инфекция
ОРДС	– острый респираторный дистресс-синдром
ОРЗ	– острое респираторное заболевание
ОФВ ₁	– объем форсированного выдоха за секунду
ПДКВ	– положительное давление в конце выдоха

ППДП	– постоянное положительное давление в дыхательных путях
ПСВ	– пиковая скорость выдоха
РБ	– рецидивирующий бронхит
РВДС	– респираторный дистресс-синдром взрослых
ФБС	– фибробронхоскопия
ФВД	– функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ	– форсированная жизненная емкость легких
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС	– центральная нервная система
ЧД	– частота дыхания
ХБ	– хронический бронхит
ХДН	– хроническая дыхательная недостаточность
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
FeNO	– фракция оксида азота в выдыхаемом воздухе

Глава 1

ОСТРЫЙ БРОНХИТ

Под острым бронхитом понимают остро/подостро возникшее воспаление нижних отделов дыхательных путей, преимущественно вирусной этиологии, ведущим клиническим симптомом которого является кашель (чаще продуктивный), продолжающийся не более двух недель, в сочетании с характерными признаками инфекции нижних отделов дыхательной системы (хрипы, дискомфорт в грудной клетке, одышка) без возможности их альтернативного объяснения в рамках острого или хронического процесса (пневмония, хронический бронхит/хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма).

С клинической точки зрения острый бронхит характеризуется остро возникшим кашлем, продолжающимся менее 14 дней, в сочетании, по крайней мере, с одним из таких симптомов, как отделение мокроты, одышка, свистящие хрипы в легких или дискомфорт в грудной клетке.

Классификация

Общепринятой классификации острого бронхита не существует. По аналогии с другими острыми заболеваниями органов дыхания можно выделять этиологический и функциональный классификационные признаки.

В зависимости от этиологического фактора выделяют:

- *острый бронхит инфекционного происхождения (вирусный, бактериальный, вызванный вирусно-бактериальной ассоциацией);*
- *острый бронхит, обусловленный ингаляционным воздействием химических или физических факторов.*

Этиология и патогенез

Острый бронхит (ОБ) – инфекционное заболевание, чаще всего осложняющее острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ) верхних дыхательных путей. У 90 % больных возбудителем острого бронхита являются респираторные вирусы – вирусы гриппа А и В, парагриппа, риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус, человеческий метапневмовирус. В ряде

случаев (не чаще 10 %) при комплексном микробиологическом и серологическом исследовании удаётся выделить культуру или получить косвенные свидетельства участия в развитии заболевания следующих возбудителей: *Bordetella pertussis*, *B. Parapertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidophila (Chlamydia) pneumoniae* (табл. 1).

Таблица 1

Этиология острого бронхита

Возбудители	Характерные черты
Вирусы	Вирусы гриппа, аденовирус, коронавирусы, коксакивирус, энтеровирус, вирус парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус
Бактерии	<i>Bordetella pertussis</i> , <i>Bordetella parapertussis</i> , <i>Branhamella catarrhalis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>

Кроме инфекционных, выделяют другие (более редкие) этиологические факторы: физические (чрезмерно холодный или сухой, горячий воздух), химические (пары кислот, щелочей, двуокись серы, окислы азота и пр.), аллергические (пыльца растений, органическая пыль). Они редко встречаются изолированно, обычно являются компонентом системного поражения и рассматриваются в пределах соответствующих заболеваний. Также выделяют предрасполагающие факторы:

- 1) климато-погодные факторы и условия труда, в частности, переохлаждение и сырость;
- 2) курение табака;
- 3) злоупотребление алкогольными напитками;
- 4) очаговая инфекция носоглотки;
- 5) нарушение носового дыхания;
- 6) сердечно-сосудистые заболевания, осложняющиеся левожелудочковой недостаточностью, и др.

В патогенезе развития ОБ выделяют несколько стадий. Острая стадия (фаза) заболевания обусловлена прямым воздействием на эпителий слизистой бронхов возбудителя заболевания (прежде всего респираторных вирусов), что приводит к высвобождению цитокинов и активации клеток воспаления. Данная стадия характеризуется появлением спустя 1–5 дней после «инфекционной

агрессии» таких системных симптомов, как лихорадка, мышечные боли, недомогание. Характер и выраженность тех или иных общих проявлений во многом определяются этиологией ОБ – данные симптомы минимально выражены и нередко отсутствуют при риновирусной инфекции и, напротив, весьма демонстративны в случаях гриппа.

В основе затяжной стадии (фазы) ОБ лежит формирование транзиторной гиперчувствительности (гиперреактивности) эпителия трахеобронхиального дерева и рецепторных образований, а также другие механизмы. Клинически эта стадия на протяжении 1–3 недель проявляется кашлем, нередко с отделением мокроты, диффузными (жужжащими) дыхательными шумами при аускультации лёгких.

Исследования функции внешнего дыхания у пациентов, переносящих ОБ, свидетельствуют о закономерно частом формировании транзиторного синдрома бронхиальной гиперчувствительности. Так, снижение объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) менее 80 % от должных величин может иметь место у 40 % взрослых больных острым бронхитом без анамнестических указаний на предшествующие бронхолёгочные заболевания.

Клиническая картина. Диагностика

ОБ обычно возникает вскоре после перенесённого острого респираторного заболевания (ОРЗ), реже одновременно с ним, обычно следуя за ранее развившимся острым трахеитом. Его симптоматика нередко наслаивается на клинику ОРЗ или сочетается с острым трахеитом. Поскольку преобладающей причиной острого бронхита является респираторно-синцитиальная вирусная инфекция, её проявления и «окрашивают» всю клиническую картину болезни.

Так, типичная гриппозная инфекция начинается, как правило, с резкого подъёма температуры тела (38–40 °С), которая сопровождается ознобом, головокружением, болями в мышцах, головной болью и общей слабостью. Температура достигает максимума к концу первых – началу вторых суток болезни. К этому времени все симптомы гриппа максимально выражены. Ринорея, как правило, не наблюдается, напротив, больные часто жалуются на чувство сухости в носу и глотке. В большинстве случаев появляется сухой или малопродуктивный кашель, сопровождающийся

болью за грудиной. Длительность лихорадочного периода составляет в среднем 3–5 дней, общая продолжительность заболевания 7–10 дней. Снижение температуры тела сопровождается улучшением состояния пациента, однако явления постинфекционной астении могут сохраняться в течение 2–3 недель, что чаще всего наблюдается у пожилых больных.

Mycoplasma pneumoniae чаще встречается у молодых пациентов (16–40 лет), течение заболевания характеризуется фарингитом, общим недомоганием, слабостью, потливостью и длительным постоянным кашлем (более четырех недель). В тоже время, в случае остро развившегося кашля, *M. pneumoniae*, как верифицированный возбудитель возникшей инфекции дыхательных путей, по данным исследований встречается менее чем в 1 % случаев.

Хламидийная инфекция (*C. pneumoniae*) у взрослых пациентов с диагнозом острый бронхит выявляется менее чем в 5 %. Клинические особенности описываются как сочетание симптомов бронхита, фарингита и ларингита. Пациенты наиболее часто в жалобах отмечают хрипоту, осиплость голоса, субфебрильную лихорадку, першение в горле и, как следствие, постоянный малопродуктивный кашель с отхождением слизистой мокроты.

Возбудители коклюша и паракоклюша – *Bordetella pertussis* и *Bordetella parapertussis* – определяются, по данным отдельных исследований, в среднем у 10 % взрослых с кашлем продолжительностью более 2-х недель. Основной жалобой пациентов является надсадный «лающий» кашель. В то же время клиническая симптоматика коклюша у взрослых нередко остается не оцененной, а, возможно, и «стертой», вследствие приема больными противокашлевых средств.

Ведущая жалоба больного ОБ – кашель, нередко приступообразный, мучительный, первоначально сухой, позже с отделением слизистой, реже слизисто-гноющей мокроты. При одновременном вовлечении в процесс гортани кашель приобретает лающий характер. После мучительного приступообразного кашля больные испытывают ощущение саднения за грудиной, даже боль в этой области, а также боль соответственно расположению диафрагмы. С вовлечением мелких бронхов и, следовательно, нарушением бронхиальной проходимости возникают экспираторная одышка, иногда удушье, цианоз.

Повышение температуры тела может быть обусловлено ОРЗ. При ОБ она нормальная или кратковременно (чаще в течение 2–3 дней) повышена (как правило, до субфебрильных цифр). Лишь осложнение ОБ пневмонией сопровождается ознобом и рецидивом лихорадки, порой до высоких цифр (39 °С и более).

Перкуторный звук над лёгочными полями обычно не меняется. Однако при дистальном ОБ с нарушением бронхиальной проходимости выявляется лёгочный звук с коробочным оттенком или истинный коробочный звук. У всех больных отмечаются усиленное везикулярное (жесткое) дыхание, сухие, реже влажные хрипы, калибр которых зависит от уровня поражённых бронхов: при вовлечении в процесс крупных бронхов – сухие басовые и влажные крупнопузырчатые хрипы, мелких бронхов – дискантовые и мелкопузырчатые. Наличие крепитации, тем более грубой, не может быть отнесено к поражению бронхов и свидетельствует об осложнении острого бронхита пневмонией.

У ранее здоровых взрослых людей с типичными симптомами бронхита никаких дополнительных исследований не требуется. Оценка состояния больного должна проводиться с учётом клинических симптомов, возраста, наличия сопутствующих заболеваний и эпидемиологической ситуации. Большинство больных в дополнительных диагностических исследованиях не нуждается. Однако нередко в целях дифференциальной диагностики и исключения, в первую очередь, пневмонии, следует назначать проведение рентгенографии лёгких и клинического анализа крови.

Клинический анализ крови обычно малоинформативен.

Рентгенологически можно выявить усиление лёгочного рисунка вследствие перибронхиального отёка, нередко неверно интерпретируемого как острая интерстициальная пневмония. Следует отметить, однако, что рентгенологические исследования, даже проведённые во всех проекциях, могут оказаться иногда недостаточными для распознавания мелкоочаговой пневмонии, осложнившей острый бронхит. Не случайно Г.Р. Рубинштейн ещё в 1949 г. утверждал, что всегда трудно достоверно решить, где кончается бронхит и где начинается пневмония.

Клинические проявления ОБ нередко оказываются сходными с симптомами других заболеваний (табл. 2). В связи с этим диагностика ОБ предполагает одновременно исключение иных сходных по синдромам острых и хронических болезней, нередко

имеющих менее благоприятный прогноз и характеризующихся возможностью проведения этиотропной и патогенетической терапии. Прежде всего, это такие заболевания, как пневмония, хронические латентно протекающие заболевания лёгких, а также заболевания других органов и систем.

Таблица 2

Дифференциальная диагностика острого бронхита

Заболевание	Основные признаки	Комментарии
Пневмония	Обнаружение локальных признаков поражения лёгких: крепитация, эгофония. Усиление голосового дрожания	Диагностический стандарт: рентгенография грудной клетки (поскольку нет 100 % чувствительности, приоритет отдают клинической картине)
Бронхиальная астма	Приступообразность и волнообразность симптоматики. Облегчение от β_2 -агонистов	Обратимость бронхиальной обструкции в пробах с β_2 -агонистами. Явления бронхиальной гиперреактивности (в тестах с метахолином) могут сохраняться в течение 8 недель после перенесённого острого бронхита у курильщиков, у атопиков в период поллинозиса
Коклюш	Постоянный кашель у ранее иммунизированных взрослых. Клиническая картина может быть неспецифической	Диагностический стандарт: получение <i>B. pertussis</i> в культуре или положительная полимеразная цепная реакция
Хронические синуситы	Затекание слизи в дыхательные пути. Дискомфорт в области придаточных пазух	Диагностический стандарт: КТ придаточных пазух носа

Такие респираторные симптомы, как кашель и одышка, могут быть вызваны воспалением в трахее, бронхах, бронхиолах и лёгочной паренхиме. Кашлевые рецепторы также находятся в верхних дыхательных путях, следовательно, кашель может воз-

никать и при инфекциях верхних дыхательных путей, в частности, при постназальном затекании слизи.

Дифференциальный диагноз между трахеитом и ОБ в повседневной практике невозможен и не нужен. Часто эти две патологии объединяют и используют термин «острый трахеобронхит».

Наиболее важны в дифференциальной диагностике ОБ пневмония, бронхиальная астма, острый и хронический синуситы.

Клиническое и прогностическое значение имеет дифференциальная диагностика ОБ и пневмонии. Пневмония – более тяжёлая инфекция, чем острый бронхит, с более высоким риском осложнений и более длительной симптоматикой.

Установление диагноза пневмонии затруднено тем, что не существует какого-либо специфического клинического признака или комбинации признаков, на которые можно было бы надёжно полагаться при подозрении на этот диагноз.

С формальной точки зрения острый кашель, субфебрилитет (менее 38,0 °С), симптомы инфекции верхних дыхательных путей (боли в горле, насморк), отсутствие тахикардии (более 100/мин), тахипноэ (более 24/мин), локальной физической симптоматики с большой вероятностью позволяют предположить наличие острого бронхита вирусной этиологии. Напротив, фебрильная лихорадка (от 38,0 °С и выше) и/или ознобы, кашель с отделением гнойной мокроты, боли в груди при попытке глубокого вдоха или покашливании, тахипноэ, локальные физические признаки (укорочение перкуторного звука, бронхиальное дыхание, крепитация, влажные хрипы и пр.) с наименьшей вероятностью свидетельствуют в пользу диагноза пневмонии. Однако при обращении к врачу поликлиники у большинства пациентов выявляется симптоматика, оказывающаяся между описанными клиническими «крайностями».

Следует также иметь в виду тот факт, что у лиц пожилого и старческого возраста пневмония может приобретать нетипичное течение, манифестируя неспецифическим симптомокомплексом острого бронхита (кашель, отделение мокроты), немотивированной слабостью, нарушением сознания, но отсутствием ознобов, лихорадки, локальных физических симптомов.

«Золотым» стандартом для диагностики пневмонии является рентгенография органов грудной клетки. Визуализация на рентгенограмме свежих очагово-инфильтративных изменений в лёг-

ких наиболее часто рассматривается в качестве важнейшего диагностического признака пневмонии. Поэтому, с одной стороны, в подобной клинической ситуации при остром развитии соответствующей симптоматики необходимо как можно более широко прибегать к проведению рентгенографии органов грудной клетки, исключающей или подтверждающей наличие пневмонической инфильтрации. Однако, с другой стороны, симптомы ИНДП крайне распространены (100 на 1000 человек в год), но только 5–10 % этих больных болеют пневмонией. Это означает, что нерационально с экономической точки зрения выполнять рентгенографию всем больным с признаками поражения нижних дыхательных путей.

При проведении дифференциальной диагностики между острым бронхитом и пневмонией клинический анализ крови является стандартным лабораторным тестом. При остром бронхите какие-либо изменения в периферической крови отсутствуют либо отмечаются умеренный нейтрофильный лейкоцитоз и небольшое увеличение СОЭ. Повышение числа лейкоцитов в периферической крови до $10,4 \times 10^9$ /л и более характеризуется увеличением вероятности пневмонии в 3,7 раза, тогда как отсутствие этого лабораторного признака снижает вероятность наличия пневмонии в 3 раза. Обсуждается информативность дополнительных исследований, таких как С-реактивный белок (СРБ). Доказано, что при повышении уровня СРБ в сыворотке крови (> 50 мг/мл) увеличивается вероятность пневмонии у данного больного. Однако удовлетворительных данных о дополнительной диагностической ценности СРБ после анамнеза и врачебного осмотра пока не получено.

При новой коронавирусной инфекции, в отличие от других респираторных вирусов, как правило, не наблюдается поражение эпителия трахеобронхиального дерева (отсутствует продуктивный кашель), однако клинические проявления, такие как температура, надсадный сухой кашель, общая слабость, могут быть обусловлены вирусом SARS-CoV-2. Для уточнения диагноза целесообразно выполнение иммунохроматографического экспресс-теста и вирусологическое исследование (ПЦР-тест).

Определённые трудности представляет дифференциальная диагностика отдельных случаев острого бронхита, сопровождающихся бронхиальной гиперреактивностью и транзиторными

вентиляционными нарушениями, и кашлевого варианта бронхиальной астмы. Возможность последнего целесообразно обсуждать у пациентов с остро возникшим кашлем, длящимся более 2–3 недель, отсутствием диффузных свистящих хрипов в лёгких и близкими к должным показателями бронхиальной проходимости. В пользу наличия бронхиальной астмы будут свидетельствовать усиление кашля в ночные и предутренние часы, его появление при ингаляции холодного воздуха, выполнении физической нагрузки, а также положительные результаты бронхопровокационного теста с метахолином.

В случаях, когда бронхиальная астма является причиной кашля, у больных обычно наблюдаются эпизоды свистящего дыхания. Независимо от наличия или отсутствия свистящего дыхания, у больных бронхиальной астмой при исследовании функции внешнего дыхания обнаруживается обратимая бронхиальная обструкция в тестах с β_2 -агонистами или в тесте с метахолином. Однако в 33 % тесты с β_2 -агонистами и в 22 % тесты с метахолином могут быть ложноположительными. При подозрении на ложноположительные результаты функционального тестирования лучший способ установления диагноза бронхиальной астмы – проведение пробной терапии в течение недели с помощью β_2 -агонистов, что при наличии бронхиальной астмы должно прекратить либо существенно уменьшить выраженность кашля.

Говоря о диагностике ОБ, необходимо упомянуть и о возможности В. Pertussis-инфекции, особенно при так называемом персистирующем или хроническом кашле. Показано, в частности, что у 10–20 % взрослых пациентов, которых более 2–3 недель беспокоит кашель, обнаруживаются серологические (иммунологические) свидетельства коклюша.

Для коклюша характерны: кашель продолжительностью не менее 2 недель, пароксизмы кашля с характерным свистящим судорожным вдохом (реприза) и последующей рвотой без других видимых причин. В диагностике коклюшной природы острого бронхита следует учитывать следующие моменты:

- Верификация диагноза коклюшного ОБ заключается в выделении *Bordetella pertussis* от кашляющего больного или наличия отчётливой эпидемиологической связи с больным, у которого лабораторно доказан коклюш.

- Взрослые, иммунизированные против коклюша в детском возрасте, часто не демонстрируют классической коклюшной инфекции.
- Наличие анамнестических и клинических данных о контактах с детьми, по каким-либо причинам не иммунизированных против коклюша.
- Рекомендуются выделять группы риска среди контактирующих с инфекционными агентами для проведения адекватной диагностики.
- Несмотря на иммунизацию, проводимую в подростковом и детском возрасте, коклюш сохраняет эпидемическую опасность вследствие субоптимальной иммунизации у некоторых детей и подростков и по причине постепенного (в течение 8–10 лет после иммунизации) снижения противокклюшного иммунитета.

Исключая отдельные случаи заболевания, когда имел место очевидный контакт обследуемого с больным коклюшем, у взрослого пациента дифференцировать коклюшный и неклюшный кашель на основании анализа клинических данных практически невозможно. Это касается отсутствия различий и в длительности кашля, и в частоте кашлевых пароксизмов, в том числе и в ночное время, и в характере и количестве отделяемой мокроты, и в наличии или отсутствии лихорадки, симптомов инфекции верхних дыхательных путей и пр. Подобное сближение клинических проявлений острого вирусного бронхита и коклюша у взрослых связывается с проведённой в детском возрасте большинству из них вакцинопрофилактикой, что и объясняет отсутствие такой характерной для детей симптоматики коклюша, как кратковременные эпизоды спастического кашля, сменяющиеся свистящим судорожным вдохом (репризы) и нередко сопровождающиеся рвотой.

Этиологическая диагностика ОБ обеспечивается вирусологическими и иммунологическими методами. Технически они сложны, трудоёмки и дороги. Поэтому их используют преимущественно в особо тяжело протекающих случаях и с целью эпидемиологической оценки обстановки. Наиболее надёжные методики требуют значительного времени для получения окончательного результата и, учитывая кратковременность течения ОБ, не решают проблемы этиологической диагностики, т. е. имеют ретро-

спективный характер. В силу этих причин диагностика *S. pneumoniae*-, *M. pneumoniae*-, *B. Pertussis*-инфекций, гриппа у абсолютного большинства больных острым бронхитом нереальна. Впрочем, в периоды эпидемий гриппа результативность клинической диагностики этой инфекции достигает 70 %, что оказывается сравнимым с чувствительностью коммерческих наборов лабораторной экспресс-диагностики – 65–80 %.

Течение ОБ обычно лёгкое с постепенным урежением, стиханием и полным прекращением кашля, отделения мокроты на фоне нормализации самочувствия и температуры, сохранения нормальных показателей крови или их быстрой нормализации. Длительность клинических проявлений заболевания 7–14 дней с последующим выздоровлением. Больного следует проинструктировать повторно обратиться к врачу, если в течение 3-х дней не наступит нормализация температуры. Вместе с тем, возможно и осложнённое течение продолжительностью до 6 недель, с кашлем, выделением гнойной мокроты, повторными подъёмами температуры тела. Такое течение также обычно заканчивается выздоровлением. Причинами осложнённого течения могут быть бактериальная суперинфекция, инфекция агрессивными вирусами, повторные поражения слизистой оболочки бронхов. Ещё более тяжёлое течение отмечается при дистальном бронхите, осложнённом синдромом бронхиальной обструкции. Кашель (нередко приступообразный) с трудноотделяемой вязкой слизистой или слизисто-гнойной мокротой, экспираторное диспноэ, принимающее порой характер типичного удушья, могут сохраняться неделями.

Прогноз при неосложнённом ОБ благоприятный. При осложнённом – зависит от характера осложнения и относится к другой категории болезней. Все больные ОБ, которые обращаются к своему врачу первичного звена, должны быть проинформированы о тяжести своего заболевания и прогнозе.

Лечение острого бронхита

Больные ОБ при повышении температуры тела подлежат освобождению от работы, а ослабленные больные пожилого возраста с эмфиземой и (или) сопутствующей сердечно-сосудистой патологией подлежат освобождению от работы даже при нормальной температуре тела. Последнее относится и к имеющим резко выраженные катаральные явления со стороны верхних ды-

хательных путей, к работающим на открытом воздухе, в горячих цехах, в детских учреждениях, учреждениях общественного питания, учебных заведениях, больничных учреждениях. Алгоритм ведения больных с острым бронхитом представлен в таблице 3.

Таблица 3

Алгоритм ведения больного с острым бронхитом

Категории	Признак	Сроки	Примечания
Анамнез	Прекращение кашля	2–4 недели после первого визита	При кашле длительно – более 4–8 недель – рентгенография грудной клетки. Если нет патологии – продолжение диагностики для исключения ЛОР-патологии, бронхиальной астмы и гастроэзофагеального рефлюкса
Анамнез	Наличие лихорадки	2–3 дня после первого визита	Заподозрить пневмонию или инфекционную патологию другой локализации
Физикальное исследование	Свистящее дыхание	Не менее 6–8 недель после начала болезни	Провести обследование для исключения бронхиальной астмы или постоянно действующих внешних факторов (триггеров) производственной или бытовой природы
Лабораторное исследование	Идентификация коклюша	3–5 дней после первого визита	При бактериологической верификации коклюша – эритромицин 10–14 дней и ограничение контакта с неиммунизированными лицами, особенно с подростками

Немедикаментозное лечение

Рекомендуется режим домашний, амбулаторный. Категорически запрещается курение табака. Диета: обильное питьё тёплой

жидкости (горячий чай с лимоном, мёдом), подогретые щелочные минеральные воды, потогонные и грудные сборы.

Мероприятия, направленные на облегчение выделения мокроты:

– инструктировать пациента о пользе увлажнённого воздуха (особенно в засушливом климате и зимой в любом климате), так как снижение гидратации ведёт к повышению вязкости бронхиальной слизи и нарушает её отхаркивание;

– обратить внимание на необходимость устранения воздействия на больного факторов окружающей среды, вызывающих кашель (дым, пыль).

Медикаментозное лечение

Антибактериальная терапия

В подавляющем большинстве случаев ОБ имеет вирусную этиологию. Поэтому, как правило, антибактериальная терапия при лечении неосложнённых форм острого бронхита не показана. Профилактическое назначение антибиотиков при ОРВИ с явлениями бронхита не уменьшает продолжительность заболевания и не снижает частоту бактериальных осложнений.

Применение антибактериальных препаратов при неосложнённом ОБ до настоящего времени является проблемой для практической медицины. Так, в целом ряде клинических исследований был сделан вывод о том, что антибиотики не оказывают никакого влияния на улучшение состояния пациентов. В то же время сообщается о высокой частоте нежелательных явлений, которые сопутствуют антибиотикотерапии. Другой проблемой неоправданного назначения антибиотиков при ОБ является рост устойчивости актуальных респираторных патогенов к антибактериальным препаратам. И лишь в некоторых наблюдениях мы найдем свидетельства того, что назначение антибиотиков на амбулаторном этапе сопровождается возможным снижением частоты госпитализаций по поводу инфекций дыхательных путей у пациентов старших возрастных групп.

Однако в настоящее время всеми авторами признается, что единственной клинической ситуацией, при которой оправдано стартовое назначение антибиотиков пациенту с острым кашлем, является вероятная инфекция, вызванная *Bordetella pertussis*. В таком случае рекомендуется назначать макролиды – кларитромицин. У иммунизированного в детском возрасте взрослого пациен-

та наблюдается сближение симптоматических проявлений острого вирусного бронхита и коклюша, а значит, практически невозможно их клинически разграничить. Отсюда следует очевидный практический вывод: назначение антибиотиков следует зарезервировать для лиц с острым кашлем и анамнестическими указаниями на имевший место контакт с больными с определённым или вероятным коклюшем, а также при развитии эпидемии коклюша. При этом рекомендуется назначить кларитромицин по 0,5 г 2 раза в сутки на протяжении 14 дней. Но имеются свидетельства того, что и более короткий курс терапии (7 дней) оказывается сравнимо эффективным. Антибиотик, назначаемый не с первых дней заболевания, оказывает минимальное влияние на динамику клинических симптомов, но осуществляет успешную элиминацию *B. pertussis* из носоглотки, препятствуя тем самым дальнейшему распространению инфекции.

Показания к антибактериальной терапии при установленном диагнозе «Острый бронхит»: кашель с гнойной мокротой (грязно-желто-зеленой) в сочетании с выраженной интоксикацией (снижение аппетита, недомогание, слабость при отсутствии другой диагностической альтернативы) при числе лейкоцитов $\geq 12,0 \times 10^9/\text{л}$ (и/или нейтрофилов $\geq 5,5 \times 10^9/\text{л}$), палочкоядерных $\geq 10\%$, в анализе периферической крови и/или СРБ > 50 мг/л.

При выборе антибиотика следует учитывать местные особенности антибиотикорезистентности.

Противовирусная терапия

Рекомендовано назначение осельтамивира у пациентов с симптомами гриппа, имеющих факторы риска (пожилой возраст, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность и др.).

Целесообразность назначения осельтамивира при гриппе (других противовирусных препаратов) определяется врачом индивидуально для каждого пациента. Следует иметь в виду, что в большинстве случаев пациент обращается к врачу слишком поздно для начала успешной противовирусной терапии.

Бронхолитическая терапия

Рутинное применение бронхолитиков при ОБ не рекомендовано. Несмотря на то, что приём бронхолитиков (β_2 -агонистов) сопровождается уменьшением длительности проявления кашля, целесообразно рекомендовать это направление терапии прежде

всего пациентам с неотвязным (надоедливым) кашлем и признаками бронхиальной гиперреактивности.

Эффективность антихолинергических препаратов (ипратропия бромид) при лечении больных с острым бронхитом не изучалась.

Противокашлевые препараты

Весьма сложно оценивать вклад противокашлевых препаратов в лечение больных с острым бронхитом, поскольку их терапевтическая эффективность напрямую зависит от природы кашля. Так, при остром и непродолжительном (менее 3 недель) кашле в программе вирусной респираторной инфекции противокашлевый эффект декстрометорфана (Туссин плюс) или кодеинсодержащих препаратов минимален. Напротив, этот эффект становится очевидным при хроническом кашле, т. е. продолжающемся более 3 недель, или, когда ОБ развивается на фоне предшествующих хронических бронхолёгочных заболеваний.

В настоящее время выделяют следующие группы лекарственных средств, используемых для лечения кашля (рис. 1).

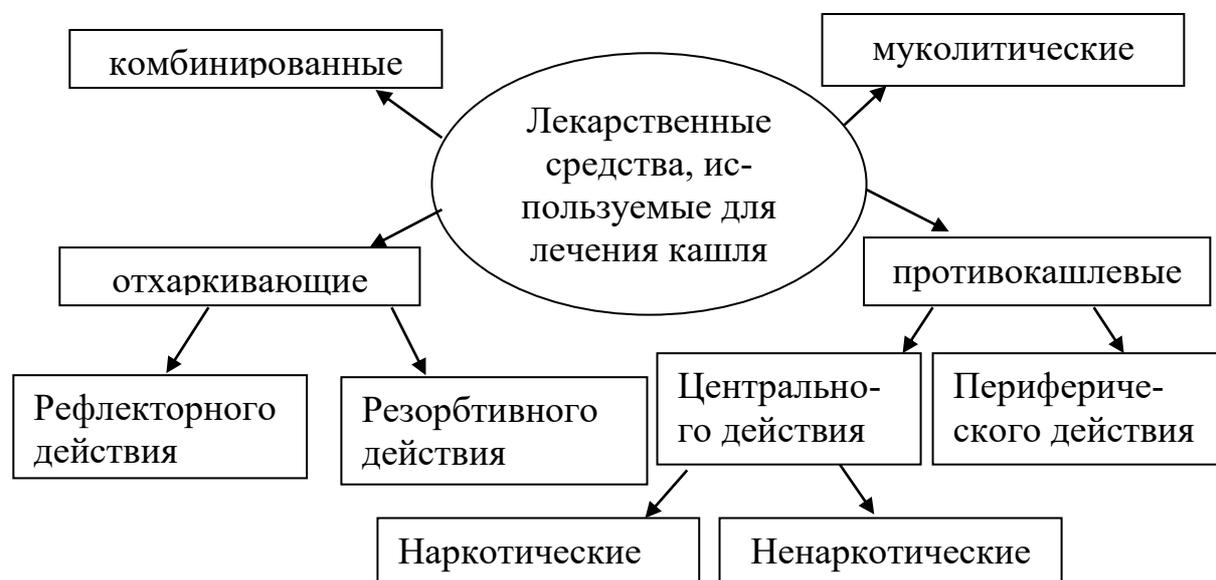


Рис. 1. Группы лекарственных средств, используемых для лечения кашля

Следует ли лечить острый кашель?

В целом, кашель следует расценивать как физиологическое явление, которое вызвано воспалением слизистой оболочки дыхательных путей и помогает выводить мокроту из бронхиального дерева. Таким образом, нелогично подавлять кашель, если боль-

ной откашливает мокроту. В отдельных случаях, при сухом мучительном кашле, значительно нарушающем качество жизни (болевой синдром, нарушение сна), рекомендовано рассмотреть назначение противокашлевого средства с симптоматической целью (бутамират, леводропропизин, ренгалин).

При ОБ, протекающем с продуктивным кашлем, назначение противокашлевых средств не рекомендовано, так как их назначение может сопровождаться нарушением мукоцилиарного клиренса.

Мукоактивные препараты применяются при наличии продуктивного кашля (амброксол, бромгексин, N-ацетилцистеин, ингаляции 3 % или 7 % гипертоническим раствором с гиалуроновой кислотой, эрдостеин, комбинированные препараты, содержащие амброксол или бромгексин/сальбутамол/вайфенезин, комбинированные растительные средства, содержащие плющ, тимьян, первоцвет, гвайфенезин).

Пациентам с ОБ пожилого возраста с нарушениями кашлевого рефлекса целесообразно применение различных методов удаления бронхиального секрета. Постуральный массаж, инструментальные методы (в условиях дневного стационара) – виброакустическая терапия (ВАТ). ВАТ сочетает в себе акустическое и вибрационное воздействие волнами высокой интенсивности, усиленных резонансным эффектом, как источник механических вибраций. Данный метод оказывает существенное положительное влияние на дренажную функцию дыхательных путей.

Профилактика

С целью профилактики ОБ гриппозной этиологии применяются гриппозные вакцины.

Введение гриппозной вакцины ежегодно рекомендуется всем пациентам с высоким риском осложненного течения гриппа.

К группам риска осложненного течения гриппа относятся:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой системы, СД, заболеваниями почек, крови, нервной системы (эпилепсия, миопатии и др.);
- лица с иммуносупрессией (включая ВИЧ и прием иммунодепрессантов);
- беременные;

- пациенты с морбидным ожирением (индекс массы тела ≥ 40 кг/м²);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа.

Вакцинация также рекомендуется медицинским работникам, осуществляющим лечение и уход за лицами, входящими в группы высокого риска осложнений гриппа.

Вакцинация гриппозной вакциной проводится ежегодно, оптимальным временем для проведения вакцинации является октябрь – первая половина ноября. Предпочтение у взрослых следует отдавать инактивированным вакцинам.

Неспецифическая профилактики ОБ включает в себя санитарно-гигиенические мероприятия: раннее выявление больных; гигиеническая обработка рук, туалет слизистых носа и ротоглотки, избегание сквозняков, регулярные проветривания помещений, предотвращение контактов с больными лицами, своевременная изоляция заболевших пациентов.

После заболевания в течение 1 месяца рекомендовано:

- ✓ воздержаться от профилактических прививок;
- ✓ диспансерное наблюдение у врача-терапевта при развитии осложнений.

Глава 2

ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ

Хронический бронхит – заболевание бронхов, которое проявляется кашлем и отделением мокроты на протяжении большинства дней не менее чем в течение 3 месяцев в году и не менее двух последовательных лет, когда исключаются другие известные бронхолегочные или сердечно-сосудистые заболевания, сопровождающиеся хроническим продуктивным кашлем.

Хронический бронхит (ХБ) определяется как хроническое или рецидивирующее увеличение объема слизистой секреции бронхов, достаточное, чтобы вызвать экспекторацию мокроты.

В клинических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ от 2021 г. хронический бронхит определяется как самостоятельное заболевание, не связанное с каким-либо другим заболеванием, сопровождающееся хронической бронхиальной гиперсекрецией, которая обычно проявляется как продуктивный кашель.

Классификация

Согласно современной классификации, хронический бронхит подразделяют по следующим критериям:

I. Функциональная характеристика:

- ✓ необструктивный;
- ✓ с обструктивным синдромом.

II. Характер воспаления:

- ✓ катаральный;
- ✓ слизисто-гнойный;
- ✓ гнойный.

III. Степень тяжести течения:

- ✓ легкая;
- ✓ средняя;
- ✓ тяжелая.

IV. Фаза заболевания:

- ✓ обострение;
- ✓ нестойкая ремиссия (стихающее обострение);
- ✓ клиническая ремиссия.

В конце развёрнутого диагноза ХБ следует указать осложнения (если они имеют место) и дать функциональную оценку заболевания, то есть степень выраженности вентиляционной и дыхательной недостаточности.

Формулируя диагноз, врач должен определить форму ХБ, оценить характер и степень выраженности воспалительного процесса в бронхах, его фазу (обострение или ремиссия) и обязательно указать наличие и характер осложнений.

Примеры формулировки диагноза:

- Хронический необструктивный катаральный бронхит, фаза обострения.
- Хронический гнойный бронхит, фаза обострения.

Этиология и патогенез

Развитие ХБ может быть обусловлено следующими факторами:

- ✓ курение;
- ✓ длительное воздействие неблагоприятных экологических, профессиональных и бытовых факторов (таких, как запылённость, загазованность воздуха, вдыхание паров кислот и щелочей, двуокиси серы и др.);
- ✓ частые вирусные инфекции;
- ✓ дефицит α_1 -антитрипсина.

В возникновении и развитии ХБ существенную роль играют летучие поллютанты и неиндифферентные пыли, которые оказывают вредное раздражающее (механическое и химическое) действие на слизистую оболочку бронхов. Первое место среди них по значению занимает ингаляция табачного дыма при курении или вдыхание дыма других курильщиков («пассивное курение»). Табачный дым содержит высокие концентрации более 400 ядовитых и раздражающих дыхательные пути химических веществ, действие которых перекрывает влияние других агрессивных факторов. Наиболее вредно курение сигарет, при этом имеет значение количество выкуриваемых за день сигарет и глубина вдыхания в легкие табачного дыма, который снижает естественную резистентность слизистой оболочки к летучим поллютантам.

Второе место среди этиологических факторов занимают летучие поллютанты промышленно-производственного характера (продукты неполного сгорания каменного угля, нефти, природного газа, окислы серы, минеральные и растительные пылевые ча-

стицы и др.). Все они в разной мере оказывают раздражающее или повреждающее действие на слизистую оболочку бронхов.

Меньшую роль среди этиологических факторов играет вирусная (вирусы гриппа, аденовирусы), микоплазменная и бактериальная инфекция (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*), значение которых резко возрастает при обострении хронического бронхита.

В качестве основных, несомненно предрасполагающих к хроническому бронхиту факторов, следует назвать неблагоприятные климатопогодные условия и патологию носоглотки с нарушением дыхания через нос, когда нарушаются функции очищения, увлажнения и согревания вдыхаемого воздуха.

В патогенезе хронического бронхита основную роль играет состояние муко-цилиарного клиренса бронхов с нарушением секреторной, очистительной, защитной функций слизистой оболочки и состояния эпителиальной выстилки.

У практически здорового человека клиренс бронхов, являясь важной составной частью механизмов саногенеза, происходит непрерывно. В результате слизистая оболочка очищается от чужеродных частиц, клеточного детрита, микроорганизмов путем переноса их ресничками мерцательного эпителия вместе с более вязким поверхностным слоем бронхиальной слизи из глубоких отделов бронхиального дерева по направлению к трахее и гортани. Эффективность мукоцилиарного клиренса бронхов зависит от двух основных факторов: мукоцилиарного эскалатора, определяемого функцией реснитчатого эпителия слизистой, и реологических свойств бронхиального секрета (его вязкостью и эластичностью), что зависит от оптимального соотношения двух его слоев: «наружного» (геля) и «внутреннего» (золя). В этом очищении слизистой принимают активное участие и другие, в частности, клеточные, элементы бронхиального содержимого (в первую очередь это альвеолярные макрофаги).

В ответ на воздействие внешних агрессивных факторов на слизистую бронхов возникает гиперфункция секреторных элементов, в результате которой увеличивается количество слизи (гиперкриния). Наряду с этим возрастает вязкость секрета, изменяется его состав (дискриния), что затрудняет его выведение. Кроме того, в результате токсического влияния поллютантов изменяется движение реснитчатого эпителия (замедляется, стано-

вится неэффективным), таким образом нарушается мукоцилиарный эскалатор. Сочетание избыточной продукции слизи с нарушением мукоцилиарного транспорта приводит к развитию так называемой мукоцилиарной недостаточности, скоплению секрета в бронхиальном дереве, к включению кашлевого саногенетического механизма очищения бронхов. В этих условиях влияние патогенных ирритантов на высокодифференцированный реснитчатый эпителий усиливается, что приводит к дистрофии и гибели реснитчатых клеток. Аналогичная ситуация имеет место и при действии на реснитчатый эпителий патогенных респираторных вирусов. В результате на слизистой оболочке образуются так называемые «лысые пятна», то есть участки, свободные от мерцательного эпителия. В этих местах функция мукоцилиарного эскалатора прерывается, появляется возможность прилипания (адгезии) к поврежденным участкам слизистой оболочки условно-патогенных бактерий, в первую очередь пневмококков и гемофильной палочки. Указанные микробы, как и другие представители так называемой оппортунистической (условно-патогенной) микрофлоры, при нормальной функции мукоцилиарной системы не имеют возможности прилипания к неповрежденной слизистой оболочке и локального накопления в диагностически значимой концентрации (в мокроте $>10^6$ КОЕ/мл). Обладая сравнительно невысокой вирулентностью, эти микробы характеризуются выраженной сенсibiliзирующей способностью, создавая тем самым условия для хронизации возникающего воспалительного процесса в слизистой бронхов (эндобронхита). При возникновении последнего изменяется клеточный состав бронхиального содержимого: альвеолярные макрофаги уступают первое место нейтрофильным лейкоцитам, а при аллергических реакциях увеличивается число эозинофилов. Кроме того, происходит снижение функциональной активности альвеолярных макрофагов. Развитие на фоне «лысых пятен» слизистой оболочки бронхов очагов воспаления является обычно переломным моментом в ухудшении привычного самочувствия курильщика: кашель становится менее продуктивным, появляются симптомы общей интоксикации и др., что является в большинстве случаев поводом для обращения к врачу.

Повреждающее действие на слизистую дыхательных путей оказывается за счёт:

- нарушения мукоцилиарного клиренса;
- увеличения выработки слизи;
- локального нарушения иммуноглобулинов;
- угнетения фагоцитарной активности нейтрофилов и альвеолярных макрофагов;
- повреждения трахеобронхиального эпителия.

Основные патогенетические механизмы при хроническом бронхите представлены на рисунке 2.



Рис. 2. Основные патогенетические механизмы при хроническом бронхите

Изменения в бронхиальных железах сводятся к их гипертрофии, а эпителия бронхов – к увеличению числа бокаловидных клеток и, наоборот, к уменьшению числа реснитчатых клеток, количества их ворсинок, появлению отдельных участков плоскоклеточной метаплазии эпителия. Эти изменения происходят в основном в крупных (проксимальных) бронхах, в которых соотно-

шение между бокаловидными и реснитчатыми клетками (индекс L. Reid) может возрастать до 2:1 и даже 1:1. В крупных бронхах воспалительные изменения имеют поверхностный характер. Клеточная инфильтрация более глубоких слоев бронхов выражена слабо и представлена главным образом лимфоидными клетками. В проксимальных бронхах выявлены слабые или умеренные признаки склероза лишь в 1/3 наблюдений.

Параллельно с развитием мукоцилиарной недостаточности в ответ на воздействие вредных факторов внешней среды в организме стимулируются процессы перекисидации, постепенно развивается недостаточность антиоксидантной защиты, формируется иммунный ответ со стороны клеточного и гуморального звеньев иммунитета. На смену адекватному напряжению иммунологических защитных механизмов, направленному на борьбу с инфекцией, по мере их истощения развивается отчетливое ослабление противоинфекционной защиты. Так, постепенно нарушение очистительной функции бронхов, снижение бактерицидных свойств бронхиального секрета, угнетение противоинфекционной защиты способствуют развитию в бронхах хронического, периодически обостряющегося инфекционного процесса, являющегося обязательным и весьма существенным элементом патогенеза хронического бронхита.

Обострения хронического бронхита более чем в половине случаев обусловлены присоединением вторичной инфекции, которая определяет дальнейшее течение и прогрессирование заболевания (табл. 4).

Таблица 4

Наиболее вероятные возбудители при обострении ХБ

Формы ХБ	Возбудители
Катаральный ХБ	Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis (возможна устойчивость к бета-лактамам антибиотикам), вирусы.
Гнойный ХБ	Те же, что и для катаральной формы ХБ, плюс Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Enterobacteriaceae Pseudomonas spp.

Основными возбудителями бактериального воспаления в бронхах при обострениях являются так называемые пневмотропные микроорганизмы: пневмококк (Str. pneumoniae) и

гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*), способные к адгезии на клетках респираторного эпителия. Другие бактерии выделяются из бронхиального дерева лишь у четверти больных, но их концентрация обычно на несколько порядков ниже, часто не достигает диагностического уровня, и специфические антитела к ним, как правило, не образуются.

Исследования последних лет показали, что существенную роль в этиологии инфекционного процесса при хроническом бронхите играют респираторные вирусы, часто являющиеся инициаторами обострения заболевания, в период которого они выделяются у подавляющего большинства больных. У наиболее тяжелых больных хроническим бронхитом в период обострения, как правило, выявляются вирусно-вирусные и вирусно-бактериальные ассоциации.

Обострения хронического бронхита, связанные с вирусной инфекцией, отличаются стертой клинической картиной, затяжным течением, замедленной элиминацией вирусспецифических компонентов, а у 1/3 больных – персистенцией последних в клетках слизистой оболочки бронхов на протяжении многих месяцев и даже лет. Персистенция в дыхательных путях вирусов и бактерий, скорее всего, связана со сниженным иммунитетом. С другой стороны, она способствует еще большему подавлению противoinфекционной защиты, в результате чего формируется порочный круг, благоприятствующий возникновению новых обострений заболевания и его прогрессированию.

Однако в ряде случаев обострения хронического бронхита могут провоцировать также неинфекционные факторы, такие как:

- ✓ застойная сердечная недостаточность;
- ✓ сердечные аритмии;
- ✓ тромбоэмболия лёгочной артерии;
- ✓ желудочно-пищеводный рефлюкс и др.

При обострении хронического бронхита может возникать бронхообструктивный синдром, который обусловлен:

- ✓ отёком слизистой оболочки дыхательных путей;
- ✓ скоплением в их просвете густого и вязкого секрета с неблагоприятными реологическими свойствами.

Клиническая картина. Диагностика

Основным и существенным симптомом ХБ является кашель с продукцией мокроты. Кашель с небольшим количеством мокро-

ты длительное время бывает единственным проявлением формирующегося заболевания, но у большинства больных, особенно курильщиков, не вызывает беспокойства и не нарушает качество жизни, так как считается естественным следствием курения. Нередко кашель усиливается после перенесенной пневмонии, острого бронхита или недостаточно хорошо леченной острой вирусной инфекции. Многие больные связывают начало ХБ именно с такими эпизодами, хотя они являются лишь манифестацией уже развившегося заболевания. При необструктивном бронхите больной не предъявляет жалоб на одышку и/или затруднённое дыхание («бронхит без одышки»). Но следует учесть, что одышка у таких больных может быть связана с сопутствующей патологией (ожирение, артериальная гипертензия и др.), а также с гиподинамией и детренированностью.

При обычных условиях жизни в фазе стойкой клинической ремиссии у больных может иметь место кашель с постоянным отделением мокроты. Однако часто эти больные жалоб не предъявляют, а при их физическом исследовании состояние органов дыхания обычно не отличается от практически здоровых людей. Их работоспособность в течение многих лет может быть полностью сохранена.

Обострение болезни у абсолютного большинства этих больных возникает на фоне так называемой «простуды», под которой скрывается вирусная инфекция, к которой присоединяется бактериальная (обычно пневмококк и гемофильная палочка). Внешним поводом для обострения болезни являются охлаждение (переохлаждение), близкий контакт с кашляющим «гриппозным» больным и др. Типы обострения хронического бронхита представлены в таблице 5.

Поводом для обращения к врачу обычно служит обострение хронического бронхита, которое характеризуется:

- ✓ усилением кашля;
- ✓ увеличением количества отделяемой мокроты;
- ✓ изменением характера мокроты (слизистая на гнойную);
- ✓ появлением или усилением симптомов бронхиальной обструкции;
- ✓ декомпенсацией сопутствующих соматических заболеваний (нарастанием сердечной недостаточности у больных ИБС, гипоксии головного мозга при дисциркуляторной

энцефалопатии, повышение уровня глюкозы в крови при сахарном диабете и др.);

- ✓ лихорадкой (не относится к типичным клиническим проявлениям; однако повышение температуры тела, как правило, до субфебрильных цифр, не связанное с иными причинами и сочетающееся с другими симптомами поражения дыхательных путей, может свидетельствовать об обострении ХБ).

Таблица 5

Типы обострения хронического бронхита в зависимости от клинической симптоматики (Anthonisen N. R. et al.)

Тип обострения	Клинические симптомы обострения
1	Наличие трех симптомов: <ul style="list-style-type: none">– усиление одышки;– увеличение количества отделяемой мокроты;– увеличение гнойности мокроты
2	Наличие двух из вышеуказанных симптомов
3	Наличие одного из вышеуказанных симптомов в сочетании с одним (как минимум) из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none">– инфекции верхних дыхательных путей в течение последних 5 дней;– лихорадка, не связанная с другими причинами;– усиление кашля;– увеличение числа дыханий на 20 % по сравнению со стабильным состоянием;– увеличение числа сердечных сокращений на 20 % по сравнению со стабильным состоянием

Основные составляющие «кашлевого» синдрома, имеющие диагностическое значение, – кашель и мокрота. В начале обострения кашель может быть малопродуктивным, но чаще сопровождается отделением мокроты от нескольких плевков до 100 г (редко больше) за сутки. При осмотре мокрота водянистая или слизистая с прожилками гноя (при катаральном эндобронхите) либо гнойная (при гнойном эндобронхите). Легкость отделения мокроты при кашле определяется в основном ее эластичностью и вязкостью. При повышенной вязкости мокроты, как правило, имеет место длительный надсадный кашель, чрезвычайно тягостный для больного.

На ранних этапах болезни и при слабо выраженном ее обострении отхаркивание мокроты происходит обычно утром (при умывании), при более выраженном обострении (степень выраженности определяются синдромом общей «интоксикации») мокрота может отделяться при кашле периодически на протяжении суток, часто в связи с физическим напряжением и учащением дыхания. Кровохарканье у таких больных бывает редко, к нему, как правило, предрасполагает истончение слизистой оболочки бронхов, обычно связанное с профессиональными вредностями (неиндифферентные пыли).

При осмотре больного видимых отклонений от нормы со стороны органов дыхания может не быть. При физическом исследовании органов грудной клетки наибольшее диагностическое значение имеют результаты аускультации. Для хронического простого (необструктивного) бронхита характерно жесткое дыхание, выслушиваемое обычно над всей поверхностью легких, и сухие низкотоновые хрипы рассеянного характера. Сухие жужжащие хрипы низкого тембра выслушиваются при эндобронхите с поражением крупных и средних бронхов. Они связаны с нарушением дренажной функции бронхов, усиливаются при кашле и форсированном дыхании. Тембр хрипов становится более высоким при уменьшении просвета (калибра) пораженных бронхов, что имеет диагностическое значение. При появлении в бронхах жидкого секрета могут выслушиваться и влажные хрипы, обычно мелкопузырчатые; их калибр также зависит от уровня поражения бронхиального дерева.

Вентиляционная способность легких при необструктивном бронхите в фазе клинической ремиссии может сохраняться нормальной на протяжении десятков лет. В фазе обострения вентиляционная способность легких может также оставаться в нормальных пределах.

Диагностика хронического бронхита строится на оценке анамнеза больного, наличии симптомов, свидетельствующих о возможном поражении бронхов (кашель, мокрота), результатов физического исследования органов дыхания и исключения других болезней, которые могут характеризоваться во многом сходной клинической симптоматикой (туберкулез легких, бронхоэктазы, рак бронха и др.). При этом данные лабораторного исследования используются в основном для уточнения фазы активности

воспалительного процесса, клинической формы бронхита и дифференциального диагноза.

Больному с хроническим бронхитом проводятся следующие обязательные исследования:

- ✓ физикальное обследование;
- ✓ общий анализ крови (характерны лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ);
- ✓ исследование функции внешнего дыхания (с помощью спирометрии).

Исследования по показаниям:

- ✓ рентгенологическое исследование грудной клетки (для исключения пневмонии);
- ✓ компьютерная томография органов грудной клетки (при подозрении на наличие бронхоэктазов).

При тяжёлом течении заболевания либо неэффективности лечения проводятся следующие дополнительные исследования:

- ✓ серологические тесты (отмечается нарастание в крови титров специфических антимикробных антител);
- ✓ микроскопическое (включая окраску по Граму) и бактериологическое исследование мокроты, для которых характерно обнаружение или повышение в мокроте количества бактерий, нейтрофилов и медиаторов воспаления. При затруднении сбора мокроты у тяжёлых больных показано проведение бронхоальвеолярного лаважа.

Критерии установления диагноза:

1. «Кашлевой анамнез» (кашель малопродуктивный или с выделением мокроты в течение 3-х мес. не менее 2-х лет).

2. Отсутствие другой патологии бронхолегочного аппарата (туберкулез, бронхоэктатическая болезнь, пневмония, бронхиальная астма, рак легкого и др.), обуславливающей «кашлевой анамнез».

3. Выявление обструкции дыхательных путей (ее обратимого и необратимого компонента) при дифференциальной диагностике ХОБЛ.

Диагностика фазы болезни практически сводится к оценке степени активности воспалительного процесса в слизистой оболочке бронхов. Показатели клинического анализа крови и СОЭ при катаральном бронхите изменяются редко, чаще – при гной-

ном, когда появляется умеренный лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

О тяжести обострения ХБ судят по наличию и выраженности бронхиальной обструкции, дыхательной недостаточности, декомпенсации сопутствующих заболеваний.

При подозрении на гнойный бронхит, а также при коклюшеподобном кашлевом синдроме необходимо эндоскопическое исследование. В последнем случае нередко выявляется экспираторный коллапс (дискинезия) трахеи и крупных бронхов, проявляющийся увеличением дыхательной подвижности и экспираторным сужением дыхательных путей. Дискинезия трахеи и главных бронхов II–III степени оказывает неблагоприятное влияние на течение воспалительного процесса в бронхах, нарушает эффективность откашливания мокроты, предрасполагает к развитию гнойного воспаления, обуславливает появление обструктивных нарушений вентиляции легких.

При рентгенологическом исследовании грудной клетки у больных простым бронхитом изменения в легких отсутствуют.

При гнойном бронхите показано проведение лечебно-диагностической бронхоскопии (ФБС). В случае выявления локального эндобронхита необходимо провести компьютерную томографию (КТ) лёгких, которая позволяет диагностировать бронхоэктазы, т. е. имеет дифференциально-диагностическое значение.

Для прогрессирования или, наоборот, стабилизации болезни важное значение имеет состояние иммунологической реактивности больного. При простом бронхите больше изменений регистрируется при исследовании местной иммунологической реактивности по сравнению с системной; при этом отклонений со стороны клеточного иммунитета (по сравнению с обструктивной патологией) не выявляется. В фазе обострения обычно снижен уровень секреторного иммуноглобулина А (SIgA), функциональная способность альвеолярных макрофагов (АМ) и фагоцитарная активность нейтрофилов в сыворотке крови; повышается уровень интерлейкина-2 – тем выше, чем выраженнее активность воспаления; примерно у половины больных отмечено повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови.

Дифференциальная диагностика хронического бронхита проводится с заболеваниями, сопровождающимися синдромом хронического кашля (кашель, продолжающийся более 8 недель). За-

болевания, сопровождающиеся хроническим кашлем, их клинико-anamnestические данные представлены в таблице 6.

Таблица 6

**Перечень заболеваний,
сопровождающихся хроническим кашлем**

Заболевание	Клинико-anamnestические данные
Бронхиальная астма	«Свистящее» дыхание, приступообразная одышка, удушье, вызываемые в т. ч. физической нагрузкой, вдыханием холодного воздуха
Туберкулез	Лихорадка, потеря веса, ночная потливость, кровохарканье
Рак легкого	Преклонный возраст, история табакокурения, потеря веса, кровохарканье
Метастатическая болезнь	Ранее диагностированное солидное злокачественное новообразование
Хроническая сердечная недостаточность	История сердечно-сосудистого заболевания, одышка, ортопноэ, периферические отеки
Хроническая обструктивная болезнь легких	История табакокурения (ИК ≥ 10 «пачка/лет»), хроническая продукция мокроты
Интерстициальное заболевание легких	Одышка, возможная экспозиция факторов внешней среды, звучная инспираторная крепитация

Пациентам с синдромом хронического кашля в целях дифференциальной диагностики ХБ рекомендуется следующая последовательность этапов (ступеней) обследования:

1-я ступень

- ✓ Детальное изучение истории заболевания, физическое обследование пациента.
- ✓ Рентгенография легких.
- ✓ Прекращение курения (у курящих пациентов).
- ✓ Прекращение приема ингибиторов АПФ или их замена на антагонисты рецепторов ангиотензина II.

2-я ступень

Рассмотреть возможность выполнения компьютерной томографии (КТ) ОГК в случаях:

- ✓ длительно курящие пациенты, отвечающие критериям скрининга рака легкого (низкодозная КТ);
- ✓ патологические изменения в легких, выявленные в ходе предшествующей рентгенографии лёгких;

- ✓ наличие таких симптомов как анорексия, потеря веса, кровохарканье, лихорадка, ознобы, одышка, остеодистрофия ногтевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек», двусторонние хрипы/крепитация в базальных отделах легких.

3-я ступень

- ✓ Эмпирическая терапия антигистаминными средствами системного действия и/или деконгестантами и другими препаратами для местного применения по поводу предполагаемого заболевания верхних дыхательных путей.

4-я ступень

Исключение кашлевого варианта бронхиальной астмы:

- ✓ спирометрия, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов (бронхолитический тест), число эозинофилов при цитологическом исследовании мокроты;
- ✓ при отсутствии изменений по результатам спирометрии целесообразно проведение пробной терапии глюкокортикоидами в форме ингаляций/кортикостероидами системного действия.

5-я ступень

- ✓ Изменение образа жизни (похудение, отказ от жирной и кислой пищи, алкоголя, шоколада, кофе и чая) в течение ≥ 8 недель.

6-я ступень

- ✓ КТ ОГК, если ранее исследование не было выполнено

7-я ступень

- ✓ Рассмотреть возможность консультации врачей-специалистов (врача-пульмонолога, врача-оториноларинголога, врача-гастроэнтеролога).

Лечение хронического бронхита

Основные цели терапии ХБ должны быть направлены на различные патофизиологические механизмы, лежащие в основе данного заболевания:

- 1) уменьшить избыточное образование бронхиального секрета;
- 2) уменьшить выраженность воспаления в дыхательных путях;
- 3) улучшить отхождение бронхиального секрета путем улучшения цилиарного транспорта секрета и уменьшения вязкости слизи;
- 4) модифицировать кашель.

Эти цели могут быть достигнуты с помощью ряда немедикаментозных и медикаментозных средств.

Наиболее эффективным средством в достижении контроля кашля и продукции мокроты у пациентов с ХБ является прекращение контакта с известными аэроирритантами.

Пациентам с ХБ, подвергающимся длительному воздействию аэроирритантов (компоненты табачного дыма, аэроирританты на рабочем месте), рекомендуется избегать их. Так, отказ от курения сопровождается прекращением кашля или существенным уменьшением его интенсивности у 94–100 % пациентов, причем в половине случаев этот эффект оказывается стойким (> 1 мес.). Столь же показательны и долговременные эффекты отказа от курения: исследование, продолжавшееся в течение 5 лет, также свидетельствовало о том, что у подавляющего большинства пациентов с ХБ, прекративших курить (> 90 %), наблюдалось обратное развитие или уменьшение выраженности основных симптомов заболевания, сохранявшееся в течение всего последующего наблюдения.

Всем курящим пациентам с ХБ при отсутствии противопоказаний для поддержки усилий по прекращению курения рекомендуется назначать фармакологические средства для лечения табачной зависимости.

Для лечения хронического бронхита в стадии обострения обосновано применение лекарственных средств 4 групп, включая противомикробные и муколитические лекарственные средства, бронходилататоры и иммуномодуляторы.

Антибактериальная терапия. Назначение антибактериальных препаратов рекомендуется у пациентов с I и II типами обострения ХБ по Anthonisen для лечения обострения ХБ с наибольшей эффективностью (рис. 3).

У пациентов с подобными сценариями обострений ХБ антибиотики обладают наибольшей эффективностью, так как причиной таких обострений является бактериальная инфекция.

Предполагаемый спектр респираторных патогенов, играющих этиологическую роль в обострении ХБ, и, соответственно, оказывающих влияние на выбор эмпирической антибактериальной терапии, зависит от наличия факторов риска встречи с антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов и *Pseudomonas aeruginosa*.

Факт обнаружения *Pseudomonas aeruginosa* при микробиологическом исследовании мокроты не характерен для ХБ, он может свидетельствовать об инфицированной бронхоэктазии.

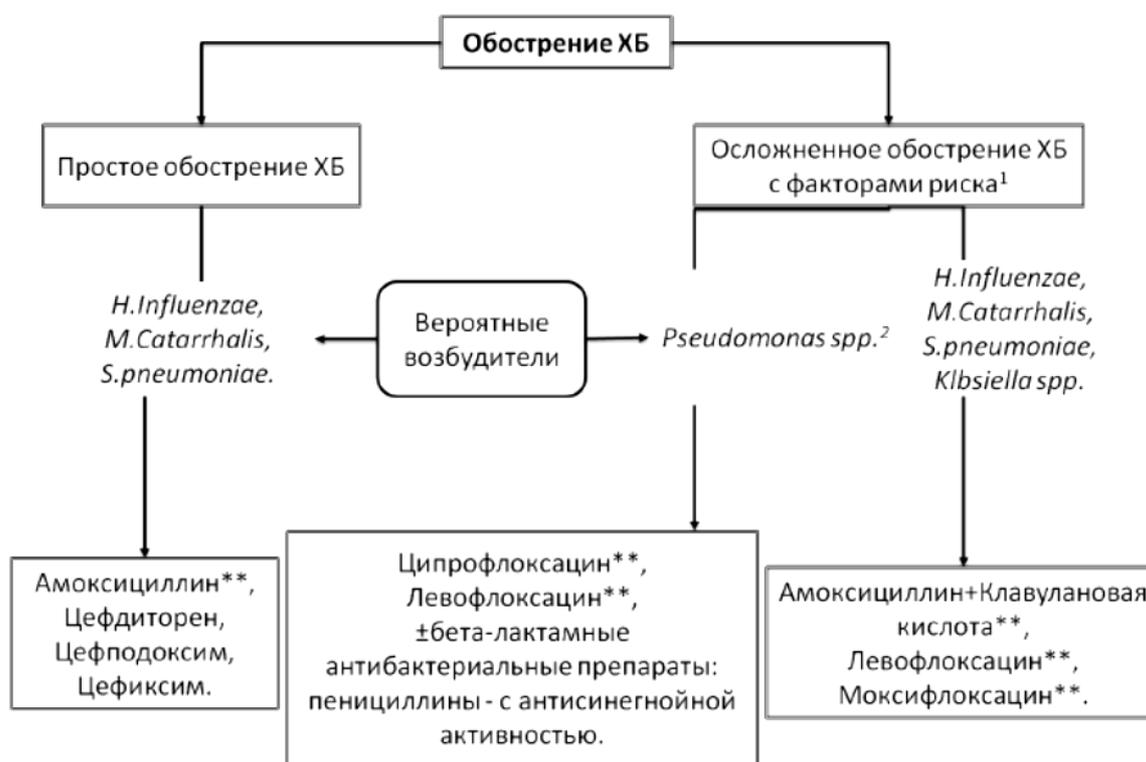


Рис. 3. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекционного обострения хронического бронхита

Примечание:

¹ – возраст ≥ 65 лет; ≥ 2 обострений в течение года; сопутствующие заболевания; длительный прием стероидов внутрь; тяжелое обострение ХБ в предшествующие 12 мес.; прием антибиотиков в предшествующие 3 мес.;

² – факторы риска *Pseudomonas aeruginosa*: хроническое отделение гнойной мокроты, наличие бронхоэктазов, предшествующее выделение *Pseudomonas aeruginosa* из мокроты;

**– лекарственные препараты, входящие в перечень «Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты».

Факторы риска осложнённого обострения ХБ:

- ✓ возраст ≥ 65 лет;
- ✓ сопутствующие заболевания (сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, заболевания печени и почек с нарушениями их функции, алкоголизм);
- ✓ частые инфекционные обострения (≥ 2 в год);
- ✓ тяжелое обострение ХБ в предшествующие 12 мес.;
- ✓ прием противомикробных препаратов системного действия более 2 дней в предшествующие 3 мес.

Предикторы инфекции *P. aeruginosa*:

- ✓ частые курсы антибиотиков (> 4 за год);
- ✓ выделение *P. aeruginosa* в предыдущие обострения;
- ✓ частые курсы кортикостероидов системного действия (> 10 мг преднизолона в последние 2 недели);
- ✓ инфицированная бронхоэктазия.

При обострении ХБ у пациентов без факторов риска рекомендуется назначение амоксициллина или пероральных цефалоспоринов III поколения (цефдиторен, цефподоксим, цефиксим) для лечения обострения ХБ с наибольшей эффективностью.

Применение комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз, или «респираторных» фторхинолонов (моксифлоксацин, левофлоксацин) рекомендуется пациентам с вышеописанными факторами риска.

Бронходилататоры

При наличии у пациента признаков бронхообструктивного синдрома возможно назначение в форме для ингаляций селективных β_2 -адреномиметиков с коротким сроком действия (сальбутамол), антихолинергических средств с коротким сроком действия (ипратропия бромид) или их фиксированной комбинации. β_2 -агонисты короткого действия облегчают экспекторацию мокроты за счет расширения просвета дыхательных путей, увеличения частоты биения ресничек мерцательного эпителия и гидратации слизистой бронхов, а также уменьшения вязкости бронхиального секрета.

Холиноблокатор короткого действия ипратропиум бромид при его длительном назначении пациентам со стабильным течением ХБ уменьшает частоту повторных эпизодов кашля, степень его выраженности, а также способствует значительному уменьшению объема экспекторированной мокроты.

Муколитики

Эффективность этой группы лекарственных средств невелика. Их применение может быть оправдано лишь у больных с вязкой, трудноотделяемой мокротой. Однако благодаря антиоксидантным свойствам ацетицистеина у больных с хроническим бронхитом уменьшается частота и тяжесть обострений в результате длительного курсового применения. Более обосновано применение комбинированных лекарственных средств с муколитическим и отхаркивающим эффектом, что

позволяет воздействовать на различные патогенетические механизмы, свести к минимуму количество и кратность приёма каждого из лекарственных средств и одновременно снизить риск побочных эффектов. В качестве альтернативных лекарственных средств применяют растительные препараты.

Лекарственные средства выбора:

1. Амброксол внутрь по 30 мг 3 р/сут в течение 2 суток, далее по 30 мг 2 р/сут 8–12 суток или
2. Ацетилцистеин внутрь по 200 мг 3–4 р/сут 10–14 суток или
3. Бромгексин внутрь по 8–16 мг 3 р/сут 10–14 суток или
4. Карбоцистеин внутрь по 750 мг 3 р/сут 10–14 суток.

Глава 3

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – это хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и паренхимы легких с развитием эмфиземы. Фактически под этим термином объединены хронический обструктивный бронхит и эмфизема легких. В документе «ХОБЛ: Клинические рекомендации МЗ РФ» (2021 г.) дано следующее определение ХОБЛ: «Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов. Обострения и коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в клиническую картину и прогноз».

В настоящее время ХОБЛ является глобальной проблемой. В некоторых странах мира распространенность ХОБЛ очень высока (свыше 20 % в Чили), в других меньше (около 6 % в Мексике). Причинами такой вариабельности служат различия в образе жизни людей и их контакте с разнообразными повреждающими агентами. Распространенность ХОБЛ II стадии и выше, по данным глобального исследования BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease), среди лиц старше 40 лет составила 10,1 %; в том числе для мужчин – 11,8 % и для женщин – 8,5 %. По данным недавно опубликованного поперечного популяционного эпидемиологического исследования, проведенного в 12 регионах России (в рамках программы GARD, 2014 г.) и включившего 7164 человека (средний возраст 43,4 года), распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составила 21,8 %, а в общей популяции – 15,3 %. По данным Министерства здравоохранения, в России ХОБЛ официально зарегистрирована у 2,4 млн человек, тогда как по данным эпидемиологических исследований Россий-

ского респираторного общества (РРО) ХОБЛ в России страдают более 11 млн человек.

По данным ВОЗ, сегодня ХОБЛ является третьей лидирующей причиной смерти в мире, ежегодно от ХОБЛ умирает около 3,0 млн человек, что составляет 4,8 % всех причин смерти. В Европе летальность от ХОБЛ значительно варьирует: от 0,2 на 100 тыс. населения в Греции, Швеции, Исландии и Норвегии, до 80 на 100 тыс. в Румынии. Среднее число пациентов, ежегодно умирающих от ХОБЛ, колеблется между 3 млн и 2,8 млн человек. Основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания. Около 50–80 % пациентов с ХОБЛ умирают от респираторных причин: либо во время обострений ХОБЛ, либо от опухолей легких (от 0,5 до 27 %).

Легочная составляющая ХОБЛ характеризуется ограничением скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью, обычно прогрессирует и связано с патологическим воспалительным ответом легких на действие ингалируемых патогенных частиц или газов. К основным системным проявлениям ХОБЛ относятся дисфункция скелетных мышц, снижение питания вплоть до кахексии, остеопороз, сердечно-сосудистые эффекты, анемия. Их развитие связано с наличием системной воспалительной реакции. Концепция системной воспалительной реакции у больных ХОБЛ относительно нова и механизмы, лежащие в основе этих проявлений, пока изучены недостаточно. Однако системные проявления – важная составная часть ХОБЛ, и ее терапия должна быть направлена не только на легочные проявления, но и на коррекцию системных проявлений болезни.

Этиология

В развитии ХОБЛ играют роль как эндогенные факторы, так и воздействие факторов внешней среды. Курение остается основной причиной ХОБЛ. По некоторым оценкам, в индустриальных странах курение вносит вклад в смертность около 80 % мужчин и 60 % женщин, а в развивающихся странах – 45 % мужчин и 20 % женщин. В развивающихся странах существенное повреждающее действие на органы дыхания оказывает сжигание биомасс для приготовления пищи и обогрева жилых помещений. Этиологическую роль также могут играть профессиональные вредности, пассивное курение и загрязнение воздуха вне помещений. В Европе и Северной Америке вклад загрязнения воздуха на рабочем месте

в развитие ХОБЛ оценивается как 15–20 %. Вероятно, этот вклад существенно больше в странах, где профессиональные вредности контролируются менее тщательно. Загрязнение воздуха на рабочем месте биологической, минеральной пылью, газами и дымом ассоциировалось с большей распространенностью ХОБЛ.

Эндогенные факторы риска включают генетические, эпигенетические и другие характеристики пациента, такие как бронхиальная гиперреактивность и бронхиальная астма (БА) в анамнезе, а также перенесенные в детском возрасте тяжелые респираторные инфекции. При этом бронхиальная гиперреактивность является фактором риска развития ХОБЛ даже в отсутствии БА. Врожденный дефицит альфа-1-антитрипсина – аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, предрасполагающее к развитию ХОБЛ, выявляется менее чем в 1 % случаев. Другие генетические факторы предрасположенности к ХОБЛ сложны, и вклад их в развитие заболевания в настоящее время недостаточно ясен. Развитие ХОБЛ ассоциировано с полиморфизмом множества генов, но только немногие из этих ассоциаций были показаны в независимых популяционных выборках.

В GOLD 2023 г. предложена новая этиологическая классификация ХОБЛ, которая включает все изложенные выше факторы. Этиотипы ХОБЛ (тип/определение): G-Генетически обусловленная, D-Аномалии развития, C-Курение, P-Воздействие загрязнение воздуха, I-Инфекция, A-Астма, U-Неизвестно.

Патогенез

Воспаление дыхательных путей. ХОБЛ характеризуется повышением количества нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов (особенно CD8+) в различных частях дыхательных путей и легких. Повышенное число воспалительных клеток у пациентов с ХОБЛ обнаруживают как в проксимальных, так и в дистальных дыхательных путях. При обострении у некоторых пациентов может наблюдаться увеличение числа эозинофилов.

Оксидативный стресс, т. е. выделение в воздухоносных путях повышенного количества свободных радикалов, обладает мощным повреждающим действием на все структурные компоненты легких и приводит к необратимым изменениям легочной паренхимы, дыхательных путей, сосудов легких. Важное место в патогенезе ХОБЛ занимает дисбаланс системы «протеиназы-антипротеиназы», который возникает в результате как увеличен-

ной продукции или повышения активности протеиназ, так и снижения активности или уменьшения продукции антипротеаз. Данный дисбаланс часто является следствием воспаления, индуцированного ингаляционным воздействием повреждающих веществ.

Ограничение воздушного потока и легочная гиперинфляция. Экспираторное ограничение воздушного потока является основным патофизиологическим нарушением при ХОБЛ. В его основе лежат как обратимые, так и необратимые компоненты.

К необратимым относятся:

- ✓ фиброз и сужение просвета дыхательных путей;
- ✓ потеря эластичной тяги легких вследствие альвеолярной деструкции;
- ✓ потеря альвеолярной поддержки просвета малых дыхательных путей.

К обратимым причинам относятся:

- ✓ накопление воспалительных клеток, слизи и экссудата плазмы в бронхах;
- ✓ сокращение гладкой мускулатуры бронхов;
- ✓ динамическая гиперинфляция (т. е. повышенная воздушность легких) при физической нагрузке.

Существенное значение в патогенезе ХОБЛ имеет и другое патофизиологическое нарушение – легочная гиперинфляция (ЛГИ). В основе ЛГИ лежит воздушная ловушка, которая развивается из-за неполного опорожнения альвеол во время выдоха вследствие потери эластической тяги легких (статическая ЛГИ) или вследствие недостаточного времени выдоха в условиях выраженного ограничения экспираторного воздушного потока (динамическая ЛГИ).

Согласно недавно выполненным исследованиям, сужение просвета и уменьшение числа терминальных бронхиол предшествует развитию эмфизематозной деструкции альвеол как при центриацинарной, так и при панацинарной эмфиземе.

Отражением ЛГИ является повышение легочных объемов (функциональной остаточной емкости, остаточного объема, общей емкости легких (ОЕЛ)) и снижение емкости вдоха. Нарастание динамической ЛГИ происходит во время выполнения физической нагрузки, так как во время нагрузки происходит учащение частоты дыхания, а значит, укорачивается время выдоха, и еще большая часть легочного объема задерживается на уровне альвеол.

Неблагоприятными последствиями ЛГИ являются:

- ✓ уплощение диафрагмы, что приводит к нарушению ее функции и функции других дыхательных мышц;
- ✓ ограничение возможности увеличения дыхательного объема во время физической нагрузки;
- ✓ нарастание гиперкапнии при физической нагрузке;
- ✓ создание внутреннего положительного давления в конце выдоха;
- ✓ повышение эластической нагрузки на респираторную систему.

Функциональные параметры, отражающие ЛГИ, в частности, изменение емкости вдоха, обладают очень высокой корреляционной связью с одышкой и толерантностью пациентов к физическим нагрузкам.

Нарушения газообмена. ХОБЛ тяжелого течения характеризуется развитием гипоксемии и гиперкапнии. Основным патогенетическим механизмом гипоксемии является нарушение вентилиционно-перфузионного отношения – VA/Q баланса (VA – альвеолярная вентиляция, Q – сердечный выброс). Участки легких с низким соотношением VA/Q вносят основной вклад в развитие гипоксемии. Наличие участков с повышенным отношением VA/Q ведет к увеличению физиологического мертвого пространства, вследствие чего для поддержания нормального уровня парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови (P_aCO_2) требуется увеличение общей вентиляции легких.

Легочная гипертензия. Легочная гипертензия может развиваться уже на поздних стадиях ХОБЛ вследствие обусловленного гипоксией спазма мелких артерий легких, который в конечном счете приводит к структурным изменениям: гиперплазии интимы и позднее – к гипертрофии/гиперплазии гладкомышечного слоя. В сосудах отмечается воспалительная реакция, сходная с реакцией в дыхательных путях, и дисфункция эндотелия. Прогрессирующая легочная гипертензия может приводить к гипертрофии правого желудочка и в итоге к правожелудочковой недостаточности (легочному сердцу).

Системные эффекты. Характерной чертой ХОБЛ является наличие системных эффектов, основными из которых являются системное воспаление, кахексия, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, сердечно-сосудистые события, анемия, депрессия и

др. Механизмы, лежащие в основе данных системных проявлений, достаточно многообразны и пока недостаточно изучены. Известно, что среди них важное место занимают гипоксемия, курение, малоподвижный образ жизни, системное воспаление и др.

Классификация заболевания

Ранее классификация ХОБЛ строилась на показателях функционального состояния легких, базирующихся на постбронходилатационных значениях объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), и в ней выделялось 4 стадии заболевания (табл. 7). В настоящее время используется спирометрическая классификация и классификация, основанная на интегральной оценке тяжести пациентов с ХОБЛ (группы А, В, С, D либо А, В, Е).

Таблица 7

Спирометрическая (функциональная) классификация ХОБЛ (используется для определения степени тяжести ХОБЛ)

Степень тяжести	Критерии
1. Легкая	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70 %, ОФВ ₁ ≥ 80 % от должного
2. Среднетяжелая	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70 %, 50 % ≤ ОФВ ₁ < 80 % от должного
3. Тяжелая	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70 %, 30 % ≤ ОФВ ₁ < 50 % от должного
4. Крайне тяжелая	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70 %, ОФВ ₁ < 30 % от должного

В пересмотре документа GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) в 2011 г. была предложена новая классификация, основанная на интегральной оценке тяжести пациентов с ХОБЛ. Она учитывает не только степень тяжести бронхиальной обструкции (степень нарушения бронхиальной проходимости) по результатам исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии), но и клинические данные о пациенте: количество обострений ХОБЛ за год и выраженность клинических симптомов по шкале mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) и тесту CAT (COPD Assessment Test).

Классификация ХОБЛ с учетом рекомендаций программы GOLD выглядит следующим образом (табл. 8).

Классификация ХОБЛ согласно GOLD (2011 г.)

Группа больных	Характеристика	Спирометрическая классификация	Число обострений за 1 год	Шкала mMRC	CAT-тест
A	Низкий риск обострений Симптомы не выражены	GOLD 1–2	≤ 1	0–1	< 10
B	Низкий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 1–2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	Высокий риск обострений Симптомы не выражены	GOLD 3–4	≥ 2	0–1	< 10
D	Низкий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 3–4	≥ 2	≥ 2	≥ 10

При оценке степени риска рекомендуется выбирать наивысшую степень в соответствии с ограничением скорости воздушно-го потока по классификации GOLD или с частотой обострений в анамнезе. Также добавлено положение о том, что при наличии у пациента в предыдущем году даже одного обострения, приведшего к госпитализации (то есть тяжелого обострения), его следует относить к группе высокого риска.

В GOLD 2023 г. первичная классификация была изменена с ABCD на ABE*, чтобы подчеркнуть важность влияния обострений на выбор терапии вне зависимости от симптомов болезни (рис. 4).

С учетом вышесказанного диагноз ХОБЛ может выглядеть следующим образом: «Хроническая обструктивная болезнь лёгких...» и далее следует оценка:

- ✓ степени тяжести (I–IV) нарушения бронхиальной проходимости;
- ✓ выраженности клинических симптомов: выраженные (CAT ≥ 10 , mMRC ≥ 2), невыраженные (CAT < 10 , mMRC < 2);

- ✓ частоты обострений: редкие (0–1), частые (≥ 2);
- ✓ фенотипа ХОБЛ (если это возможно);
- ✓ осложнений (дыхательной недостаточности, легочной гипертензии);
- ✓ сопутствующих заболеваний.

Первичная классификация была изменена с ABCD на ABE, чтобы подчеркнуть важность влияния обострений на выбор терапии вне зависимости от симптомов



CAT (COPD Assessment Test) - тест оценки ХОБЛ, mMRC (Medical Research Council Scale Dyspnea Scale) - Модифицированная шкала одышки
Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2023. [Электронный ресурс]. 24.11.2022. URL: <http://www.goldcopd.org/>

Рис. 4. Классификация ХОБЛ согласно GOLD (2023 г.)

Клиническая картина. Диагностика

Пациентам с хронической обструктивной болезнью легких свойственны кашель, продукция мокроты, одышка и ограничение физической активности. У них могут развиваться обострения, проявляющиеся усилением симптомов и нарастанием тяжести заболевания.

В таблице 9 представлены основные симптомы, позволяющие заподозрить наличие ХОБЛ (GOLD, 2013). Хронический кашель – наиболее частый симптом у больных, обращающихся к врачу. Врач должен установить, является ли этот кашель проявлением хронического бронхита, ХОБЛ или других обструктивных заболеваний легких, например, бронхиальной астмы, или же не связан с указанными заболеваниями.

Хроническое выделение мокроты, слизистой или гнойной, – это неспецифический признак, который может указывать не только на ХОБЛ, но и на другие заболевания органов грудной клетки. По мере прогрессирования ХОБЛ кашель с мокротой по-

является все чаще. Объем мокроты и количество элементов гнойного воспаления в ней увеличивается при обострении.

Одышка – одна из основных причин обращения больного с ХОБЛ к врачу. Для этой болезни характерна хроническая прогрессирующая одышка, тогда как периодически возникающая одышка чаще бывает у больных бронхиальной астмой. Для характеристики одышки больные используют различные описания (табл. 9).

Таблица 9

Жалобы и анамнестические данные, характерные для ХОБЛ

При наличии одного из указанных ниже признаков необходимо предположить наличие ХОБЛ и провести спирометрическое исследование. Эти признаки не являются диагностическими сами по себе, однако выявление нескольких признаков повышает вероятность диагноза ХОБЛ. Для подтверждения ХОБЛ необходимо исследовать функцию внешнего дыхания	
Хронический кашель	периодический или ежедневный как правило, в течение всего дня, редко – только ночью
Хроническое выделение мокроты	любое хроническое выделение мокроты может указывать на наличие ХОБЛ
Одышка	прогрессирующая (усиливается с течением времени); постоянная (сохраняется каждый день); описывается больным так: «нужно больше усилий, чтобы сделать вдох», «тяжело дышать», «не хватает воздуха», «задыхаюсь»; ухудшение при физической нагрузке; ухудшение при респираторной инфекции
Воздействие факторов риска	курение; промышленная пыль и химические вещества; копоть при приготовлении пищи и дым от сгорания топлива

Наличие вышеуказанных симптомов и их выраженность зависит от степени тяжести болезни. Больные с ХОБЛ легкой степени тяжести могут не предъявлять жалоб, и лишь при активном расспросе врач может выявить наличие кашля в утренние часы, что больные связывают с тем, что курят, одышки при значительной физической нагрузке, которую они нередко связывают с возрастом и увеличенной массой тела, а также рецидивирующих инфекций дыхательных путей. Больные часто не придают большого значения вышеперечисленным симптомам, но их наличие

заставляет больных изменить свой образ жизни таким образом, чтобы уменьшить возникающий дискомфорт. Например, ограничить свою физическую активность. Такая тактика может на время уменьшить одышку и еще более отсрочить обращение больного к врачу. Поэтому ХОБЛ легкого и даже среднетяжелого течения нередко остается недиагностированной. Нужно активно выяснить у больных появление респираторных симптомов (кашель, хрипы, одышка) после воздействия обычных неспецифических раздражающих веществ (дым, пыль, смог).

Больные со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ кроме указанных выше респираторных симптомов часто отмечают утомляемость, постоянное ощущение усталости. При обычной повседневной активности эти симптомы в течение дня могут возникать время от времени, а ближе к вечеру становиться постоянными. У многих больных утомляемость может быть связана с плохим качеством сна. Она может быть постоянным симптомом при обострении ХОБЛ.

При физическом исследовании больного на ранних стадиях ХОБЛ можно выслушать свистящие хрипы на форсированном выдохе. Они могут появляться при умеренной и тяжелой физической нагрузке, а также при кашле. Однако нужно иметь в виду, что наличие хрипов не всегда указывает на ХОБЛ. При тяжелой ХОБЛ можно выявить следующие симптомы: тахипноэ, бочкообразная грудная клетка, увеличение диаметра грудной клетки, коробочный звук над легкими, что является отражением повышения их воздушности, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, дыхание через сложенные трубочкой губы. По мере прогрессирования заболевания свистящие хрипы становятся более выраженными, они могут быть постоянными или возникать эпизодически.

При тяжелом течении ХОБЛ у больных наблюдается снижение веса. Это обусловлено в первую очередь снижением массы скелетных мышц, особенно мышц нижних конечностей.

Наличие необратимой бронхообструкции и эмфиземы легких приводит к прогрессирующему нарушению газообмена, которое проявляется гипоксемией – снижением концентрации кислорода и повышением концентрации углекислого газа в крови. Недостаточная оксигенация крови приводит к гипоксии тканей и отража-

ется в клинике нарастанием одышки и таким проявлением дыхательной недостаточности, как диффузный теплый цианоз.

В дальнейшем у больных развивается хроническое легочное сердце, и при его декомпенсации появляются симптомы правожелудочковой недостаточности (набухание шейных вен, увеличенная болезненная печень, отеки на ногах, гидроторакс, асцит).

Диагностика ХОБЛ представляет определенные трудности. В большинстве случаев болезнь не диагностируют на ранних стадиях, поскольку больные часто не обращаются за медицинской помощью до тех пор, пока она не приводит к снижению трудоспособности.

Как правило, для первичной диагностики хронической обструктивной болезни легких необходимы:

- активный сбор анамнеза;
- объективное исследование;
- рентгенография органов грудной клетки;
- спирометрия с пробой с бронхолитиком на обратимость обструкции.

Рентгенография органов грудной клетки позволяет диагностировать эмфизему легких, исключить другие причины респираторных симптомов и выявить серьезные сопутствующие заболевания.

Спирометрия позволяет выявить ХОБЛ на ранней стадии, что очень важно, так как отказ от курения на этой стадии еще может оказать благоприятное влияние на восстановление функции легких. Показатели спирограммы являются обязательными для определения стадии (степени тяжести) болезни. Условия проведения спирометрии – наличие откалиброванного спирометра, обученного специалиста, максимальное соблюдение правил спирометрии и стандарта проведения бронходилатационного теста. Три основных показателя – объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁ (FEV₁)), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ (FVC)) и расчетный показатель ОФВ₁/ФЖЕЛ (индекс Тиффно) – должны обязательно определяться при диагностике ХОБЛ. Также обязательно должна проводиться проба с бронхолитиком на обратимость обструкции, поскольку при определении степени тяжести ХОБЛ учитываются постбронходилатационные показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ. Очень важно соблюдать стандарт для проведения бронходилатационного теста. Спирограмма должна

быть записана в исходном состоянии и через 15–30 мин после ингаляции 400 мкг сальбутамола или через 30–45 мин после ингаляции 40 мкг ипратропиума бромиды. Постбронходилатационное $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$ подтверждает наличие ограничения скорости воздушного потока, неполностью обратимого (GOLD, 2013).

Из диагностических исследований по показаниям проводят анализ мокроты на микобактерии и атипичные клетки, бронхоскопию, компьютерную томографию, которая позволяет диагностировать эмфизему и бронхоэктазы, исключить опухоль, также проводят ЭКГ, исследуют газовый состав артериальной крови. У больных молодого возраста с подозрением на ХОБЛ при отсутствии в анамнезе курения показано определение альфа-1-антитрипсина в генетической лаборатории.

Лечение ХОБЛ

Цели терапии больных ХОБЛ в стабильном состоянии – уменьшение симптомов болезни, частоты обострений, улучшение переносимости физических нагрузок, качества жизни.

Уменьшение воздействия факторов риска показано у всех больных, независимо от стадии болезни. Первое, что должен сделать курящий пациент, – прекратить курить. Отказ от курения не восстанавливает частично утраченную функцию легкого, но предотвращает прогрессивное развитие болезни и останавливает снижение $ОФВ_1$. Больному необходимо объяснять важность отказа от курения. При каждом посещении врача нужно хотя бы несколько минут уделять этому вопросу. Если пациент сам не может бросить курить, ему нужно рекомендовать занятия по программе отказа от курения. Бросить курить легче всего, когда лечение никотиновой зависимости проводится в рамках специальной программы по отказу от курения. Существует несколько эффективных методов отказа от курения: никотиновая заместительная терапия, модификация поведения, гипноз. Никотиновая заместительная терапия (лекарственная) рекомендуется при отсутствии противопоказаний. Ее цель – уменьшение непреодолимого желания курить, возникающего после прекращения курения; однако этот способ лечения не исключает необходимости внутренней мотивации. Препараты заместительной терапии включают жевательные резинки, трансдермальные пластыри и спреи. При отсутствии специально разработанной программы даже краткая, но настойчивая рекомендация и поддержка со стороны врача могут

принести пользу. Российское общество пульмонологов выпустило руководство по мерам борьбы с курением. Крайне важно также устранение или уменьшение воздействия профессиональных вредностей (профессиональной пыли, химикатов и др.).

Общим подходом к медикаментозной терапии является ее усиление по мере увеличения тяжести болезни, то есть объем лечебных мероприятий зависит от тяжести ХОБЛ.

Бронхолитические средства

Бронхолитики являются основными препаратами в медикаментозной терапии ХОБЛ (уровень доказательности А), их положительный клинический эффект связан с уменьшением бронхиальной обструкции и гиперинфляции легких. Показано, что их применение уменьшает выраженность респираторных симптомов, частоту обострений, увеличивает толерантность больных к физической нагрузке (уровень доказательности А) и улучшает качество жизни.

Они применяются по потребности для купирования симптомов и профилактически для предотвращения или снижения выраженности симптомов при всех стадиях ХОБЛ.

Основные группы бронхолитиков, используемых в лечении ХОБЛ, представлены антихолинергическими препаратами, β_2 -агонистами и метилксантинами (теофиллин) (табл. 10).

Антихолинергические препараты – ипратропия бромид (Атровент) и тиотропия бромид (Спирива) – блокируют холинергические рецепторы дыхательных путей, ответственные за развитие бронхоспазма, главным образом это мускариновые рецепторы. Когда препарат связывается с мускариновыми рецепторами, блокируется действие ацетилхолина. Так как ацетилхолин не может связаться со своими рецепторами, он не стимулирует бронхоконстрикцию и секрецию слизи. В результате гладкая мускулатура расслабляется и происходит бронходилатация. Атровент относится к короткодействующим бронхолитикам и используется в первую очередь «по потребности», для быстрого снятия симптомов. Начало действия Атровента относительно медленное – от 15 до 30 мин после ингаляции, но бронхолитический эффект длится дольше, чем у короткодействующих β_2 -агонистов – 6–8 ч (уровень доказательности А). Выпускается он в виде дозированного аэрозоля и раствора для небулайзера. Если использовать его в ка-

честве профилактического препарата, наилучший результат достигается при регулярном применении 4 раза в день.

Спирива – это длительно действующий антихолинергический препарат, в основе действия которого лежит длительная блокада мускариновых рецепторов M_3 . Длительное связывание Спиривы с этим подтипом мускариновых рецепторов способствует исключительно высокой бронхолитической эффективности такого соединения. Эффект препарата длится более 24 ч (уровень доказательности А), и поэтому он назначается один раз в сутки для длительной плановой терапии. HandiHaler® – устройство, применяемое для ингаляции Спиривы, является бесфреоновым ингалятором.

Описанные антихолинергические препараты не имеют клинически значимых побочных эффектов, так как они плохо всасываются. Основным побочным эффектом является сухость во рту.

В то же время β_2 -агонисты расширяют бронхи путём прямого стимулирования β_2 -адренорецепторов в гладкой мускулатуре дыхательных путей, что приводит к расслаблению гладких мышц. Быстродействующие β_2 -агонисты – сальбутамол (Вентолин, Сальгим, Саламол и др.) и фенотерол (Беротек Н) – используются по потребности, для быстрого снятия симптомов. Их бронхолитический эффект длится 4–6 ч (уровень доказательности А). β_2 -агонисты пролонгированного действия – сальметерол, формотерол и др. – показаны для плановой терапии ХОБЛ, их действие длится до 12 ч и они эффективны для поддержания эффекта бронходилатации при двукратном ежедневном приеме. Проявление бронхолитического действия формотерола более быстрое, он является более полным агонистом β_2 -адренорецепторов, чем сальметерол, и поэтому может применяться и как препарат скорой помощи при усилении одышки.

Следует помнить, что стимуляция β_2 -адренергических рецепторов может вызывать синусовую тахикардию, а у некоторых больных – нарушения ритма и тремор. Выраженность этих явлений дозозависима. Чаше такие побочные эффекты имеют место у пожилых пациентов, поэтому у них в качестве средства для быстрого снятия симптомов лучше использовать комбинированный препарат Беродуал Н (комбинация короткодействующих β_2 -агониста фенотерола и антихолинергического препарата ипратропиума бромид, содержащихся в нем в меньших дозах, что

позволяет уменьшить побочный эффект β_2 -агониста). Комбинирование лекарств с разным механизмом и продолжительностью действия обеспечивает бронхорасширяющий эффект, превосходящий по силе и продолжительности действие монокомпонентных препаратов, создает возможность применения у больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией из-за более безопасного клинического профиля за счет снижения дозы β_2 -агониста. Поэтому беродуал имеет расширенный спектр применения, он показан у больных бронхиальной астмой, ХОБЛ, либо при их сочетании у одного больного.

Теofilлин сейчас редко используется в качестве основного препарата. Он является слабым бронходилататором и назначается в основном в комбинированной терапии ХОБЛ, когда симптомы неадекватно контролируются другими препаратами. Для того чтобы избежать побочных эффектов, свойственных метилксантинам, назначают минимально эффективные дозы. Однако у теofilлина есть и другие эффекты, которые могут оказаться полезными у больных ХОБЛ. Известно, что препарат расслабляет диафрагму и межрёберную мускулатуру, обладая мочегонными свойствами, он может уменьшать отёки у больных с декомпенсированным легочным сердцем. В последнее время получены данные, позволяющие говорить о его противовоспалительном и иммуномодулирующем действии. Но всегда нужно помнить, что он имеет много побочных эффектов, число которых возрастает при повышении концентрации теofilлина в сыворотке крови выше терапевтической (20 мг/л), а у некоторых больных побочные эффекты развиваются и при более низком ее уровне. В частности, это может наблюдаться на фоне приема некоторых антибиотиков (хинолоновые антибиотики, эритромицин). Уменьшается метаболизм теofilлина также у больных пожилого возраста, на фоне лихорадки, при наличии застойной сердечной недостаточности, цирроза печени. Наиболее распространенные побочные эффекты теofilлина со стороны: 1) желудочно-кишечного тракта – тошнота, рвота; 2) сердечно-сосудистой системы – тахикардия, аритмия; 3) нервной системы – раздражительность, тремор, эпилептические припадки.

В GOLD (2023 г.) рекомендуется большинству пациентов (группа В) назначать ДДАХ + ДДБА для стартовой терапии из-за очевидных преимуществ по сравнению с монотерапией.

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) – беклометазона пропионат (Беклоджет, Бекодиски, Беклазон Эко Легкое дыхание и др.), будесонид (Пульмикорт), флутиказона пропионат (Фликсотид) – это мощные противовоспалительные лекарства, они используются как первоочередное средство при лечении бронхиальной астмы, поскольку уменьшают число воспалительных клеток (эозинофилов и лимфоцитов CD4) и вызывают высвобождение ряда провоспалительных цитокинов. Участвующие в патогенезе ХОБЛ нейтрофилы сравнительно резистентны к действию ГКС. Окислительный стресс, развивающийся вследствие курения, угнетает определенные молекулы/ферменты клеточного ядра, необходимые для связывания ГКС с ДНК, это также уменьшает ответ на их применение. Поэтому при ХОБЛ эффект от таблетированных или ИГКС выражен гораздо меньше. Согласно федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХОБЛ (2021 г.), показанием для назначения ИГКС при ХОБЛ являются:

- ✓ сочетание ХОБЛ и БА;
- ✓ эозинофилы в мокроте (более 3 %) или крови (≥ 300 кл/мкл);
- ✓ отсутствие должного эффекта на двойной бронходилатации (более 2 обострений в год либо 1 обострение с госпитализацией).

ИГКС могут применяться только в составе двойной (ИГКС/ДДБА) либо тройной (ИГКС/ДДБА/ДДАХП) терапии и никогда в качестве монотерапии. В GOLD (2023 г.) ИГКС + ДДБА более не рекомендованы ни в качестве стартовой терапии, ни для ее усиления. Для пациентов, находящихся на терапии ДДАХ + ДДБА, при наличии обострений рекомендована трехкомпонентная, кроме пациентов с количеством эозинофилов менее 100 кл/мкл.

Введение ГКС ингаляционным путём значительно снижает риск неблагоприятных системных эффектов, однако он остаётся из-за того, что часть препарата проглатывается и поступает в системную циркуляцию. Наиболее частые побочные эффекты при длительном применении высоких доз ИГКС – угнетение функции коры надпочечников, остеопороз или снижение минеральной плотности костей, катаракта и глаукома. Другое серьёзное побочное действие – стероидная миопатия – также может наблю-

даться у больных ХОБЛ тяжелой стадии, что усугубляет ослабление мышц у этой категории больных.

В настоящее время созданы комбинированные препараты, содержащие ИГКС и длительнодействующий β_2 -агонист, в частности, комбинацию ИГКС – флутиказона пропионата и длительнодействующего β_2 -агониста – сальметерола или комбинацию ИГКС – будесонида и длительнодействующего β_2 -агониста – формотерола. Комбинированные препараты более эффективны, чем каждый отдельный компонент (уровень доказательности А).

Ингаляция – предпочтительный метод применения лекарственных средств при ХОБЛ из-за прямого эффекта попадания в дыхательные пути. Главное преимущество ингаляции состоит в эффективности вдыхаемой дозы лекарственного средства при низком риске побочных эффектов.

Сейчас имеется широкий выбор ингаляторов, включая ингаляторы сухого порошка (ПИ), аэрозолей (ДАИ) и небулайзеры. Выбор ингалятора должен соответствовать возможностям пациента. Ингаляторы сухого порошка – устройства, приводимые в действие дыханием, они рассеивают мелкий порошок, распыляя его воздушным потоком при ингаляции. Некоторые пациенты предпочитают этот ингалятор, так как при его применении не требуется точной координации вдоха с активацией ингалятора, но пациент должен быть способен произвести вдох достаточной силы для активации устройства. Эти устройства не подходят больным с ослабленной функцией лёгких, неспособных произвести необходимый поток воздуха при вдохе (более 60 л в мин).

При использовании ДАИ рекомендуется использовать спейсеры. Эти устройства представляют собой насадки большого объема, которые размещены между ДАИ и пациентом. Они позволяют избежать необходимости координировать вдох с активацией ингалятора и увеличить порцию лекарства, попавшего в нижние дыхательные пути. Кроме того, их использование позволяет уменьшить побочные эффекты лекарства, так как меньшее количество препарата откладывается в ротовой части глотки и проглатывается.

Небулайзер дает возможность ингалировать высокие дозы препарата, что обеспечивает выраженный эффект, который объясняется не только высокой терапевтической концентрацией лекарства, но и проникновением его в нижние отделы респира-

торного тракта и соответственно более быстрым развитием лечебного действия. Небулайзертерапия особенно эффективна в случаях тяжёлых обструкций, при обострении болезни, когда применение дозированного индивидуального ингалятора неэффективно или малоэффективно. Для ингаляции через небулайзер в распоряжении врача имеются β_2 -агонисты (сальбутамол, фенотерол), холинолитик (атровент), беродуал и ИГКС – пульмикорт (табл. 10).

Таблица 10

**Фармакологические классы препаратов,
используемых в терапии ХОБЛ**

Фармакологический класс	Препараты
КДБА	Сальбутамол Фенотерол
ДДБА	Индакатерол Формотерол Сальметерол Вилантерол
КДАХП	Ипратропия бромид
ДДАХП	Аклидиния бромид Гликопирония бромид Тиотропия бромид Умеклидиния бромид
иГКС	Будесонид Флутиказон
Фиксированные комбинации ДДАХП/ДДБА	Гликопирония бромид + индакатерол Тиотропия бромид + олодатерол Вилантерол + умеклидиния бромид Аклидиния бромид + формотерол
Фиксированные комбинации иГКС/ДДБА	Беклометазон + формотерол Будесонид + формотерол Сальметерол + флутиказон Вилантерол + флутиказона фуруат
Фиксированные комбинации ДДБА/ДДАХП/иГКС	Вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат Формотерол + гликопирония бро- мид + будесонид
Ингибиторы фосфодиэстеразы-4	Рофлумиласт
Другие	Теофиллин

Примечание: КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты; ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты; КДАХП – короткодействующие антихолинергические препараты; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды.

Вакцинация

Всем больным ХОБЛ рекомендуется проведение противогриппозной вакцинации, особенно это показано больным со средней и тяжёлой стадией заболевания. Пациентам с ХОБЛ 65 лет и старше, а также пациентам младше 65 лет при FEV1 < 40 % от должной рекомендовано также применение пневмококковой вакцины (уровень доказательности А).

Реабилитация

Задачи реабилитации в целом совпадают с задачами терапии, однако она ориентирована не столько на болезнь, сколько на больного в целом, и одной из важнейших ее задач является улучшение социальной адаптации пациента. У всех больных с ХОБЛ эффективными являются программы физической тренировки в плане увеличения толерантности к физической нагрузке, уменьшения одышки и слабости (уровень доказательности А). Поэтому возможность проведения физической реабилитации следует рассматривать у всех больных, однако здесь очень важно настроение больного, готовность к сотрудничеству и отсутствие ряда сопутствующих заболеваний со стороны сердца, значимых неврологических нарушений и других состояний, которые могут помешать этому. Принятые в мировой практике методы физической реабилитации включают дыхательную гимнастику, физические упражнения – ходьбу по беговой дорожке, прогулки, подъем по лестнице и занятия на велотренажере. Нередко у больных ХОБЛ из-за снижения активности и социальных контактов развиваются тревога и депрессия, в связи с чем многие программы реабилитации включают психосоциальные и поведенческие аспекты. Сюда входят оценка и возможное лечение тревожных и/или депрессивных расстройств, обучение приемам релаксации, обсуждение семейных и сексуальных проблем и эмоциональная поддержка.

Оксигенотерапия

Это один из важнейших методов немедикаментозной терапии при лечении больных с крайне тяжелой ХОБЛ. Длительное назначение кислорода (> 15 ч в день) продлевает жизнь больным с хронической дыхательной недостаточностью (уровень доказательности А). Длительная кислородная терапия назначается тяжелобольным, у которых PaO_2 равно или ниже 7,3 кПа

(55 мм рт. ст.) или SaO_2 равно или ниже 88 %. Оксигенотерапия также повышает толерантность к нагрузке, уменьшает легочную гипертензию и улучшает качество сна у больных с тяжелой гипоксемией. Для проведения оксигенотерапии на дому имеются концентраторы кислорода, различные модификации которых представлены сейчас достаточно широко и в России.

Хирургические методы лечения

В последнее время у больных ХОБЛ применяют хирургические методы лечения, которые проводятся с целью облегчения тяжелых симптомов болезни. Буллэктомию применяют по строгим показаниям при буллезной эмфиземе для уменьшения одышки и улучшения функции легких. Уменьшение объема легких – это оперативное вмешательство, при котором удаляется часть легкого для уменьшения гиперинфляции и достижения более эффективной насосной работы респираторных мышц. Трансплантация легких может улучшить качество жизни и функциональную емкость у определенной группы больных с далеко зашедшими стадиями ХОБЛ. Эти операции доступны в России. Но прежде чем решить вопрос об операции, следует тщательно взвесить ожидаемую пользу и возможный риск, так как у больных с тяжелой ХОБЛ довольно высокий риск послеоперационных осложнений, в том числе связанных с дыхательной системой.

Лечение обострений ХОБЛ

У больных ХОБЛ периодически возникают обострения, длительность которых может быть различной. При обострении у больного, как правило, нарастает одышка, учащается кашель, увеличивается количество мокроты, которая может менять цвет и приобретать гнойный характер, нередко повышается температура тела. Могут появиться такие симптомы, как недомогание, утомляемость, бессонница, сонливость, депрессия. Обострения способствуют прогрессированию болезни и требуют дополнительной терапии. При обострениях, как правило, требуется коррекция медикаментозной терапии, нередко необходима госпитализация больного. Потребность в госпитализации и объем помощи определяются тяжестью обострения и его причиной.

Ниже представлены показания для госпитализации больного с обострением ХОБЛ.

✓ Исходно тяжелая ХОБЛ.

- ✓ Быстрое начало обострения, значительное увеличение интенсивности симптомов, таких как тяжелая одышка или внезапное развитие одышки в покое.
- ✓ Возникновение новых клинических симптомов (например, цианоза, периферических отеков, впервые проявившейся аритмии) или их нарастание.
- ✓ Снижение уровня сознания, сонливость или усталость дыхательных мышц (последняя проявляется парадоксальными движениями диафрагмы).
- ✓ Необходимость оксигенотерапии.
- ✓ Невозможность купировать обострение первоначально используемыми лекарственными средствами, невозможность справиться с обострением в домашних условиях.
- ✓ Серьезные сопутствующие заболевания.
- ✓ Диагностически неясные случаи.
- ✓ Одинокое проживание или невозможность лечения в существующей домашней обстановке (недостаточный домашний уход), пожилой возраст снижение активности или невозможность встать с постели.

В таблице 11 представлены схемы лечения обострения ХОБЛ в зависимости от того, будет оно проводиться дома или в стационаре.

Лечение в домашних условиях включает в первую очередь увеличение дозы и/или частоты применения бронхолитиков, лучше с использованием небулайзерной терапии. Если исходный ОФВ₁ менее 50 % от должного и больной остается дома, то рекомендуется сразу назначить 30–40 мг преднизолона/сут в таблетках на 7–10 дней. Если при первом визите преднизолон не назначен, обсудить необходимость его назначения на следующий день при отсутствии достаточного эффекта от терапии бронхолитиками.

В случаях бактериального обострения, вызванного микробами, обязательно назначение антибиотиков. Считается, что бактерии являются причиной обострения ХОБЛ примерно у 50 % больных. Наиболее часто встречаются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Атипичные бактерии (в основном хламидии и микоплазмы) вызывают обострения ХОБЛ менее чем в 10 % наблюдений, может быть их ассоциация с грамположительными или грамотрицательными бактериями.

Схема лечения обострений ХОБЛ

Лечение на дому	Лечение в стационаре
<p>Оценить тяжесть симптомов.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Начать или увеличить дозу или частоту приема бронхолитика в виде монотерапии, лучше использовать комбинацию β_2-агониста и антихолинергического препарата (беродуал) через спейсер или небулайзер (табл. 4). ➤ При наличии показаний назначить антибиотик. ➤ Повторная оценка состояния на следующий день – при отсутствии улучшения назначить внутрь преднизолон в сут. дозе 30–40 мг (на 7–10 дней). ➤ При улучшении состояния продолжить лечение и уменьшать назначенную терапию, когда это станет возможным. ➤ При отсутствии улучшения обсудить вопрос о госпитализации 	<p>Оценить тяжесть симптомов, газы крови, рентгенограмму органов грудной клетки.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Назначить бронхолитики каждые 4–6 ч, предпочтительно через небулайзер (табл. 4). ➤ Назначить ГКС внутрь или внутривенно. ➤ Если необходимо, назначить в/в эуфиллин. ➤ Назначить антибиотик (при наличии показаний). ➤ Оксигенотерапия. ➤ При ухудшении клинического состояния, развитии ацидоза, гиперкапнии – неинвазивная вентиляция легких. ➤ В течение всего периода терапии тщательный контроль состояния пациента, лечение сочетанных состояний (например, сердечной недостаточности, аритмии и др.)

Antonisen с соавт. разработали классификацию, основанную на наличии клинических симптомов, которая позволяет выделять группу больных с бактериальной природой обострения. Согласно этой классификации, выделяют три типа в зависимости от количества имеющихся симптомов: усиление одышки, увеличение объема мокроты и ее гнойный характер. Обострение I типа – у больного имеется лишь один из трех симптомов, обострение II типа – у больного имеются два из трех симптомов, обострение III типа – у больного имеются все три симптома. При II и III типах обострения вероятность наличия бактериальной инфекции выше, чем при I типе, и они требуют назначения антибактериальной терапии. Препаратами выбора являются следующие антибиотики: амоксициллин, амоксициллин-клавуланат, цефалоспорины

II поколения. При подозрении на наличие грамотрицательной флоры назначают респираторные фторхинолоны.

Примерно одна треть обострений ХОБЛ связана с вирусной инфекцией. Чаще всего это вирусы гриппа, парагриппа, риновирусы, коронавирусы, аденовирусы и респираторно-синцициальные вирусы. В этих случаях назначение антибиотиков не показано.

Госпитализированным пациентам помимо усиления медикаментозной терапии, как правило, проводят оксигенотерапию. По показаниям применяют вспомогательную вентиляцию легких.

Глава 4

БРОНХОЭКТАЗЫ. БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Бронхоэктазы (БЭ) представляют собой локализованное необратимое расширение бронхов, сопровождающееся воспалительными изменениями в бронхиальной стенке и окружающей паренхиме с развитием фиброза.

БЭ характеризуются как хроническое респираторное заболевание, проявляющееся клиническим синдромом кашля, выработкой мокроты и бронхиальной инфекцией, а также радиологически аномальной и постоянной дилатацией бронхов.

В медицинской литературе термины «бронхоэктатическая болезнь», «бронхоэктазы», «бронхиолоэктазы» нередко используются как синонимы для обозначения необратимого расширения бронхов, сопровождающегося их анатомическим дефектом.

Согласно принятой в России Классификации клинических форм (2009), выделяют бронхоэктатическую болезнь и бронхоэктазы, являющиеся проявлением другой патологии.

БЭ, осложняющие течение другого заболевания (ХОБЛ, туберкулеза, осложненной или нелеченной пневмонии и др.), считаются вторичными.

Бронхоэктатическая болезнь (J47) – приобретенное хроническое воспалительное заболевание бронхолегочной системы, характеризующееся гнойно-воспалительным процессом в расширенных деформированных бронхах с инфильтративными и склеротическими изменениями в перибронхиальном пространстве.

Этиология и патогенез БЭ

Хотя БЭ впервые были описаны Laennec R. почти 200 лет назад, механизмы их формирования до конца не изучены. Среди наиболее вероятных патогенетических моментов развития БЭ решающую роль играет воспаление дыхательных путей и нарушение бронхиальной проходимости вследствие закупорки или обструкции бронха. Каждый из этих факторов может стать пусковым для образования бронхоэктазов (Cole P.J., 1986, Brown M.A., Lemm R.J. 1998). В ряде случаев в формировании БЭ, по-

видимому, имеют значение ателектаз легочной ткани, фиброз паренхимы.

Обычно появление БЭ у детей связывают с перенесенными ими инфекционными заболеваниями (корь, коклюш, респираторная инфекция и др.). В свое время М.А. Скворцов (1960) указывал, что структурно-функциональная незрелость легочной ткани у детей раннего возраста создает условия для развития БЭ при острых инфекциях в чрезвычайно короткие сроки, в течение 1–2 суток. Инфекции детского возраста, такие как коклюш, корь, туберкулез, тяжелая бактериальная пневмония, могут быть причиной до 50 % случаев БЭ взрослых.

В 1986 г. Cole P.J. предложил теорию «порочного круга», которая объясняет формирование изменений в дыхательных путях, приводящее к БЭ, постоянному воспалению бронхиальной стенки, присутствию колоний микроорганизмов в бронхах (рис. 5). Существенное значение в этом процессе отводится нарушению мукоцилиарного клиренса, вследствие чего поддерживается и распространяется микробное воспаление, не ограниченное нормальной воспалительной реакцией. Колонизация микроорганизмов приводит к усугублению воспаления, повреждая структуры бронха и активируя энзимы воспаления.



Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis. Eur J Respir Dis Suppl. 1986;147:6-15

Рис. 5. Патофизиология БЭ – теория «порочного круга» (Cole, 1986)

Таким образом, развитию БЭ могут способствовать многочисленные патологические факторы: врожденные структурные дефекты стенок бронхиального дерева, сдавление бронха вследствие различных причин (например, увеличенными лимфоузлами или инородным телом), воспаление, в результате которого повреждаются эластические ткани и хрящи бронха.

У взрослых пациентов основными патофизиологическими механизмами развития БЭ являются:

- ✓ дилатация бронха в результате структурного дефекта бронхиальной стенки;
- ✓ повреждение эластической и хрящевой тканей бронхиальной стенки в результате хронического воспаления;
- ✓ повреждения мукоцилиарного аппарата бронхов.

Воспаление стенки бронха может быть следствием инфекции дыхательных путей, воздействия токсических повреждающих веществ или одним из проявлений аутоиммунных болезней.

Легкие в норме обладают системой первичной и вторичной защиты, что позволяет сохранять стерильность, поэтому БЭ, как правило, обусловлены различными врожденными и приобретенными состояниями, хотя до настоящего времени используется понятие «идиопатические БЭ».

БЭ, как результат деструкции бронхиальной стенки вследствие воспаления, обусловлены повреждением эпителия бронхов бактериальными токсинами, а затем медиаторами воспаления, которые высвобождаются из нейтрофилов, что ведет к нарушению физиологических защитных механизмов, главным образом восходящего тока слизи. В результате в бронхах создаются благоприятные условия для роста бактерий и возникает порочный круг: воспаление – повреждение эпителия – нарушение восходящего тока слизи – инфицирование – воспаление.

БЭ могут наблюдаться у пациентов со следующей патологией:

1. С врожденными структурными аномалиями строения бронхолегочной системы, такими как:

- ✓ синдром Вильямса–Кэмпбелла (баллонизирующие бронхоэктазы);
- ✓ синдром Мунье–Куна (трахеобронхомегалия);
- ✓ трахеомалия и бронхомалия;
- ✓ стенозы трахеи и/или бронхов;

- ✓ бронхогенные кисты;
- ✓ трахеальный бронх;
- ✓ легочная секвестрация;
- ✓ кистозно-аденоматозная мальформация.

2. С токсическим повреждением дыхательных путей:

- ✓ при вдыхании токсических веществ;
- ✓ при аспирационном синдроме вследствие гастроэзофагеального рефлюкса;
- ✓ при аспирации вследствие мышечной дистрофии;
- ✓ при аспирации вследствие наличия трахеопищеводного свища.

3. С обструкцией бронха:

- ✓ вызванной внешними причинами (лимфаденопатия, аномальный сосуд, опухоль);
- ✓ внутрибронхиальной обструкцией инородным телом вследствие аспирации;
- ✓ внутрибронхиальной обструкцией объемным образованием (опухоль, гранулема и т. д.).

4. С обструктивными заболеваниями легких:

- ✓ при дефиците альфа-1-антитрипсина;
- ✓ ХОБЛ;
- ✓ БА.

5. С нарушениями мукоцилиарного клиренса:

- ✓ при первичной цилиарной дискинезии;
- ✓ муковисцидозе (в т. ч. при атипичных формах).

6. С инфекцией, такой как:

- ✓ коклюш; корь; аденовирусная инфекция; пневмония; туберкулез; нетуберкулезный микобактериоз, в том числе при ВИЧ-инфекции.

7. С первичными иммунодефицитными состояниями, такими как:

- ✓ агаммаглобулинемия;
- ✓ общий переменный иммунодефицит;
- ✓ селективная недостаточность иммуноглобулина (Ig) А;
- ✓ селективная недостаточность субклассов IgG;
- ✓ тяжелый комбинированный иммунодефицит, атаксия-телеангиэктазия (синдром Луи–Бара);
- ✓ синдром Джоба (гипер-IgE синдром);
- ✓ хроническая гранулематозная болезнь;

- ✓ дефицит транспортеров, связанных с презентацией антигенов;
- ✓ дефекты комплемента.

8. С вторичной иммуносупрессией, обусловленной:

- ✓ онкогематологическими заболеваниями;
- ✓ аллогенной трансплантацией, в т. ч. костного мозга;
- ✓ применением иммуносупрессивных лекарственных препаратов.

9. С аллергическим бронхолегочным аспергиллезом

10. С системными заболеваниями, такими как:

- ✓ ревматоидный артрит; системная склеродермия; рецидивирующий похондрит (синдром Мейенбурга–Альтхерра–Юлингера); анкилозирующий спондилит; саркоидоз; синдромы Элерса–Данло, Марфана; синдром Янга; синдром «желтых ногтей»; метафизарная хондродисплазия, тип Мак–Кьюсика.

11. С воспалительными заболеваниями кишечника, та-

кими как:

- ✓ язвенный колит;
- ✓ болезнь Крона.

12. С идиопатическими БЭ.

Распределение пациентов с БЭ по этиологическому фактору:

- ✓ Причина БЭ остается неизвестной в 35–57 % случаев (идиопатические бронхоэктазы).
- ✓ Постинфекционные БЭ развиваются после тяжелых респираторных инфекций детского возраста в 20–35 % случаев.
- ✓ Врожденные анатомические аномалии – 1–4 %.
- ✓ Иммунологический генез – 8 %.
- ✓ Аспирационные БЭ – 4 %.
- ✓ Ревматоидный полиартрит – 3 %.
- ✓ Муковисцидоз – 2–4 %.
- ✓ Дисфункция ресничек – 1,5 %.

Этиология инфекционных осложнений при БЭ

Воспалительный процесс в легких при бронхоэктатической болезни обусловлен хронической бактериальной инфекцией дыхательных путей.

В клинических исследованиях, посвященных бронхоэктатической болезни, **хроническая инфекция дыхательных путей** подтверждается двукратным выделением одного и того же микроорганизма с интервалом не менее чем 3 мес., в течение 12 мес.

Пациентов с БЭ можно разделить на две группы: с муковисцидозом и без муковисцидоза (МВ). Микрофлора дыхательных путей у этих двух групп в большинстве случаев отличается.

Доминирующим возбудителем у детей с БЭ без МВ является *H. influenzae*. Другие микроорганизмы, такие как *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis* и *P. aeruginosa*, встречаются гораздо реже.

У взрослых больных с БЭ без МВ также наиболее часто выделяют *H. influenzae*, который обнаруживается почти у 35 % пациентов. Однако уровень выделения *P. aeruginosa* значительно выше, чем у детей, и выявляется у 5–31 % пациентов.

Колонизация *P. aeruginosa* сопровождается более низкими показателями легочной функции, более выраженными симптомами, низким качеством жизни и частыми госпитализациями по сравнению с взрослыми больными немукковисцидозными БЭ, не имеющими этого возбудителя.

Эпидемиология

Распространенность БЭ в популяции точно не известна. По разным источникам, в среднем она составляет 53–566 случаев на 100 тыс. населения.

В Финляндии распространенность БЭ составляет 2,7 на 100 тыс. населения, в Германии – 67 на 100 тыс. населения.

Имеются данные об увеличении частоты встречаемости БЭ с возрастом. Так, в США распространенность БЭ среди населения в возрасте 18–34 лет составляет 4,2 на 100 тыс. человек, тогда как у людей старше 75 лет – 271,8 на 100 тыс. человек.

Исследования по изучению эпидемиологии БЭ у детей в РФ не проводились. Суммарные статистические сведения о распространенности нозологических форм, соответствующих, согласно МКБ-10, кодам J44 (другая ХОБЛ) и J47 (бронхоэктатическая бо-

лезнь), у детей от 0 до 14 лет: 98,3 на 100 000 в 2010 г. и 89,3 на 100 000 в 2011 г.

В возрасте до 10 лет БЭ с одинаковой частотой возникают как у мальчиков, так и у девочек. Среди взрослого населения чаще болеют женщины. Заболевание чаще развивается в детском и юношеском возрасте (5–25 лет). На долю БЭ приходится от 10 до 30 % в структуре других заболеваний легких.

Патологическая анатомия

БЭ развиваются преимущественно в мелких бронхах. Расширенные участки бронхов заполнены густой гнойной мокротой, а дистальные мелкие бронхи закупорены слизью, либо склерозированы и облитерированы. Легочная ткань может быть плотной, безвоздушной, резко уменьшенной в объёме (ателектаз) или же, напротив, эмфизематозной; выявляют фиброз, очаги бронхопневмонии. При гистологическом исследовании обнаруживают воспаление, изъязвление бронхиальной стенки, деструкцию и замещение основных ее компонентов (хряща, мышечных и эластических волокон) соединительной тканью, плоскоклеточную метаплазию эпителия и гиперплазию слизистых желез. Характеристика воспаления: персистирующее нейтрофильное, ↑провоспалительные цитокины (IL-8, IL-1, TNF- α), ↓ противовоспалительные цитокины (IL-10).

Классификация

1. Клинические формы:

- ✓ бронхоэктатическая болезнь
- ✓ вторичные БЭ

2. По форме:

- ✓ цилиндрические
- ✓ мешотчатые или кистозные
- ✓ веретенообразные
- ✓ варикозные
- ✓ смешанные

3. По количеству:

- ✓ одиночные
- ✓ множественные

4. По распространенности процесса:

- ✓ односторонние
- ✓ двусторонние

- ✓ сегмент, доля

5. По клиническому течению:

✓ Обострение (активный воспалительный процесс с накоплением гноя. В этот период симптомы заболевания наиболее яркие, иногда с возможностью развития бронхопневмонии).

✓ Ремиссия (характеризуется отсутствием острых симптомов. БЭ при этом сохраняются. В случае множественных БЭ и в период ремиссии может наблюдаться кашель сухой или с мокротой, признаки дыхательной недостаточности).

6. По степени тяжести:

- ✓ легкая (обострения 1–2 раза в год);
- ✓ выраженная (средней тяжести) (3–5 обострений в год);
- ✓ тяжелая (непрерывно рецидивирующее течение);
- ✓ осложненная форма (при наличии различных осложнений).

7. По этиопатогенезу: постинфекционные, обструктивные, аспирационные, врожденные аномалии, генетически детерминированные и т. д.

Клиническая картина. Диагностика

В связи с тем, что БЭ могут встречаться и как самостоятельное заболевание, и как проявление другой патологии, диагностический подход должен быть мультидисциплинарным.

Предположить наличие БЭ можно при наличии следующих клинических симптомов:

- 1) длительный или постоянный кашель (с выделением мокроты, реже без мокроты) на протяжении более чем 8 недель;
- 2) постоянные и/или персистирующие хрипы в легких, которые невозможно объяснить другими причинами;
- 3) неполное разрешение пневмонии после адекватной терапии или повторные пневмонии одной и той же локализации;
- 4) стойкий синдром бронхиальной обструкции, торпидный к адекватно назначенной и проводимой терапии;
- 5) наличие респираторных симптомов у детей со структурными и/или функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей;
- б) кровохарканье.

Основные жалобы у пациентов с БЭ хронический кашель с отделением слизисто-гнойной или гнойной мокроты. Мокрота, иногда с неприятным запахом, отходит большей частью утром, после пробуждения, а также при определенном («дренажном») положении тела (например, лежа на здоровом боку). Количество мокроты зависит от фазы заболевания и колеблется от 30 мл (в стадии ремиссии) до 100–500 мл и более (в стадии обострения). Может иметь трехслойный характер.

При «сухих бронхоэктазах» – сухой кашель, периодические кровохарканье (у 25–34 % больных). В ряде случаев кровохарканье может быть единственным симптомом заболевания.

При обострении заболевания могут отмечаться:

- ✓ лихорадка;
- ✓ плевральные боли (обычно при развитии перифокального воспаления легких);
- ✓ симптомы интоксикации (головная боль, потливость, плохой аппетит, похудание, быстрая утомляемость, снижение работоспособности).

При длительно текущем процессе, сопутствующих обструктивному бронхиту и эмфиземе легких, у больных появляются одышка, признаки легочно-сердечной недостаточности, явления легочного сердца.

Анамнез

У всех пациентов с БЭ рекомендуется детально узнать о течении раннего неонатального периода, особенно в отношении респираторного дистресс-синдрома, бронхолегочной дисплазии, пневмонии.

Рекомендуется уточнить наличие в анамнезе хронических или рецидивирующих синуситов, отитов, назальных полипов (перечисленные симптомы могут наблюдаться у пациентов с первичной цилиарной дискинезией и муковисцидозом, иммунодефицитами).

Рекомендуется обратить внимание на наличие в анамнезе ребенка тяжелого заболевания нижних дыхательных путей (затяжной бронхит, пневмония, туберкулез, коклюш, корь и т. п.).

Уточнить наличие аспирации инородного тела в анамнезе или возможный аспирационный процесс.

Рекомендуется уточнить наличие в анамнезе системных воспалительных заболеваний (в том числе ревматоидного артрита) или воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Физикальное обследование

Осмотр

При осмотре иногда выявляется отставание больных в физическом развитии (если БЭ сформировались в детском возрасте).

На поздних стадиях заболевания выявляются: эмфизематозная форма грудной клетки, признаки гипоксемии – цианоз, могут изменяться концевые фаланги пальцев по типу «барабанных палочек» и/или ногтей по типу «часовых стекол».

Перкуссия

Данные, получаемые при перкуссии грудной клетки, могут быть различными:

- ✓ при наличии выраженной эмфиземы легких отмечается коробочный звук, низкое расположение и уменьшение подвижности нижних краев легких;
- ✓ при перифокальной пневмонии обнаруживается притупление перкуторного звука;
- ✓ над крупными бронхоэктазами иногда определяется тимпанический звук.

Аускультация

При аускультации выслушивается жесткое дыхание; при наличии эмфиземы – ослабленное везикулярное дыхание. Над областью БЭ определяются влажные (чаще мелко- и среднепузырчатые) хрипы. При присоединении обструктивного компонента – сухие свистящие хрипы. При скоплении мокроты в бронхах – сухие жужжащие хрипы.

Лабораторная диагностика

- ✓ ОАК (при обострении – лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, повышение СОЭ, иногда анемия).
- ✓ Б/х (повышение α_2 - и γ -фракции глобулинов, СРБ; снижение α_1 -фракции глобулинов сыворотки крови косвенно свидетельствует о недостаточности альфа-1-антитрипсина).
- ✓ Микроскопическое и бактериологическое исследование мокроты. При бактериологическом исследовании выявляют *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Strepto-*

coccus pneumoniae, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы, *Enterobacteriaceae* и др.).

Инструментальная диагностика:

- ✓ Рентгенография органов грудной клетки
- ✓ Бронхография
- ✓ Бронхоскопия
- ✓ КТ
- ✓ Исследование функции внешнего дыхания

Рентгенография органов грудной клетки. Признаки:

- ✓ деформация и усиление легочного рисунка за счет перибронхиальных фиброзных и воспалительных изменений;
- ✓ участки ателектаза и пневмосклероза;
- ✓ петлистый легочный рисунок в области базальных сегментов легких;
- ✓ тонкостенные кольцевидные тени, иногда с уровнем жидкости;
- ✓ повышение прозрачности (эмфизема) неповрежденных сегментов;
- ✓ симптом «ампутации» корня легкого;
- ✓ изменение положения головки корня левого легкого в результате объемного уменьшения нижней доли; разжижения легочного рисунка верхней доли как проявления компенсаторной эмфиземы; смещение органов средостения влево в результате гиповентиляции нижней доли левого легкого (непрямые признаки БЭ при их локализации в нижней доле левого легкого);
- ✓ сопутствующий фиброз плевры в очаге поражения; иногда – экссудативный плеврит (при осложнении);
- ✓ «трамвайные рейки» – парные полоски утолщенных стенок бронхов.

Пример рентгенографического исследования больного с БЭ представлен на рисунке 6.

Чувствительность рентгенографии для выявления БЭ составляет 88 %, а специфичность – 70 %, однако, по данным ряда исследований, эти показатели ниже при БЭ легкой степени. Нормальная картина на рентгенограмме легких не позволяет однозначно исключить наличие БЭ, поэтому при наличии серьезных оснований для этого диагноза может потребоваться компьютерная томография грудной клетки высокого разрешения.



Рис. 6. Рентгенограмма больного с БЭ

Компьютерная томография высокого разрешения

В настоящее время КТ является основным методом диагностики БЭ.

Левое легкое при БЭ поражается в 1,5–2 раза чаще правого, почти у 1/3 больных патологический процесс является двусторонним. Обычно поражаются одна или две доли легкого. Наиболее частая локализация изменений – базальные сегменты нижних долей (особенно слева), средняя доля и язычковые сегменты.

БЭ при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе обычно располагаются в области корней легких, а, например, при туберкулезе – в верхушечных сегментах.

Чувствительность метода КТ составляет от 82 % до 97 %, а специфичность – от 99 % до 100 %.

Признаки БЭ на КТ:

- ✓ расширение просвета бронхов: бронх считается расширенным, если его внутренний просвет значительно превышает диаметр сопутствующей ему парной ветви легочной артерии (симптом «перстня» или «кольца с камнем»);
- ✓ отсутствие нормального уменьшения диаметра бронхов по направлению к периферии (синдром «трамвайного пути»);
- ✓ видимость просветов бронхов в кортикальных отделах легких (в норме мелкие бронхи не видны на расстоянии менее 1–2 см от плевры);

- ✓ утолщение или неровность стенок бронхов, наличие мукоцеле, неравномерная воздушность легочной ткани в зоне расположения измененных бронхов;
- ✓ мозаичная плотность: неоднородная плотность легочная ткань в виде чередования участков повышенной и пониженной плотности.

Различают БЭ цилиндрические, мешотчатые (кистозные), варикозные, смешанные, веретенообразные. В связи с тем, что у одного больного могут встречаться различные типы БЭ, большее значение имеет распространенность и локализация изменений.

На рисунке 7 представлена КТ варикозных БЭ; на рисунке 8 – цилиндрических БЭ, на рисунке 9 – мешотчатых БЭ.

Варикозные БЭ-неравномерное расширение бронхов.

Бронхи напоминают варикозные вены.

Дилатация просвета характеризуется чередующимися областями дилатации и сужения просвета, создающими бусинки, и утолщение стенки нерегулярно. Варикозные бронхоэктазии является промежуточным этапом перед развитием сильно расширенных кистозных дыхательных путей

Симптом «перстня» (кольцо – просвет бронха, «камень»-сосуд) -двойное превышение ширины бронха над сосудом, что указывает на дилатацию бронха



Рис. 7. КТ варикозных БЭ

Цилиндрические бронхоэктазы- просвет бронха расширяется равномерно на достаточно большом протяжении.

Цилиндрические бронхоэктазы возникают в основном при склерозе бронхиальных стенок.

Как правило, эта форма не способствует скоплению большого количества гноя, поэтому состояние больных чаще не тяжелое.

синдром «трамвайного пути»:

отсутствие сужения бронха по направлению к периферии

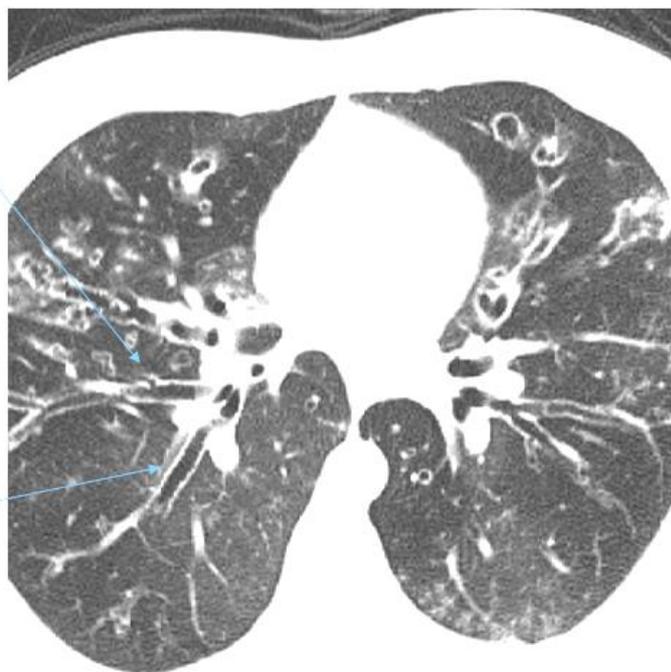


Рис. 8. КТ цилиндрических БЭ

Мешотчатые бронхоэктазы- одиночные шарообразные или овальные расширения с одной стороны бронха.

Мешки представляют собой слепые выпячивания стенки, которые могут достигать больших размеров. Здесь скапливается значительный объем мокроты и гноя. Течение болезни тяжелое

Кистозные БЭ: группа тонкостенных кистозных пространств

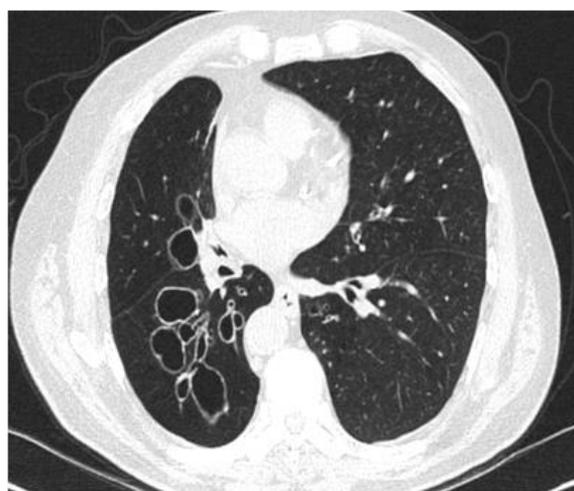


Рис. 9. КТ мешотчатых БЭ

Бронхография

Длительное время золотым стандартом для диагностики БЭ был метод бронхографии. Исследование проводится только после купирования обострения заболевания и санации бронхиального

дерева. На бронхограммах после контрастирования бронхиального дерева хорошо видны БЭ, что позволяет уточнить форму болезни, объем поражения, вид БЭ и определить объем оперативного лечения (рис. 10). На сегодняшний день при появлении КТ этот метод практически потерял свою значимость и его применение остается целесообразным только в период подготовки к операции при отсутствии КТ.

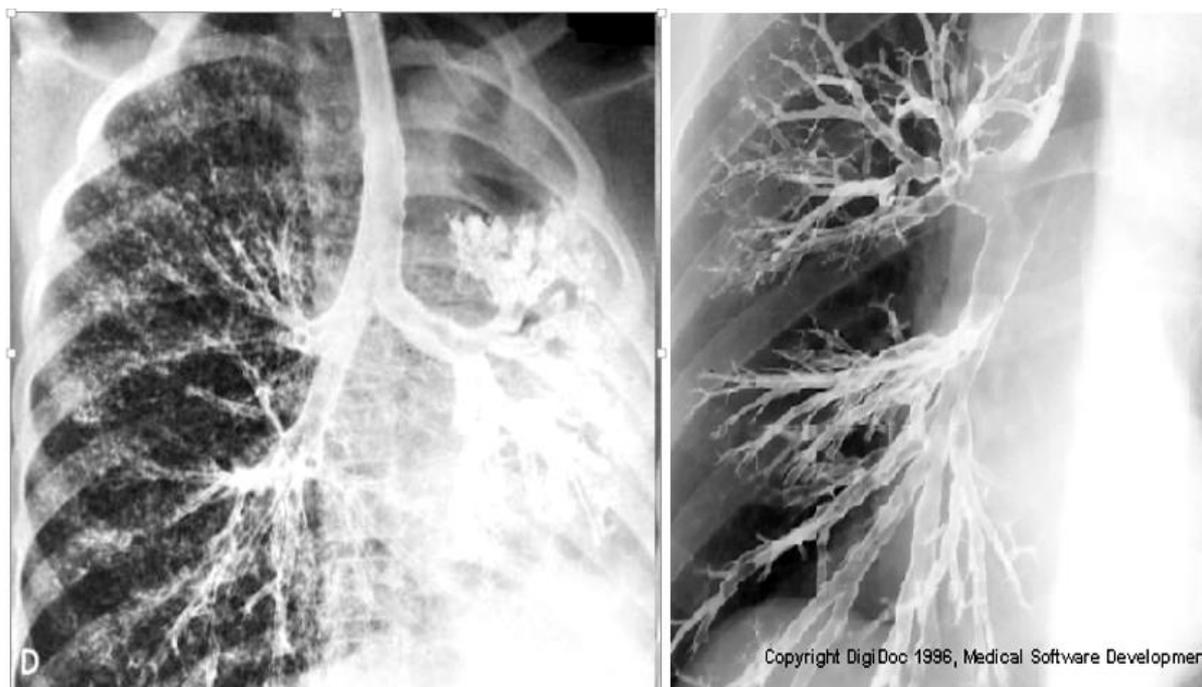


Рис. 10. Бронхография

Бронхоскопия

Метод не позволяет увидеть непосредственно БЭ, однако он способствует оценке степени выраженности воспаления в бронхиальном дереве и косвенно указывает на БЭ – локальное воспаление в бронхах чаще базальных, язычковых сегментах и сегментах средней доли с локальной обструкцией этих бронхов, гнойной мокротой. Бронхоскопия важна также для контроля динамики процесса. Позволяет оценить выраженность бронхита, а также выявить типичный симптом расширения дистальных бронхов (признак Суля): опалесцирующие пузырьки воздуха в окружности заполненных гноем устьев бронхов (чаще базальных сегментов нижней доли). Кроме того, бронхоскопическое исследование позволяет взять содержимое бронхов на цитологическое, бактериологическое и микологическое исследование; при необходимо-

сти провести бронхобиопсию, например, для исключения первичной цилиарной дискинезии.

Исследование функции внешнего дыхания

Наиболее часто у пациентов с БЭ выявляются обструктивные или смешанные нарушения вентиляции (в зависимости от объема или характера поражения бронхов). FEV₁ (ОФВ₁) – снижен, FVC (ФЖЕЛ) – в норме или снижен, индекс Тиффно – снижен, часто присутствует обратимость бронхообструкции (положительная проба с β_2 -агонистом короткого действия).

Другие исследования

1. Исследование уровня Ig в сыворотке крови (Ig A, M, G, E) с целью диагностики иммунодефицитного состояния.
2. Эксперты рекомендуют у больных моложе 40 лет с рецидивирующей респираторной инфекцией *P. aeruginosa* или *Staphylococcus aureus* или преимущественно локализации БЭ в верхних долях легких выполнять потовый тест или скрининговые тестирования на наиболее распространенные мутации гена муковисцидоза (особенно при наличии специфических клинических симптомов муковисцидоза, таких как наличие назальных полипов и/или хронического риносинусита; рецидивирующего панкреатита, первичного мужского бесплодия и/или мальабсорбции).
3. Определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови при подозрении на аллергический бронхолегочный аспергиллез. Исследуется уровень общего IgE, специфические IgE и IgG к *Aspergillus fumigatus*. Возможно проведение кожного тестирования с антигеном *Aspergillus fumigates*.
4. Рекомендуется исследование на выявление дефицита альфа-1-антитрипсина при наличии КТ-признаков базальной эмфиземы.
5. Таким образом, наряду с бронхоэктатической болезнью как отдельной нозологической формой, БЭ могут быть синдромом при различных видах врожденной и наследственной патологии. Дифференциация этих состояний требует специальных лабораторных и инструментальных исследований.

Лечение

Целью терапии лиц с БЭ является предотвращение обострений, уменьшение выраженности симптомов, улучшение качества жизни (КЖ) и замедление прогрессирования заболевания.

В настоящее время в разных странах нет единого мнения о ведении пациентов с БЭ.

Рекомендуется при БЭ проводить лечение согласно установленной этиологии заболевания.

На сегодняшний день в лечении пациентов с БЭ остается много нерешенных проблем. Эксперты в этой области разработали рекомендации по ведению пациентов с БЭ, однако большинство рекомендаций являются условными и основаны на доказательствах низкого качества.

Сильные рекомендации – это рекомендации, основанные на доказательствах высокого качества, применимые в большинстве случаев из тех, для которых эта рекомендация разрабатывалась.

Условные (слабые) рекомендации – это рекомендации, основанные на доказательствах невысокого качества; врачи в данном случае должны индивидуально подходить к выбору плана лечения пациента, учитывать особенности течения заболевания.

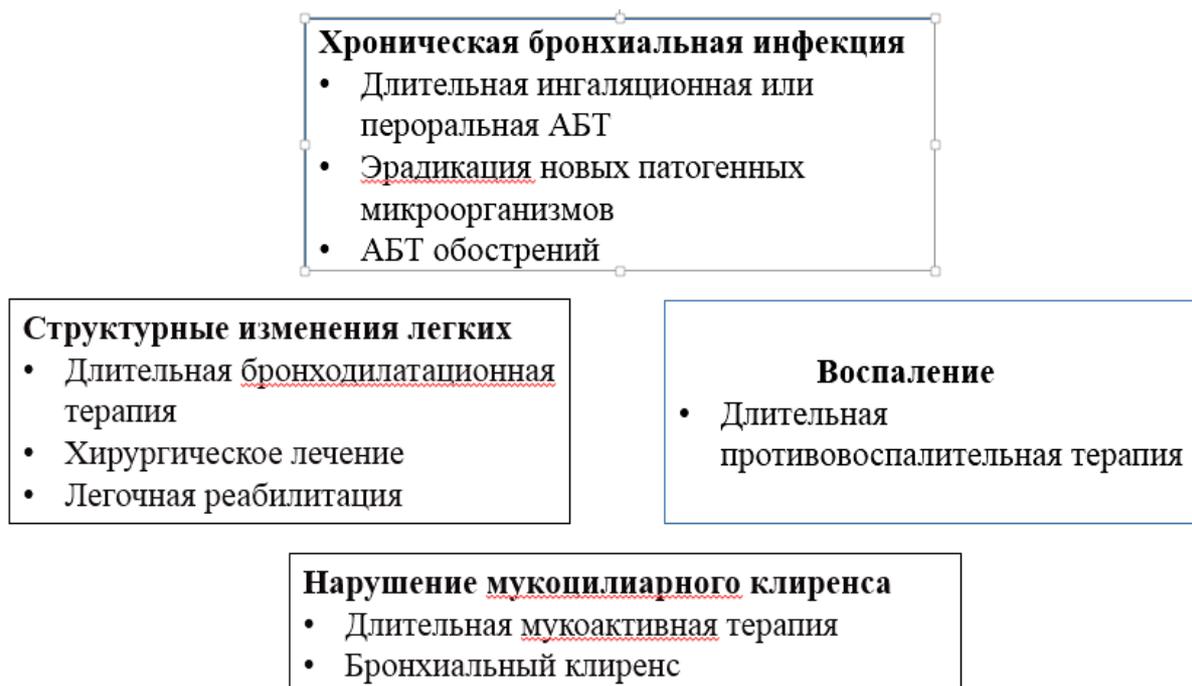


Рис. 11. Принципы лечения БЭ

Одной из причин слабой доказательной базы является то, что клинические исследования пациентов с БЭ немногочисленны и порой указывают на противоречивые результаты.

Современное понимание патогенеза симптомов и обострений основано на концепции порочного круга, основными компонен-

тами которой являются хроническая бронхиальная инфекция, воспаление, нарушение мукоцилиарного клиренса и структурные повреждения легких. Лечение преимущественно направлено на предотвращение или подавление острой и хронической бронхиальной инфекции, улучшение мукоцилиарного клиренса и уменьшение структурных повреждений легких (рис. 11).

Антибактериальная терапия

Антибиотики могут назначаться больным с БЭ в нескольких вариантах:

- 1) коротким курсом для купирования обострения БЭ;
- 2) длительная антибиотикотерапия (≥ 3 мес.);
- 3) для эрадикации новых патогенных микроорганизмов.

Лечение обострения БЭ

Рекомендуемая продолжительность антибактериальной терапии обострений БЭ составляет 14 дней.

Возможно, что в некоторых случаях (например, в зависимости от тяжести обострений, ответа на лечение и микробиологии) могут назначаться **более** короткие (7–10 дней) или более продолжительные курсы АБП (более 14 дней).

Там, где это возможно, необходимо проведение посева мокроты с определением чувствительности до начала приема антибиотиков.

Возможно эмпирическое назначение антибиотиков, пока не готовы результаты исследования мокроты на культуру.

Группы используемых антибиотиков:

- ✓ Пенициллины (амоксциллин + клавулоновая кислота)
- ✓ Цефалоспорины 2–3 поколения, в т. ч. цефалоспорины с антисинегнойной активностью (цефтазидим, цефепим, цефазепим/сульбактам)
- ✓ Карбапенемы (меропенем, имипенем)
- ✓ Ципрофлоксацин
- ✓ Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин)

Все препараты можно применять в монотерапии или в комбинации с аминогликозидами II и III поколения (амикацин).

Препаратами выбора лечения аспергиллеза являются Вориконазол, Каспофунгин. При невозможности применения данных препаратов допустимо использование амфотерицина В.

Длительная антибактериальная терапия (≥ 3 мес.)

Эксперты полагают, что длительная АБТ может проводиться у взрослых с БЭ, переносящих ≥ 3 обострений в год:

✓ Эксперты полагают, что длительная терапия ингаляционными АБП может назначаться взрослым с БЭ и хронической инфекцией *P. Aeruginosa* в качестве препаратов первого ряда (условная рекомендация, среднее качество доказательств).

✓ Эксперты полагают, что длительная терапия макролидами (азитромицин, эритромицин) может назначаться взрослым с БЭ, не инфицированным *P. Aeruginosa*, в качестве препаратов первого ряда (условная рекомендация, среднее качество доказательств).

✓ В случае непереносимости, наличии противопоказаний или неэффективности ингаляционных АБП они могут быть заменены на макролиды и наоборот.

Эрадикация новых патогенных микроорганизмов

Должны ли люди, страдающие БЭ, у которых обнаружены потенциально опасные бактерии в легких, получать антибиотики до тех пор, пока инфекция не будет ликвидирована?

У взрослых пациентов с БЭ **хроническая инфекция ДП** встречается часто и, как правило, связана с неблагоприятными исходами, такими, как учащение обострений и снижение КЖ.

Определение хронической инфекции ДП при БЭ предполагает двухкратное выделение в мокроте одного и того же микроорганизма в течение 3 месяцев и более за 1 год.

Эксперты полагают, что взрослым больным БЭ при появлении инфекции *P. aeruginosa* следует проводить эрадикационную АБТ, так как наличие инфекции *P. aeruginosa* связано с неблагоприятными исходами, такими как учащение обострений и снижение КЖ (условная рекомендация, очень низкое качество доказательств). В систематическом обзоре наблюдательных исследований выявлено, что инфекция *P. aeruginosa* связана с трехкратным повышением риска летального исхода, почти семикратным повышением риска госпитализации и примерно с 1 дополнительным обострением в год на 1 пациента.

Эксперты полагают, что эрадикационная АБТ при появлении несинегнойной инфекции у взрослых лиц с БЭ не требуется.

Эрадикационным лечением называется любая АБТ, направленная на быстрое и полное удаление возбудителя из бронхиального дерева.

При БЭ режимы эрадикационной терапии могут быть различными, но существуют некоторые доказательства того, что режим с использованием небулизированных АБП быстрее, чем с использованием только внутривенных АБП, приводит к эрадикации *P. aeruginosa* и имеет клинические преимущества. Длительность приема антибиотиков составляет 3 месяца. Эрадикация *P. aeruginosa*, как правило, возможна только в случае недавнего инфицирования.

Ингаляционные АБ, используемые у больных с БЭ:

- ✓ Тобрамицин
- ✓ Колистин
- ✓ Азтреонам
- ✓ Гентамицин
- ✓ Ципрофлоксацин

Длительная противовоспалительная терапия

Имеет ли преимущества длительная (≥ 3 мес.) противовоспалительная терапия по сравнению с ее отсутствием у взрослых пациентов с БЭ?

Эксперты полагают, что взрослые больные с БЭ не нуждаются в лечении ингаляционными ГКС (ИГКС) (*условная рекомендация, низкое качество доказательств*).

В то же время эксперты полагают, что выявление БЭ при БА или ХОБЛ не должно влиять на применение ИГКС. ИГКС не влияют на частоту обострения, не улучшают качество жизни и не улучшают легочную функцию.

Бронхолитики

В настоящее время эксперты не рекомендуют регулярно и длительно применять бронхолитики длительного действия. Но вместе с тем прием бронхолитиков рекомендуется в следующих случаях:

- ✓ частые случаи одышки;
- ✓ перед сеансами физиотерапии;
- ✓ перед дыхательной гимнастикой;
- ✓ ингаляциями мукоактивных препаратов и АБП;

- ✓ для улучшения переносимости терапии и оптимального депонирования препаратов в пораженных областях легких;
- ✓ для людей с астмой или ХОБЛ, которые принимают бронхолитики для лечения этих заболеваний.

Муколитическая терапия

Бронхоэктазия сопровождается изменением реологических свойств мокроты. В бронхиальном секрете увеличивается количество муцина и снижается концентрация ионов хлора и натрия, что приводит к увеличению вязкости и адгезии слизи к дыхательным путям, а также снижает двигательную активность реснитчатого эпителия, способствуя еще большему сгущению слизи.

Характерным признаком бронхоэктатической болезни является неспособность мукоцилиарной системы очищать дыхательные пути. Как следствие происходит накопление слизи, бактериальная колонизация с частыми рецидивами инфекции и увеличение частоты осложнений.

Муколитические препараты рекомендованы при затрудненном откашливании мокроты.

Мукоактивная терапия используется как при обострениях коротким курсом, так и при стабильном течении бронхоэктатической болезни длительно (≥ 3 мес.).

Длительная (≥ 3 мес.) терапия пероральными муколитиками может назначаться при затрудненном откашливании мокроты, негативно влияющем на качество жизни больных.

Показано применение пероральных и ингаляционных препаратов, которые уменьшают вязкость мокроты, способствуют отхаркиванию и тем самым, теоретически, сокращают продолжительность и частоту обострений, уменьшают симптомы.

Не рекомендовано лечение рекомбинантной человеческой ДНКазой (препаратом, который используется для разжижения мокроты в легких и обычно применяется у людей с муковисцидозом), поскольку результаты исследований показали, что в этих случаях она не действует.

Наиболее часто в качестве мукоактивной терапии используются ингаляции 0,9 % или гипертонического (6–7 %) раствора натрия хлорида, а также N-ацетилцистеин, амброксол с целью улучшения мукоцилиарного клиренса.

7 % гипертонический раствор:

- ✓ демонстрирует максимальный эффект;
- ✓ характеризуется наибольшей доказательной базой;
- ✓ улучшает отхождение мокроты;
- ✓ снижает вязкость мокроты;
- ✓ улучшает функцию легких;
- ✓ снижает частоту обострений;
- ✓ повышает приверженность больных терапии;
- ✓ при регулярном применении, начиная с самых ранних этапов заболевания, помогает предотвратить развитие инфекций и увеличить продолжительность жизни пациентов с БЭ.

Назначение: ингаляции 7 % раствор NaCl по 4,5 мл 2 раза в день.

Однако некоторым известным ограничением постоянного лечения 7 % раствором NaCl является развитие побочных эффектов, связанных с раздражающим действием соли, таких как увеличение кашля и бронхоспазм, а также ощущение неприятного соленого вкуса раствора.

Гианеб

Гианеб выпускается в виде раствора для ингаляций во флаконах для однократного применения, содержащего 7% натрия хлорид и 0,1 % натрия гиалуронат.

Гиалуроновая кислота – компонент в составе Гианеба, обладает способностью связывать большое количество молекул воды и удерживать их в межфибрилярном пространстве, участвует в защитных механизмах, стимулируя движения ресничек, защищает ткань легких от пагубного воздействия ферментов.

Ингаляции раствора Гианеб® ускоряют отхождение вязкого секрета (мокроты) в дыхательных путях благодаря осмотическому механизму.

Назначение: ингаляции Гианеба по 5 мл 2 раза в день.

Трахеобронхиальный дренаж осуществляется по двум направлениям:

- 1) применение медикаментозных средств коррекции: ингаляционные бронходилататоры (м-холиноблокаторы, β_2 -симпатомиметики); мукоактивные препараты (солевые растворы (7 % NaCl), ацетилцистеин);

2) использование физических дренирующих методик, в основе которых лежит вибровоздействие, осцилляторная модуляция дыхания.

Физические дренирующие методики:

- вибрационный массаж;
- постуральный дренаж (рис. 12);
- вибрационные жилеты;
- портативные приборы (ACAPPELLA) с ограничительными клапанами;
- приборы с использованием конечного положительного экспираторного давления.

Постуральный дренаж

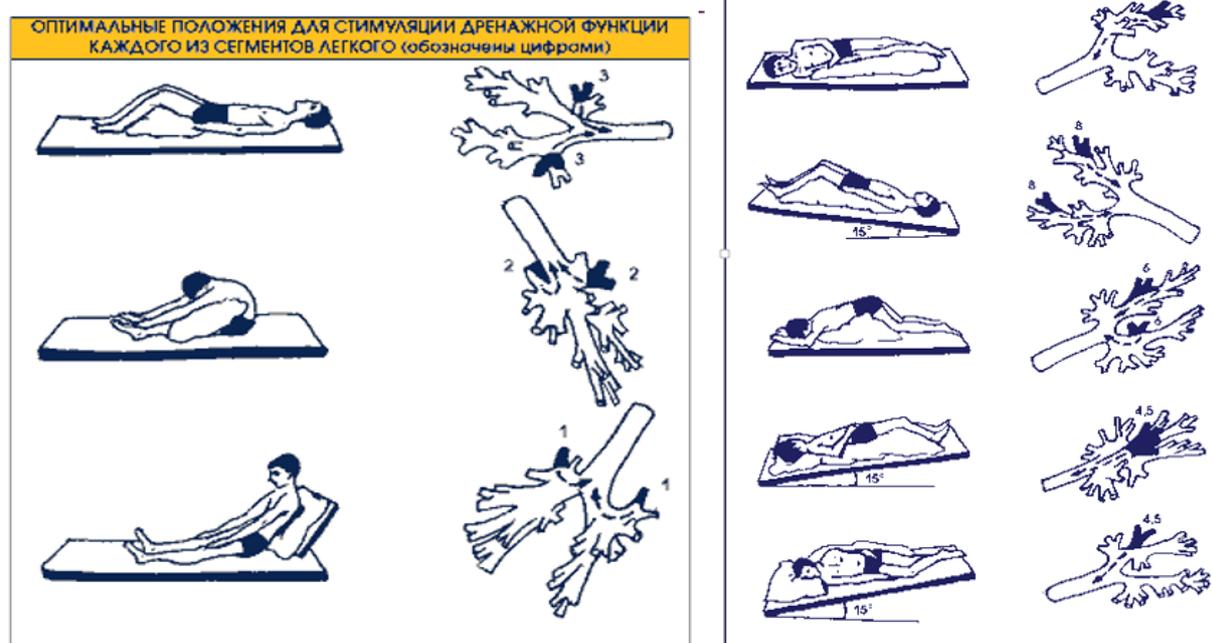


Рис. 12. Постуральный дренаж

Хирургическое лечение

Цель хирургического лечения БЭ – разорвать порочный круг воспаления путем удаления легочных сегментов, которые уже не функционируют, и предотвратить контаминации соседних зон легкого.

Эксперты не рекомендуют хирургическое лечение взрослым больным БЭ, кроме случаев локализованного поражения и при

высокой частоте обострений, несмотря на оптимизацию всех аспектов ведения.

Чаще всего выполняется лобэктомия, но описано множество других вариантов, например, сегментэктомия или пульмонэктомия.

Хирургическая операция является методом выбора при массивном кровохарканье и неэффективности эмболизации бронхиальных артерий, но экстренная операция при нестабильном состоянии весьма болезненна и сопровождается высокой летальностью, достигающей 37 %.

Прогноз заболевания

Исход заболевания зависит от распространенности процесса и наличия осложнений. Умеренное поражение при условии систематического лечения обеспечивает длительный период компенсации и сохранение трудоспособности.

Профилактика бронхоэктатической болезни состоит в предупреждении, своевременном и полноценном лечении острых воспалительных заболеваний легких у детей. У взрослых с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы, которые могут сопровождаться развитием БЭ, необходимо диспансерное наблюдение и лечение этих заболеваний, а также достижение их ремиссии. Систематическое и консервативное лечение во многих случаях позволяют добиваться длительных ремиссий и на долгие годы сохранять активность и работоспособность больных.

Глава 5

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризуемым хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые различаются по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей.

Воспаление имеет хронический характер, а респираторные симптомы возникают эпизодически. Обструкция дыхательных путей часто обратима либо спонтанно, либо под действием лечения.

Классификация

Бронхиальная астма является гетерогенным заболеванием, гетерогенность проявляется различными фенотипами, многие из которых возможно выделить в обычной клинической практике.

Определение фенотипических особенностей заболевания является требованием времени, так как персонализированная медицина на основании отбора пациентов (выделение субпопуляций/кластеров/фенотипов БА) предусматривает использование ряда диагностических тестов и при подтверждении предполагаемого фенотипа – таргетную терапию и персонифицированные методы профилактики.

Аллергическая БА – наиболее легко распознаваемый фенотип, при котором БА обычно начинается в детстве, связана с наличием других аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) у пациента или родственников. Для этого фенотипа характерно эозинофильное воспаление дыхательных путей. Пациенты с аллергической БА обычно хорошо отвечают на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС).

Неаллергическая БА встречается преимущественно у взрослых, не связана с аллергией. Профиль воспаления дыхательных путей у пациентов с данным фенотипом может быть эозинофильным, нейтрофильным, смешанным или малогрануло-

цитарным. В зависимости от характера воспаления пациенты с неаллергической БА могут не отвечать на терапию ИГКС.

БА с поздним дебютом: у некоторых пациентов, особенно женщин, БА развивается впервые уже во взрослом возрасте. Эти пациенты чаще не имеют аллергии и, как правило, являются относительно рефрактерными к терапии ГКС или им требуются более высокие дозы ИГКС.

БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей: у некоторых пациентов с длительным анамнезом БА, по-видимому, вследствие ремоделирования бронхиальной стенки развивается фиксированная обструкция дыхательных путей.

БА у пациентов с ожирением: у пациентов с ожирением и БА часто отмечаются выраженные респираторные симптомы, не связанные с эозинофильным воспалением.

Трудная для лечения БА – это БА, которая не контролируется, несмотря на лечение на ступенях 4 или 5 согласно рекомендациям Глобальной инициативы по лечению и профилактике бронхиальной астмы (Global Initiative for Asthma – GINA). Рекомендации включают, например, ИГКС в средней или высокой дозе со вторым контроллером (длительно действующие β_2 -агонисты (ДДБА) или антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР); поддерживающую терапию ГКС. При трудной для лечения БА такая же терапия требуется для поддержания хорошего контроля над симптомами и уменьшения риска обострений. Во многих случаях БА может быть трудной для лечения из-за модифицируемых факторов, таких как неправильная техника ингаляции, плохая приверженность лечению, курение или сопутствующие заболевания, или из-за неправильного диагноза.

Тяжелая астма является подгруппой трудно поддающейся лечению астмы и означает астму, которая остается неконтролируемой, несмотря на приверженность максимально оптимизированной терапии и лечению сопутствующих заболеваний, или ухудшается, когда высокие дозы ГКС уменьшаются. Большая часть пациентов с тяжелой БА относится к Т2-эндотипу БА и имеет эозинофильное воспаление в слизистой нижних дыхательных путей, в формировании которого участвуют Th2-лимфоциты и врожденные лимфоидные клетки 2 типа (ILC2), генерирующие цитокины Т2-профиля: интерлейкин 4, интерлейкин 5, интерлейкин 13.

Для определения фенотипа астмы рекомендуется оценка биомаркеров, в том числе эозинофилов крови, фракционного содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) и потенциальных IgE-опосредованных аллергий (подтвержденных аллергическими реакциями в анамнезе, положительными кожными тестами на уколы и обнаружением аллерген-специфического IgE в сыворотке). Кроме того, документация возраста начала (например, ранняя астма с началом в детском или подростковом возрасте по сравнению с астмой у взрослых с типичным началом после 30 лет) полезна для установления фенотипа.

При первичной диагностике БА степень тяжести болезни оценивается на этапе постановки диагноза по наличию и частоте симптомов болезни, ее обострений, уровню показателей спиррограммы (ОФВ₁) или пикфлоуметрии (ПСВ), их вариабельности, ограничению физической активности (табл. 12).

Таблица 12

Классификация впервые выявленной БА по степени тяжести

Интерmittирующая БА
Симптомы реже 1 раза в неделю. Обострения кратковременные. Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц. • ОФВ ₁ или ПСВ ≥ 80 % от должных значений. • Вариабельность ПСВ или ОФВ ₁ < 20 %
Легкая персистирующая БА
Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день. Обострения могут нарушать активность и сон. Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц. • ОФВ ₁ или ПСВ ≥ 80 % от должных значений. • Вариабельность ПСВ или ОФВ ₁ ≤ 30 %
Персистирующая БА средней тяжести
Симптомы ежедневно. Обострения могут нарушать активность и сон. Ночные симптомы > 1 раза в неделю. Ежедневный прием ингаляционных β_2 -агонистов короткого действия. • ОФВ ₁ или ПСВ 60–80 % от должных значений. • Вариабельность ПСВ или ОФВ ₁ > 30 %
Тяжелая персистирующая БА
Симптомы ежедневно. Частые обострения. Частые ночные симптомы БА. Ограничение физической активности. ОФВ ₁ или ПСВ ≤ 60 % от должных значений/ • Вариабельность ПСВ или ОФВ ₁ > 30 %

Тяжесть БА у пациентов, получающих лечение, оценивается ретроспективно, исходя из необходимого для контроля над симптомами и обострениями объема терапии (табл. 13). Оценку можно проводить после нескольких месяцев терапии, направленной на достижение контроля над заболеванием, и, по возможности, – после попытки снизить интенсивность терапии для определения ее минимального уровня, эффективного у данного пациента. Поскольку течение БА крайне вариабельно, степень тяжести заболевания может меняться на протяжении месяцев и лет.

Таблица 13

Классификация БА у пациентов, получающих лечение

Степень тяжести		Получаемое лечение*
Легкая БА	Астма, которая хорошо контролируется терапией ступени 1 и 2	Низкие дозы ИГКС-ДДБА по потребности или низкие дозы ИГКС или АЛТР
БА средней степени тяжести	Астма, которая хорошо контролируется терапией ступени 3	Низкие дозы ИГКС/ДДБА
Тяжелая БА	Астма, требующая терапии ступени 4 и 5 для того, чтобы сохранить контроль, или БА, которая остается неконтролируемой, несмотря на эту терапию (ступень 5)	Средние или высокие дозы ИГКС/ДДБА, тиотропия бромид, таргетная терапия и/или СГКС

Примечание: * ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; АЛТР – антилейкотриеновые препараты; БДБА – быстро действующие β_2 -агонисты (сальбутамол и формотерол); ДДБА – длительнодействующие β_2 -агонисты; СГКС – системные глюкокортикостероиды.

Для последующего ведения больных в клинической практике рекомендована классификация БА по степени контроля над заболеванием. Выделяют три уровня контроля БА (таблица 14).

Оценка контроля над симптомами БА проводится на основании клинических признаков за последние 4 недели.

Именно наличие или отсутствие контроля астмы будет определять действия врача на визите к нему больного БА и необходимость в изменении терапии. Поэтому для подбора адекватной терапии чрезвычайно важно правильно оценить уровень контроля БА.

Таблица 14

Уровни контроля бронхиальной астмы

Характеристики	Контролируемая БА (всё нижеперечисленное)	Частично контролируемая БА (любое проявление в течение любой недели)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Отсутствуют (или ≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	Наличие трех или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели
Ограничения активности	Отсутствуют	Любые	
Ночные симптомы/ пробуждения	Отсутствуют	Любые	
Потребность в препаратах неотложной помощи	Отсутствуют (или ≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	
Функция легких (ПСВ или ОФВ ₁)	Нормальная	< 80 % от должного значения или от наилучшего для данного пациента показателя (если таковой известен)	
Обострения	Отсутствуют	1 или более в год*	

Примечание: * – каждое обострение требует пересмотра поддерживающей терапии и оценки ее адекватности; ** – по определению, неделя с обострением – это неделя неконтролируемой БА.

Этиология и патогенез

Факторы, влияющие на риск развития БА, можно разделить на факторы, обуславливающие развитие заболевания, и факторы, провоцирующие появление симптомов. Некоторые факторы относятся к обеим группам. В первую группу входят внутренние факторы (в первую очередь, генетические), ко второй обычно относятся внешние факторы.

Внутренние факторы

- Генетические:
 - гены, предрасполагающие к атопии;

- гены, предрасполагающие к бронхиальной гиперреактивности;
- Ожирение
- Пол
- Внешние факторы
- Аллергены:
 - аллергены помещений: клещи домашней пыли, шерсть домашних животных (собак, кошек, мышей), аллергены тараканов, грибы, в том числе плесневые и дрожжевые;
 - внешние аллергены: пыльца, грибы, в том числе плесневые и дрожжевые.
- Инфекции (главным образом, вирусные)
- Профессиональные сенсibilизаторы
- Курение табака:
 - пассивное курение;
 - активное курение.
- Загрязнение воздуха внутри и снаружи помещений.

Патогенез

Бронхиальная астма – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором участвует ряд клеток и медиаторов воспаления, что приводит к характерным патофизиологическим изменениям. Данный тип воспаления тесно взаимосвязан с бронхиальной гиперреактивностью и астматическими симптомами, хотя механизмы этой взаимосвязи пока не ясны. В развитии и поддержании воспалительного процесса принимает участие целый ряд клеточных элементов. В первую очередь это эозинофильные лейкоциты, тучные клетки, макрофаги. Наряду с ними в развитии и поддержании воспаления в бронхиальной стенке играют роль эпителиальные клетки, фибробласты, эндотелиальные клетки. Все эти клетки в процессе активации выделяют целый ряд биологически активных веществ (лейкотриены, цитокины, хемотаксические факторы, фактор активации тромбоцитов и др.), обладающих провоспалительным действием.

В процессе эволюции сложился генетический полиморфизм, определяющий дифференцировку Т-лимфоцитов на начальной стадии иммунного ответа, зависящую от особенностей антигенного воздействия. Так, дифференцировка CD4⁺ Т-лимфоцитов в субпопуляцию Т-хелперов 1 типа (Th1) индуцируется в основном

инфекционными патогенами, а Т-хелперы 2 типа формируются при контакте с внеклеточными антигенами.

Доминирующее влияние на развитие клеток Th1 или Th2 оказывает соотношение цитокинов, синтезируемых антиген представляющими клетками в начальной фазе иммунного ответа. Th2, непосредственно принимающие участие в развитии бронхиальной астмы, вырабатывают цитокины IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 и IL-16.

Центральным цитокином аллергического ответа является IL-4, направляющий дифференцировку Т-клеток в Th2-хелперы и способствующий переключению В-лимфоцита с синтеза IgM на общие и специфические IgE (реагины). Ранний ответ связан с активацией клеток, несущих на мембране связанные с рецепторами аллергенспецифические IgE-Ат, прежде всего тучных клеток и макрофагов. Связанная с воздействием IgE дегрануляция тучных клеток начинается сразу после соединения двух рядом расположенных на мембране тучной клетки молекул IgE специфическим аллергеном при повторном попадании его в организм. Соединение двух молекул IgE приводит к парному соединению рецепторов, к которым присоединены эти молекулы, после чего стимулируется процесс метилирования липидов клеточной мембраны, одновременно кальций поступает внутрь клеток, повышается уровень внутриклеточного циклического 3'5'-аденозинмонофосфата. При этом происходит дегрануляция перигранулярных мембран и слияние друг с другом и с плазмолеммой, образование путей сообщения с внеклеточным пространством, выброс готовых медиаторов (гистамин, протеолитические и гликолитические ферменты, гепарин) и образование новых (простагландин PGD₂, лейкотриен C₄²⁴, аденозин и реактивные метаболиты кислорода). Выброс медиаторов приводит к бронхоспазму, отеку слизистой оболочки, клеточной инфильтрации стенки бронха с развитием гиперреактивности бронхов, гиперсекреции слизи. Связывание аллергена с реагинами приводит к метаболизму арахидоновой кислоты мембран по циклооксигеназному пути с образованием простагландинов и по липооксигеназному пути с образованием лейкотриенов.

Реакция поздней фазы рассматривается как системная модель для исследования механизмов воспаления при бронхиальной астме. В ходе поздней фазы цитокины и хемокины, высвобождаемые активированными клетками воспаления, попадают в крово-

ток и стимулируют выход лейкоцитов, прежде всего эозинофилов и их предшественников, из костного мозга в кровеносное русло. Клетки периферической крови, включая эозинофилы, базофилы, лимфоциты и моноциты, под влиянием хемокинов мигрируют в воспаленные бронхи. Этот процесс начинается с активации молекул эндотелиальной адгезии. Молекулы адгезии соединяются с лигандами лейкоцитов, что приводит к прочному прикреплению лейкоцитов к эндотелиальным клеткам микрососудов. Цитокины стимулируют лейкоциты к усиленной секреции медиаторов.

Под влиянием цитокинов активируются эпителиальные клетки и происходит их слущивание. Бронхиальный эпителий, помимо того, что является физиологическим барьером, играет важную роль регуляции воспалительной реакции. Эпителиальные клетки являются источником цитокинов и хемокинов, способных поддерживать эозинофильное воспаление и секрецию факторов роста тучных клеток, таких как IL-6 и фактор стволовых клеток. Оценка нарушения работы эпителия как первичного поражения при бронхиальной астме также дает возможность объяснить патогенез бронхиальной астмы, не связанной с IgE-опосредованными механизмами, такой, как неатопическая бронхиальная астма: бронхиальная астма, связанная с непереносимостью аспирина и нарушенной продукцией простагландина PGE₂, и профессиональная бронхиальная астма, возникшая в результате воздействия реактивных химикатов.

Различные раздражающие стимулы провоцируют рефлекторный бронхоспазм. Этот физиологический механизм может провоцировать бронхоспазм как у здоровых, так и страдающих бронхиальной астмой, однако у больных бронхиальной астмой он развивается при более низком уровне стимуляции и выражен намного сильнее (гиперреактивность дыхательных путей). Активация M₃-холинорецепторов вызывает бронхоспазм, стимулирует секрецию слизи бронхиальными железами, потенцирует выделение медиаторов из тучных клеток, активированных специфическим аллергеном. Адренергические нервы не оказывают прямого влияния на гладкомышечный бронхиальный тонус, но ограничивают холинергическую бронхоконстрикцию через пресинаптические α -адренорецепторы в парасимпатических ганглиях, β_2 -адренорецепторы и рецепторы нейропептида Y в окончаниях холинергических нервов. Активация симпатических нервов умень-

шает сосудистую проницаемость (через α -адренорецепторы) и отек слизистой оболочки и подслизистого слоя дыхательных путей. Активация нехолинергической, пептидергической нервной системы приводит к бронхоспазму, увеличению секреции слизи бронхиальными железами, потенцированию холинергической трансмиссии, стимуляции цитокинов-1 β .

При бронхиальной астме ряд цитокинов и факторов роста, имеющих отношение к хронизации воспаления в дыхательных путях, продуцируется нормальными резидентными клетками бронхиального дерева (фибробластами, миофибробластами, эпителиальными клетками и клетками гладкой мускулатуры). Фибробласты играют ключевую роль в ремоделировании дыхательных путей и воспалительном процессе. Они производят коллаген, ретикулярные и эластические волокна, протеогликаны и гликопротеиды. Миофибробласты способствуют ремоделированию ткани путем высвобождения интерстициального коллагена, фибронектина и ламинина, а также продуцируя факторы роста для кровеносных сосудов, нервов и гладкой мускулатуры. При бронхиальной астме увеличивает число миофибробластов, и их число коррелирует с толщиной ретикулярной базальной мембраны.

Таким образом, в результате патологического процесса при бронхиальной астме преобладает обратимый компонент бронхиальной обструкции, который складывается из сокращения гладкой мускулатуры, отека слизистой оболочки, обтурации слизию просвета бронхов. Однако при длительно существующем воспалении в бронхах происходит ремоделирование стенки и разрастание соединительной ткани (фиброз), что является необратимой частью бронхообструкции.

Клиническая картина. Диагностика

Диагноз БА можно предположить на основании таких симптомов, как эпизоды удушья, одышки, свистящие хрипы, кашель и заложенность в грудной клетке. Существенное значение имеет появление симптомов после контакта с аллергеном, сезонная вариабельность симптомов и наличие в семейном анамнезе случаев БА или других проявлений атопии.

У пациентов с кашлевым вариантом БА иногда единственным проявлением заболевания является кашель, наиболее выраженные приступы которого обычно отмечаются в ночное время; а днем проявления заболевания могут отсутствовать.

В связи с вариабельностью проявлений БА симптомы заболевания при физикальном обследовании могут отсутствовать. Могут выявляться свистящие хрипы при аускультации, подтверждающие наличие бронхиальной обструкции. Однако у некоторых больных свистящие хрипы могут отсутствовать или обнаруживаться только во время форсированного выдоха даже при наличии выраженной бронхиальной обструкции. Иногда хрипы отсутствуют у больных с тяжелыми обострениями БА вследствие тяжелого ограничения скорости воздушного потока и вентиляции. Однако у таких больных обычно имеются другие клинические признаки, указывающие на наличие и степень тяжести обострения, в том числе цианоз, сонливость, затруднения при разговоре, вздутая грудная клетка, тахикардия, участие вспомогательных мышц в акте дыхания и втяжение межреберных промежутков. Другие клинические симптомы могут присутствовать только при осмотре пациента в период выраженных клинических проявлений. Вздутая грудная клетка является следствием дыхания пациента в условиях повышенных легочных объемов, которые должны обеспечивать «расправление» дыхательных путей и раскрытие мелких бронхов (их сужение обусловлено несколькими факторами: сокращением гладких мышц, отеком и гиперсекрецией слизи). Сочетание гиперинфляции и бронхиальной обструкции значительно увеличивает работу дыхательных мышц.

Клинические признаки, повышающие вероятность наличия БА:

- ✓ наличие более одного из следующих симптомов: хрипы, удушье, чувство заложенности в грудной клетке и кашель, особенно в случаях ухудшения симптомов ночью и рано утром; возникновение симптомов при физической нагрузке, воздействии аллергенов и холодного воздуха; после приёма ацетилсалициловой кислоты или β -адреноблокаторов;
- ✓ наличие атопических заболеваний в анамнезе;
- ✓ наличие БА и/или атопических заболеваний у родственников;
- ✓ распространённые сухие свистящие хрипы при выслушивании (аускультации) грудной клетки;
- ✓ низкие показатели ПСВ или $ОФВ_1$ (ретроспективно или в серии исследований), необъяснимые другими причинами;

- ✓ эозинофилия периферической крови, необъяснимая другими причинами.

Клинические признаки, уменьшающие вероятность наличия БА:

- ✓ выраженные головокружения, потемнение в глазах, парестезии;
- ✓ хронический продуктивный кашель при отсутствии свистящих хрипов или удушья;
- ✓ постоянно нормальные результаты обследования грудной клетки при наличии симптоматики;
- ✓ изменение голоса;
- ✓ возникновение симптомов исключительно на фоне простудных заболеваний;
- ✓ наличие большого стажа курения (более 20 пачек/лет);
- ✓ заболевания сердца;
- ✓ нормальные показатели ПСВ или спирометрии при наличии клинических проявлений.

Методы исследования для диагностики и последующего наблюдения

Оценка функции легких (с помощью спирометрии или пикфлоуметрии) позволяет оценить тяжесть бронхиальной обструкции, ее обратимость и вариабельность и подтвердить диагноз бронхиальной астмы.

Спирометрия является основным методом выбора для оценки выраженности и обратимости бронхиальной обструкции в процессе диагностики БА. ОФВ₁ и ФЖЕЛ измеряют с использованием спирометра при форсированном выдохе.

Повторные исследования функции легких часто более информативны, чем единичное обследование. Повторное проведение спирометрии требуется не позже чем через 3 мес. от начала терапии. Нормальные показатели спирометрии (или пикфлоуметрии) не исключают диагноза БА.

Большое значение имеют функциональные тесты.

1. При неизменной бронхиальной проходимости проводят:
 - ✓ бронхолитический тест для выявления скрытой бронхиальной обструкции;

✓ бронхопровокационный тест для выявления гиперреактивности бронхов (бронхиальной обструкции) при воздействии бронхokonстриктора.

2. При наличии бронхиальной обструкции выполняют бронхолитический тест (тест на обратимость бронхиальной обструкции).

Методика проведения бронходилатационного теста:

✓ Перед проведением бронходилатационного теста следует прекратить использование любых бронхорасширяющих препаратов на срок, соответствующий длительности их действия.

✓ Если отменить препараты нельзя, то в протоколе исследования указывают название препарата, дозу и время последней ингаляции.

✓ Курение не допускается в течение 1 ч до тестирования и на протяжении всего тестирования.

Для достижения максимально возможной бронходилатации рекомендуется использовать короткодействующие β_2 -агонисты:

✓ сальбутамол, в виде дозированного аэрозольного ингалятора в максимальной разовой дозе 400 мкг (четыре ингаляции по 100 мкг с интервалом в 30 секунд);

✓ фенотерол в максимальной разовой дозе 400 мкг (4 ингаляции по 100 мкг с интервалом в 30 секунд).

Проба проводится с соблюдением всех правил ингаляционной техники для дозированных аэрозольных ингаляторов или с помощью спейсера.

Повторную спирометрию проводят через 15 мин.

При использовании М-холинолитика в качестве бронходилататора максимальная разовая доза составляет 160 мкг (4 дозы по 40 мкг)

Повторную спирометрию выполняют через 30 мин.

Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации (КБД) составляет более 12 %, а абсолютный прирост – более 200 мл.

$$\text{КБД} = \frac{\text{ОФВ}_1 \text{ дилат (мл)} - \text{ОФВ}_1 \text{ исход (мл)}}{\text{ОФВ}_1 \text{ должн. (мл)}} \times 100 \%$$

Показания для проведения провокационного теста:

- ✓ первичная диагностика БА, если спирография и бронходилатационный тест не позволяют установить диагноз;
- ✓ хронический малопродуктивный кашель;
- ✓ частые простудные заболевания, бронхиты, пневмонии (с инфильтратами в разных отделах легких);
- ✓ эпизоды затруднения дыхания при физической нагрузке или при контакте с холодным воздухом.

Пиковая скорость выдоха (ПСВ) измеряется с помощью пикфлоуметра и является важным методом диагностики и оценки эффективности терапии БА. Мониторинг ПСВ целесообразен для определенной категории больных БА и может быть полезен в следующем:

1. Оценка выраженности обструкции бронхов и тяжести течения астмы.
2. Определение степени обратимости бронхиальной обструкции.
3. Выявление некоторых факторов, провоцирующих бронхоспазм.
4. Дифференциальная диагностика БА и других хронических заболеваний лёгких.
5. Проведение объективного мониторинга астмы в амбулаторных условиях:
 - ✓ наблюдение за колебаниями степени бронхиальной обструкции в течение дня;
 - ✓ наблюдение за реакцией на бронходилататоры в домашних условиях;
 - ✓ мониторинг функций лёгких во время работы и на рабочем месте.
6. Прогнозирование обострения БА.
7. Планирование лечения.
8. Мониторинг ответа на терапию во время обострения.
9. Мониторинг реакции на длительное лечение.

Суточные колебания ПСВ более чем на 20 % (ВПСВ > 20 %) являются диагностическим критерием астмы и являются частью оценки контроля БА (GINA, 2006). Пикфлоуметрию рекомендуется проводить на протяжении 1–2 недель, так как суточные колебания ПСВ могут достигать 20 % значения не каждый день. В этом случае ВПСВ рассчитывается не за один день, а учитываются наибольшие

и наименьшие значения ПСВ в течение измеряемого времени и расчет делается по следующей формуле: $ВПСВ = (ПСВ \text{ наибольшая} - ПСВ \text{ наименьшая}) / ПСВ \text{ наибольшая} \times 100 \%$.

Простым инструментом для контроля БА, рекомендованным к применению также Российским респираторным обществом, является Тест по контролю над астмой – Asthma Control Test (АСТ) (рис.13).

Тест по контролю над астмой (АСТ™)

Этот тест поможет людям, страдающим астмой (пациентам от 12 лет и старше), оценить, насколько им удается контролировать свое заболевание.

В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, и обведите соответствующую ему цифру.

Всего в тесте ПЯТЬ вопросов.

Чтобы подсчитать результат Теста по контролю над астмой, сложите все цифры, соответствующие Вашим ответам. Обязательно обсудите результаты с Вашим врачом.

Прочитайте **на следующей странице**, что означает полученный результат.



Узнайте свой результат теста по контролю над астмой

1: В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, обведите соответствующую ему цифру и впишите ее в квадратик справа. Постарайтесь честно отвечать на вопросы. Это поможет Вам и Вашему врачу подробно обсудить, как Вы справляетесь с астмой.

Баллы 

Вопрос 1 Как часто за последние 4 недели астма мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?

Все время **1** Очень часто **2** Иногда **3** Редко **4** Никогда **5**

Вопрос 2 Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?

Чаше чем 1 раз в день **1** 1 раз в день **2** От 3 до 6 раз в неделю **3** 1 или 2 раза в неделю **4** Ни разу **5**

Вопрос 3 Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?

4 ночи в неделю или чаще **1** 2–3 ночи в неделю **2** 1 раз в неделю **3** 1 или 2 раза **4** Ни разу **5**

Вопрос 4 Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстродействующий ингалятор (например, Вентолин, Беротек, Беродуал, Атровент, Сальбутамол, Саламол, Сальбен, Астмопент) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин Небулы)?

3 раза в день или чаще **1** 1 или 2 раза в день **2** 2 или 3 раза в неделю **3** 1 раз в неделю или реже **4** Ни разу **5**

Вопрос 5 Как бы Вы оценили, насколько Вам удавалось контролировать астму за последние 4 недели?

Совсем не удавалось контролировать **1** Плохо удавалось контролировать **2** В некоторой степени удавалось контролировать **3** Хорошо удавалось контролировать **4** Полностью удавалось контролировать **5**

2: Сложите баллы и запишите полученный результат.

3: Прочитайте **на следующей странице**, что означает полученный результат.

ИТОГО

© 2002, by QualityMetric Incorporated. Asthma Control Test is a trademark of QualityMetric Incorporated.

Рис. 13. Asthma Control Test

Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, 2022)

Этот тест состоит из 5 вопросов, на каждый из которых предлагается 5 вариантов ответов с соответствующим числом баллов (от 1 до 5). Пациент выбирает наиболее подходящие для него ответы, баллы суммируются, и пациент на другой стороне листа обнаруживает оценку степени контроля его астмы.

- Сумма 25 баллов означает полный контроль.

- Сумма 20–24 балла означает, что астма контролируется хорошо, но не полностью. Врач может помочь пациенту добиться полного контроля.
- Сумма 19 баллов и меньше указывает на неконтролируемую астму. Возможно, следует изменить терапию для достижения оптимального контроля.
- Сумма 14 баллов и меньше свидетельствует о том, что астма у пациента серьезно вышла из-под контроля. В этом случае пациента следует направить к специалисту.

АСТ является простым и удобным инструментом для оценки контроля БА в условиях реальной клинической практики. Он валидизирован: достоверность оценки контроля БА с его использованием подтверждена данными клинических исследований и мнением экспертов. Результаты АСТ коррелируют с функциональными показателями (ОФВ₁ и др.), отражающими обструктивные нарушения при БА. Тест АСТ позволяет выявлять больных с неконтролируемой БА, оценивать эффективность противоастматической терапии и корректировать лечение, при этом изменение суммы баллов в АСТ достоверно коррелирует с динамикой ОФВ₁ после коррекции лечения. Тест является инструментом самообучения больного и существенно повышает приверженность лечению. Он может использоваться пациентом для самостоятельной оценки своего состояния, чтобы вовремя обратиться к врачу при ухудшении течения болезни.

Опросник по контролю симптомов астмы: Asthma Control Questionnaire (АСQ) (рис. 14). В настоящее время АСQ-5 является инструментом, который чаще всего используется в клинических исследованиях, кроме того, для этого инструмента установлено минимальное клинически значимое различие – 0,5 балла.

Ключ (интерпретация) к АСQ-5: опросник состоит из 5 вопросов о частоте и степени выраженности симптомов астмы за последнюю неделю. Выраженность симптомов оценивают по 7-балльной шкале от 0 до 6 баллов. Таким образом, общий индекс по опроснику АСQ-5 может варьировать от 0 (полностью контролируемая астма) до 6 (абсолютно неконтролируемая астма). Значение АСQ-5 < 0,75 достоверно свидетельствует о хорошем контроле бронхиальной астмы, а АСQ-5 > 1,5 говорит о неконтролируемом течении заболевания.

Пояснения: все баллы суммируются, затем сумма делится на число вопросов (5), таким образом, общий индекс может быть равен от 0 до 6.

Опросник по контролю симптомов астмы (АСQ-5)

Впишите в круг справа в течение цифры, соответствующую номеру ответа, который лучше всего отражает Ваше состояние последней недели.

В среднем, как часто за последнюю неделю Вы просыпались ночью из-за астмы?	Балл
<div style="display: flex; justify-content: space-between; padding: 5px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">0 Никогда</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">1 Очень редко</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">2 Редко</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">3 Несколько раз</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">4 Много раз</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">5 Очень много раз</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">6 Не мог(-ла) спать из-за астмы</div> </div>	<input type="radio"/>
В среднем, насколько сильны были симптомы астмы, когда Вы просыпались утром в течение последней недели?	<input type="radio"/>
<div style="display: flex; justify-content: space-between; padding: 5px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">0 Симптомы не было</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">1 Очень слабые симптомы</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">2 Слабые симптомы</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">3 Умеренные симптомы</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">4 Довольно сильные симптомы</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">5 Сильные симптомы</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">6 Очень сильные симптомы</div> </div>	<input type="radio"/>
В целом, насколько Вы были ограничены в своих профессиональных и повседневных занятиях из-за астмы в течение последней недели?	<input type="radio"/>
<div style="display: flex; justify-content: space-between; padding: 5px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">0 Совсем не ограничен(-а)</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">1 Чуть-чуть ограничен(-а)</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">2 Немного ограничен(-а)</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">3 Умеренно ограничен(-а)</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">4 Очень ограничен(-а)</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">5 Чрезвычайно ограничен(-а)</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">6 Полностью ограничен(-а)</div> </div>	<input type="radio"/>
В целом, какую часть времени в течение последней недели у Вас были хрипы в груди?	<input type="radio"/>
<div style="display: flex; justify-content: space-between; padding: 5px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">0 Одышки не было</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">1 Очень небольшая</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">2 Небольшая</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">3 Умеренная</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">4 Довольно сильная</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">5 Сильная</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">6 Очень сильная</div> </div>	<input type="radio"/>
В целом, была ли у Вас одышка из-за астмы в течение последней недели?	<input type="radio"/>
<div style="display: flex; justify-content: space-between; padding: 5px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">0 Никогда</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">1 Очень редко</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">2 Редко</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">3 Иногда</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">4 Значительную часть времени</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">5 Подавляющую часть времени</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; width: 15%;">6 Все время</div> </div>	<input type="radio"/>

Сложите все цифры, согласно Вашим ответам :

Разделите сумму на 5 и оцените результат по шкале на обратной стороне :

Рис. 14. Опросник АСQ-5

Лечение бронхиальной астмы

Целью лечения больных БА является достижение и поддержание клинического контроля над заболеванием с использованием минимальных объемов терапии и с наилучшей ее переносимостью.

Лекарственные препараты представлены двумя группами – препаратами, контролирующими течение болезни (поддерживающая терапия), и препаратами для неотложной помощи, которые действуют быстро и купируют симптомы или приступ.

Препараты для купирования приступа (неотложной помощи)

Один из нижеперечисленных препаратов всегда должен быть у больного, где бы он ни находился.

β₂-агонисты быстрого действия (КДБА)

сальбутамол	Вентолин, Вентолин небулы, Вентолин легкое дыхание, Вентодиски, Сальбутамол, Волмакс, Саламол
фенотерол	Беротек, Беротек Н

Ингаляционные β₂-агонисты быстрого действия являются препаратами для купирования бронхоспазма и должны применяться только по потребности. Передозировка β₂-агонистов, возможно, повышает риск смерти при астме, поэтому пациенты должны быть предупреждены о том, что следует принимать минимальные дозы этих препаратов только для купирования симптомов и только в случае необходимости.

Антихолинергические препараты (АХП)

Ипратропиума бромид (используется как альтернатива при непереносимости β ₂ -агонистов)	Атровент
---	----------

Комбинированные препараты – фиксированная комбинация (АХП/КДБА; uГКС/ДДБА)

Ипратропиума бромид + Фенотерол	Беродуал
Будесонид + Формотерол	Симбикорт турбухалер
Беклометазон + Формотерол	Фостер

Способ введения – ингаляционный.

Атровент и Беродуал являются альтернативными бронхоликтиками для купирования приступа удушья у больных, у которых при использовании β₂-агонистов быстрого действия возникают такие нежелательные эффекты, как тахикардия, аритмия, тремор.

Фиксированные комбинации будесонид + формотерол 160/4,5 мкг/доза, зарегистрированы в РФ для использования в режиме «по потребности» для купирования приступов и симптомов у взрослых и подростков 12 лет и старше; фиксированная комбинация беклометазон + формотерол зарегистрирована в РФ для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА у пациентов с 18-летнего возраста.

Сальбутамол, Беротек и Беродуал кроме индивидуальных ингаляторов представлены также в виде растворов для небулайзер-терапии, которая показана при обострении БА.

Метилксантины короткого действия

теофиллин	Эуфиллин
-----------	----------

Способ введения – парентеральный.

Препараты для базисной терапии

Ингаляционные кортикостероиды (ИГКС)

будесонид	Будесонид изихейлер, Пульмикорт
беклометазона дипропионат	Беклазон эко, Беклометазон – аэронатив, Кленил
флутиказон	Фликсотид
мометазона фураат	Асманекс твистхейлер

Способ введения – ингаляционный.

β_2 -агонисты длительного действия (ДДБА) (применяются только в комбинации с ИГКС!)

формотерол
сальметерол
олодатерол
вилантерол
индакатерол

Способ введения – ингаляционный.

Длительно действующие антихолинергические препараты (ДДАХП)

тиотропия бромид	Спирива
------------------	---------

Способ введения – ингаляционный.

Комбинированные препараты (ИГКС + ДДБА)

формотерол + будесонид	Симбикорт турбухалер в 1 дозе: 4,5 мкг формотерола/80 мкг будесонида; 4,5 мкг формотерола /160 мкг будесонида Симбикорт рапихалер: 4,5 мкг формотерола/80 мкг будесонида; 4,5 мкг формотерола /160 мкг будесонида Форадил-комби: 12 мкг формотерола/200 мкг будесонида
сальметерол + флутиказон	Серетид, Серетид мультидиск в 1 дозе: 50 мкг сальметерола/100 мкг флик-

	сотида; 50 мкг сальметерола/250 мкг фликсо-тида; 50 мкг сальметерола/500 мкг фликсотида
формотерол + бекломета-зон	Фостер: 6 мкг формотерола/100 мкг беклометазона

Способ введения – ингаляционный.

Комбинированные препараты (ИГКС + ДДБА + ДДАХП)

вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуروات	Треледжи Эллипта
--	------------------

Способ введения – ингаляционный.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР)

монтелукаст	Сингуляр
зафирлукаст	Аколат

Способ – пероральный.

Антитела к иммуноглобулину E и интерлейкинам

омализумаб	Анти-IgE	Ксолар, Генолар
меполизумаб	Анти-интерлейкин-5	Нукала
реслизумаб	Анти-интерлейкин-5	Синкейро
бенрализумаб	Анти-интерлейкин-5	Фазенра
дупилумаб	Анти-интерлейкин-4 и интерлейкин-13	Дупиксент

Способ назначения – подкожное введение.

Системные кортикостероиды

Способ назначения – пероральный.

Ниже представлена характеристика основных препаратов, используемых для поддерживающей терапии.

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)

В настоящее время ИГКС являются наиболее эффективными противовоспалительными средствами для лечения персистирующей БА. Они уменьшают выраженность симптомов, так как угнетают воспаление в дыхательных путях и уменьшают бронхиальную гиперреактивность, снижают частоту обострений и частоту смертей при БА.

Когда пациенты принимают ингаляционные стероиды в низких дозах, риск развития каких-либо побочных эффектов невелик. У больных с более тяжелой астмой прием высоких доз ингаляционных стероидов с учетом соотношения риска и эффективности все же предпочтительнее, чем прием пероральных стерои-

дов. Существуют свидетельства того, что ингалируемые стероиды могут абсорбироваться из легких, что вносит определенный вклад в их системную биодоступность. Риск системных нежелательных эффектов ИГКС зависит от их дозы, активности, системы доставки, системной биодоступности. У пациентов, получающих высокие дозы (от 1000 мкг беклометазона или будесонида или от 500 мкг флутиказона в день), необходимо предпринимать меры, направленные на предотвращение развития остеопороза (регулярные упражнения, заместительная гормональная терапия, ограничение курения, адекватная кальциевая диета).

Способ доставки препарата является важным детерминирующим фактором системных эффектов кортикостероидов. Системные эффекты могут быть значительно уменьшены при использовании спейсера большого объема с дозированным аэрозольным ингалятором или путем полоскания рта после ингаляции стероидов.

В любом случае необходимо контролировать дозу препарата с целью осуществления контроля течения астмы, а при его достижении терапию следует сокращать.

Для того чтобы быстрее достигнуть контроля над клиническими симптомами заболевания, предпочтительнее добавить препарат другого класса лекарственных средств, контролирующего течение заболевания, а не увеличивать дозу ИГКС.

Пролонгированные ингаляционные β_2 -агонисты

Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия, к которым относятся формотерол и сальметерол, не должны использоваться в качестве монотерапии БА, так как нет данных о том, что эти препараты угнетают воспаление при БА. Они наиболее эффективны, если применяются в комбинации с ИГКС. Добавление ингаляционных β_2 -агонистов длительного действия к регулярной терапии ингаляционными ГКС уменьшает выраженность симптомов днем и ночью, улучшает функцию легких, снижает потребность в быстродействующих ингаляционных β_2 -агонистах и количество обострений.

Комбинированные препараты (ИГКС + ДДБА)

Более высокая эффективность комбинированной терапии обусловила создание ингаляторов, содержащих фиксированные комбинации ИГКС и β_2 -агонистов длительного действия (комбинации флутиказона пропионата с сальметеролом,

будесонида с формотеролом, беклометазона с формотеролом). Имеющиеся данные позволяют рассматривать эти классы препаратов как синергисты, поскольку они усиливают действие друг друга на рецепторном и молекулярном уровне.

Эффект комбинации ДДБА и ИГКС превосходит сумму эффектов этих препаратов по отдельности:

- ИГКС увеличивают синтез β_2 -адренорецепторов и предотвращают развитие толерантности к β_2 -агонистам;
- ДДБА повышают чувствительность глюкокортикоидных рецепторов, увеличивают их перемещение в клеточное ядро и длительность пребывания в ядре, то есть усиливают противовоспалительный эффект.

Теофиллины

Теофиллины рекомендуется использовать в лечении астмы наряду с высокими дозами ингаляционных стероидов на IV ступени и как вариант для некоторых пациентов, которым рекомендовано лечение по III ступени.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР)

Существуют данные, что антагонисты лейкотриеновых рецепторов обладают слабым и переменным бронхорасширяющим эффектом, уменьшают выраженность симптомов, включая кашель, улучшают функцию легких, уменьшают активность воспаления в дыхательных путях и снижают частоту обострений БА. Они могут использоваться как препараты второго ряда для лечения взрослых пациентов с легкой персистирующей БА, кроме того, некоторые больные с аспириновой БА хорошо отвечают на терапию антилейкотриеновыми средствами. Однако при использовании в качестве монотерапии антилейкотриеновые препараты, как правило, обеспечивают менее выраженный эффект, чем низкие дозы ИГКС. Добавление антилейкотриеновых препаратов к ИГКС может улучшить контроль БА у пациентов с недостаточной эффективностью низких или высоких доз ИГКС.

Антитела к IgE и интерлейкинам

Перспективным современным направлением фармакотерапии тяжелой БА является лечение генно-инженерно-биологическими препаратами (ГИБП), которые оказывают прямое воздействие на модуляторы и медиаторы воспаления и бронхоконстрикции.

Таргетная терапия с использованием ГИБП позволяет создавать инструменты селективного воздействия на факторы, способ-

ствующие формированию тяжелой БА, особенно – резистентной к воздействию ГКС. В рамках данного направления уже созданы либо находятся на этапе изучения препараты, нацеленные на терапию как Th2-ассоциированной БА (моноклональные антитела к IgE), так и Th2-неассоциированной БА (моноклональные антитела к IL-5, IL-13, рецепторам IL-5, IL-4). Инновационными препаратами с перспективой терапии тяжелой БА также являются антагонисты рецепторов простагландина-D2 (PGD2).

Первым таргетным препаратом моноклонального происхождения, единственным одобренным для терапии тяжелой БА, является омализумаб, представляющий собой моноклональное антитело к IgE. Омализумаб специфически связывает свободный IgE и прерывает аллергический каскад, предотвращая связывание данного Ig с его высокоаффинными рецепторами FcεRI, располагающимися на поверхности тучных, антигенпрезентирующих и некоторых других клеток, участвующих в реализации воспалительных реакций.

В связи с тем, что IL-4 и IL-13, экспрессируемые Th2- и тучными клетками, играют значимую роль в патогенезе атопической БА, были разработаны препараты, направленные на их избирательное связывание: дупилумаб (полностью человеческое моноклональное антитело, направленное против субъединицы-α (IL-4Rα) рецептора IL-4 и IL-13).

Таким образом, селективное воздействие на IL-5 является одним из инструментов терапии пациентов с тяжелой эозинофильной БА. Зарегистрированными препаратами моноклональных антител к IL-5 являются меполизумаб, реслизумаб и бенрализумаб.

Тактика ведения больных БА

Современные цели терапии БА:

1. Достижение и поддержание контроля симптомов БА в течение длительного времени.
2. Минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии.

У каждого пациента с БА необходимо оценивать контроль симптомов, риск развития обострений, необратимой бронхиальной обструкции и побочных эффектов лекарств.

Уровень контроля определяется в зависимости от того,

насколько клинические проявления бронхиальной астмы уменьшены или устранены на фоне лечения.

Наличие или отсутствие контроля астмы будет определять действия врача и необходимость в изменении терапии у каждого конкретного больного. Действия врача, в зависимости от уровня контроля над астмой представлены на рисунке 15.

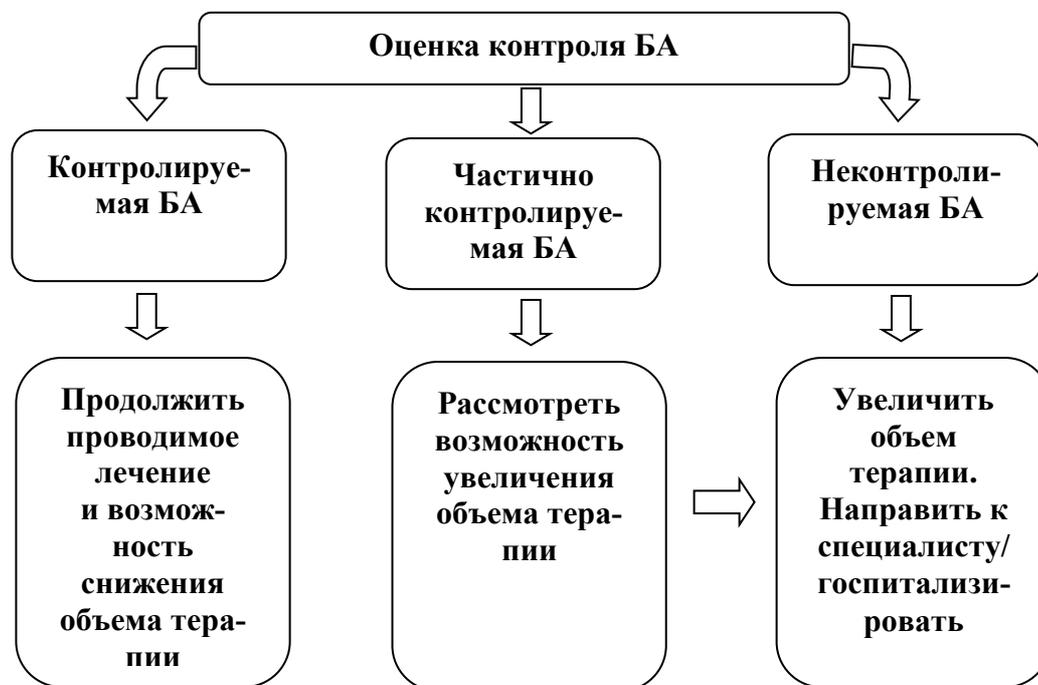


Рис. 15. Оценка контроля БА

(Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, 2022))

Ступенчатая терапия БА

При лечении БА рекомендуется использовать ступенчатый подход, корректируя объем терапии в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений БА.

Каждая ступень включает варианты терапии, которые могут служить альтернативами при выборе поддерживающей терапии БА. Первоначальный выбор ступени терапии зависит от выраженности клинических проявлений БА.

Увеличение объема терапии (переход на ступень вверх) показано при отсутствии контроля и/или наличии факторов риска обострений. Снижение объема терапии показано при достижении и сохранении стабильного контроля в течение ≥ 3 мес. и отсутствии факторов риска с целью установления минимального объема терапии и наименьших доз препаратов, достаточных для под-

держания контроля. Рассчитанные эквивалентные суточные дозы ИГКС представлены в таблице 15.

При принятии решения, какой препарат снижать первым и с какой скоростью, рекомендуется принять во внимание тяжесть БА, побочные эффекты лечения, продолжительность приема текущей дозы, достигнутый положительный эффект и предпочтения пациента (рис. 16).

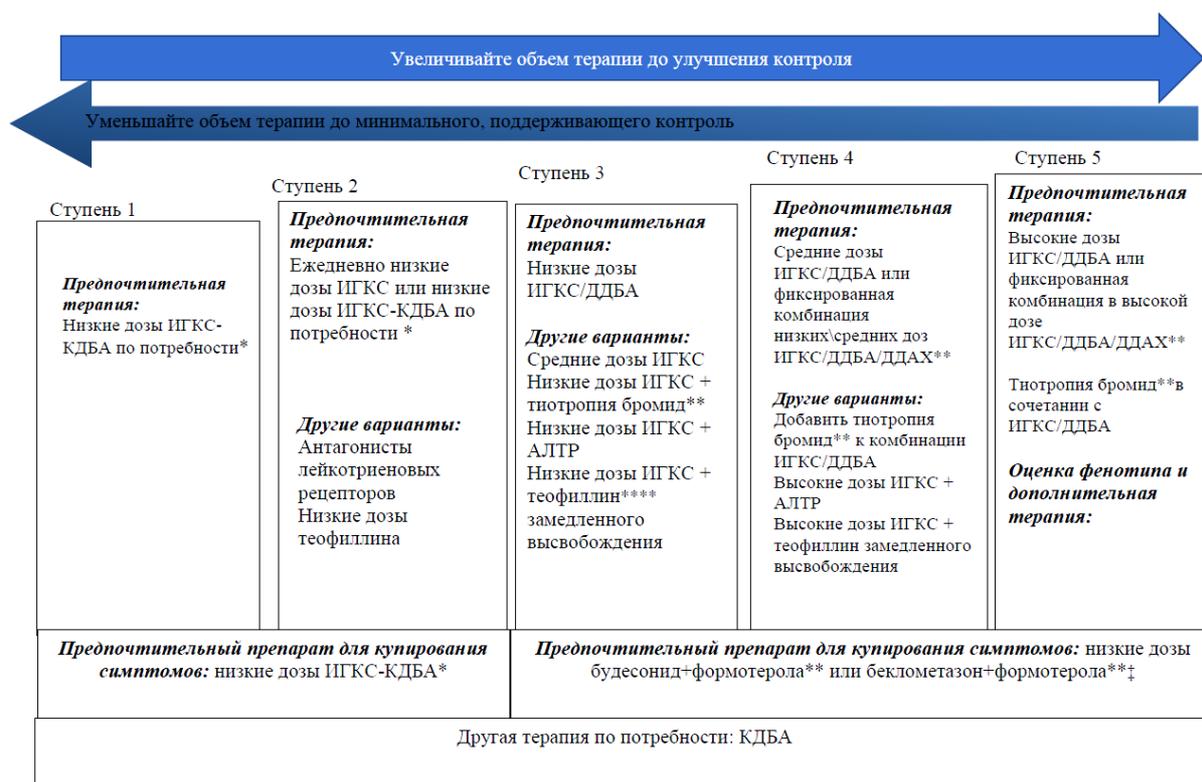


Рис. 16. Ступенчатая терапия БА
(Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, 2022))

Таблица 15

Рассчитанные эквивалентные суточные дозы ИГКС у взрослых

Препарат	Низкие суточные дозы (мкг)	Средние суточные дозы (мкг)	Высокие суточные дозы (мкг)
Бекламетазона дипропионат	200–500	> 500–1000	> 1000–2000
Будесонид	200–400	> 400–800	> 800–1600
Флутиказон	100–250	> 250–500	> 500–1000

Ступень 1

У взрослых пациентов (≥ 18 лет) с легкой БА в качестве предпочтительной терапии БА рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации ИГКС и короткодействующего β_2 -агониста (ИГКС–КДБА) «по потребности»: будесонид + формотерол 160/4,5 мкг.

У взрослых пациентов (≥ 18 лет) с легкой БА рекомендуется фиксированная комбинация беклометазон + сальбутамол для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА.

Пациентам с БА при наличии факторов риска обострений рекомендуется назначать регулярную терапию низкими дозами ИГКС в дополнение к КДБА по потребности.

В настоящее время всем взрослым и подросткам с БА рекомендуется применять противовоспалительную терапию (низкие дозы ИГКС) симптоматически или регулярно для снижения риска тяжелых обострений БА. Монотерапия КДБА более не рекомендуется. Чрезмерное использование КДБА является небезопасным: выдача ≥ 3 ингаляторов КДБА в год увеличивает риск обострений БА, применение ≥ 12 ингаляторов КДБА в год связано с повышенным риском смерти по причине БА.

Ступень 2

На ступени 2 рекомендуется регулярное применение низких доз ИГКС в качестве базисной терапии и КДБА для купирования симптомов.

Начальная доза ИГКС выбирается согласно тяжести заболевания. У взрослых стартовая доза, как правило, эквивалентна дозе беклометазона 400 мкг в день, у детей – беклометазона 200 мкг в день.

Первоначально ИГКС назначаются два раза в день, за исключением циклесонида, мометазона, будесонида, назначаемых однократно в день. После достижения хорошего контроля ИГКС можно применять один раз в день в той же суточной дозе.

Лечение низкими дозами ИГКС редуцирует симптомы БА, повышает функцию легких, улучшает качество жизни, уменьшает риск обострений, госпитализаций и смертельных исходов из-за БА. ИГКС более эффективны, чем АЛТР.

В качестве предпочтительной базисной терапии на ступени 2 также рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации ИГКС и короткодействующего β_2 -агониста (селективного

β_2 -адреномиметика) (ИГКС–КДБА) «по потребности» (будесонид + формотерол 160/4,5 мкг).

АЛТР рекомендуются для терапии БА в сочетании с аллергическим ринитом, при вирусиндуцированной БА, астме физического усилия.

У взрослых пациентов с легкой БА, у которых сохраняется контроль на фоне постоянной терапии ИГКС, рекомендуется рассмотреть перевод на использование фиксированной комбинации ИГКС–КДБА только по потребности (будесонид + формотерол 160/4,5 мкг).

Ступень 3

Взрослым пациентам с БА на 3-й ступени терапии рекомендуется комбинация низких доз ИГКС и длительнодействующих β_2 -агонистов (ДДБА) как поддерживающая терапия и КДБА по потребности.

Ингаляторы, содержащие фиксированные комбинации, гарантируют применение ДДБА только вместе с ИГКС и могут улучшать комплаенс.

При уменьшении объема терапии, включающей комбинацию ИГКС/ДДБА, вероятность сохранения контроля выше при уменьшении дозы ИГКС в составе комбинации и отмене ДДБА после перехода на низкие дозы ИГКС.

Добавление ДДБА к той же самой дозе ИГКС обеспечивает дополнительное улучшение симптомов и легочной функции с редукцией риска обострений, по сравнению с увеличением дозы ИГКС.

Пациентам с БА старше 18 лет из группы риска по развитию обострений рекомендуется комбинация низких доз будесонид + формотерола или беклометазон + формотерола в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов – так называемый режим единого ингалятора.

При наличии у пациента с БА, получающего терапию ИГКС, ограничений по применению ДДБА (нежелательных эффектов, противопоказаний или индивидуальной непереносимости) в качестве альтернативы ДДБА рекомендуется использовать тиотропия бромид в жидкостном ингаляторе.

Тиотропия бромид в ингаляторе, содержащем раствор, зарегистрирован в РФ для лечения пациентов с БА с 6 лет. Препарат

назначают при сохранении симптомов на фоне приема ИГКС или ИГКС/ДДБА.

Назначение тиотропия бромида в жидкостном ингаляторе рекомендуется в дополнение к терапии ИГКС/ДДБА у пациентов с частыми и/или тяжелыми обострениями БА. Показанием к назначению тиотропия бромида служит наличие двух и более обострений в год или наличие хотя бы одного обострения, потребовавшего назначения СГКС или госпитализации.

У пациентов старше 18 лет с неконтролируемой БА, наличием одного и более обострений за последний год, несмотря на терапию ИГКС/ДДБА в средних или высоких дозах, рекомендуется использовать тройную комбинацию (ИГКС/ДДБА/ДДАХП) в одном ингаляторе – вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат (Треледжи Эллипта).

Ступень 4

На 4-й ступени лечения взрослым пациентам с БА рекомендуется назначение комбинации низких доз будесонид + формотерол или беклометазон + формотерол в режиме единого ингалятора или комбинации средних доз ИГКС/ДДБА и КДБА по потребности или фиксированных комбинаций низких/средних доз ИГКС/ДДБА/ДДАХ и КДБА по потребности.

Пациенты с недостаточным контролем астмы на фоне ИГКС/ДДБА при назначении фиксированной тройной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат достигают клинически значимого улучшения функции легких и имеют более высокие шансы повысить контроль над заболеванием.

Взрослым и подросткам с БА, имеющим ≥ 1 обострения за предшествующий год, для снижения частоты обострений рекомендуется назначение комбинации низких доз будесонид + формотерол или беклометазон + формотерол в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов.

Пациентам ≥ 6 лет, получающим терапию ступеней 3–4, у которых не был достигнут контроль БА или имели место частые и/или тяжелые обострения заболевания, рекомендуется назначение тиотропия бромида в жидкостном ингаляторе.

У пациентов с БА старше 12 лет при недостаточном контроле БА на фоне использования 800 мкг беклометазона или его эквивалента в день в комбинации с ДДБА рекомендуется повышение

дозы ИГКС до максимальной в сочетании с ДДБА или добавление АЛТР или добавление теофиллина замедленного высвобождения. Высокие дозы ИГКС могут применяться с помощью ДАИ со спейсером или через небулайзер.

Ступень 5

На 5-й ступени лечения взрослым пациентам с БА рекомендуется назначение комбинации высоких доз ИГКС/ДДБА или фиксированной комбинации ИГКС/ДДБА/ДДАХ в высокой дозе.

Назначение фиксированной тройной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуроат в высокой дозе способствует клинически значимому улучшению функциональных показателей и снижению риска обострений в сравнении с применением средних доз ИГКС/ДДБА.

В качестве дополнительной терапии к максимальной дозе ИГКС ≥ 1000 мкг в эквиваленте беклометазона рекомендуются тиотропия бромид. В случае Т2-астмы (основные биомаркеры – эозинофилия крови и мокроты; высокие уровни сывороточного IgE; высокие уровни FeNO, клинические – частота обострений): омализумаб, меполизумаб, реслизумаб, бенрализумаб, дупилумаб. Менее желательным вариантом терапии является минимально возможная доза системных ГКС.

Взрослым пациентам, получающим терапию 4-й ступени лечения БА, у которых не был достигнут контроль БА или сохраняются частые (≥ 2 в год) и/или тяжелые обострения БА (хотя бы 1 обострение в течение года, потребовавшее назначения СГКС или госпитализации), рекомендуется назначение тиотропия бромида в жидкостном ингаляторе.

Терапия омализумабом рекомендуется взрослым с тяжелой аллергической БА, которая не контролируется лечением, соответствующим ступени 4.

Для назначения терапии омализумабом у пациентов должно быть наличие клинически значимой атопии с подтвержденной связью между экспозицией аллергенов и развитием симптомов/обострений БА; уровень общего иммуноглобулина E в крови до начала биологической терапии 30–1500 МЕ/мл. У пациентов с аллергической бронхиальной астмой терапия омализумабом приводит к снижению числа обострений, улучшению функции легких, снижению дозы или полной отмене системных ГКС у 57 % пациентов после 1 года терапии.

Терапия меполизумабом (препарат гуманизированных моноклональных антител, избирательно связывающих интерлейкин-5, назначается взрослым и детям в возрасте 12 лет и старше в дозе 100 мг в форме подкожной инъекции каждые 4 недели) рекомендована в качестве дополнительного поддерживающего лечения тяжелой бронхиальной астмы эозинофильного профиля воспаления у пациентов старше 6 лет с числом эозинофилов в крови ≥ 150 клеток/мкл на момент начала терапии или у пациентов с числом эозинофилов в крови ≥ 300 клеток/мкл в течение предшествующих 12 мес., с обострениями в анамнезе и/или с зависимостью от СГКС.

Меполизумаб возвращает уровень эозинофилов в пределы физиологической нормы у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой как аллергического, так и неаллергического генеза и при использовании в комбинации с традиционной терапией значительно уменьшает риск обострений, включая обострения с потребностью в госпитализации и/или обращением за неотложной помощью, а также приводит к снижению, вплоть до отмены, дозы системных ГКС и обеспечивает улучшение контроля заболевания и качества жизни пациентов. Вводимая доза препарата фиксирована и не зависит от веса пациента и каких-либо биомаркеров воспаления при астме.

Терапия реслизумабом (анти-ИЛ-5) рекомендуется взрослым пациентам (≥ 18 лет) с тяжелой БА и эозинофильным типом воспаления (персистирующая эозинофилия крови ≥ 400 клеток/мкл).

Терапия бенрализумабом (моноклональное антитело против рецептора ИЛ-5, анти-ИЛ-5R α) рекомендуется взрослым пациентам ≥ 18 лет с тяжелой бронхиальной астмой с эозинофильным фенотипом (уровень эозинофилов крови ≥ 300 клеток/мкл). Препарат вводится в дозе 30 мг подкожно 1 раз в 4 недели первые 3 инъекции, далее один раз в 8 недель.

Терапия дупилумабом (человеческое рекомбинантное моноклональное антитело к ИЛ-4R α , ингибирующее передачу сигналов как от ИЛ-4, так и от ИЛ-13; начальная доза 400 или 600 мг, затем 200 или 300 мг подкожно 1 раз в 2 недели) рекомендуется пациентам в возрасте 12 лет и старше с эозинофильным фенотипом бронхиальной астмы (число эозинофилов в периферической крови ≥ 150 клеток/мкл) или у пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой, получающих СГКС (незави-

симо от числа эозинофилов в периферической крови).

Всем пациентам следует подбирать минимальные поддерживающие дозы препаратов путем ступенчатого снижения доз и длительного наблюдения.

Уменьшение объема поддерживающей терапии возможно только в том случае, если контроль над астмой у пациента достигнут и поддерживается не менее 3 мес.

Уменьшение объема терапии (step-down) при контролируемой БА

При монотерапии ИГКС в средних или высоких дозах следует предпринять снижение дозы препарата на 50% с трехмесячными интервалами (уровень доказательности В). Если контроль над заболеванием был достигнут на фоне терапии низкими дозами ИГКС, у большинства пациентов возможен переход на однократный прием препаратов (уровень доказательности А).

Уменьшение объема терапии (Step-down) при контролируемой БА на фоне комбинированной терапии

Если контроль над БА достигнут на фоне терапии комбинацией ИГКС и β_2 -агониста длительного действия, предпочтительно начинать уменьшение объема терапии со снижения дозы ИГКС примерно на 50 % при продолжении терапии β_2 -агонистом длительного действия (уровень доказательности В).

Если контроль над БА сохранится, следует продолжить снижение дозы глюкокортикостероида до низкой, на фоне которой возможно прекращение терапии β_2 -агонистом длительного действия (уровень доказательности D).

Прекращение поддерживающей терапии

Прекращение поддерживающей терапии возможно тогда, когда контроль над БА сохраняется при использовании минимальной дозы поддерживающего препарата и отсутствии рецидивов симптомов в течение одного года (уровень доказательности D).

Глава 6

ПНЕВМОНИИ

6.1. Внебольничные пневмонии

Согласно современным представлениям, термин «пневмония» применяется для обозначения группы различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

Классификация

Ранее, когда этиология пневмоний была неизвестна, их классифицировали только по клиническим либо клинкоморфологическим характеристикам и использовали такие термины, как крупозная, бронхопневмония, лобарная, сегментарная, очаговая, первичная, вторичная и др. В настоящее время в большинстве стран приняты классификации, построенные по этиологическому принципу, учитывающие условия развития пневмонии. Использование этиологической классификации более обосновано, поскольку при пневмониях основной целью лечения является воздействие не на воспалительный процесс в легких вообще, а на возбудителя этого процесса. Эффективность такой прицельной терапии значительно выше. Классификация пневмоний по этиологическому принципу представлена в МКБ-Х. Поэтому при формулировке клинического диагноза пневмонии, если это возможно, следует указать этиологию. На этапе, когда этиологический диагноз еще не поставлен, пневмонии подразделяют на две категории, которые обозначены в классификации, учитывающей условия развития пневмонии:

1. Внебольничная, т. е. возникшая вне лечебного учреждения (community-acquired pneumonia), либо диагностированная в первые 48 ч с момента госпитализации.

2. Нозокомиальная, т. е. приобретенная в лечебном учреждении (nosocomial-acquired pneumonia, синонимы: госпитальная, внутрибольничная).

Первые чаще возникают у лиц с нормальным преморбидным фоном, (но иногда могут развиваться и на отягощенном фоне, в неблагоприятной эпидобстановке) и рассматриваются как первичные, тогда как вторые чаще являются осложнением другой основной патологии, всегда возникают на отягощенном преморбидном фоне и рассматриваются как вторичные.

Кроме этих пневмоний клиническая классификация предусматривает выделение еще двух видов:

3. Аспирационная.

4. Пневмония у лиц с тяжелыми нарушениями иммунитета (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

Использование такой классификации является обоснованным с практической точки зрения для выбора эмпирической терапии, поскольку постановка точного этиологического диагноза как в амбулаторных условиях, так и в стационаре представляется сложной. А правильная оценка положенных в основу этой классификации факторов позволяет со значительной долей вероятности определить этиологию заболевания.

Этиология и патогенез

Этиологические факторы – это, как правило, один или несколько патогенных микроорганизмов – бактерий, вирусов, реже простейших, редко грибов. Этиологическая структура пневмоний зависит от ряда факторов: характера популяции; региона; формы болезни; методов и критериев этиологической диагностики и др. В средней полосе России почти в половине случаев пневмонии – вирусно-бактериальные (44 %), в трети – только бактериальные (29 %), а остальные примерно в равной пропорции смешанные: вирусно-микоплазменно-бактериальные, микоплазменно-бактериальные, вирусно-микоплазменные и др. При смешанной этиологии болезни более чем в половине случаев (55–60 %) бактериальным патогеном является пневмококк. На долю микоплазменной пневмонии, по данным разных авторов, приходится от 14 до 20 %, хламидийной – 4–22 %, легионеллезной – 6–8 %, стафилококковой – 0,1–3 %, стрептококковой – 1–4 %, гемофильной палочкой – 5–18 %, пневмонии, вызванные грамотрицательными энтеробактериями, составляют 6–8 %.

При внебольничных пневмониях нетяжелого течения наиболее частыми возбудителями являются:

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamidophyla pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*

Тогда как при тяжелом течении внебольничной пневмонии наиболее актуальными возбудителями являются:

- *Streptococcus pneumoniae* (другие его штаммы)
- *Legionella spp.*
- Грам (–) энтеробактерии
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus haemoliticus*

Возникновение пневмонии – следствие инфицирования терминальных отделов легких и дефекта местного и/или общего механизмов противоинфекционной защиты. Пути инфицирования легких – аспирационный, ингаляционный, гематогенный и прямое распространение с соседних органов и тканей. Наиболее частый путь – аспирация возбудителя с каплями секрета из полости рта и носоглотки. Так, в секрете верхних дыхательных путей содержится 10^8 /мл аэробных микробов и в 10 раз более анаэробов. Аспирация происходит в небольших количествах даже у здоровых во сне, но особенно это часто наблюдается у тяжелых больных с нарушением глотания, сознания, при опьянении, кашле и др. Другой путь инфицирования легких – вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы. Такой путь инфицирования является актуальным для таких возбудителей, как микопlasма, хламидия и легионелла, которые могут содержаться в воздухе в больших концентрациях и массивно инфицируют легкие. Другие пути инфицирования легких – это гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции и непосредственное распространение инфекции из соседних органов (например, при абсцессе печени), либо инфицирование легких при проникающих ранениях грудной клетки.

Имеется ряд механизмов защиты, препятствующих возникновению пневмонии, несмотря на аспирацию, ингаляцию или иной путь проникновения возбудителя в легкие. Аспирированные и ингалированные частицы размерами более 3 микрон оседают на

слизистых верхних и нижних дыхательных путей, глотки, а в терминальные отделы легких попадают только наиболее мелкие – менее 3 микрон, которые содержат меньше инфицирующего материала. Осевшие на слизистых бактерии, во-первых, подвергаются нейтрализующему их патогенность действию комплемента, иммуноглобулинов и других факторов защиты, а также, что наиболее эффективно здесь, удаляются из легких за счет механизмов мукоцилиарного клиренса. Большинство мельчайших частиц выдыхается сразу обратно с потоком воздуха.

Бактерии, попавшие в терминальные отделы дыхательных путей и альвеолы, еще до того, как они становятся объектами механического удаления цилиарным аппаратом, подвергаются активному фагоцитозу. Одни, главным образом, альвеолярными макрофагами, а другие – полинуклеарами крови, а также в результате действия антител и других факторов местного иммунитета. Кроме того, каждый из механизмов защиты, кроме универсального мукоцилиарного клиренса, высокоспецифичен по отношению к отдельным видам возбудителей и поэтому степень защиты от них различна. Противоинфекционное действие антител наиболее активно и эффективно тогда, когда их выработка и концентрация в очаге инфекции достигает необходимого максимума. В доантибиотическую эру это наступало примерно через 7 дней от начала массивных (крупозных) пневмоний, что и определяло к этому времени подавление инфекции, проявлявшееся резким положительным изменением в клинике болезни – кризисом. В настоящее время из-за раннего применения антибиотиков, а иногда и из-за предварительной иммунизации, инфекция подавляется раньше и без критических изменений течения болезни.

Таким образом, сам по себе факт инфицирования не является решающим в возникновении бактериальных пневмоний. Большое значение в патогенезе имеют те или иные дефекты иммунитета – первичные или вторичные, а среди первых – обусловленные ВИЧ-инфекцией. Распространенность пневмоний в разных регионах и популяциях часто весьма различна. Этому способствуют многие обстоятельства, так называемые факторы риска. К ним относятся, прежде всего: 1) хроническая обструктивная болезнь легких и другие заболевания бронхов, нарушающие мукоцилиарный транспорт и сопровождающиеся гипоксией, уменьшающей местный тканевой иммунитет; 2) отек ткани, тор-

мозащий фагоцитоз; 3) нейтропения, ослабляющая фагоцитоз; 4) вирусные инфекции, подавляющие все эти механизмы и способность слизистых адгезировать на себе бактерии; 5) тяжелые состояния больных с нарушением сознания и глотания, способствующие массивной аспирации и др.

Клиническая картина. Диагностика

Парадокс проблемы пневмоний состоит в том, что, несмотря на значительные успехи в изучении их этиологической структуры, внедрение в практику новых высокоэффективных антибиотиков, смертность от пневмоний остается высокой (в среднем при внебольничных – 2 %, при госпитальных – около 50 %) и имеет тенденцию к росту. Поэтому чрезвычайно важным представляется знание терапевтом клинических особенностей разных по этиологии пневмоний, что позволяет придать выбору антибактериальной терапии логику и рациональный характер.

Клинические признаки пневмококковой пневмонии

Пневмококковая пневмония может протекать в двух вариантах: крупозное воспаление лёгких и бронхопневмония. Крупозное воспаление вызывают только определенные типы пневмококка (I, II, III). И это единственная форма пневмонии, при которой клинический диагноз приравнивается к этиологическому.

Основными клиническими признаками крупозного воспаления легких являются следующие:

- ✓ острейшее начало (больной может назвать час, когда он заболел);
- ✓ выраженный озноб;
- ✓ лихорадка 40 °С и выше, а также критическое падение температуры в ответ на терапию пенициллином;
- ✓ плевральные боли;
- ✓ «ржавая» мокрота;
- ✓ синдром оплотнения лёгкого;
- ✓ крепитация;
- ✓ герпес (у 40–50 % больных);
- ✓ фибринозный плеврит;
- ✓ рентгенологически – гомогенное, интенсивное затемнение одного либо нескольких сегментов, доли;
- ✓ высокий нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево (палочкоядерных лейкоцитов > 15 %).

Бронхопневмонию вызывают другие типы пневмококка, часто в ассоциации с гемофильной палочкой. К её особенностям можно отнести постепенное начало, часто на фоне хронического бронхита либо после респираторной вирусной инфекции. Отличия от бронхопневмоний другой этиологии:

- ✓ менее тяжелое течение;
- ✓ отсутствие осложнений;
- ✓ положительный эффект на препараты пенициллинового ряда.

Клинические признаки стрептококковой пневмонии

Может протекать в виде септической либо бронхопневмонии.

Клинические признаки бронхопневмонии:

- ✓ постепенное начало; часто на фоне хронического бронхита либо аденовирусной инфекции;
- ✓ чаще у лиц, страдающих хроническим тонзиллитом, синуситом, фарингитом;
- ✓ могут быть эпидемические вспышки в тесно взаимодействующих коллективах (школы, общежития, казармы);
- ✓ ремитирующий характер лихорадки;
- ✓ артралгии;
- ✓ скарлатиноподобная сыпь, наиболее часто в молодом возрасте;
- ✓ может быть двусторонний характер поражения легких;
- ✓ рентгенологически – различной интенсивности очаговые тени, склонные к слиянию;
- ✓ умеренный лейкоцитоз;
- ✓ очень характерно осложнение в виде ранних парапневмонических экссудативных плевритов, возникающих на 3–5 день болезни у 50–70 % больных;
- ✓ может быть абсцедирование.

Для септической стрептококковой пневмонии характерны следующие признаки:

- ✓ внезапное начало;
- ✓ всегда двусторонний характер поражения;
- ✓ тяжелое течение;
- ✓ кровохарканье;
- ✓ ранняя деструкция;
- ✓ входные ворота – миндалины.

Клинические признаки стафилококковой пневмонии

В норме стафилококк не проникает в паренхиму легкого, так как срабатывает мощный механизм защиты. Проводником стафилококка в нижний респираторный тракт является вирус гриппа А. Токсичность стафилококка определяется тем, что он выделяет ферменты патогенности (коагулаза, гиалуронидаза, лецитиназа и др.) и экзотоксины (гемолизин, лейкоцидин), которые вызывают деструкцию ткани легкого. То есть при стафилококковой пневмонии в центре очага инфильтрации обязательно имеется деструкция ткани легкого.

Пневмония может протекать в виде бронхопневмонии либо септической.

Клинические признаки бронхопневмонии:

- ✓ пневмония часто возникает на фоне эпидемии гриппа;
- ✓ факторы риска: пожилой возраст, отягощенный преморбидный фон (сахарный диабет, хронический пиелонефрит, ХОБЛ и др.);
- ✓ тяжелое течение с первых часов болезни;
- ✓ высокая ремитирующая лихорадка;
- ✓ выраженная дыхательная недостаточность, проявляющаяся одышкой и цианозом;
- ✓ кровохарканье;
- ✓ токсическое поражение сердечно-сосудистой системы от глухости тонов и снижения АД до инфекционно-токсического шока;
- ✓ чаще односторонний характер поражения;
- ✓ рентгенологически — множественные неомогенные полиморфные тени; патогномическим признаком являются буллы (тонкостенные сухие полости).
- ✓ наиболее частые осложнения: спонтанный пневмоторакс, пиопневмоторакс, экссудативный плеврит;
- ✓ большие абсцессы не характерны.

Признаки септической стафилококковой пневмонии:

- ✓ входные ворота – кожа, женские половые органы;
- ✓ всегда двусторонний характер поражения;
- ✓ выраженная тяжесть течения с первых часов болезни;
- ✓ бурное течение;
- ✓ быстрая динамика клинических симптомов;
- ✓ кровохарканье;

- ✓ могут быть пневмоторакс, легочное кровотечение.
- ✓ тромбофлебиты, поражение суставов, костного мозга, почек, печени.

Клинические признаки пневмоний, вызванных грамотрицательными микроорганизмами (*Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*)

Для всей группы этих пневмоний характерны следующие **общие** признаки:

- ✓ вторичные по патогенезу, часто госпитальные; имеет место суперинфекция, либо аспирационный механизм;
- ✓ в качестве предрасполагающих имеют значение ятрогенные факторы (длительный прием кортикостероидов, предшествующая нерациональная антибактериальная терапия и др.);
- ✓ характерен контингент больных (пожилой возраст, алкоголики, курильщики);
- ✓ тяжелое течение, выраженная интоксикация.

Более специфические особенности имеет так называемая «Фридлендеровская» пневмония, которую вызывает *Klebsiella pneumoniae*:

- ✓ наиболее частая локализация – верхняя доля правого легкого либо шестой сегмент нижней доли;
- ✓ ранние очаги отсева в непораженные участки лёгкого;
- ✓ у 30 % больных геморрагический синдром в виде симметричных петехиальных высыпаний, чаще на ногах;
- ✓ может быть поражение почек (мочевой синдром) и кишечника (тошнота, рвота, понос);
- ✓ очень характерна желеобразная, липкая, равномерно окрашенная кровью мокрота, иногда с запахом «горелого мяса»;
- ✓ раннее абсцедирование в виде больших абсцессов.

Атипичные пневмонии

Общая характеристика этой группы пневмоний: вызываются определенным кругом возбудителей (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae et psittaci*, *Legionella spp.*); протекают атипично, то есть в клинике часто преобладают различные по характеру внелегочные проявления болезни; путь заражения экзогенный (аэрогенный); отсутствует эффект от традиционно используемых антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины), так как возбудители являются внутриклеточными патогенами и, пер-

систируя в клетках макроорганизма, защищены не только от обычных механизмов противоинфекционного иммунитета, но и от действия большинства антибиотиков, которые не способны проникать внутрь клеток.

Микоплазменная пневмония: возбудитель идентифицирован как микоплазма в 1962 г. Микоплазма занимает промежуточное положение между вирусами и бактериями, но в отличие от вирусов способна к размножению на искусственных питательных средах. Микоплазма относится к прокариотам (нет ядра) и является факультативным внутриклеточным паразитом. Способна к длительной персистенции в клетках макроорганизма, так как прочно связывается с мембраной инфицированной эукариотической клетки. В настоящее время выделяют род *Mycoplasma*, который включает около 40 видов. Патогенными для человека являются три из них: *M. pneumoniae* – первично поражает слизистую дыхательных путей; *M. hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, которые вызывают различную патологию мочеполовых путей.

В 90 % случаев *M. pneumoniae* поражает верхний респираторный тракт (фарингиты, трахеиты, острый бронхит) и приблизительно в 10 % случаев вызывает пневмонию.

Клинические признаки микоплазменных пневмоний:

- ✓ увеличение заболеваемости респираторным микоплазмозом регистрируется каждые 3–7 лет, в настоящее время частота микоплазменной пневмонии среди всех внебольничных пневмоний составляет 14–25 %;
- ✓ чаще страдают дети и люди молодого возраста (до 30 лет), частота микоплазменной пневмонии у лиц до 30 лет составляет не менее 30 %;
- ✓ эпидемические вспышки в закрытых коллективах (школы, детские сады, интернаты, казармы), на долю микоплазменной пневмонии в тесно взаимодействующих коллективах приходится около 50 %;
- ✓ путь заражения — воздушно-капельный (от больного человека);
- ✓ начало болезни с симптомов общей интоксикации (озноб, головная боль, боли в мышцах, обильная потливость) в сочетании с явлениями фарингита, трахеобронхита, ринита, реже отита;

- ✓ очень характерен сухой надсадный мучительный приступообразный кашель, коклюшеподобный;
- ✓ температура может быть от субфебрильной до высокой;
- ✓ стойкая тахикардия, склонность к гипотонии;
- ✓ скудные физикальные данные; могут быть локальные влажные мелкопузырчатые хрипы при отсутствии укорочения перкуторного звука;
- ✓ лимфоаденопатия (чаще увеличение шейных лимфоузлов);
- ✓ может быть увеличение печени, селезенки;
- ✓ у 20 % больных — кожные высыпания в виде макулопапулезной сыпи;
- ✓ характерна диссоциация некоторых клинических признаков: сочетание высокой лихорадки с нормальной лейкоцитарной формулой, либо субфебрильной температуры с проливным потом и тяжелой астенией;
- ✓ не характерны одышка и ознобы;
- ✓ в общем анализе крови – от умеренного лейкоцитоза до лейкопении, характерен умеренный ретикулоцитоз;
- ✓ рентгенологически – на начальных этапах болезни характерно только усиление легочного рисунка, в дальнейшем появляется неоднородная вуалеобразная инфильтрация, чаще в нижних долях; реже бывает массивная очаговая сливная инфильтрация;
- ✓ у 10–40 % больных имеет место двустороннее поражение легких.

Хламидийные пневмонии: по последним данным, ежегодно в мире регистрируется около 90 миллионов новых случаев хламидийной инфекции. Хламидии – это мелкие грамотрицательные, кокковидные бактерии, имеющие клеточную стенку. Все хламидии – облигатные внутриклеточные паразиты, то есть способны делиться и расти только внутри клетки хозяина. Поражение респираторного тракта вызывают три вида: *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *C. trachomatis* (у новорожденных).

C. psittaci – возбудитель орнитоза, источником инфекции являются птицы (более 150 видов). Инфицирование человека происходит при вдыхании пыли с перьев и экскрементов зараженных птиц, больной человек обычно не опасен. Количество орнитозных пневмоний в последние годы невелико – 1–3 %.

C. trachomatis – возбудитель урогенитального хламидиоза, вызывает до 20 % пневмоний у новорожденных.

C. pneumoniae – среди лиц в возрасте 5–10 лет как причина пневмонии занимает второе место, уступая лишь *Mycoplasma pneumoniae*. Заболевание не связано с птицами, передается от больного человека воздушно-капельным путем.

Клинические признаки пневмонии, вызванной C. pneumoniae

- ✓ течение от малосимптомного до тяжелого с летальным исходом;
- ✓ тяжелое течение чаще у пожилых и лиц с хроническими заболеваниями (летальность у пожилых 6–10 %);
- ✓ постепенное начало;
- ✓ развитию пневмонии часто предшествует респираторный синдром в виде общего недомогания и фарингита, протекающего с сухим кашлем при нормальной или субфебрильной температуре;
- ✓ выраженный интоксикационный синдром (боль в мышцах, головная боль);
- ✓ характерны ознобы, лихорадка до 39 °С;
- ✓ постепенно кашель становится продуктивным с появлением слизисто-гноной мокроты, продолжается более трех недель;
- ✓ скудные физикальные признаки поражения легких (не выражено укорочение перкуторного звука, но могут быть локальные влажные хрипы);
- ✓ характерно увеличение печени, селезенки, лимфаденопатия, миокардит, менингит, синусит;
- ✓ рентгенологически – у 90 % имеет место мелкоочаговая инфильтрация легочной ткани в сочетании с выраженными интерстициальными изменениями, рентгенологические изменения в легких появляются к 4–5 дню болезни;
- ✓ лейкоцитарная формула крови обычно не изменена, может быть умеренный лейкоцитоз или лейкопения, резко ускоренная СОЭ;
- ✓ может быть осложнение в виде плеврита;
- ✓ у детей может быть коклюшеподобное течение хламидийной пневмонии.

Легионеллезные пневмонии: легионелла распространена повсеместно, поэтому факторами риска являются контакт с землей

и водой: земельные работы, строительство, открытые водоёмы. В сооружениях, связанных с циркуляцией воды, легионелла колонизирует на металлических, резиновых и синтетических поверхностях, образуя биопленки. Очень опасны замкнутые пространства (сауны, бассейны, джакузи), система охлаждения кондиционеров. При высокой концентрации возбудителя в таких системах в сочетании с возможностью аэрозольного распространения вероятно распространение легионеллезной инфекции. Легионелла погибает только при температуре выше 60 °С, возможны как эпидемические, так и спорадические случаи заболевания. Эпидемические вспышки чаще в летний, осенний период. Последняя эпидемическая вспышка легионеллеза произошла в июле 2007 г. в г. Верхняя Пышма в Свердловской области (заболело почти 200 человек, умерли – 4).

Существуют 42 вида легионеллы, из них патогенными для человека являются 19. Наиболее значимый патоген – *Legionella pneumophila*. Истинная частота легионеллезной пневмонии неизвестна. Считают, что 4 % летальных госпитальных пневмоний и 10–13 % пневмоний неустановленной этиологии вызваны легионеллой. Легионелла – грамотрицательная палочка, обладающая способностью размножаться в условиях внешней среды. Этот гидрофильный микроорганизм распространен в природных водоемах, паразитирует в амебах, инфузориях.

Клинические признаки легионеллезных пневмоний

- ✓ чаще заболевают мужчины среднего и пожилого возраста;
- ✓ факторы риска: курение, злоупотребление алкоголем;
- ✓ острое начало, выраженные симптомы интоксикации;
- ✓ высокая лихорадка (39–40 °С), лихорадке часто предшествует диарея;
- ✓ миалгии, артралгии;
- ✓ кашель с мокротой, может быть кровохарканье;
- ✓ выраженные плевральные боли;
- ✓ выраженные физикальные данные: синдром оплотнения и длительно сохраняющаяся крепитация;
- ✓ склонность к прогрессированию и многодолевому билатеральному процессу;
- ✓ у 50 % больных имеет место поражение центральной нервной системы от спутанности сознания до очаговой неврологической симптоматики;

- ✓ у 10–20 % – поражение желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, жидкий стул);
- ✓ более чем у 50 % больных имеет место поражение почек от мочевого синдрома (протеинурия, гематурия) до острой почечной недостаточности;
- ✓ у 30 % больных – поражение печени, проявляющееся гепатомегалией, повышением билирубина, АлАТ, АсАТ;
- ✓ может быть поражение сердца (миокардиты, перикардиты);
- ✓ относительная брадикардия, частота пульса не соответствует высоте лихорадки;
- ✓ характерны осложнения в виде экссудативных плевритов и абсцессов;
- ✓ со стороны крови – умеренный лейкоцитоз, резко ускоренная СОЭ (60–80 мм/час), лимфопения;
- ✓ рентгенологически – массивная гомогенная инфильтрация; часто с длительным разрешением до 2–3-х месяцев (после клинического выздоровления);
- ✓ летальность составляет 15–20 %, на отягощенном преморбидном фоне до 50–80 %.

Клинико-рентгенологическая и лабораторная диагностика воспалительного процесса в легких, который относится к пневмониям, хорошо известна, описана во всех руководствах достаточно полно и современно, а потому здесь подробно не рассматривается. Следует только указать на то, что рентгенологически инфильтративные изменения в легких могут отсутствовать в первые сутки даже при остром начале первичной пневмонии, а также у лиц, резко обезвоженных, с тяжелой нейтропенией, либо быть «скрытыми» на рентгенограмме при сопутствующей эмфиземе и остром вздутии легких.

В 20–30 % случаях этиологию пневмоний определить не удастся. Этиологическая диагностика пневмоний очень ценна для лечения, но непроста и продолжает совершенствоваться. Тем не менее, при наличии определенных знаний и опыта этиологический диагноз возможен с достаточной точностью, во всяком случае, для назначения первоначальной этиотропной терапии. Этиологический диагноз ставится поэтапно в процессе наблюдения и лечения и может меняться в зависимости либо от поступления новых, более достоверных данных, либо, реже, из-за смены возбудителя, суперинфекции, возникшей в течение болезни. Первый

этап – предположительный клинический или клинико-рентенологический диагноз, второй – предварительный бактериологический, третий – верифицированный или уточненный бактериологический и четвертый этап – окончательный. Такие диагнозы на первых двух-трех этапах считаются ранними, так как могут быть поставлены сразу в течение 1–3 суток. Несмотря на ведущее значение бактериологических, а иногда и серологических данных, этиологический диагноз должен ставиться и формулироваться клиницистом, ведущим наблюдение и лечение больного, а не бактериологом, иммунологом, однако при содействии последних в нужных случаях.

В значительной степени это обусловлено тем, что в большинстве случаев отсутствует этиологический диагноз и соответственно не проводится этиотропная терапия пневмонии. Причин для этого несколько:

1. Не проводится количественное бактериологическое исследование мокроты.
2. Низкое качество бактериологического исследования.
3. Ограниченная ценность традиционного протокола бактериологического исследования мокроты, поскольку приблизительно в 30 % случаев не удается выделить культуру возбудителя. Данная ситуация объясняется тем, что такие распространенные возбудители пневмонии, как *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., не могут быть выделены при использовании стандартного набора питательных сред.
4. Отсутствует материал для исследования (сухой кашель).

Лечение внебольничных пневмоний

Любая пневмония требует неотложной антибактериальной терапии, так как задержка с введением первой дозы антибиотика на 4–6 часов сопровождается ростом летальности. Выбор антибактериального препарата и тактика ведения больного определяется, в том числе и тяжестью пневмонии (табл. 16).

Ключ (интерпретация): алгоритм Американского торакального общества/Американского общества по инфекционным болезням (АТО/АОИБ) основан на использовании двух «больших» и девяти «малых» критериев, ассоциированных с повышением летальности при ВП. Наличие одного «большого» или трех «малых» критериев является показанием к госпитализации пациента в ОРИТ. При принятии решения, особенно в спорных ситуациях,

наряду с девятью «малыми» могут учитываться дополнительные критерии (табл. 16).

Таблица 16

**Критерии тяжелого течения пневмонии
(Американское торакальное общество/Американское общество по инфекционным болезням, 2007 г.)**

«Большие» критерии: <ul style="list-style-type: none">• Выраженная дыхательная недостаточность (требуется ИВЛ)• Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)
«Малые» критерии ¹ : ЧДД > 30/мин $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ Мультилобарная инфильтрация Нарушение сознания Уремия (остаточный азот мочевины ² ≥ 20 мг/дл) Лейкопения (лейкоциты $< 4 \times 10^9$ /л) Тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \times 10^{12}$ /л) Гипотермия (< 36 °С) Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

Примечание:

¹ – дополнительные критерии – гипогликемия (у пациентов без СД), гипонатриемия, необъяснимый другими причинами метаболический ацидоз/повышение уровня лактата, цирроз, аспления, передозировка/ резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов;

² – остаточный азот мочевины (мг/дл) = мочевины (ммоль/л) * 2,8.

Пояснения: критерии ТВП АТО/АОИБ позволяют выделить пациентов с ТВП и оценить потребность их направления в ОРИТ.

Кроме того, вопрос о предпочтительности стационарного лечения внебольничной пневмонии может быть рассмотрен в следующих случаях:

- возраст старше 60 лет;
- наличие сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, наркомания, цереброваскулярная болезнь, бронхоэктатическая болезнь);
- неэффективность стартовой антибактериальной терапии, желание пациента и/или членов его семьи.

Для выбора места лечения больного с внебольничной пневмонией рекомендуется использование шкалы CRB-65, которая не требует использования параклинических данных (рис. 17).

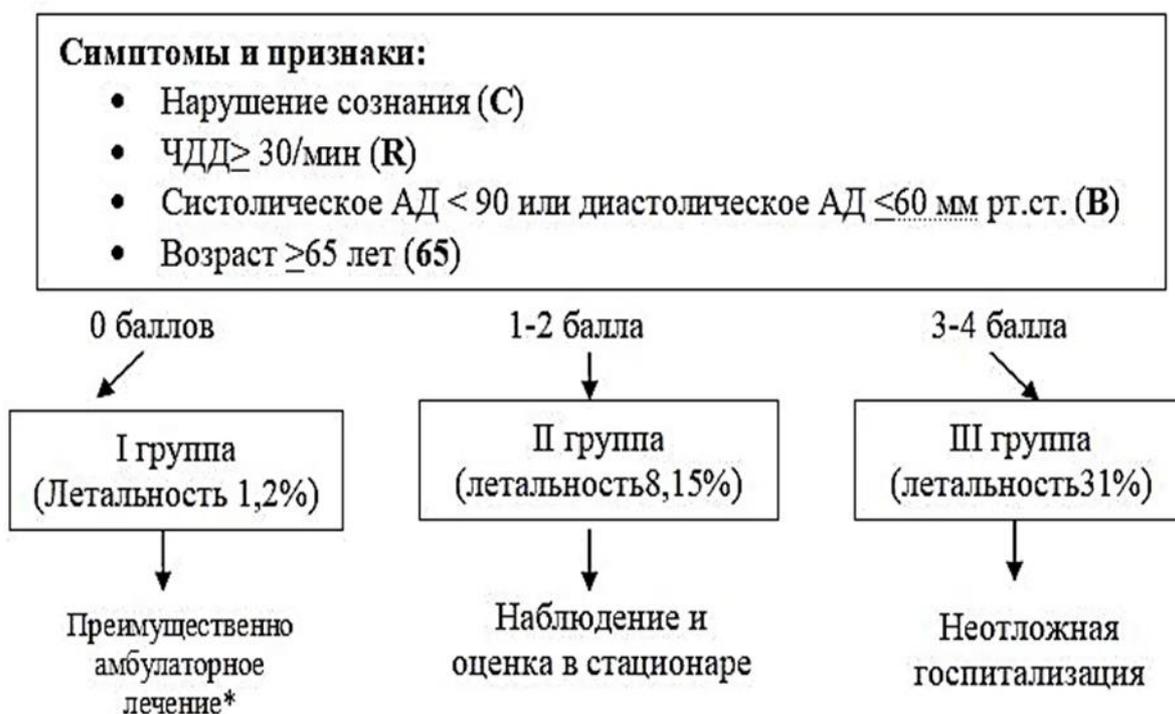


Рис. 17. Шкала CRB-65

Примечание: * – наличие каждого из признаков оценивается в 1 балл

Лечение внебольничных пневмоний в амбулаторных условиях

- Нетяжелая ВП у больных до 60 лет без сопутствующей патологии:
 - Антибиотики назначаются per os: амоксициллин либо макролиды.
 - Предпочтение макролидам отдается в случае непереносимости бета-лактамовых антибиотиков и при подозрении на пневмонию, вызванную микоплазмой, либо хламидией (возраст до 30 лет, сухой надсадный кашель, скудные физикальные данные).
- Нетяжелая ВП у лиц старше 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями, антибиотики назначаются per os.
 - Препараты выбора: амоксициллин/клавуланат (аугментин), цефуросим.
 - Альтернативные антибиотики – респираторные фторхинолоны. (табл. 17).

Продолжительность АБТ ВП определяется индивидуально; при решении вопроса об отмене АБП системного действия при ВП рекомендуется руководствоваться критериями достаточности АБТ (должны присутствовать все нижеперечисленные):

- стойкое снижение температуры тела $< 37,2$ °С в течение не менее 48 ч;
- отсутствие интоксикационного синдрома;
- частота дыхания < 20 /мин (у пациентов без хронической ДН);
- отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией);
- количество лейкоцитов в крови $< 10 \times 10^9$ /л, нейтрофилов < 80 %, юных форм < 6 %.

Лечение внебольничных пневмоний в стационаре

Всем пациентам с определенным диагнозом ВП рекомендуется назначение АБП в как можно более короткие сроки (не позднее 4 ч с момента установления диагноза, 1 ч – при ТВП, осложненной СШ) для снижения летальности при ВП и улучшения прогноза.

1. Отсутствуют показания для определения больного в ОРИТ

Препараты выбора:

ампициллин – в/в, в/м	}	± макролид Per os
амоксциллин/клавуланат (аугментин) — в/в		
цефуроксим – в/в, в/м		
цефотаксим – в/в, в/м		
цефтриаксон – в/в, в/м		

Альтернативные препараты – респираторные фторхинолоны в/в. Во всех случаях рекомендована ступенчатая терапия антибиотиками: 2–3 дня препарат назначается парентерально, а затем, при стабильном состоянии больного, производят перевод на пероральный прием.

2. Пневмония тяжелого течения, необходима госпитализация больного в ОРИТ.

Стартовую АБТ ТВП **рекомендуется** назначать эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и их чувствительность к АБП системного действия; при стратификации больных необходимо учитывать риск инфицирования пенициллинорезистентным пневмококком, редкими возбудителями (*P. aeruginosa*, *MRSA*, бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), энтеробактерии) и предполагаемую/документированную аспирацию (табл. 18).

Антибактериальная терапия нетяжелой ВП в стационаре

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний ¹ , не принимавших за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска ²	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Респираторные вирусы	Ампициллин в/в, в/м или Амоксициллин + клавулоновая кислота, в/в, в/м Ампициллин + сульбактам, в/в, в/м	РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин), в/в
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями ¹ и/или принимавшими за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и/или имеющих другие факторы риска ²	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacterales</i> Респираторные вирусы	Амоксициллин + клавулоновая кислота, в/в, в/м или Ампициллин + сульбактам, в/в, в/м или ЦС III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в/в, в/м или Цефтаролина фосамид в/в или Эртапенем в/в, в/м	

Примечание: ЦС – цефалоспорин, РХ – респираторный фторхинолон.

¹ – ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение.

² – К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

³ – Предпочтителен при высокой распространенности ПРП в регионе или наличии индивидуальных факторов риска инфицирования ПРП.

⁴ – Использовать по ограниченным показаниям – пациенты из учреждений длительного ухода, наличие факторов риска аспирации, пожилой и старческий возраст с множественной сопутствующей патологией.

**Рекомендации по эмпирической АБТ
тяжелой внебольничной пневмонии**

<p>Пациенты без дополнительных факторов риска</p> <p>Рекомендованный режим: Амоксициллин + клавулановая кислота или ампициллин + сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтаролина фосамил + азитромицин или кларитромицин</p> <p>Альтернативный режим: Амоксициллин + клавулановая кислота или ампициллин + сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтаролина фосамил + моксифлоксацин или левофлоксацин</p>
<p>Пациенты с факторами риска инфицирования ПРП</p> <p>Рекомендованный режим: Цефтаролина фосамил или цефотаксим или цефтриаксон + азитромицин или кларитромицин</p> <p>Альтернативный режим: Цефтаролина фосамил или цефотаксим или цефтриаксон + моксифлоксацин или левофлоксацин</p>
<p>Пациенты с факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i></p> <p>Рекомендованный режим: Пиперациллин + тазобактам или цефепим или меропенем или имипенем + циластатин + ципрофлоксацин или левофлоксацин</p> <p>Альтернативный режим: Пиперациллин + тазобактам или цефепим или меропенем или имипенем + циластатин + азитромицин или кларитромицин +/- амикацин</p>
<p>Пациенты с факторами риска инфицирования <i>MRSA</i></p> <p>Рекомендованный режим:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Амоксициллин + клавулановая кислота или ампициллин + сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон + азитромицин или кларитромицин + линезолид или ванкомицин 2. Цефтаролина фосамил + азитромицин или кларитромицин <p>Альтернативный режим:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Амоксициллин + клавулановая кислота или ампициллин + сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон + моксифлоксацин или левофлоксацин + линезолид или ванкомицин

2. Цефтаролина фосамил + моксифлоксацин или левофлоксацин
Пациенты с факторами риска инфицирования энтеробактериями, БЛРС
Рекомендованный режим: Имипенем + циластатин или меропенем или эртапенем + азитромицин или кларитромицин Альтернативный режим: Имипенем + циластатин или меропенем или эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин
Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией
Рекомендованный режим: Ампициллин + сульбактам, амоксициллин + клавулановая кислота, пиперациллин + тазобактам, эртапенем + азитромицин или кларитромицин Альтернативный режим: Ампициллин + сульбактам, амоксициллин + клавулановая кислота, пиперациллин + тазобактам, эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин

Примечание: ПРП – пенициллинорезистентные *S. pneumoniae*; MRSA – метициллинорезистентные *S. aureus*; БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра

Всем госпитализированным пациентам с ВП **рекомендуется** перевод с парентерального на пероральный прием АБП системного действия при достижении критериев клинической стабильности (должны присутствовать все нижеперечисленные):

- снижение температуры тела до субфебрильных цифр ($< 37,8$ °С) при двух измерениях с интервалом 8 ч;
- отсутствие нарушений сознания;
- частота дыхания < 24 /мин;
- частота сердечных сокращений < 100 /мин;
- систолическое АД > 90 мм рт. ст.;
- SpO₂ > 90 % или PaO₂ > 60 мм рт. ст. (артериальная кровь);
- отсутствие нарушений всасывания в ЖКТ.

Целью этого перевода является сокращение длительности парентеральной АБТ и сроков пребывания в стационаре, уменьшение риска осложнений и стоимости лечения.

6.2. Госпитальные пневмонии

Госпитальная пневмония (нозокомиальная, внутрибольничная) – пневмония, развившаяся через 48 и более часов после госпитализации (при условии отсутствия какой-либо инфекции в инкубационном периоде на момент поступления больного в больницу) или в первые два дня после выписки из стационара.

Нозокомиальная пневмония, связанная с проведением ИВЛ (НПИВЛ), – пневмония, развившаяся не ранее чем через 48 ч от момента интубации трахеи и начала проведения ИВЛ, при отсутствии признаков легочной инфекции на момент интубации.

Госпитальные пневмонии (ГП) остаются наиболее распространенными внутрибольничными инфекциями: в отделениях общего профиля по частоте они занимают третье место после инфекции мочевых путей и хирургической инфекции, а в отделениях интенсивной терапии – первое место; характеризуются обычно тяжелым течением и рефрактерностью к антибиотикам. Частота составляет в отделениях общего профиля от 4 до 10 случаев на 1000 госпитализированных больных. При проведении ИВЛ этот показатель увеличивается до 30–100 случаев на 1000 больных. Несмотря на внедрение в практику сильнодействующих антимикробных препаратов широкого спектра действия, ГП занимают первое место среди причин смертности от нозокомиальной инфекции. Летальность среди больных ГП широко варьирует от 8 % до 20 %, достигая 50 % в реанимационных блоках.

За последние 10 лет улучшилось понимание патогенеза ГП, усовершенствовались методы диагностики, лечения и профилактики этой патологии.

Этиология и патогенез

Определение этиологического агента внутрибольничных пневмоний вызывает большие трудности. Типичный возбудитель ГП до сих пор неизвестен, так как при тщательных микробиологических исследованиях примерно в 50 % случаев не удавалось выявить инфекционный агент. Список определяемых микроорганизмов представлен в таблице 19.

Наиболее часто внутрибольничную пневмонию вызывают аэробные грамотрицательные палочки и стафилококки.

Поскольку микроаспирация инфицируемого секрета верхних дыхательных путей является основным путем проникновения

возбудителей в легкие, этиология ГП в значительной степени зависит от типа микроорганизмов, заселяющих ротоглотку. Она почти всегда является полимикробной у больных, находящихся на ИВЛ. Роль вирусов в возникновении ГП до сих пор не выяснена.

Таблица 19

Бактерии, выделяемые из нижних дыхательных путей больных ГП

Микроорганизмы	Частота выявления (%)
Грамотрицательные аэробные палочки:	46–75
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25–35
<i>Proteus</i>	10–15
<i>Haemophilus influenzae</i>	10–20
<i>Escherichia coli</i>	8–23
<i>Legionella</i>	2–4
Анаэробная микрофлора (обычно в сочетании с грамотрицательными бактериями)	10–30
<i>Staphylococcus aureus</i>	15–35
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10–20

Спектр потенциальных возбудителей определяется путем оценки ряда факторов, из которых наиболее значимыми являются следующие:

- 1) тяжесть пневмонии: легкая, среднетяжелая или тяжелая;
- 2) присутствие у больного факторов риска, предрасполагающих к воздействию специфического возбудителя;
- 3) раннее (ранее пятого дня пребывания в больнице) и позднее (на пятый день госпитализации или позже) начало пневмонии.

Основные возбудители при ранних и поздних пневмониях представлены в таблице 20.

Таблица 20

Основные микроорганизмы при госпитальных пневмониях

	Возбудители	Частота встречаемости, %	Пути проникновения
Ранние пневмонии	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	5–20 5–15	Эндогенный От других пациентов Воздушно-капельный путь

Поздние пневмонии	Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: P. aeruginosa Enterobacter spp. Acinetobacter spp. K. pneumoniae E. coli S. marcescens	20–60	Эндогенный От других пациентов Окружающая среда Энтеральное питание Персонал Приборы, инструменты Эндогенный, персонал
	Грамположительные кокки: S. aureus	20–40	Окружающая среда
Ранние и поздние пневмонии	Anaerobic bacteria	0–35	Эндогенный
	Legionella pneumophila	0–10	Вода, душ, кондиционер
	Virus Influenza A, B	< 1	Др. пациенты, персонал
	Respiratory syncytial virus	< 1	Др. пациенты, персонал
	Грибы, простейшие: Aspergillus	< 1	Воздуховоды
	Candida spp.	< 1	Эндогенный
	P. carini	< 1	Др. пациенты, персонал Эндогенный Другие пациенты

Этиология госпитальной пневмонии у пациентов, находящихся на ИВЛ

1. Пневмония, возникшая при нахождении на ИВЛ менее 4 суток, обусловлена *S. pneumoniae*, *H. Influenza*, *S. aureus* (штаммы, чувствительные к метициллину).
2. При нахождении пациента на ИВЛ более 4 суток возбудителями пневмонии являются: *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacteriaceae*. Реже *S. aureus* (штаммы, устойчивые к метициллину).

Этиология пневмоний у больных с иммунодефицитом

1. При СПИДе: бактериальная и вирусная пневмонии – при количестве лимфоцитов $Cd4 + > 200/мм^3$ наиболее частыми возбудителями являются *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*; при количестве лимфоцитов $Cd4 + < 200/мм^3$ – *S. pneumoniae*, *H. Influenzae* +

Pneumocystis carinii, *P. aeruginosa*, *Cryptococcus* spp., *Aspergillus* spp., *Mycobacterium kansasii*.

2. У наркоманов – частый возбудитель *S. aureus*.

3. Цитомегаловирусная пневмония чаще развивается у реципиентов донорских органов и костного мозга и реже у больных СПИДом.

Факторы риска развития госпитальной пневмонии определенной этиологии представлены в таблице 21.

Таблица 21

Факторы риска развития госпитальной пневмонии определенной этиологии

Факторы риска	Вероятные возбудители
Недавняя операция на органах брюшной полости, аспирация	Анаэробы
Кома, травма головы, сахарный диабет, ХПН, грипп, «внутривенные наркоманы»	<i>S. aureus</i>
Высокодозная глюкокортикоидная терапия, цитостатическая терапия, нейтропения	<i>Legionella</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> , <i>Aspergillus</i> spp.
Длительное пребывание в отделении интенсивной терапии, лечение глюкокортикоидами, антибиотиками, бронхоэктазы, муковисцидоз	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp.

Пути проникновения микроорганизмов в легкие

1. Самым распространенным является микроаспирация малых объемов ротоглоточного секрета, зараженного патогенной флорой. В одном миллилитре слюны содержится до 1 млрд бактерий (!), поэтому аспирация даже 1 мкл может внести в дыхательные пути большое количество микроорганизмов. Отмечено, что спектр патогенных бактерий при ГП меняется в результате изменений состава микрофлоры верхних дыхательных путей.

2. Аспирация большого объема содержимого как ротоглотки, так и пищевода/желудка. Часто встречается при изменении сознания и нарушении рвотного рефлекса, при использовании назогастрального зонда и эндотрахеальной трубки, при наличии заболеваний пищевода (нарушение глотания).

3. Ингаляции инфицированных аэрозолей, а также через зараженные увлажнительные емкости при ИВЛ.

4. Проникновение из отдаленного инфицированного участка гематогенным путем. Наиболее часто отмечается у больных с сосудистыми и мочевыми катетерами, в послеоперационном периоде.

5. Прямое заражение дыхательных путей при интубации трахеи и фибробронхоскопии. Особой опасности инфицирования подвергаются больные, находящиеся на ИВЛ. Эндотрахеальная интубационная трубка снижает защитные механизмы верхних дыхательных путей, ее присутствие угнетает кашель и мукоцилиарный клиренс. Инфицированный секрет может просачиваться вдоль трубки и непосредственно попадать в нижние дыхательные пути.

6. Экзогенное проникновение из инфицированного участка (например, плевральной полости).

Специфические факторы риска в развитии госпитальных пневмоний

I. Факторы риска, связанные с состоянием пациента (предполагают к колонизации патогенных микроорганизмов):

1. Тяжелые острые или хронические заболевания, кома, неполноценное питание, длительная госпитализация и/или послеоперационный период, гипотония, метаболический ацидоз, курение.

2. Наличие сопутствующих заболеваний: дисфункция ЦНС, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет, алкоголизм, азотемия, дыхательная недостаточность.

3. Пожилой возраст.

4. Изменение микрофлоры ротоглотки. У здоровых доминируют анаэробные бактерии, у госпитализированных больных происходит колонизация ротоглотки аэробными грамотрицательными палочками. Считается, что изменение состава микрофлоры обусловлено тем, что у тяжелобольных повреждается защитный слой слизистой оболочки ротоглотки (образованный фибронектинами), и кишечные грамотрицательные палочки прилипают к незащищенной поверхности эпителия.

II. Факторы, связанные с недостаточным контролем инфекции: передача внутрибольничных возбудителей через руки медицинского персонала или через зараженные предметы и оборудование.

III. Факторы, связанные с лечебными вмешательствами:

1. Седативные препараты, подавляя функции ЦНС, могут приводить к увеличению частоты аспирации.

2. Кортикостероиды и цитостатики нарушают жизненно важные защитные функции организма.

3. Длительное и неадекватное применение антибиотиков может способствовать размножению резистентных к ним микробов.

4. Антациды и блокаторы H₂-рецепторов гистамина могут увеличивать частоту колонизации желудка кишечными грамотрицательными бактериями (КГОб). Желудочный сок помогает уничтожению бактерий, проглоченных со слюной. Но когда кислотность желудочного сока снижается, бактерии слюны способны выживать и размножаться в желудке и поступать в верхние дыхательные пути.

5. Длительное или осложненное хирургическое вмешательство (особенно торакоабдоминальное), нарушая функции мерцательного эпителия и защитные силы организма на клеточном уровне, приводит к повышению ротоглоточной колонизации.

6. Эндотрахеальная интубация может ухудшить мукоцилиарный клиренс и повредить поверхностный эпителий, что предрасполагает к повышению связывания бактерий с поверхностью нижних дыхательных путей.

7. Назогастральные зонды, ухудшая функцию нижнего сфинктера пищевода, могут способствовать аспирации и бактериальной контаминации бронхиального дерева.

8. Энтеральное (зондовое) питание может привести к увеличению желудочного объема, рефлексу и росту КГОб в желудке.

Клиническая картина. Диагностика

Диагноз ГП часто (до 60 %) бывает ошибочным в связи с тем, что существующие клинические и микробиологические (в том числе инвазивные) методы не обладают высокой специфичностью в отношении данного заболевания. Приводимые диагностические исследования имеют цели:

- выявить наличие у больного пневмонии;
- определить степень тяжести заболевания;
- идентифицировать возбудитель.

Критерии диагноза госпитальной пневмонии

Клинические (наличие минимум двух признаков):

- температура 38 °С и выше;
- одышка (частота дыхания > 20 в мин);
- появление или усиление кашля;
- наличие гнойной мокроты;
- нарушение сознания.

Физикальные (минимум один признак):

- асимметричные влажные звонкие мелкопузырчатые хрипы, и/ или ослабление дыхания, и/ или крепитация;
- притупление при перкуссии легких;
- бронхиальное дыхание.

Лабораторные:

- лейкоцитоз > 12*10⁹ или лейкопения < 4*10⁹;
- сдвиг влево и/или абсолютный нейтрофилез.

Рентгенографические:

- долевая или очаговая инфильтрация.

Микробиологические: выделение типичного возбудителя из мокроты или материала, полученного инвазивным методом в диагностически значимом титре, положительная гемокультура.

Из них наиболее информативной является рентгенография грудной клетки для определения наличия, локализации инфильтрата, а также осложнений (плевральный выпот, деструкция легочной ткани). Но данное исследование нельзя считать ни чувствительным, ни специфичным в отношении инфекции, так как инфильтративные процессы могут отражать другие изменения: отёк лёгких, ателектаз, тромбоэмболию легочной артерии, легочные кровотечения, лекарственные аллергические реакции, респираторный дистресс-синдром взрослых.

Поэтому имеют значение признаки, подтверждающие инфекционную природу инфильтрата:

- появление гнойной мокроты;
- гистологическое подтверждение пневмонии;
- выделение патогенного микроорганизма из гемокультуры трахеоаспирата, смывов из бронхов, биоптата.

Несмотря на «популярность» повышенной температуры, ей придают всё меньшее значение в диагностике ГП, хотя учитывают, особенно «вторую волну» лихорадки.

Для оценки тяжести заболевания рекомендуется определение:

- клинического анализа крови;
- газового состава крови или пульсоксиметрии;
- электролитов сыворотки крови;
- функции печени и почек.

Для определения возбудителя наибольшее диагностическое значение имеют посевы крови (взяты из разных вен), исследование смывов бронхов, транстрахеального аспирата, плеврального выпота. Ценность анализов мокроты весьма ограничена при диагностике ГП.

Лечение госпитальных пневмоний

Выбор антимикробного препарата

Многие традиционные широко применяемые антимикробные лекарственные средства не подходят для лечения ГП:

- природные пенициллины неактивны в отношении многих вероятных возбудителей (стафилококки, грамотрицательные бактерии);
- аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин) нестабильны к β -лактамазам;
- цефалоспорины I поколения (цефалопин, цефалозолин, цефалексин) неактивны в отношении большинства грамотрицательных бактерий, разрушаются β -лактамазами;
- тетрациклины оказывают бактериостатическое действие, плохо переносятся, токсичны;
- аминогликозиды плохо проникают в легочную ткань, поэтому их нельзя использовать для монотерапии при лечении грамотрицательной легочной инфекции.

Оптимальными антибактериальными препаратами выбора при ГП являются цефалоспорины II–III поколения, пенициллины с ингибиторами β -лактамаз (клавулоновой кислотой), фторхинолоны, карбапенемы (табл. 22).

В связи с большими объективными трудностями в определении возбудителя ГП, а часто и с невозможностью это сделать, рекомендуется подбирать антибиотики с учётом клинической ситуации возникновения ГП (табл. 22, 23).

**Выбор антибиотика
при лечении внутрибольничных пневмоний**

Клиническая ситуация	Вероятный возбудитель	Антибиотик выбора
Массивная аспирация Торакоабдоминальное вмешательство	Грамотрицательные палочки Стафилококк Анаэробы	Цефалоспорины III поколения + аминогликозиды + метронидазол Ципрофлоксацин + метронидазол Карбапенемы, цефалоспорины IV поколения
Кома Черепно-мозговая травма	Грамотрицательные палочки Стафилококк	АМО/КК или цефалоспорины III поколения + Аминогликозиды или Ципрофлоксацин, цефалоспорины IV поколения, карбапенемы
Продолжительная госпитализация, ИВЛ, антибиотикотерапия Комбинация ситуаций и факторов риска*	Грамотрицательные палочки Стафилококк (<i>резистентные штаммы</i>) Синегнойная палочка	Цефтазидим, ванкомицин, цефалоспорины IV поколения, Ципрофлоксацин + Аминогликозиды
<i>Примечание:</i> АМО/КК – амоксициллин/клавулановая кислота. * – лечение проводится внутривенно.		

Эмпирическая терапия планируется на основании локальных эпидемиологических данных о чувствительности вероятных возбудителей (табл. 24).

Длительность применения противомикробных ЛС определяют индивидуально.

Эмпирическая антибактериальная терапия нозокомиальных пневмоний считается адекватной, если:

- выбранный режим терапии охватывает всех потенциальных возбудителей инфекции;
- при выборе антибактериального препарата учитывается риск мультирезистентных возбудителей;
- режим антибактериальной терапии не способствует селекции резистентных штаммов.

**Программа эмпирической антибактериальной терапии
госпитальной пневмонии в отделениях реанимации
и интенсивной терапии**

Клиническая ситуация	Наиболее актуальные возбудители	Средства выбора	Альтернативные средства
Госпитальная пневмония у пациентов без ИВЛ и не получавших антибиотиков	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Enterobacteriaceae	Цефалоспорин III (цефатоксим, цефтриаксон) Тикарциллин клавуланат	Имипенем Меропенем Цефепим Пиперациллин тазобактам Ципрофлоксацин
Больной находится на ИВЛ количество баллов по шкале APACHE <15	Enterobacteriaceae <i>S. aureus</i> MS/MR <i>P. aeruginosa</i> <i>S. pneumoniae</i>	Цефтазидим + амикацин Цефепим +/- амикацин	Ципрофлоксацин +/- амикацин Меропенем Имипенем

При неэффективности второго этапа терапии и отсутствии данных микробиологического исследования: добавить ванкомицин в/в 1 г 2 р/сут или рифампицин в/в 0,3–0,45 г 2 р/сут.

При неэффективности третьего этапа терапии: назначить флуконазол в/в 0,4 г 1 р/сут.

Выбор антибиотков при лечении ГП с установленным возбудителем

- *S. aureus*, чувствительный к оксациллину: амоксициллин/клавуланат, клиндамицин, линкомицин, оксациллин, цефазолин, цефуроксим;
- *S. aureus*, устойчивый к оксациллину: ванкомицин, линезолид, рифампицин + ципрофлоксацин;
- *Proteus*, *Serratia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter*: имипенем, левофлоксацин, меропенем, офлоксацин, цефепим, ципрофлоксацин;
- *Candida*: амфотерицин В, липосомальный амфотерицин В, флуконазол;

- *Acinetobacter spp.*: ампициллин/ сульбактам, имипенем, меропенем, цефоперазон/ сульбактам, цефтазидим + амикацин (или тобрамицин);
- *P. aeruginosa*: Имипенем ± Амикацин, Меропенем ± Амикацин, Цефепим ± Амикацин, Цефоперазон ± Амикацин, Цефтазидим ± Амикацин, Ципрофлоксацин ± Амикацин;
- *K. pneumoniae, E. coli*, чувствительные к цефалоспорином III поколения: Цефепим, Цефотаксим, Цефтриаксон;
- *K. pneumoniae, E. coli*, устойчивые к цефалоспорином III поколения: Имипенем, Меропенем, Эртапенем.

Схемы лечения пневмонии нетяжелого течения, возникшей у пациентов без факторов риска, которые находятся в отделении общего профиля, или при сроках ИВЛ < 5 суток:

1. Антибиотики выбора:

- Амоксициллин/ клавуланат в/в по 1,2 г 3 р/сут + аминогликозид;
- Тикарциллин/ клавуланат в/в 3,2 г 3 р в/сут;
- Цефотаксим в/в или в/м по 2 г 3 р/сут;
- Цефтриаксон в/в или в/м 2 г 1 р/сут;
- Цефуроксим в/в или в/м по 1,5 г 3 р/сут.

2. Альтернативные антибиотики:

- Левофлоксацин в/в 0,5 г 1 р/сут;
- Моксифлоксацин в/в 0,4 г 1 р/сут;
- Офлоксацин 0,4 г 2 р/сут.

3. Резервные антибиотики (при неэффективности стартовой терапии):

- Цефепим в/в по 1–2 г 2 р/сут + Амикацин в/в 15–20 мг/кг 1 р/сут;
- Имипенем 0,5 г 3 р/сут;
- Ципрофлоксацин 0,4 г 2 р/сут;
- Эртапенем 1 г 1 р/сут.

Схемы лечения тяжелой пневмонии, возникшей у пациентов с факторами риска, которые находятся в отделении общего профиля, или при сроках ИВЛ > 5 суток:

1. Антибиотики выбора:

- Имипенем в/в по 0,5 г 3 р/сут;
- Цефтазидим в/в по 1–2 г 2–3 р/сут;
- Цефепим в/в по 1–2 г 2 р/сут;

- Меропенем в/в по 0,5 г 3–4 р/сут;
- Амикацин в/в 15–20 мг/кг/сут;
- Ванкомицин в/в по 1 г 2 р/сут;
- Цефоперазон в/в по 1–2 г 2 р/сут.

2. Альтернативные антибиотики:

- Азтреонам в/в или в/м по 0,5–2 г 2–3 р/сут;
- Левофлоксацин в/в 0,5 г 1 р/сут или моксифлоксацин в/в 0,4 г 1 р/сут;
- Амикацин в/в 15–20 мг/кг 1 р/сут ± Пиперациллин/ тазобактам в/в по 4,5 г 3 р/сут;
- Тикарциллин/ клавуланат в/в по 3,2 г 3 р/сут.

Вместо амикацина может использоваться гентамицин в/в 3–5 мг/кг 1 р/сут.

Таблица 24

Эмпирическая антибактериальная терапия госпитальной пневмонии на фоне нейтропении

Характер пневмонии	Наиболее актуальные возбудители	Режимы монотерапии	Режимы комбинированной терапии
<u>Пневмония у больных с нейтропенией</u>	Enterobacteriaceae Pseudomonas spp. S. aureus S. viridans Грибы	Меропенем Имипенем	<u>Цефтазидим</u> + АГ Цефоперазон + АГ Цефепим + АГ

Коррекция антибиотикотерапии

Течение воспалительного процесса при ГП можно оценить с помощью клинических (общее самочувствие, изменение температуры тела, лейкоцитоз, наличие гноя в мокроте, рентгенологическая картина, оксигенация) и микробиологических исследований. Многие исследователи придают большое значение проведению серийных количественных микробиологических анализов секрета нижних дыхательных путей для определения эрадикации бактерий, суперинфекции, рецидива инфекции или персистенции микроорганизмов.

В связи с тем, что клиническое улучшение обычно не бывает явным в течение первых 48–72 ч, а изменение рентгенологических показателей в сторону улучшения наблюдается значительно позже, выбранную эмпирическую схему антимикробного лечения в этот период не следует менять. Корректировать терапию нужно

тогда, когда будет отмечено прогрессирующее ухудшение, или если будет обнаружен резистентный или не подозревавшийся ранее патогенный микроорганизм, или, наоборот, не будет выявлен ранее предполагаемый возбудитель (например, *P. aeruginosa*).

Длительность антибиотикотерапии

Продолжительность лечения следует определять индивидуально в зависимости от тяжести заболевания, быстроты наступления клинического эффекта и типа возбудителя. Больные ГП должны получать антибиотики как минимум 14–21 день для того, чтобы уменьшить вероятность появления рецидивов.

Причины ухудшения течения госпитальных пневмоний или отсутствия улучшения на фоне антибиотикотерапии

1. Патологический процесс, по поводу которого проводилось лечение, не является пневмонией. Часто это неинфекционные процессы: застойная сердечная недостаточность, ателектаз, ТЭЛА, ушиб лёгкого, химический пневмонит, аллергическое поражение лёгких, фиброзирующий альвеолит и др.

2. Наличие инфекционного процесса другой локализации, сепсиса.

3. Наличие у больных ГП осложнений, связанных с

- первичной пневмонией – абсцесс лёгких, эмпиема;
- катетеризацией сосудов, интубацией и др. процедурами;
- приёмом лекарств – лекарственные инфильтраты в лёгких, лекарственная лихорадка.

4. Патогенный микроорганизм может оказаться исходно резистентным или приобрести резистентность в ходе лечения (особенно это касается *P. aeruginosa*).

5. Пневмония может быть вызвана другими возбудителями (в том числе: микобактериями туберкулёза, грибами, респираторными вирусами, ВИЧ и др.), не учтёнными при выборе начальной схемы эмпирического лечения.

Оценка состояния больных, не реагирующих на антибиотикотерапию

(Согласно рекомендациям Согласительной комиссии АТО, 1995 г.)

1. До получения результатов диагностических исследований – назначение препаратов с расширенным спектром антимикробного действия.

2. Повторный сбор проб крови и секрета дыхательных путей для посева и определения чувствительности к антимикробным препаратам.

3. Повторные рентгенологические и ультразвуковые исследования грудной клетки, БФС – исключение эмпиемы, деструкции, метастазирования в лёгких, опухоли бронхов.

4. Компьютерная томография грудной клетки – выявление абсцессов и др. процессов в паренхиме, увеличения лимфатических узлов и объёмных образований.

5. Экстраторакальная компьютерная томография – выявление инфекционного процесса др. локализации, объёмных образований.

6. Если результаты указанных исследований окажутся отрицательными, то принимается решение:

- либо о дальнейшем наблюдении за больным при продолжении лечения или эмпирической замене антибиотиков;
- либо о проведении открытой биопсии лёгкого.

6.3. Пневмонии у больных пожилого и старческого возраста

Конференция геронтологов определила возраст 60–74 года как пожилой, людей 75 лет и старше считают старыми, а достигших 90 лет – долгожителями.

Пневмонии у лиц пожилого и старческого возраста представляют значимую клиническую и медико-социальную проблему. Они являются основной причиной смертности от инфекций и пятой по частоте причиной общей смертности в пожилом и старческом возрасте. На восьмом десятке лет жизни пневмонии встречаются в 5 раз чаще, а летальность от них в 100 раз больше, чем у молодых. На вскрытиях всех умерших старше 70 лет пневмонии обнаруживаются в 25–60 %. Весьма существенно, что живущие в домашних условиях заболевают во много раз (до 50) реже, чем их сверстники в домах инвалидов, интернатах, лечебных и других стационарах.

Этиология и патогенез

В этиологии пневмоний у пожилых и стариков также имеются существенные отличия от этиологической структуры пневмоний у молодых. Соответственно наиболее достоверным

данным, полученным при бактериологических исследованиях транстрахеальных аспиратов, крови и при использовании серологических реакций, у пожилых и старых, заболевших внебольничной пневмонией, болезнь чаще всего вызывается пневмококком, реже анаэробами, грамотрицательными бактериями, легионеллой, стафилококками и др.

Что касается нозокомиальных пневмоний, т. е. возникших у находящихся в больничных или иных стационарах, то здесь в 40–60 % возбудитель болезни не пневмококк, а другие из указанных выше, часто грамотрицательные микробы. Это связано с более частой, чем у здоровых, колонизацией микроорганизмов в ротовой полости и глотке и большими дефектами специфического иммунитета.

Пневмонии, вызванные анаэробами, намного чаще возникают именно в старческом возрасте и с равной частотой в стационарных и домашних условиях, так как прежде всего обусловлены микроаспирацией, нередкой в таком возрасте в связи с сопутствующими заболеваниями и нарушениями функций. Легионеллезные пневмонии преимущественно внутрибольничные и после 65-ти лет встречаются в 2 раза чаще, чем до 40. Вирусные пневмонии в старости ассоциированы с гриппом, их частота более чем в 4 раза выше, так же, как и смертность от них большая, чем у молодых.

Патогенетической особенностью пневмоний в гериатрической практике часто является их аспирационный, ингаляционный или/и ятрогенный характер. Первые особенно нередки у резко ослабленных или страдающих поражениями центральной нервной системы с нарушениями глотания или сознания, вторые – у получающих лечебные или диагностические ингаляции либо подвергающихся бронхоскопиям.

Большая заболеваемость пневмониями в старости обусловлена многими факторами. Прежде всего, это возрастная инволюция бронхолегочной системы, обозначаемая термином сенильное легкое. С возрастом легочная паренхима утрачивает эластичность, подвергается атрофии, в результате чего дыхательная поверхность легкого уменьшается. В старческом возрасте альвеолы увеличиваются в размерах и объеме, что ведет к уменьшению дыхательной поверхности легких в среднем на 40–45 %. Заметно снижается ЖЕЛ, у пожилых – до половины соответствующего

показателя молодых людей. Увеличивается остаточный объем легких (ООЛ), увеличение МОД у пожилого человека достигается путем частого и поверхностного дыхания. С возрастом значительно снижается максимальная вентиляция легких (МВЛ). Диффузионная способность легких с возрастом снижается. Увеличение ООЛ, наряду со снижением ЖЕЛ, затрудняет доставку кислорода и удаление углекислого газа, что ведет к существенному снижению газообмена. Кроме того, снижается равномерность альвеолярной вентиляции, потому что она у пожилых в 2–3 раза хуже, чем у молодых. Легочные капилляры уплотняются, становятся ломкими, что также ведет к нарушению газообмена. Происходят существенные изменения в дыхательных путях.

Активность реснитчатого эпителия уменьшается, эпителиальные клетки постепенно атрофируются, увеличивается количество слизистых клеток с повышенной продукцией слизи, кроме того, происходит снижение активности сурфактанта, угнетение активности альвеолярных макрофагов и нейтрофилов, а также Т-лимфоцитов. Все это приводит к нарушению механизмов самоочищения бронхов и способствует более частому возникновению пневмонии у пожилых людей. Кроме того, к развитию пневмонии у пожилых и старых людей предрасполагают такие факторы, как полиморбидность (т. е. наличие многих хронических заболеваний, таких как сахарный диабет, ХОБЛ, онкологические заболевания, заболевания центральной нервной системы); сердечная недостаточность; длительная медикаментозная терапия с использованием глюкокортикоидов, цитостатиков, антибиотиков, снижающих иммунный ответ; гиподинамия пожилых (особенно после операций), пребывание пожилых людей в стационаре, палатах интенсивной терапии, а также в интернатах и другие факторы.

Клиническая картина. Диагностика

Клинические проявления пневмоний у пожилых и старых пациентов складываются из легочной и внелегочной симптоматики, причем часто преобладают общие симптомы: слабость, исчезновение аппетита, потливость, нередко рвота, понос. Нередко первыми проявлениями пневмонии становятся необъяснимые нарушения физической активности, внезапная и не всегда объяснимая утрата навыков самообслуживания, потеря интереса к окружающему, отказ от еды, недержания мочи, что ошибочно может трактоваться как сенильная деменция.

Пневмонии в указанном возрасте характеризуются рядом особенностей:

1. Скрытое либо атипичное начало: редко острое начало, часто слабая температурная реакция на инфекцию и воспаление или ее отсутствие даже в тяжелых случаях.

2. Нетипичная клиническая и рентгенологическая картина: отсутствие свойственных пневмококковым пневмониям ознобов, болевого синдрома. Кашель, обычно малопродуктивный, нередко отмечается при пневмонии у пожилых людей. Однако у ослабленных больных, при инсультах, когда происходит угнетение кашлевого рефлекса, кашель может отсутствовать. Частым признаком пневмонии у пожилых и стариков является одышка. Одной из особенностей пневмонии у пожилых больных является скудная физикальная симптоматика и менее достоверное диагностическое значение влажных хрипов в легких, которых здесь может не наблюдаться, либо они могут быть следствием не воспаления, а ателектазов, фиброза, венозного застоя. Нередко отсутствуют такие признаки легочного воспаления, как притупление перкуторного звука, бронхиальное дыхание, изменение голосового дрожания. Особенно скудны физикальные проявления у пожилых пациентов на фоне дегидратации, которая влияет на процессы экссудации в альвеолы и ограничивает формирование легочного инфильтрата. Наиболее постоянными аускультативными симптомами являются ослабленное дыхание, сухие хрипы, в 50 % случаев звучные влажные мелкопузырчатые хрипы, редко – крепитация в области поражения. Однако трактовать однозначно эти данные на фоне разнообразной сопутствующей патологии (ХОБЛ, сердечная недостаточность) не всегда возможно. В связи с более частой в старости эмфиземой мелкие очаги воспалительной инфильтрации могут быть не видны не только при рентгеноскопии, но и на рентгенограммах. Пневмония в этой возрастной группе чаще осложняется деструкциями легких и септицемией; нередко наличие симптомов обострения и декомпенсации сопутствующих или фоновых заболеваний. Типичное гомогенное затемнение легочной ткани у больных пожилого возраста встречается редко и это более подозрительно на ателектаз (опухоль, инфаркт легкого) или плевральный выпот. Особенностью рентгеновской картины у пожилых пациентов является длительное рассасывание легочного инфильтрата.

3. Одной из важных особенностей проявления пневмонии в пожилом и старческом возрасте являются нарушения со стороны центральной нервной системы в виде спутанности сознания, заторможенности, дезориентации, развивающиеся, как правило, остро и не всегда коррелирующие со степенью гипоксии.

4. Более часты осложнения пневмонии у пожилых и старых пациентов, в первую очередь это острая сердечная (отек легкого) или острая сосудистая недостаточность (коллапс, инфекционно-токсический шок).

5. Этиологический диагноз только по клиническим данным здесь ненадежен, а чаще практически невозможен. Для него необходимы специальное культуральное бактериологическое исследование мокроты, серологическое типирование возбудителей и гемокультура.

Лечение пневмоний у больных пожилого и старческого возраста

Как ни парадоксально, пребывание пожилого пациента в больнице является одним из факторов риска развития ятрогении: в первую очередь риска развития медикаментозных осложнений, внутрибольничных инфекций. Поэтому рекомендуется госпитализировать больных с нетяжелыми внебольничными пневмониями только в возрасте старше 65 лет.

Основным в лечении пневмоний у пожилых больных, так же, как и у молодых, является адекватная и своевременно начатая антимикробная терапия. Она наиболее эффективна. При отсутствии этиологического диагноза выбор антибиотиков проводится эмпирически, как и у больных иного возраста. Это же касается и симптоматических методов, используемых при лечении пневмонии. Возрастной особенностью здесь является необходимость особенно тщательного контроля за эффектом лечения и характером действия лекарств, особенно антибиотиков, в первую очередь, нефро- и ототоксичных, для предупреждения и своевременной коррекции побочных и токсических явлений, склонность и вероятность которых тут увеличена. Наиболее важно это при пневмониях у больных с патологией почек, печени, свертывания крови, сердечной недостаточностью, нарушениями водно-солевого равновесия, при диабете первого типа и алкоголизме.

Поскольку, как уже было сказано, назначение первоначального антибиотика обычно эмпирическое, то важным является предположительный этиологический диагноз пневмонии, который у пожилых больных, так же, как и в других возрастных группах, определяется на основании конкретной ситуации с учетом эпидемиологической обстановки, фоновой патологии и сопутствующих заболеваний, получаемой медикаментозной терапии, особенностей клинико-рентгенологической картины. Наиболее типичными ситуациями, позволяющими врачу заподозрить этиологический вариант заболевания, являются следующие, указанные в таблице 25, там же указан выбор первоначального и альтернативного антибиотика.

Таблица 25

***Выбор антибактериальной терапии пневмонии
в зависимости от вероятного этиологического варианта
заболевания у пожилых больных***

Клиническая ситуация	Вероятные возбудители	Антибиотики (препараты первого выбора, альтернативные)
Внебольничные пневмонии без сопутствующей патологии	Пневмококк гемофильная палочка, хламидии, золотистый стафилококк, энтеробактерии	Амоксициллин/клавулановая кислота, макролиды, цефуроксим, респираторные фторхинолоны
Пневмонии на фоне ХОБЛ у курильщиков	Гемофильная палочка, пневмококк, моракселла	Цефуроксим, амоксициллин/клавулановая кислота
Пневмония на фоне сахарного диабета, злокачественных опухолей, у хронических алкоголиков	Клебсиелла, золотистый стафилококк, гемофильная палочка, легионелла	Препараты первого выбора: цефалоспорины II, III (+ аминогликозиды), макролиды
Пневмонии у больных с нарушениями мозгового кровообращения, в послеоперационном периоде, с риском аспирации	Анаэробная флора, кишечная палочка, протей	Первоначально: клиндамицин, метронидазол, цефалоспорины II (+ аминогликозиды). Альтернативный антибиотик: карбапенемы

Госпитальные пневмонии в реанимационных отделениях	Синегнойная палочка, протей, золотистый стафилококк	Первоначально: цефтазидим (+ аминогликозиды), ципрофлоксацин, пиперацillin/тазобактам. Альтернативные: карбапенемы
Госпитальные пневмонии в травматологических и др. отделениях хирургического профиля	Золотистый стафилококк, кишечная палочка, протей, клебсиелла	Первоначально: цефуроксим, цефтазидим, пиперацillin/тазобактам. Альтернативный: ванкомицин
Пневмонии у больных, получающих стероиды, антибиотики, цитостатики	Синегнойная палочка, золотистый стафилококк, легионелла, грибы	Первоначально: цефтазидим, ципрофлоксацин. Альтернативные: макролиды I, II, амфотеррицин В, флуконазол
Пневмонии у проживающих в интернате	Золотистый стафилококк, гемофильная палочка, пневмококк	Цефуроксим, оксациллин, амоксициллин/клавулановая кислота

На выбор конкретного антибиотика у лиц пожилого возраста существенно влияют особенности фармакодинамики и фармакокинетики препарата, что особенно важно у пожилых больных с учетом у них полиморбидности, возрастных нарушений (в сторону снижения) функций печени и почек, возможным взаимодействием с другими препаратами.

Здесь нужно отметить, что аминогликозиды, обладающие высокой ототоксичностью и нефротоксичностью, не должны широко назначаться престарелым больным, и совершенно противопоказано их сочетание с петлевыми диуретиками, усиливающими эти токсические свойства. Средние терапевтические дозы антибактериальных препаратов в большинстве случаев у пожилых больных с пневмонией такие же. Но необходимо помнить, что у пожилых больных полусинтетические пенициллины, цефалоспорины медленнее выводятся из организма, а при наличии сопутствующей патологии почек концентрация этих антибиотиков в

крови может увеличиваться, что требует уменьшения кратности введения препаратов. Даже при нормальной функции печени лечение антибактериальными препаратами, активно метаболизирующимися в печени (макролиды, рифампицин, фторхинолоны), требует снижения дозы у пожилых больных и стариков до 1/3–1/2 средней терапевтической дозы.

Необходимо помнить, что на фармакокинетику антибиотиков существенное влияние оказывают другие препараты, назначаемые по поводу сопутствующих заболеваний, что может стать одной из причин неэффективной антибактериальной терапии. Так, антациды, Де-Нол, сукральфат нарушают всасываемость антибиотиков, назначаемых *per os*. Назначение макролидов, фторхинолонов одновременно с теофиллином повышает $T_{1/2}$ теофиллина, что требует снижения его поддерживающей дозы или более редкого введения, иначе у пожилых больных могут быстро развиться токсические проявления теофиллина.

Большое значение у больных с пневмонией в пожилом возрасте имеет симптоматическая терапия, направленная на коррекцию сопутствующих заболеваний, сердечной недостаточности. Больных с сахарным диабетом при тяжелом течении пневмонии обычно переводят на инсулин короткого действия. Инфузионная терапия при тяжелом течении пневмонии у пожилых людей должна проводиться под строгим контролем диуреза, так как повышенная выработка антидиуретического гормона при пневмонии может вести к гипергидратации и усилению сердечной недостаточности. При тяжелой пневмонии у престарелых показана коррекция нарушений микроциркуляции антиагрегантами, гепарином. Оправдано назначение препаратов, стимулирующих синтез сурфактанта: бромгексина, лазолвана.

В пожилом и старческом возрасте особенно актуальна профилактика пневмоний, и она предусматривает ряд мер. Несмотря на меньшую здесь эффективность, показана специфическая вакцинация, особенно в периоды эпидемий острых вирусных инфекций. Необходимы общие противоэпидемические мероприятия – ограничение контактов с больными и возможными носителями инфекции, использование респираторов, изоляция заболевших, профилактический прием противовирусных средств (амантадин, ремантадин). Тяжелых больных с возможностью аспирации следует кормить сидя с наклоненной вперед головой, а при необхо-

димости и через зонд. У них и у больных с нарушенным сознанием профилактическое введение антибиотиков не эффективно и способствует образованию устойчивых к ним штаммов возбудителей. И хотя профилактическое введение антибиотиков практикуется, но реальная эффективность этого в отношении других, не аспирационных пневмоний, сомнительна, достоверно не доказана, а вероятность развития резистентности к этим лекарствам и их побочных эффектов увеличивается.

Глава 7

ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Теоретические основы темы

Дыхание – это физиологическая функция организма, которая обеспечивает его потребность в газообмене. Процесс дыхания обеспечивается тремя последовательными звеньями:

1) внешним дыханием, осуществляющим обмен газов между внешней средой и альвеолами легких;

2) транспортом газов (O_2 и CO_2) кровью от альвеол к клеточным мембранам и обратно, в котором принимает участие ССС и кровь (важно: разница парциальных давлений по обе стороны альвеолярно-капиллярной мембраны, коэффициент диффузии, свойства мембраны);

3) тканевым дыханием, в процессе которого происходит утилизация O_2 и удаление CO_2 .

Деятельность этих звеньев тесно связана между собой и имеет нервный (посредством коры головного мозга, гипоталамуса, периферических рецепторов, расположенных в верхних дыхательных путях, плевре, дыхательных мышцах, поверхности альвеол) и гуморальный (центральными и периферическими хеморецепторами) механизмы регуляции. Регуляция внешнего дыхания (чередование вдоха и выдоха, объема вентиляции, частоты дыхания) осуществляется дыхательным центром, размещенным в сетчатом образовании продолговатого мозга и моста мозга.

Функции внешнего дыхания:

1. Поддержание нормального газового состава крови.
2. Задержка механических и инфекционных тел, токсических веществ.
3. Очищение крови от механических примесей с последующим их метаболизмом.
4. Участие в гемостазе и фибринолизе.
5. Участие в метаболизме белков и жиров.
6. Участие в поддержании водно-солевого и теплового гомеостаза.

7. Контроль концентрации биологических веществ (выборочная продукция, сохранение и деструкция гистамина, серотонина, кининов, простагландинов, катехоламинов, тромбоксанов, лейкотриенов и нейропептидов).

8. Обеспечение иммунологического ответа.

Эффективность внешнего дыхания определяется вентиляцией легких, диффузией газов через альвеолярно-капиллярные мембраны, перфузией легких кровью и регуляторными механизмами. Для адекватного функционирования внешнего дыхания важным является достаточное очищение, согревание и увлажнение воздуха в верхних дыхательных путях.

Выделяют верхние (полость носа, рта, глотки и гортани) и нижние дыхательные пути (трахея и бронхи).

Факторы, влияющие на газовый состав крови:

I. Интрапульмональные:

- 1) фракция O_2 во вдыхаемом воздухе;
- 2) альвеолярная вентиляция;
- 3) диффузия;
- 4) шунт;
- 5) вентиляционно-перфузионная неравномерность.

II. Экстрапульмональные:

- 1) сердечный выброс;
- 2) потребление O_2 ;
- 3) концентрация гемоглобина;
- 4) кислотно-основное состояние;
- 5) температура тела;
- 6) кривая сатурации O_2 (P50).

Таким образом, внешнее дыхание поддерживает непрерывный газообмен в организме: поступление атмосферного O_2 и удаление CO_2 . Любое нарушение функции внешнего дыхания приводит к нарушению газообмена между альвеолярным воздухом в легких и газовым составом крови, что способствует увеличению в крови содержания CO_2 и уменьшению O_2 , что ведет к кислородному голоданию, в первую очередь, жизненно важных органов – сердца и головного мозга.

Определение дыхательной недостаточности

В широком смысле дыхательная недостаточность (ДН) это – неспособность системы дыхания обеспечить нормальный газо-

вый состав артериальной крови. Более конкретно ДН можно определить как патологический синдром, при котором парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (P_{aO_2}) < 60 мм рт. ст. и/или парциальное напряжение углекислого газа (P_{aCO_2}) > 45 мм рт. ст. при условии, что больной (в покое) дышит атмосферным воздухом при нормальном барометрическом давлении.

Эпидемиология

Обобщенные данные об эпидемиологии ДН практически отсутствуют, однако есть данные о распространенности отдельных ее форм. По приблизительным данным в промышленно развитых странах число больных хронической дыхательной недостаточностью, которым требуется проведение кислородотерапии или респираторной поддержки в домашних условиях, составляет около 8–10 человек на 10 тыс. населения. В основном это больные ХОБЛ, реже с легочным фиброзом, заболеваниями грудной клетки, дыхательных мышц и др. Распространенность БА довольно высока – около 5–10 % общей популяции, при этом в течение жизни до 3–5 % всех больных БА переносят тяжелое обострение с развитием ДН, которое может привести к смертельному исходу. Заболеваемость внебольничной пневмонией колеблется от 2 до 15 случаев на 1 тыс. человек в год (у пожилых больных – 25–44 случая на 1 тыс. человек в год). Доля пневмоний, требующих госпитализации в отделения интенсивной терапии (ОРИТ) вследствие ДН, составляет 3–10 %.

Классификация ДН

Существует несколько типов классификаций ДН:

- по анатомическому принципу (этиологии);
- по патогенезу;
- по скорости развития;
- по степени тяжести.

Классификация ДН по анатомическому принципу

Кроме заболеваний легких, к ДН могут приводить и большое количество внелегочных заболеваний. ДН может развиваться при поражении любого отдела или звена системы внешнего дыхания. Условно среди причин ДН принято выделять поражения ЦНС и дыхательного центра, нейромышечные заболевания, болезни грудной клетки, болезни дыхательных путей и альвеол:

- ЦНС и дыхательного центра (передозировка наркотических средств, гипотиреоз, центральное апноэ, нарушение мозгового кровообращения);
- нейромышечной системы (синдром Гийена – Барре, ботулизм, миастения, болезнь Дюшена, слабость и утомление дыхательных мышц);
- грудной клетки (кифосколиоз, ожирение, состояние после торакопластики, пневмоторакс, плевральный выпот);
- дыхательных путей (ларингоспазм, отек гортани, инородное тело, БА, ХОБЛ, муковисцидоз, облитерирующий бронхиолит);
- альвеол (пневмония, ОРДС, ателектаз, отек легких, альвеолиты, легочные фиброзы, саркоидоз).

Классификация ДН по патогенезу

По патогенезу ДН разделяют на гипоксемическую (паренхиматозную, ДН I типа) и гиперкапническую (вентиляционную, ДН II типа).

Гипоксемическая ДН характеризуется снижением парциального давления кислорода в крови (P_{aO_2}) менее 60 мм рт. ст. при нормальном или пониженном парциальном давлении углекислого газа в крови (P_{aCO_2}). Гипоксемическая ДН характеризуется гипоксемией вследствие недостаточности газообмена, которая трудно коррегируется кислородотерапией. Обычно это форма ДН возникает на фоне паренхиматозного поражения легких (легочные причины).

Гипоксемическая (паренхиматозная) ДН характеризуется:

- значительным нарушением процесса оксигенации крови в легких, что приводит к гипоксемии, трудно коррегируемой кислородотерапией;
- локальной (неравномерной) гиповентиляцией легких без снижения минутного объема дыхания (МОД);
- на ранних стадиях ДН – гипервентиляцией интанктных альвеол, сопровождающейся гипокапнией и дыхательным алкалозом;
- на поздних стадиях ДН – присоединением нарушений вентиляции, сопровождающихся гиперкапнией и дыхательным ацидозом.

К основным *патофизиологическим* механизмам развития гипоксемической ДН можно отнести:

- нарушение вентиляционно-перфузионного отношения (пневмония, туберкулез, ХОБЛ, БА, ТЭЛА, респираторный дистресс-синдром взрослых);
- нарушение диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану (отек легких, пневмония, фиброз легких);
- образование шунтов – прямой сброс венозной крови в артериальную систему кровообращения (отек легких, пневмония).

Наиболее частыми причинами гипоксемической ДН являются: ХОБЛ, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), пневмония, отек легких, легочный фиброз, бронхиальная астма, ТЭЛА, альвеолиты, пневмокониозы, саркоидоз, бронхоэктатическая болезнь.

Гиперкапническая ДН характеризуется увеличением P_aCO_2 более 50 мм рт. ст. и развивается в случае неспособности организма обеспечить должную вентиляцию легких. При этом альвеолы плохо вентилируются и из них недостаточно выводится углекислота, что приводит к ее накоплению в организме. Гипоксемия также присутствует, но она обычно хорошо поддается терапии кислородом.

Гиперкапническая (вентиляционная) ДН характеризуется:

- общей альвеолярной (тотальной) гиповентиляцией легких и снижением минутного объема дыхания;
- уменьшением выведения CO_2 из организма и развитием гиперкапнии;
- гипоксемия также присутствует, но она обычно хорошо поддается терапии кислородом;
- признаками дыхательного ацидоза.

К основным *патофизиологическим* механизмам развития гиперкапнической ДН можно отнести:

- утомление/слабость дыхательных мышц и механического дефекта костно-мышечного каркаса грудной клетки (кифосколиоз, миастения, перелом ребер и позвоночника, утомление дыхательных мышц на фоне ХОБЛ, длительных рестриктивных нарушений вентиляции легких, нарушение

функции периферических нервов – синдром Гийена–Барре, нарушение работы диафрагмы);

- нарушение функции дыхательного центра (отек мозга, инсульт, черепно-мозговая травма, прием лекарств, угнетающих дыхательный центр, – наркотические анальгетики, барбитураты, гипоксия головного мозга);
- выраженные рестриктивные расстройства, сопровождающиеся снижением минутного объема дыхания (МОД) (выраженный пневмоторакс, массивный плевральный выпот, тотальные пневмонии, интерстициальные болезни легких).

Таким образом, большинство причин гиперкапнической (вентиляционной) ДН связаны с нарушением внелегочного аппарата дыхания и его регуляцией (ЦНС, грудная клетка, дыхательные мышцы). Среди легочных механизмов имеют значение рестриктивные нарушения дыхания, при которых снижается способность легких к расправлению во время вдоха.

Наиболее частые причины вентиляционной ДН: ХОБЛ и дисфункция дыхательной мускулатуры, реже причинами являются ожирение, кифосколиоз, заболевания, сопровождающиеся снижением активности дыхательного центра и др.

Различие этих двух форм ДН имеет большое практическое значение.

При лечении вентиляционной формы ДН наиболее эффективна респираторная поддержка, позволяющая восстановить сниженный МОД.

При паренхиматозной ДН гипоксемия обусловлена нарушением вентиляционно-перфузионного отношения, поэтому терапия O_2 малоэффективна.

Классификация ДН по скорости развития

По скорости развития ДН разделяют на **острую** и **хроническую**. Острая дыхательная недостаточность (ОДН) может развиваться в период времени от нескольких минут до нескольких дней. Хроническая дыхательная недостаточность (ХДН) развивается в период от нескольких месяцев до нескольких лет.

Для ОДН характерны следующие особенности:

- развивается в течение нескольких дней, часов или даже минут;

- практически всегда сопровождается нарушением гемодинамики;
- может представлять непосредственную угрозу для жизни пациента (требует проведения интенсивной терапии);
- может развиваться и у пациентов с уже существующей ХДН (обострение ХДН, декомпенсация ХДН);
- нарушение кислотно-основного состояния (КОС) крови (респираторный ацидоз при вентиляционной ДН ($\text{pH} < 7,35$), респираторный алкалоз при паренхиматозной ДН ($\text{pH} > 7,45$)).

Для ХДН характерны следующие особенности:

- развивается в течение нескольких месяцев или лет;
- начало может быть незаметным, постепенным;
- длительное существование ХДН способствует включению компенсаторных механизмов – полицитемии, повышению сердечного выброса, нормализации респираторного ацидоза за счет задержки почками бикарбонатов.

Классификация ДН по степени тяжести

Классификация ДН по степени тяжести основана на газометрических показателях, включающих парциальное напряжение O_2 в крови и сатурацию (насыщение) гемоглобина кислородом (табл. 26).

Таблица 26

Классификация ДН по степени тяжести (PaO_2 , SaO_2)

Степень	(PaO_2)	SaO_2 , %
норма	≥ 80	≥ 95
I	60–79	94–90
II	40–59	75–89
III	< 40	< 75

На практике для предварительной оценки степени ДН часто ориентируются на выраженность одышки:

- I степень – появление одышки при выполнении нагрузки, превышающей повседневную;
- II степень – появление одышки при выполнении обычной повседневной нагрузки;
- III степень – появление одышки в покое.

Клиническая картина ДН

Клинические проявления ДН зависят от этиологии и типа ДН, ее тяжести. Наиболее универсальными симптомами ДН являются:

- одышка;
- симптомы гипоксемии;
- симптомы гиперкапнии;
- признаки утомления и слабости дыхательной мускулатуры.

Одышка – наиболее постоянный клинический симптом ДН. Это субъективно тягостное ощущение нехватки воздуха, дыхательного дискомфорта, которое часто сопровождается изменением частоты, глубины и ритма дыхательных движений.

Обусловлена перевозбуждением дыхательного центра из-за гиперкапнии, гипоксемии и изменения рН крови. Одышка при ДН может наблюдаться как при физическом напряжении, так и в спокойном состоянии.

Симптомы гипоксемии: цианоз, тахикардия, умеренная артериальная гипотония, может быть нарушение памяти, потеря сознания, признаки хронической гипоксемии – вторичная полицитемия и легочная артериальная гипертензия.

Цианоз кожи и слизистых отражает тяжесть гипоксемии. Для ДН характерен центральный (диффузный, теплый) цианоз, связанный с нарушением оксигенации крови в легких и с увеличением содержания восстановленного гемоглобина (Hb) в капиллярной крови. Это придает коже сероватый оттенок. Цианоз особенно заметен на лице, на слизистой губ и языка, на коже верхней половины туловища. Конечности при этом остаются теплыми, в отличие от цианоза при сердечной недостаточности.

При понижении P_{aO_2} в артериальной крови до 55 мм рт. ст. наблюдаются нарушения памяти на происходящие события, а при снижении P_{aO_2} до 30 мм рт. ст. пациент теряет сознание.

Хроническая гипоксемия сопровождается *вторичной полицитемией* (увеличением числа эритроцитов и содержания Hb; развивается за счет раздражения костного мозга гипоксией; при этом кожные покровы больных с ДН выглядят синюшно-бордовыми).

Симптомы гиперкапнии: гемодинамические эффекты (тахикардия, повышение сердечного выброса, системная вазодилатация); эффекты со стороны ЦНС – хлопающий тремор, бессон-

ница, частые пробуждения ночью и сонливость днем, утренние головные боли, тошнота; гиперкапническая кома.

Синдром слабости и утомления дыхательных мышц характеризуется увеличением частоты дыхания (ЧД) и активным вовлечением в процесс дыхания вспомогательной мускулатуры (мышц верхних дыхательных путей, мышц шеи, брюшных мышц). ЧД более 25 в мин. может служить начальным признаком утомления дыхательной мускулатуры. Урежение ЧД менее 12 в мин. может предвещать остановку дыхания. Крайним вариантом синдрома слабости и утомления дыхательной мускулатуры служит парадоксальное дыхание.

Диагностика дыхательной недостаточности

Ключевыми методами диагностики является исследование в динамике газового состава крови и кислотно-основного состояния (КОС).

Важнейшими показателями являются: P_{aO_2} , P_{aCO_2} , pH и уровень бикарбонатов HCO_3 артериальной крови.

Обязательным критерием ДН является гипоксемия ($P_{aO_2} < 60$ мм. рт. ст.).

В зависимости от формы ДН, возможно развитие как гиперкапнии ($P_{aCO_2} > 45$ мм рт. ст.), так и гипокапнии ($P_{aCO_2} < 35$ мм рт. ст.).

Характерным признаком ОДН является респираторный ацидоз (pH $< 7,35$) при вентиляционной ДН и респираторный алкалоз (pH $> 7,45$) при паренхиматозной ДН.

Обеспечение кислородом периферических органов и тканей зависит не только от абсолютных значений напряжения кислорода в артериальной крови, но и от способности гемоглобина связывать кислород в легких и выделять его в тканях. Эта способность описывается S-образной формой кривой диссоциации оксигемоглобина (рис. 18).

Смысл такой формы кривой заключается в том, что области высоких значений давления O_2 соответствует горизонтальный участок этой кривой. Поэтому даже при колебаниях давления O_2 в артериальной крови от 90–60 мм рт. ст. насыщение (или сатурация) гемоглобина кислородом сохраняется на достаточно высоком уровне.

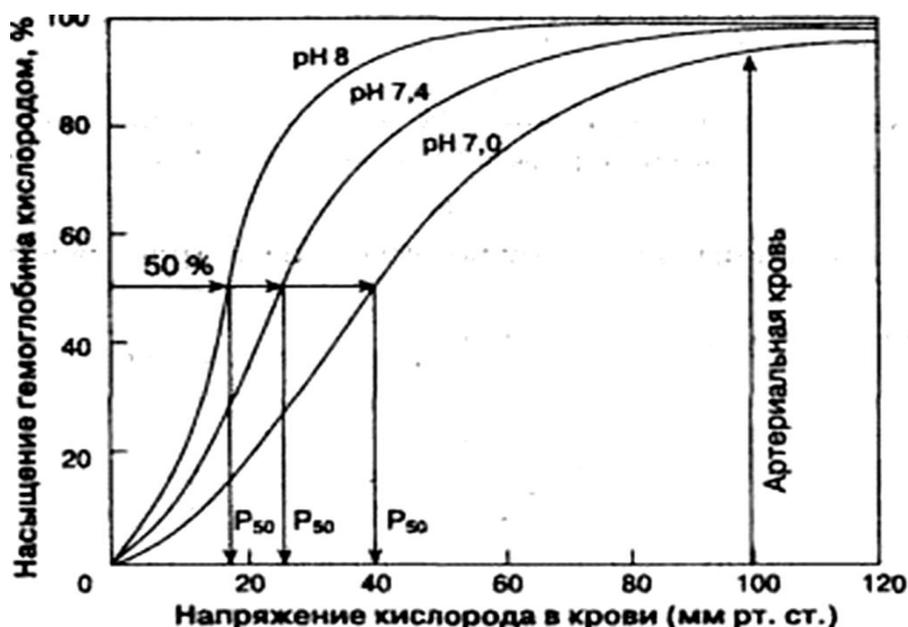


Рис. 18. Кривая диссоциации оксигемоглобина

Крутой наклон среднего участка кривой диссоциации оксигемоглобина свидетельствует об очень благоприятных условиях для выделения кислорода в тканях.

Под действием некоторых факторов (повышение температуры тела, гиперкапния, ацидоз) происходит сдвиг этой кривой вправо, что указывает на уменьшение сродства гемоглобина к кислороду и на возможность его более легкого высвобождения в тканях. На рисунке видно, что в этих условиях для поддержания сатурации НВ кислородом на прежнем уровне требуется большее напряжение O_2 .

Сдвиг кривой влево указывает на повышение сродства гемоглобина к кислороду и меньшее его высвобождение в тканях. Такой сдвиг происходит под действием гипокапнии, алкалоза и при более низких температурах. В этих случаях высокая сатурация гемоглобина кислородом сохраняется даже при более низких значениях напряжения O_2 .

Для определения степени насыщения крови кислородом используется метод пульсоксиметрии.

Принцип работы пульсоксиметра основан на анализе поглощения красного и инфракрасного излучения гемоглобином крови. У связанного и несвязанного с кислородом гемоглобина спектры поглощения света разные. Пульсоксиметр «просвечивает» мягкие ткани пальца и улавливает разницу в поглощении света.

Другие методы исследования у больных с ДН направлены на диагностику заболевания или патологического процесса, вызвавшего ДН. Это лучевая диагностика – рентгенологическое исследование, компьютерная и ультразвуковая диагностика; исследование функции внешнего дыхания (ФВД).

Важнейшим методом обследования больных ДН служит оценка **функции внешнего дыхания**.

Различные тесты позволяют оценить проходимость верхних и нижних ДП, состояние легочной паренхимы, сосудистой системы легких и дыхательных мышц (спирометрия, спирография, пневмотахометрия, тесты на диффузионную способность легких и др).

Наиболее распространенным методом исследования ФВД является спирография, при которой оцениваются следующие показатели: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$. Нормальные показатели и градация изменений легочных объемов представлены в таблице 27.

Выявляются обструктивные, рестриктивные и смешанный типы нарушения вентиляции легких.

ЖЕЛ – максимальный объем газа, который можно выдохнуть после максимально глубокого вдоха.

ФЖЕЛ – максимальный объем газа, который можно выдохнуть с максимально возможной скоростью (форсированный выдох) после максимально глубокого вдоха.

$ОФВ_1$ – количество воздуха, выведенного из легких за первую секунду выдоха.

МВЛ – максимальная вентиляция легких. Это максимальный объём воздуха, проходящий через лёгкие при форсированном дыхании за одну минуту.

Изменения этих показателей свидетельствуют о наличии вентиляционной недостаточности по обструктивному, рестриктивному или смешанному типу.

Для обструктивных нарушений вентиляции характерно уменьшение $ОФВ_1$, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$; ЖЕЛ при этом не изменяется или незначительно уменьшается.

При рестриктивных нарушениях вентиляции прежде всего снижается ЖЕЛ, соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ может оставаться нормальным.

Снижение МВЛ наблюдается при уменьшении легочных объемов как при рестриктивных, так и при обструктивных нарушениях легочной вентиляции.

Таблица 27

Градации изменений легочных объемов и показателей форсированного выдоха по отношению к должным величинам

Показатели	Норма	Условная норма	Нарушения		
			Умеренные	Значительные	Резкие
ЖЕЛ, % к должной	> 90	90–85	84–70	69–50	< 50
ОФВ ₁ , % к должной	> 85	85–75	74–55	54–35	< 35
ОФВ ₁ / ЖЕЛ (индекс Тиффно), %	> 65	65–60	59–50	49–40	< 40
МВЛ, % к должной	> 85	85–75	74–55	54–35	< 35

Лучевые методы исследования

Типы рентгенографических изменений легких у больных с ДН:

- отсутствие изменений (БА, ХОБЛ, внутрилегочный шунт, ожирение, пневмоторакс);
- диффузные двусторонние затемнения (массивная пневмония, РДВС, отек легких, аспирация, легочное кровотечение);
- лобарное затемнение (долевая пневмония, инфаркт легких, ателектаз);
- полное затемнение одного легкого (аспирация, плевральный выпот, инфаркт легкого, ателектаз легкого, интубация главного бронха, пневмония).

Лечение ДН

Основными задачами терапии ДН являются:

- устранение причины, приведшей к развитию ДН;
- поддержание проходимости ДП;
- нормализация транспорта кислорода;
- снижение нагрузки на аппарат дыхания.

I. Устранить причину, приведшую к развитию ДН, в большинстве случаев возможно лишь при ОДН, например:

- при инфекциях трахеобронхиального дерева и пневмониях назначаются противомикробные лекарственные средства (антибиотики);
- при пневмотораксе и плеврите проводят дренирование плевральной полости;
- при тромбоэмболии легочной артерии проводят тромболитическую терапию;
- при механической обструкции дыхательных путей удаляют инородное тело.

При ХДН очень редко удается радикально изменить течение ДН, хотя в последнее время и это стало возможным благодаря трансплантации легких (при ХОБЛ, интерстициальном легочном фиброзе, муковисцидозе и др).

II. Поддержание проходимости ДП

Бронхолитические (β_2 -агонисты и М-холинолитики короткого и длительного действия, препараты магния сульфата, теофилины короткого действия) и муколитические лекарственные средства (N-ацетилцистеин, карбоцистеин, бромгексин, амброксол) применяются не только при ХОБЛ и БА, но и при ДН другой этиологии (за счет бронхоспазма и нарушения отхождения мокроты часто развивается обструкция дыхательных путей).

Традиционным методом, способствующим улучшению отхождения мокроты, является постуральный дренаж с массажем грудной клетки (перкуссия и вибрация). Однако этот метод может спровоцировать бронхоспазм и тем самым усилить гипоксемию.

В ряде случаев проходимость дыхательных путей может быть восстановлена только при помощи эндотрахеальной интубации.

Интубация трахеи позволяет:

- предотвратить аспирацию (особенно актуально у пациентов в бессознательном состоянии);
- обеспечить удаление бронхиального секрета из нижних отделов дыхательных путей;
- устранить механическую обструкцию верхних дыхательных путей;
- при необходимости обеспечить проведение ИВЛ.

Трахеостомия обычно показана пациентам, у которых планируется проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) более 10–14 дней, что позволяет:

- улучшить качество жизни (возможен разговор, прием пищи);
- снизить риск развития повреждения гортани;
- облегчить уход за дыхательными путями;
- уменьшить сопротивление дыхательных путей.

III. Нормализация транспорта кислорода

Одной из главных задач лечения ДН является обеспечение нормального уровня P_{aO_2} , так как выраженная гипоксемия обладает потенциально летальными эффектами.

Способы улучшения транспорта O_2 :

- кислородотерапия;
- использование методов, позволяющих создавать положительное давление в дыхательных путях;
- фармакотерапия;
- гемодинамическая поддержка.

Кислородотерапия является одним из основных направлений терапии дыхательной недостаточности.

Показание к неотложной кислородотерапии: $P_{aO_2} < 60$ мм рт. ст. или $SaO_2 < 90\%$ (при дыхании воздухом).

Показание к длительной кислородотерапии: $P_{aO_2} < 55$ мм рт. ст. или $SaO_2 < 88\%$ (при дыхании воздухом); $P_{aO_2} < 56–59$ мм рт. ст. или $SaO_2 < 89\%$ при наличии легочного сердца, эритроцитоза.

Абсолютных противопоказаний к кислородотерапии нет.

Целью кислородотерапии является достижение значений P_{aO_2} 60–65 мм рт. ст. или/и SaO_2 90–93 %.

Существует несколько систем для доставки кислорода в дыхательные пути: носовые канюли, маска Вентури и др.

Использование методов, позволяющих создавать положительное давление в ДП

Постоянное положительное давление в дыхательных путях (ППДДП (CPAP-continuous positive airway pressure)) можно поддерживать как при самостоятельном дыхании пациента, так и при ИВЛ, когда создается положительное давление в конце выдоха ПДКВ (PEEP – positive end expiratory pressure).

В 1981 г. австралиец К. Sullivan предложил оригинальный способ лечения тяжелых форм синдрома обструктивного апноэ во сне. Он получил название CPAP-терапия. Суть метода CPAP очень проста. Если дыхательные пути немного «раздуть» во время сна, создавать пневматический «каркас» в области ротоглотки, то это будет препятствовать спадению дыхательных путей и устранит основной механизм развития заболевания. Механическое открытие глотки воздухом, уменьшение резистентности верхних дыхательных путей, декомпрессия глотки и ретракция подъязычной кости – основные механизмы лечебного действия CPAP-терапии. Лечение проводится с помощью небольшого компрессора, который подает постоянный поток воздуха под определенным давлением в дыхательные пути через гибкую трубку и герметичную носовую маску.

Фармакотерапия

Стимуляторы дыхания могут быть альтернативой кислородотерапии в следующих ситуациях: гиповентиляция центрального генеза, ожирение, ХОБЛ.

Алмитрин (стимулятор дыхания, аналептик) является единственным ЛС, способным в течение длительного времени улучшать PaO_2 у пациентов с ДН. Алмитрин применяется для коррекции хронической гипоксемии (ХОБЛ) и при ОДН (РДСВ, пневмония).

Ингаляции оксида азота (селективного вазодилататора, который вызывает вазодилатацию только в хорошо вентилируемых отделах легких; снижает давление в легочной артерии) показаны пациентам с рефрактерной гипоксемией и высоким легочным сопротивлением, легочной гипертензией и недостаточностью правого желудочка.

Применение сурфактанта восстанавливает нормальное поверхностное натяжение в альвеолах (при РДСВ).

Гемодинамическая поддержка

Задачей гемодинамической поддержки при ДН является поддержание адекватного сердечного выброса и доставки кислорода к органам и тканям.

При наличии гипотонии назначают препараты для восполнения объема циркулирующей жидкости (растворы) и/или вазопрессоры. При повышенном объеме внутрисосудистой жидкости

и объемной перегрузке правого желудочка показано использование диуретиков.

Для поддержания гематокрита в пределах 40–45 % и повышения кислородотранспортной функции крови рекомендована трансфузия эритроцитарной массы. Повышение гематокрита выше этого уровня приводит к увеличению вязкости крови, снижению перфузии центральной нервной системы и сердечного выброса.

IV. Снижение нагрузки на аппарат дыхания

Респираторная поддержка является наиболее эффективным методом снижения нагрузки на аппарат дыхания и устранения гипоксемии при ДН. Основным видом респираторной поддержки – искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

Искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) называют обеспечение газообмена между окружающим воздухом (или смесью газов) и альвеолярным пространством легких искусственным способом.

Основной целью ИВЛ является обеспечение адекватного метаболическим потребностям организма газообмена в легких. Большое значение имеет замещение работы дыхательного аппарата больного.

Выделяют следующие режимы ИВЛ:

- принудительный (управляемый) – спонтанное дыхание отсутствует, респиратор осуществляет весь процесс дыхания;
- вспомогательный – респиратор поддерживает, усиливает дыхательное усилие больного.

Респираторная поддержка (ИВЛ) может быть:

- инвазивная (связь пациент – респиратор при помощи интубационных и трахеостомических трубок);
- неинвазивная вентиляция легких (носовые и ротовые маски).

Показания к ИВЛ

Абсолютные:

- остановка дыхания;
- сопор, кома;
- нестабильная гемодинамика;
- признаки утомления дыхательных мышц.

Относительные:

- ЧД > 35 /мин;

- рН артериальной крови < 7,3;
- РаО₂ < 45 мм рт. ст. (несмотря на проведение кислородотерапии).

Неинвазивная вентиляция (НВЛ) легких является относительно новым направлением и позволяет избежать многих инфекционных и механических осложнений, обеспечивая в то же время эффективное восстановление газообмена и разгрузку дыхательной мускулатуры у больных с дыхательной недостаточностью. Это метод респираторной поддержки осуществляется без использования эндотрахеальных или трахеостомических трубок.

Существует две группы методов НВЛ: вентиляция с *положительным* давлением, когда в дыхательные пути пациента вдувается дополнительный объем воздуха, создавая положительное давление, и вентиляция с *отрицательным* давлением, суть которой состоит в создании условий компрессии – декомпрессии вокруг грудной клетки, что способствует пассивному поступлению воздуха в легкие в момент декомпрессии и пассивному выдоху – в момент компрессии. Значимо чаще применяется НВЛ с положительным давлением, поскольку практически это единственная группа методов НВЛ, которая применяется в нашей стране, и наиболее распространенная в мире. НВЛ с отрицательным давлением представляет в большей степени интерес при решении вопросов вентиляции легких у больных нейромышечными заболеваниями. Определенные преимущества НВЛ имеются в решении задач снижения кислородной цены дыхания и предотвращения развития утомления дыхательной мускулатуры при улучшении газообмена.

Преимущества НВЛ:

- меньше инфекционных и «механических» осложнений (госпитальная пневмония, сепсис, синуситы, травмы гортани и трахеи, стенозы и кровотечения из верхних дыхательных путей);
- сохранение физиологического кашля;
- сохранение способности больного разговаривать, глотать, принимать пищу, откашливать мокроту;
- повышение комфорта больного;
- снижение потребности в миорелаксантах и транквилизаторах;
- легкое отлучение от респиратора.

Недостатки НВЛ: некрозы кожи лица, конъюнктивиты, раздражение носа, общий дискомфорт, транзиторная гипоксемия, утечка воздушной смеси.

В качестве интерфейса при НВЛ используются носовые или лицевые маски, респираторы могут быть «реанимационные», портативные. НВЛ можно использовать в нереанимационных отделениях. Наиболее часто используют при ОДН у больных ХОБЛ, БА.

Показания для проведения НВЛ при ОДН:

- выраженная одышка в покое, ЧД > 25 /мин;
- признаки дисфункции дыхательных мышц;
- $PaO_2 < 45$ мм рт. ст.;
- рН артериальной крови < 7,35;
- $PaCO_2 > 60$ мм рт. ст.

Противопоказания к НВЛ:

- остановка дыхания;
- глубокое нарушение сознания;
- артериальная гипотония;
- аритмии;
- невозможность обеспечить адекватный дренаж бронхиального дерева.

Снижают нагрузку на аппарат дыхания также ингаляции гелиокса (смесь гелия с кислородом с содержанием гелия от 60 до 80 %).

Достоинство смеси – более низкая плотность газа по сравнению с воздухом или кислородом, поддерживает ламинарность потока при повышении его скорости.

Дыхание гелиоксом позволяет снизить сопротивление потоку в дыхательных путях, что ведет к снижению работы дыхания и уменьшению утомления дыхательных мышц.

Кислородно-гелиевые смеси используют при ОДН у пациентов с обострением БА, ХОБЛ, при обструктивных заболеваниях гортани и трахеи.

Длительная оксигенотерапия и длительная домашняя вентиляция легких (ДДВЛ) у больных с ХДН

У пациентов с тяжелой ХДН может быть использована ДДВЛ продолжительностью несколько часов в сутки, для которой применяют концентраторы кислорода.

Задачи ДДВЛ:

- продление жизни пациентов;
- повышение качества жизни;
- улучшение функции аппарата дыхания.

Показания к длительной O_2 терапии и ДДВЛ:

- выраженная одышка в покое;
- значительное снижение толерантности к физической нагрузке;
- расстройства сна, вызванные гипоксемией;
- изменение личности, связанные с хронической гипоксемией;
- $PaO_2 <$ в покое менее 55 мм рт. ст. или $SaO_2 < 88 \%$;
- PaO_2 в пределах 55–59 мм рт. ст. или $SaO_2 < 89 \%$ при наличии ХЛС или вторичного эритроцитоза, или $PaCO_2 > 55$ мм рт. ст.;
- $PaCO_2$ от 50–54 в сочетании с ночной десатурацией ($SaO_2 < 88 \%$).

Задача ДДВЛ: достижение $PaO_2 > 60$ мм рт. ст. и $SaO_2 > 90 \%$.

К неблагоприятным эффектам длительной кислородотерапии относятся: нарушение мукоцилиарного клиренса, снижение сердечного выброса, системная вазоконстрикция, снижение минутной вентиляции легких и увеличение уровня гиперкапнии у больных с тяжелым течением ХОБЛ (при неконтролируемом режиме кислородотерапии, отсутствии адекватной медикаментозной терапии), фиброз легких.

Как правило, при проведении ДДВЛ пациенты используют портативные респираторы и носовые маски (иногда используется трахеостома), вентиляция проводится в ночное время и, возможно, несколько часов в дневное время.

Параметры вентиляции обычно подбирают в условиях стационара, а затем проводится регулярное наблюдение за пациентами и обслуживание аппаратуры специалистами на дому. Обычно при проведении ДДВЛ у пациентов с ХДН требуется дополнительная подача кислорода из кислородного концентратора или из резервуаров с жидким кислородом.

Доказанные физиологические эффекты ДДВЛ у пациентов с ХДН: коррекция гиперкапнии и гипоксемии; уменьшение работы дыхания; разгрузка дыхательных мышц; восстановление чувствительности дыхательного центра к CO_2 ; улучшение качества сна.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ – ЭТО

- 1) диффузное воспаление слизистой оболочки бронхов, обратимое
- 2) локальное воспаление слизистой оболочки бронхов, обратимое
- 3) диффузное воспаление слизистой оболочки и других слоев бронхиального дерева, необратимое
- 4) локальное воспаление слизистой оболочки и других слоев бронхиального дерева, необратимое.

2. ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА, ОСОБЕННО В НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ, НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНО ОТДЕЛЕНИЕ МОКРОТЫ

- 1) утром
- 2) вечером
- 3) ночью
- 4) днем

3. В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ ВЕДУЩАЯ РОЛЬ ПРИНАДЛЕЖИТ

- 1) стафилококкам
- 2) стрептококкам
- 3) пневмококкам и гемофильной палочке
- 4) палочке Фридендера
- 5) синегнойной палочке

4. ОДЫШКА – ХАРАКТЕРНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СИМПТОМ

- 1) катарального хронического бронхита
- 2) гнойного хронического бронхита
- 3) необструктивного хронического бронхита
- 4) хронического бронхита обструктивным синдромом

5. К ТИПИЧНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА ОТНОСЯТСЯ

- 1) кашель с выделением мокроты
- 2) одышка инспираторного характера
- 3) боли в грудной клетке

6. ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ

- 1) инспираторной одышки
- 2) экспираторной одышки

- 3) приступов инспираторного удушья
- 4) приступов экспираторного удушья

7. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНОЕ НАРУШЕНИЕ СПИРОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

- 1) снижение ЖЕЛ
- 2) повышение ЖЕЛ
- 3) снижение МВЛ
- 4) стойкое снижение $ОФВ_1$ и соотношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$
- 5) лабильное снижение $ОФВ_1$, нормализующееся в период ремиссии

8. У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ ОТМЕЧАЕТСЯ

- 1) снижение $ОФВ_1$
- 2) снижение МВЛ
- 3) снижение ЖЕЛ
- 4) увеличение ЖЕЛ
- 5) отсутствие нарушений вентиляции при спирографическом исследовании

9. ХАРАКТЕРИСТИКА МОКРОТЫ ПРИ ОБОСТРЕНИИ БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

- 1) ржавая
- 2) вязкая, стекловидная
- 3) слизистая
- 4) гнойная

10. МЕТОД, ОБЛАДАЮЩИЙ НАИБОЛЬШЕЙ СПЕЦИФИЧНОСТЬЮ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХОЭКТАЗОВ

- 1) бронхоскопия
- 2) рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях
- 3) компьютерная томография органов грудной клетки
- 4) бронхография

11. ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

- 1) хронический бронхит
- 2) крупозная пневмония
- 3) повторные инфекции нижних дыхательных путей на первом году жизни
- 4) бронхиальная астма

12. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ СИМПТОМ БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
- 1) боль в грудной клетке
 - 2) одышка
 - 3) кашель с отделением большого количества мокроты, преимущественно в утренние часы
 - 4) приступы удушья
13. ВАЖНЕЙШИМ ПРИЗНАКОМ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИМ БРОНХИАЛЬНУЮ АСТМУ, ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) исключительно аллергической природы поражение бронхов
 - 2) гиперреактивность бронхов
 - 3) гипореактивность бронхов
 - 4) разнонаправленное изменение реактивности бронхов
 - 5) нарушение тонуса бронхов вследствие только заболеваний нервной системы
14. ЭКВИВАЛЕНТАМИ ПРИСТУПА УДУШЬЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ СЧИТАЮТ
- 1) постоянный непродуктивный кашель
 - 2) кашель с отделением слизистой мокроты
 - 3) пароксизмальный непродуктивный кашель
 - 4) одышку постоянного характера
15. ОСНОВНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
- 1) приступ инспираторной одышки и удушья
 - 2) приступ экспираторной одышки и удушья
 - 3) кашель с мокротой
 - 4) одышка постоянного характера
 - 5) боли в грудной клетке
16. СЕЛЕКТИВНЫМ β_2 -АДРЕНОСТИМУЛЯТОРОМ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) адреналин
 - 2) беротек
 - 3) эфедрин
 - 4) алуpent
 - 5) изадрин
17. К БАЗИСНЫМ ПРЕПАРАТАМ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ОТНОСЯТСЯ
- 1) β_2 -симпатомиметики короткого действия
 - 2) муколитики
 - 3) антибиотики
 - 4) ИГКС

18. ОСТРАЯ ПНЕВМОНИЯ – ЭТО ОСТРОЕ

- 1) воспаление бронхиол
- 2) экссудативное воспаление легочной паренхимы
- 3) пролиферативное воспаление легочной паренхимы
- 4) воспаление соединительной ткани легких
- 5) воспаление листков плевры

19. КРУПОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ ЧАСТО СОПРОВОЖДАЕТСЯ

- 1) фибринозным плевритом
- 2) экссудативным плевритом
- 3) эмпиемой плевры
- 4) абсцессом легких
- 5) гангреной легких

20. ВЫРАЖЕННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ К РАЗВИТИЮ НЕКРОЗА ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ОБЛАДАЕТ

- 1) пневмококк
- 2) микоплазма
- 3) палочка Фридендера
- 4) хламидии
- 5) вирусы

21. КРУПОЗНУЮ ПНЕВМОНИЮ ВЫЗЫВАЕТ

- 1) стафилококк
- 2) стрептококк
- 3) пневмококк
- 4) пневмобацилла Фридендера
- 5) синегнойная палочка

22. ПРИ ПНЕВМОНИИ ФРИДЛЕНДЕРА НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) нижняя доля правого легкого
- 2) верхняя доля правого легкого
- 3) все легкое
- 4) несколько долей обоих легких
- 5) диффузное поражение легких

23. ПРИ РАЗВИТИИ БРОНХОПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА В КАЧЕСТВЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА МОЖНО ПРЕДПОЛОЖИТЬ

- 1) палочку Фридендера
- 2) стафилококк
- 3) стрептококк
- 4) палочку Пфейффера (гемофильную палочку)
- 5) микоплазму

24. ВОЗБУДИТЕЛЕМ БРОНХОПНЕВМОНИИ, ПРИ КОТОРОЙ ОТМЕЧАЮТСЯ СИНУСИТЫ И АНГИНЫ В АНАМНЕЗЕ, АРТРАЛГИИ, СКАРЛАТИНОПОДОБНАЯ ЭКЗАНТЕМА И БЫСТРОЕ РАЗВИТИЕ ЭКССУДАТИВНОГО ПЛЕВРИТА, НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНО ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) пневмококк
- 2) стафилококк
- 3) стрептококк
- 4) синегнойная палочка
- 5) палочка Фридендера

25. АБСЦЕДИРУЮЩАЯ ПНЕВМОНИЯ, РАЗВИВШАЯСЯ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ ГРИППА, С БЫСТРО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ДЕСТРУКЦИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ВЫЗВАНА

- 1) пневмококком
- 2) палочкой Фридендера
- 3) стафилококком
- 4) микоплазмой
- 5) синегнойной палочкой

26. ДЛЯ СТАФИЛОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИИ ПАТОГНОМОНИЧНЫМ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКОМ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) интенсивное гомогенное затемнение доли, множественные полости распада, содержащие жидкость
- 2) интенсивное гомогенное затемнение доли или сегмента
- 3) наличие негомогенных облаковидных, слабоинтенсивных теней
- 4) наличие негомогенных полиморфных очагов затемнения; тонкостенных, не содержащих выпота полостей, количество которых быстро меняется
- 5) наличие мелких, нежных, тяжистых теней в нижних отделах легких

27. ПРИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ (ВИРУСНОЙ ИЛИ МИКОПЛАЗМЕННОЙ) ПНЕВМОНИЕЙ НАБЛЮДАЕТСЯ

- 1) усиление легочного рисунка
- 2) усиление легочного рисунка с гиповентиляцией, облаковидные негомогенные, слабо интенсивные тени
- 3) мелкие, нежные, пятнистые тени в нижних и паравертебральных отделах легких
- 4) интенсивное гомогенное затемнение доли или сегмента
- 5) негомогенные полиморфные очаги затемнения

28. ПРИ ПНЕВМОКОККОВОЙ КРУПОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ НА РЕНТГЕНОГРАММАХ ЛЕГКИХ ОТМЕЧАЕТСЯ

- 1) интенсивное затемнение в форме треугольника с верхушкой, направленной к корню
- 2) интенсивное гомогенное затемнение доли, ранние множественные полости распада, содержащие жидкость
- 3) интенсивное гомогенное затемнение, доленое и сегментарное усиление легочного рисунка
- 4) мелкие, нежные, пятнистые тени в нижних отделах легких

29. ПРЕПАРАТОМ ПЕРВОЙ ОЧЕРЕДИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ПАЛОЧКОЙ ФРИДЛЕНДЕРА, ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) бензилпенициллин
- 2) оксациллин
- 3) линкомицин
- 4) эритромицин
- 5) гентамицин

30. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СТРЕПТОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИИ В КАЧЕСТВЕ ПРЕПАРАТА ПЕРВОЙ ОЧЕРЕДИ ПРИМЕНЯЕТСЯ

- 1) бензилпенициллин
- 2) оксациллин
- 3) ампициллин
- 4) гентамицин
- 5) цефотаксим

31. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИИ В КАЧЕСТВЕ ПРЕПАРАТА ПЕРВОЙ ОЧЕРЕДИ ПРИМЕНЯЕТСЯ

- 1) бензилпенициллин
- 2) ампициллин
- 3) гентамицин
- 4) азитромицин
- 5) цефотаксим

32. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКОЙ, ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1) бензилпенициллин
- 2) ампициллин
- 3) амикацин, карбенициллин, цефтазидим
- 4) эритромицин

33. ЛЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ЛЕГИОНЕЛЛОЙ, НАЧИНАЕТСЯ С ПРИМЕНЕНИЯ

- 1) бензилпенициллина
- 2) азитромицина

- 3) гентамицина
- 4) левомицетина
- 5) линкомицина

34. ПРИ ПНЕВМОНИИ ФРИДЛЕНДЕРА НА РЕНТГЕНОГРАММЕ ЛЕГКИХ ОТМЕЧАЕТСЯ

- 1) интенсивное гомогенное затемнение доли
- 2) интенсивное гомогенное затемнение доли, ранние множественные полости распада, содержащие жидкость
- 3) интенсивное гомогенное затемнение в форме треугольника с верхушкой, направленной к корню
- 4) наличие негомогенных очагов затемнения с тонкостенными, не содержащими выпота полостями распада
- 5) усиление легочного рисунка

35. ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА ИЗ ГРУППЫ ФТОРХИНОЛОНОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АТИПИЧНОЙ (МИКОПЛАЗМЕННОЙ, ЛЕГИОНЕЛЛЕЗНОЙ) ПНЕВМОНИИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) норфлоксацин
- 2) ципрофлоксацин
- 3) левофлоксацин
- 4) офлоксацин
- 5) ципролет

36. ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ СЛЕДУЕТ ЛЕЧИТЬ АНТИБИОТИКАМИ

- 1) при выделении гнойной мокроты и увеличении ее количества
- 2) длительно
- 3) в осеннее-зимний период
- 4) при появлении кровохарканья

37. УСИЛЕНИЕ ГОЛОСОВОГО ДРОЖАНИЯ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ПРИ

- 1) уплотнении легочной ткани
- 2) эмфиземе
- 3) пневмофиброзе
- 4) скоплении жидкости в плевральной полости
- 5) бронхиальной обструкции

38. ХАРАКТЕРНЫМ ИЗМЕНЕНИЕМ СОСТАВА КРОВИ ПРИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) снижение содержания эритроцитов и гемоглобина
- 2) повышение содержания остаточного азота
- 3) гипоксемия и гиперкапния
- 4) гиперлипидемия

39. ПРИ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МОЖЕТ НАБЛЮДАТЬСЯ ВСЕ, КРОМЕ
- 1) снижения вентиляции легких
 - 2) повышения напряжения CO_2 в крови
 - 3) снижения рН крови меньше 7,35
40. ПРИЗНАКАМИ ГИПОКСЕМИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ ВСЕ, КРОМЕ
- 1) снижения PaO_2 в крови меньше 60 мм рт. ст. при нормальном или пониженном PaCO_2
 - 2) снижения PaCO_2 в крови меньше 50 мм рт. ст.
 - 3) увеличения PaCO_2 в крови больше 50 мм рт. ст.
41. ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ НЕ ВЫЗЫВАЕТ СЛЕДУЮЩЕГО ПРИЗНАКА
- 1) вторичного эритроцитоза
 - 2) увеличения вязкости крови
 - 3) повышения гематокрита крови
 - 4) гипертрофии правого желудочка
 - 5) снижения гематокрита крови
42. ПРИЗНАКОМ ПЕРВОЙ СТЕПЕНИ ХРОНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) отсутствие одышки при физической нагрузке
 - 2) одышка при значительной физической нагрузке
 - 3) одышка при незначительной физической нагрузке, включение компенсаторных механизмов в покое
 - 4) одышка и цианоз в покое
43. ПРИЗНАКОМ ТРЕТЬЕЙ СТЕПЕНИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) одышка при значительной физической нагрузке
 - 2) одышка при незначительной физической нагрузке, с включением компенсаторных механизмов в покое
44. ОСЛОЖНЕНИЕМ СО СТОРОНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, РАЗВИВАЮЩИМСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) артериальная гипертензия
 - 2) гипертрофия и перегрузка правого желудочка
 - 3) артериальная гипотония

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

Больной С., 20 лет, студент. Заболел 5 дней назад остро. Повысилась температура до 38,6 °С. Появилась ломота во всем теле, мучительный кашель с небольшим количеством трудно отделяемой мокроты. Участковый врач выставил диагноз ОРВИ. Лечился ампициллином, аспирином, но эффекта не было. Лихорадка не уменьшалась, нарастала одышка, и он был госпитализирован в клинику. Похожие симптомы появились у сестры больного, проживающей в той же квартире.

При поступлении общее состояние средней степени тяжести. Температура 38,5 °С. Цианоз смешанного типа. Дыхание частое, до 36 в минуту. Пульс 120 в 1 минуту, ритмичный, удовлетворительный.

АД: 135/75 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритм правильный.

В легких при перкуссии изменений нет. С обеих сторон выслушиваются сухие хрипы, справа под лопаткой – мелкопузырчатые хрипы.

В крови – лейкопения, увеличение СОЭ.

1. *Предположить, что покажет рентгенограмма.*
2. *Установить предварительный диагноз.*
3. *Назначить дополнительное обследование.*
4. *Назначить этиотропную терапию.*

Задача № 2

Больной Р., 52 лет, журналист. Доставлен в клинику из аэропорта, куда он прилетел из Москвы. Заболел 10 дней назад: появились легкий озноб, артралгия, лихорадка, сухой кашель. В Москве была эпидемия гриппа. Так как был в командировке, то к врачу не обращался. Принимал 5 дней тетрациклин 1 г в сутки, аспирин по 0,25 г × 3 раза в день. Самочувствие не улучшалось. Стал откашливать небольшое количество зеленоватой мокроты. В самолете состояние резко ухудшилось. Курит 15 лет по ½ пачки сигарет в день, алкоголь употребляет умеренно. Хронические заболевания отрицает.

При поступлении: общее состояние тяжелое. Температура 39,8 °С. Одышка. ЧД 30 в 1 мин. Пульс 120 в 1 минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. Тоны сердца умеренно приглушены.

АД: 135/80 мм рт. ст. Аускультативно справа и слева спереди жесткое дыхание. Слева в нижних отделах на фоне бронхиального дыхания прослушивается крепитация. Со стороны органов пищеварения, мочевыделения изменений не выявляется.

Немедленно была сделана рентгенография грудной клетки, клинические анализы крови и мокроты, бактериоскопическое исследование мазка мокроты.

На рентгенограмме слева в нижнем легочном поле видна неоднородная инфильтрация, на фоне которой прослеживаются тонкостенные буллы, некоторые с уровнем жидкости. Костальная плевра в этом месте утолщена. Жидкости в плевральной полости нет.

В мазке мокроты найдены скопления грамположительных кокков.

1. *Предположить данные перкуссии легких.*
2. *Сформулировать предположительный диагноз.*
3. *Предположить этиологию поражения легкого.*
4. *Назначить этиотропную терапию.*

Задача № 3

Больной Ф., 25 лет, заболел остро, после переохлаждения повысилась температура тела до 38 °С, появились насморк, кашель, сначала мучительный, непродуктивный, затем с отделением небольшого количества светлой мокроты; боли за грудиной при кашле, осиплость голоса.

Объективно: гипергидроз, состояние удовлетворительное. Над легкими перкуторный звук легочной, дыхание жесткое, единичные сухие хрипы. Границы сердца в пределах нормы, тахикардия до 100 ударов в минуту. АД: 110/70 мм рт. ст. Живот безболезнен.

1. *Сформулировать предположительный диагноз.*
2. *Назначить лечение пациенту.*

Задача № 4

Больной К., 58 лет, госпитализирован с жалобами на кашель с выделением мокроты желто-зеленого цвета до 100 мл в сутки, одышку, отечность стоп.

Курит с 18 лет до 1 пачки сигарет в день. С 28–30 лет отмечает постоянный кашель с мокротой, преимущественно утром. С 40 лет ежегодно «после переохлаждения» состояние ухудшалось: повышалась температура тела, усиливался кашель, увеличивалось количество мокроты. Лечился амбулаторно, принимал антибиотики, отхаркивающие средства. Более 10 лет беспокоит одышка, которая неуклонно прогрессирует. Около 2 лет назад стал замечать появление отеков на стопах. Много лет работал кочегаром и грузчиком.

Объективно: состояние больного средней степени тяжести. Диффузный серый цианоз. Набухание шейных вен. Ногти в виде «часовых стекол». Грудная клетка бочкообразной формы. Над всеми отделами легких перкуторно коробочный звук. Нижние границы легких опущены, подвижность легочного края значительно уменьшена с обеих сторон. Число дыханий – 22 в минуту. Дыхание жесткое, рассеянные сухие хрипы над всеми отделами легких, в задненижних отделах незвучные, влажные мелкопузырчатые хрипы. Тахикардия – 106 в минуту. АД: 110/80 мм рт. ст.

Анализ крови: эритроциты – $6,2 \times 10^{12}/л$, Нв – 170 г/л, лейкоциты – $11,2 \times 10^9/л$, э – 2 %, п/я – 10 %, с/я – 72 %, л – 10 %, м – 6 %, СОЭ – 32 мм/час.

Анализ мокроты: желто-зеленого цвета, гнойная, без запаха, нейтрофилы – 25 в поле зрения. ВК не найдены.

Рентгенография органов грудной клетки: выраженная эмфизема, легочной рисунок усилен, деформирован, имеет ячеистый характер. По левому контуру сердца выбухает *conus pulmonalis*.

Спирограмма: ОФВ₁ – 35 %

ЖЕЛ – 45 %

ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70 %

1. *Сформулировать предположительный диагноз.*
2. *Предположить данные перкуссии и пальпации органов брюшной полости.*
3. *Назвать необходимые дополнительные исследования.*
4. *Назначить лечение пациента.*

Задача № 5

В отделение интенсивной терапии доставлен больной Н., 28 лет, с жалобами на экспираторную одышку, кашель, удушье, длящееся в течение 2 ч. В анамнезе такие приступы повторялись в последние 5 лет при эмоциональных и физических нагрузках. Больной всегда купировал их самостоятельно домашними средствами. Периодически имелись симптомы сенной лихорадки. Такие же симптомы наблюдались у сестры и деда.

Объективно: ортопноэ, число дыханий – 24 в минуту. Дыхание с затянутым выдохом, сухие свистящие хрипы над всей поверхностью легких. ЧСС – 130 в 1 минуту, ритм правильный. АД: 120/70 мм рт. ст.

1. *Сформулировать диагноз.*
2. *Назначить лечение больного.*

Задача № 6

Больная Ф., 23 года, страдает атопической формой бронхиальной астмы в течение 7 лет. Аллергологический анамнез отягощен: крапивница от приема цитрусовых и шоколада, с 12-летнего возраста – экзема и поливалентная аллергия. Обычно при удушье использует ингаляции сальбутамола по 2 вдоха 2–3 раза в день, в последние 5–7 дней увеличилась потребность в ингаляции сальбутамола до 6–8 раз в сутки, при этом полного положительного эффекта не наблюдалось.

Определить тактику в отношении лечения больной.

Задача № 7

Больной 43 лет, страдает эндогенной бронхиальной астмой средней степени тяжести в течение 5 лет. Длительное время для профилактики и

купирования приступов удушья пользуется β -адреностимуляторами в виде аэрозолей. В последнее время отмечается учащение приступов удушья и увеличение их продолжительности, в связи с чем увеличил количество ингаляций до 8 раз в день. При этом у больного появились приступы стенокардии и тахикардия до 120 ударов в минуту, единичные желудочковые экстрасистолы.

Назвать критерии оценки эффективности проводимой терапии бронхиальной астмы.

Задача № 8

Больной К., 56 лет, госпитализирован в клинику с диагнозом: внебольничная пневмония в верхней доле правого легкого среднетяжелого течения. Заболел остро 5 дней назад; повысилась температура до 39 °С с ознобом. На следующий день появился кашель, сначала сухой, затем со слизисто-гнойной мокротой. В анамнезе: в течение многих лет злоупотребляет алкоголем. Амбулаторно был назначен азитромицин в дозе 0,25 г 1 раз в сутки. Через 5 дней состояние больного не улучшилось, сохранялась лихорадка 38–39 °С. Пациент был госпитализирован.

При осмотре в стационаре состояние больного расценено как среднетяжелое. Кожные покровы бледные, с сероватым оттенком. Частота дыхания – 24 в мин., ЧСС – 100 в мин., АД: 110/70 мм рт. ст. В легких справа в верхних отделах выслушивались мелкопузырчатые звонкие влажные хрипы, там же определялось притупление перкуторного звука. В анализе крови: гемоглобин – 120 г/л, лейкоциты 18×10^9 , палочкоядерные нейтрофилы – 16 %, сегментоядерные – 76 %, Л – 8 %. На рентгенограмме грудной клетки определялась инфильтрация в верхней доле правого легкого.

Указать и обосновать возможный вариант лекарственной терапии у данного больного.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	3	23	4
2	1	24	3
3	3	25	3
4	4	26	4
5	1	27	2
6	2	28	3
7	4	29	5
8	5	30	1
9	4	31	4
10	3	32	3
11	3	33	2
12	3	34	2
13	2	35	3
14	3	36	1
15	2	37	1
16	2	38	1
17	4	39	3
18	2	40	3
19	1	41	3
20	3	42	2
21	3	43	2
22	2	44	2

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Задача № 1

1. На рентгенограмме облаковидная инфильтрация в нижней доле справа.
2. Внебольничная пневмония с локализацией в нижней доле правого легкого, вероятно, микоплазменной этиологии.
3. Провести серологическое исследование парных сывороток на титр антител к микоплазме.
4. Этиотропная терапия – макролиды (азитромицин, кларитромицин и т. д.), респираторные фторхинолоны.

Задача № 2

1. При перкуссии легких можно ожидать укорочение перкуторного звука слева под лопаткой.
2. Внебольничная пневмония с локализацией в нижней доле левого легкого.
3. Вероятная этиология – стафилококк.
4. Этиотропная терапия – оксациллин в высокой дозе.

Задача № 3

1. Острый бронхит.
2. Пациенту необходимо назначить мукоурегуляторы.

Задача № 4

1. ХОБЛ, III ст., стадия обострения. Хроническое легочное сердце, стадия декомпенсации.
2. При пальпации и перкуссии живота можно ожидать следующие данные: печень опущена и увеличена.
3. Необходимо провести фибробронхоскопию, ЭКГ, посев мокроты.
4. Пациенту должна быть назначена следующая терапия: антибиотики + спирава + ИГКС/ДДБА + оксигенотерапия + мукоурегуляторы + лечение декомпенсированного легочного сердца.

Задача № 5

1. Бронхиальная астма, неконтролируемое течение, стадия обострения.
2. Лечение обострения бронхиальной астмы: глюкокортикоиды, β -адреномиметики через небулайзер.

Задача № 6

Назначить преднизолон внутрь в дозе 30–40 мг коротким курсом.

Задача № 7

Критерием эффективности проводимой терапии будет положительная динамика показателей пикфлоуметрии и спирографии на фоне субъективного улучшения состояния больного.

Задача № 8

Этиотропная терапия у этого пациента – амоксициллин/клавуланат 1 г 2 раза в сутки или моксифлоксацин 0,4 г в/в 1 раз в сутки.

У пациента внебольничная пневмония стафилококковой этиологии, на что указывают следующие данные:

- отсутствие эффекта от предшествующего лечения азитромицином;
- на рентгенограмме выявлены полости деструкции правого легкого;
- при бактериологическом исследовании мокроты и бронхоальвеолярного лаважа выявлен *Staphylococcus aureus* 10^8 .

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Внутренние болезни: учебник. В 2-х томах. Том 1 / под ред. В. С. Моисеева, А. И. Мартынова, Н. А. Мухина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 960 с. – ISBN 978-5-9704-5314-8. – Текст: электронный // ЭБС «Консультант студента»: [сайт]. – URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970453148.htm> (дата обращения: 10.12.2022). – Режим доступа: по подписке.
2. Внутренние болезни: учебник. В 2-х томах. Том 2 / под ред. В. С. Моисеева, А. И. Мартынова, Н. А. Мухина. – 3-е изд., испр. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 896 с. – ISBN 978-5-9704-5315-5. – Текст: электронный // ЭБС «Консультант студента»: [сайт]. – URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970453155.html> (дата обращения: 12.12.2022). – Режим доступа: по подписке.

Дополнительная

1. Пульмонология: клинические рекомендации / под ред. А. Г. Чучалина. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 336 с.
2. Пульмонология: национальное руководство / Ассоциация медицинских обществ по качеству (М.), Российское респираторное общество (М.); под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 768 с. (Национальные руководства).
3. Респираторная медицина: руководство. В 2 томах. Том 1./ Российское респираторное общество (М.); под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 2017. – 640 с.
4. Респираторная медицина: руководство. В 2 томах. Том 2./ Российское респираторное общество (М.); под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 2017. – 544 с.
5. Интенсивная терапия в пульмонологии. Т. 1. / под ред. С.Н. Авдеева. – М.: Издательство «Атмосфера», 2015. – 304 с.
6. Интенсивная терапия в пульмонологии. Т. 2. / под ред. С.Н. Авдеева. – М.: ООО «Атмосфера», 2015. – 312 с.

Учебное издание

**Волкова Людмила Ивановна,
Букреева Екатерина Борисовна,
Боярко Валентина Владимировна,
Ямкина Наталия Сергеевна**

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

3-е издание, переработанное и дополненное

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Редактор Коломийцев А.Ю.
Технический редактор Коломийцева О.В.
Обложка Гончаров С.Б.

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. +7 (3822) 901–101, доб. 1760
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 25.12.2023
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 12,3. Авт. л. 8,1.
Тираж 100 экз. Заказ № 41

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru