

№ОРД-СМП-19

№ОРД-ТЕР-20



ФГБОУ ВО «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №5

**Пособие для самоподготовки
клинических ординаторов и слушателей
системы послевузовского образования,
обучающихся по специальности
«Терапия» «Скорая медицинская
помощь» «Общая врачебная практика»
на тему:**

**"Дыхательная недостаточность.
Обострение ХОБЛ"**

Утверждено ЦКУМС СОГМА (протокол №1 от 28.08.2020 г.)

Очевидно, что при глобальных масштабах проблемы ХОБЛ основные полномочия специалистов-пульмонологов должны делегироваться врачам общей практики, на плечи которых уже сейчас ложится основная нагрузка по первичному выявлению и лечению заболеваний дыхательной системы.

Для того чтобы выдержать эту нагрузку (которая продолжает нарастать), терапевты и семейные врачи наравне с пульмонологами должны уверенно владеть методиками первичного клинического обследования больных с патологией легких и дифференциальной диагностикой.

Проф. С. Н.

Авдеев

1. Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из актуальных проблем современной клинической медицины. Это связано с широким распространением, прогрессирующим течением, недостаточной эффективностью медикаментозной терапии, высокой инвалидизацией и смертностью трудоспособного населения при ХОБЛ.

По данным литературы уровень смертности от ХОБЛ неуклонно возрастает. Согласно анализу частоты встречаемости биомаркеров распространенность ХОБЛ в популяции составляет до 10 % (около 11 миллионов больных в России). Подавляющее большинство больных представлено лицами трудоспособного возраста, что определяет высокое социально-экономическое значение ХОБЛ

<p>В ходе изучения темы интерн должен знать:</p> <ul style="list-style-type: none">• Современное определение обострения ХОБЛ, факторы риска, патогенез и клиника при обострении ХОБЛ;• Диагностические критерии обострения ХОБЛ;• Классификацию и принципы формулировки диагноза при обострении ХОБЛ;• Цели лечения больных с обострением ХОБЛ;• Принципы лечения, основные группы лекарственных препаратов, используемых при обострении ХОБЛ, тактику и стратегию их применения;• Возможные ошибки врача в ведении больных с обострением ХОБЛ; <p>В ходе изучения темы интерн должен уметь:</p> <ul style="list-style-type: none">• Выявить клинические данные, свидетельствующие в пользу обострения ХОБЛ, оценить жалобы, анамнез,	<p>Для подготовки к занятию и изучения темы рекомендуется следующий список литературы:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Хроническая обструктивная болезнь легких. Учебное пособие. – 2006г. Аксенова И.З., Кодоева А.Г., Климова Л.П.2. Внутренние болезни: учебник в 2 томах. \ под.ред.Н.А.Мухина, В.С.Моисеева. – 2-е издание, испр и дополн.М.- 2005г. том 2, часть 2, стр.375-433.3. Аксенова И. З., Кодоева А. Г., Климова Л. П. Хроническая обструктивная болезнь легких: Учеб.пособие.-Владикавказ: «РУХС»,2007.-64 с.4. Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей: Руководство / Под ред А. Н. Кокосова.- СПб.: Спец.Лит, 2004.- 304 с.5. Клинические рекомендации по хронической обструктивной болезни легких. - М.: Колор Ит Студия, 2006. – 58 С.
--	--

<p>физикальные изменения;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Назначить план обследования пациента с предполагаемым обострением ХОБЛ; • Оценить данные лабораторных и инструментальных исследований, включая пневмотахометрию, рентгенографию легких, анализы мокроты, крови и пр; • Формулировать и обосновать клинический диагноз; • Определить план лечения больного, четко выделяя принципы лечения, включая использование бронхолитиков; • Проводить своевременный мониторинг и коррекцию лечения в зависимости от необходимости. 	
--	--

Задание I

Для того, чтобы овладеть умениями и навыками, необходимо обратить внимание на следующие контрольные исходные клиничко-теоретической вопросы:

Вопросы для самоподготовки по теме «Дыхательная недостаточность. Обострение ХОБЛ»

1.	Что такое вентиляция и каковы основные показатели ФВД, позволяющие оценить состояние вентиляции?
2.	Дайте определения понятию вентиляционной недостаточности?
3.	Что такое обострение ХОБЛ?
4.	Какова причина развития обострений при ХОБЛ?
5.	Современные подходы к лечению обострения ХОБЛ?
6.	Составьте план ведения больного с обострением ХОБЛ

Блок информации

Вентиляционная (гиперкапническая) ДН обусловлена первичным уменьшением эффективной легочной вентиляции (альвеолярная гиповентиляция), что нарушает выведение CO_2 и нередко приводит к серьезным нарушениям кислотно-основного состояния. При этом **уровень гиперкапнии прямо пропорционален степени уменьшения альвеолярной вентиляции.**

Кардинальным признаком вентиляционной ДН является гиперкапния (повышение $\text{PaCO}_2 \geq 45$ мм рт.ст.), гипоксемия при этом обычно хорошо поддается терапии кислородом. Вентиляционная ДН может развиваться вследствие нарушений функции «дыхательной помпы» или дыхательного центра.

ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРКАПНИИ

Гиперкапния приводит к увеличению мозгового кровотока, вызывая **головную боль** и иногда повышение внутричерепного давления. Возникающие вследствие этого нарушения проявляются в виде **беспокойства, «хлопающего» тремора, спутанной речи, неустойчивости поведения.** Высокие уровни CO_2 обладают наркотическим действием и приводят к нарушениям сознания – **оглушению, сопору и коме.**

Отсутствие специфических признаков гиперкапнии требует обязательного анализа газового состава крови при установлении диагноза вентиляционной ДН. Выраженность клинических проявлений зависит от степени сопутствующего ацидоза (определяемого по уровню снижения pH) и темпов его развития. Диапазон адаптации центральной нервной системы (ЦНС) к хронической гиперкапнии достаточно велик: например, Comroe et al. (1954) описали больного, который при $\text{PaCO}_2 140$ мм рт.ст. (на фоне кислородотерапии) отвечал на вопросы и не был заторможен.

Основные проявления гиперкапнии:

Симптомы, обусловленные поражением ЦНС:

- головная боль;
- беспокойство;
- тремор конечностей;
- миоклонические судороги;
- отек диска зрительного нерва;

- спутанная речь;
- нарушения сознания (оглушение, сопор, кома).

Другие признаки:

- покраснение кожных покровов (багрово-синюшное лицо);
- экзофтальм с гиперемией сосудов конъюнктивы;
- повышенная потливость;
- артериальная гипертензия и тахикардия;
- одутловатость лица.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГИПЕРКАПНИИ

Величина P_aCO_2 зависит от метаболических и, главным образом, от респираторных факторов:

$$P_aCO_2 = K \times V_{CO_2} / V_A,$$

где K – коэффициент, V_{CO_2} – продукция углекислоты, V_A – альвеолярная вентиляция. При этом альвеолярная вентиляция является разностью общей вентиляции легких (V_E) и вентиляции «мертвого» пространства.

Следовательно, **основными механизмами гиперкапнии** являются:

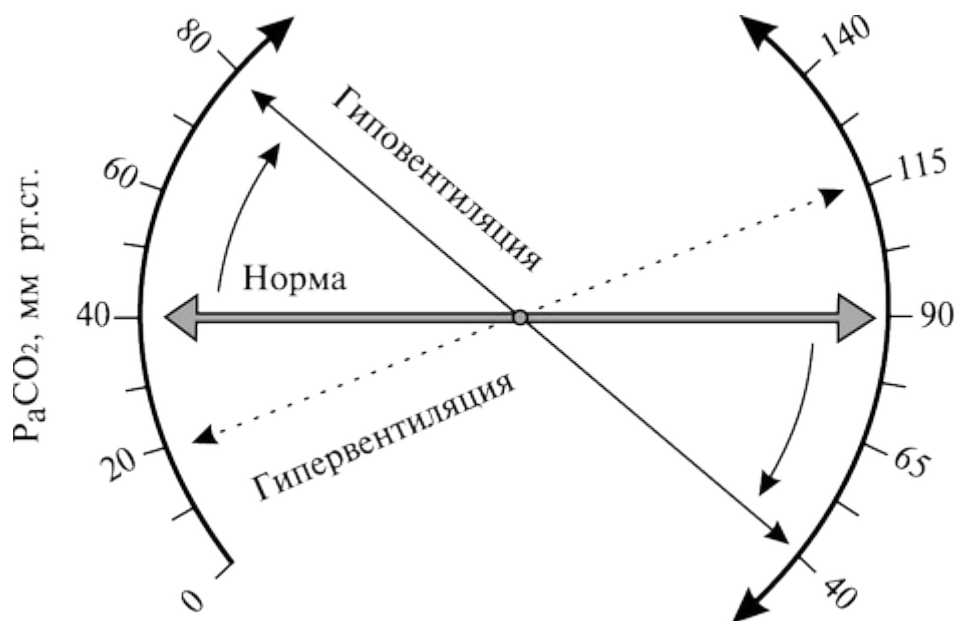
- снижение минутной вентиляции легких (гиповентиляция);
- увеличение физиологического «мертвого» пространства (V_D);
- повышение продукции углекислоты.

СИНДРОМ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ГИПОВЕНТИЛЯЦИИ

Гиповентиляция – снижение альвеолярной вентиляции легких, при котором она перестает соответствовать продукции углекислого газа. При гиповентиляции легких отмечается увеличение парциального давления CO_2 в альвеолах (P_ACO_2). Поскольку общее давление газа в альвеолах остается постоянным, то чем больше P_ACO_2 , тем ниже будет парциальное напряжение O_2 в альвеолярном воздухе (P_AO_2): прирост P_ACO_2 на 1 мм рт.ст. приводит к снижению P_AO_2 на 1,25 мм рт.ст. При уменьшении содержания кислорода в альвеолах снижается и P_aO_2 . Между напряжениями кислорода и углекислого газа существуют реципрокные взаимоотношения, которые описываются уравнением альвеолярного газа:

$$P_AO_2 = FiO_2 \times (P_{bar} - 47) - P_ACO_2/R,$$

где FiO_2 – фракция кислорода во вдыхаемом воздухе, P_{bar} – барометрическое давление, R – дыхательный коэффициент.



Взаимоотношения между P_{aO_2} и P_{aCO_2} при гипо- и гипервентиляции [Pierson D.J., Kasparek R.M., 1992].

ОСНОВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРИВОДЯЩИЕ К ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ДН

К заболеваниям, которые могут быть ассоциированы с гиперкапнической ДН, относят нарушения центральной регуляции дыхания, нейромышечные заболевания, болезни грудной клетки и плевры, а также обструктивные заболевания дыхательных путей .

. Клиническая классификация вентиляционной ДН

Локализация или тип поражения	Механизм	Клинический пример
Дыхательный центр	Фармакологический	Передозировка лекарственных и наркотических препаратов (седативные, опиаты, алкоголь), общая анестезия
	Врождённый	Первичная альвеолярная гиповентиляция (синдром «проклятия ундины»)
	Приобретенный	Инсульт, опухоли мозга,

		резекция каротидного синуса
	Комбинированный	Синдром ожирения-гиповентиляции
Проводящие нервные пути	Повреждение спинного мозга	Травма, опухоль, сосудистая патология
	Демиелинизирующие периферические нейропатии	Синдром Гийена-Барре
	Поражение передних рогов спинного мозга	Полиомиелит, боковой амиотрофический склероз
	Поражение диафрагмального нерва	Травма, операции на сердце, опухоли, идиопатическое поражение
Дыхательные мышцы	Фармакологический	Миорелаксанты
	Первичное поражение мышц	Мышечная дистрофия, полимиозит, дерматомиозит
	Нарушения нейромышечной передачи	Миастения, столбняк, ботулизм
	Электролитные и метаболические расстройства	Гипофосфатемия, гипокалиемия, гипомagneмия, микседема
Грудная	Ригидность грудной	Кифосколиоз, тяжелое

клетка	клетки	ожирение, травматическая асфиксия, тугие повязки грудной клетки
Плевра	Экстрапульмональная рестрикция	Пневмоторакс, плевральный выпот, массивные шварты
Дыхательные пути	Обструкция верхних дыхательных путей	Эпиглоттит, инородное тело, паралич голосовых связок, трахеомалация
	Обструкция нижних дыхательных путей	ХОБЛ, тяжелое обострение БА
Повышение вентиляции «мёртвого» пространства	Высокое V_A/Q -отношение	ХОБЛ
	Очень низкое V_A/Q -отношение, шунт справа налево	Острый респираторный дистресс-синдром
	Генерализованная лёгочная гипоперфузия	Гиповолемический или кардиогенный шок, гиперинфляция лёгких (чрезмерное РЕЕР)
	Локализованная лёгочная гипоперфузия	ТЭЛА, воздушная эмболия
Повышение продукции CO_2^{**}	Воспаление, усиление метаболизма	Лихорадка, сепсис, ожоги, тяжёлая травма
	Усиленная мышечная активность	Судороги, злокачественная гипертермия

	Чрезмерно калорийное питание	Повышенный приём углеводов
Ингаляция экзогенного CO ₂	Повышение содержания CO ₂ во вдыхаемом воздухе	Несчастные случаи

* PEEP – положительное давление в дыхательных путях в конце выдоха (positive end-expiratory pressure).

** При отсутствии компенсаторного повышения альвеолярной вентиляции.

Наиболее частыми причинами «**центрогенной**» ДН являются передозировка лекарственных препаратов (седативные, барбитураты, наркотики) и структурные повреждения ЦНС (травма, стволовой инсульт). Активность дыхательного центра также может быть снижена при хронической вентиляционной ДН – за счет повышения уровня бикарбонатов и за счет адаптации к хронической гипоксии. Другими причинами глубокой депрессии дыхательного центра могут быть высокие повреждения спинного мозга, а также центральная гиповентиляция (синдром «проклятия ундины»). В норме существует связь между активностью дыхательного центра и стимуляцией центральных и периферических хеморецепторов – при снижении PaO₂ и/или повышении PaCO₂ увеличивается эфферентная импульсация из дыхательного центра к дыхательной мускулатуре, что ведет к повышению вентиляции и нормализации газового состава крови. При угнетении дыхательного центра происходит нарушение центральной регуляции дыхания, нарушается посылка стимулов к дыхательной мускулатуре. Характерными чертами ДН этого типа являются снижение альвеолярной вентиляции, минутной вентиляции, дыхательного объема и/или частоты дыхания.

Нейромышечные причины ДН условно можно разделить на поражения: мотонейронов передних рогов спинного мозга (боковой амиотрофический склероз, вирусный клещевой энцефалит), периферических нервов (синдром Гийена-Барре, послеоперационные и неопластические поражения диафрагмального нерва), нейромышечного синапса (миастения, синдром Итона-Ламберта) и дыхательной мускулатуры. При данных заболеваниях, несмотря на адекватную команду из дыхательного центра, мышцы не создают достаточного трансторакального и трансдиафрагмального давления, необходимого для нормальной альвеолярной вентиляции. Нормальное дыхание возможно только при условии сохранной силы и выносливости дыхательной мускулатуры, при снижении которых развивается дисфункция и

ДН. Условно дисфункцию дыхательной мускулатуры подразделяют на утомление и слабость.

Утомление дыхательных мышц - это состояние, при котором происходит снижение их силы и скорости сокращения, связанное с чрезмерной работой. Утомление - процесс обратимый, и восстановление функции мышц возможно после отдыха. Явное утомление определяется как неспособность выполнять заданную нагрузку (создавать определенный уровень трансдиафрагмального давления во время каждого вдоха). Утомление дыхательной мускулатуры развивается в результате дисбаланса между потребностью дыхательной мускулатуры в энергии (работой дыхания) и доставкой энергии к ней. Увеличение нагрузки на аппарат дыхания (резистивная нагрузка, эластическая нагрузка легких и грудной клетки, пороговая инспираторная нагрузка, повышение минутной вентиляции) сдвигает баланс в сторону утомления. С другой стороны, развитию утомления может способствовать снижение доставки энергии: снижение содержания кислорода и энергетических субстратов в артериальной крови, неспособность мышц утилизировать энергетические субстраты из крови, недостаточный кровоток в мышцах. При отсутствии адекватной терапии, направленной на обеспечение отдыха дыхательной мускулатуры (респираторная поддержка), утомление дыхательных мышц может закончиться остановкой дыхания (рис. 17-8).



Физиологический каскад, включающий утомление дыхательных мышц [Cohen et al., 1982].

Под **слабостью дыхательной мускулатуры** понимают состояние, при котором сила мускулатуры снижена и в условиях ее «отдыха». Кроме уже перечисленных нейромышечных заболеваний, мышечная слабость встречается у пациентов с экстренными состояниями, среди которых ацидоз, электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомагниемия, гипофосфатемия), шок, сепсис, недостаточное питание, миопатии (стероидные, алкогольные и др.).

Патология каркаса грудной клетки также является частой причиной вентиляционной ДН. Кифосколиоз, ожирение (с массой тела ≥ 130 кг) могут быть самостоятельными причинами ДН, другие же причины (пневмоторакс, экссудативный плеврит) чаще служат дополнительными факторами развития или усугубления ДН. Особо следует напомнить, что серьезные изменения функции дыхательного аппарата могут появиться после травмы грудной клетки или оперативных вмешательств.

ТЯЖЕЛОЕ ОБОСТРЕНИЕ ХОБЛ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ

Обострение ХОБЛ характеризуется усилением выраженности симптомов: одышки, кашля, нарастанием числа свистящих хрипов, увеличением продукции мокроты и повышением ее гнойности, появлением заложенности в грудной клетке и периферических отеков. Рабочей группой специалистов по болезням легких США и Европы предложено следующее определение: обострение ХОБЛ – это относительно длительное (не менее 24 ч) ухудшение состояния больного, по своей тяжести выходящее за пределы нормальной суточной вариабельности симптомов, характеризующееся острым началом и требующее изменения схемы обычной терапии.

Тяжесть обострений у больных ХОБЛ может значительно различаться. Обычно более тяжелые обострения развиваются у больных с более тяжелым течением заболевания. Тяжелым обострением ХОБЛ называется обострение, как правило, сопровождающееся ОДН и требующее госпитализации больного в ОИТ. Одна из недавно предложенных классификаций тяжести обострений ХОБЛ представлена в табл.

Классификация тяжести обострений ХОБЛ

Тяжесть обострения	Критерии
---------------------------	-----------------

Легкое	Требуется терапия антибиотиками, но не СГКС; если газовый анализ крови не выполняется, то предполагается отсутствие ОДН
Среднетяжелое	Требуется терапия СГКС и антибиотиками; если газовый анализ крови не выполняется, предполагается отсутствие ОДН
Тяжелое	ОДН I типа: с гипоксемией, но без гиперкапнии: $PaO_2 < 60$ мм рт.ст., $PaCO_2 < 45$ мм рт.ст.
Крайне тяжелое	ОДН II типа, компенсированная: с гипоксемией и гиперкапнией, но без респираторного ацидоза: $PaO_2 < 60$ мм рт.ст., $PaCO_2 > 45$ мм рт.ст., $pH > 7,35$
Жизнеугрожающее	ОДН II типа, декомпенсированная: с гипоксемией, гиперкапнией и респираторным ацидозом: $PaO_2 < 60$ мм рт.ст., $PaCO_2 > 45$ мм рт.ст., $pH < 7,35$

ПРИЧИНЫ ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ

Инфекции бронхиального дерева являются ведущей причиной тяжелого обострения ХОБЛ. Однако примерно в половине всех случаев причинами ОДН могут быть неинфекционные факторы:

- атмосферные поллютанты;
- ТЭЛА;
- спонтанный пневмоторакс;
- перелом ребер или другая травма грудной клетки;
- неадекватное использование седативных и наркотических препаратов, β -блокаторов;
- право- и левожелудочковая сердечная недостаточность, аритмии.

Бактериальные патогены выявляются в дыхательных путях у 50–60% больных с обострением ХОБЛ, наиболее часто – *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*.

Довольно часто в дыхательных путях у больных с ОДН на фоне ХОБЛ обнаруживаются грамотрицательные энтеробактерии (по разным данным до 20–64%), причем особо пристального внимания заслуживает инфекция *Pseudomonas spp.*, требующая специфической и более длительной антимикробной терапии.

Общая доля *Mycoplasma pneumoniae* среди всех возбудителей при обострении ХОБЛ составляет 6–9%, а *Chlamydia pneumoniae* – 5–7%.

Вирусная инфекция может быть причиной 30% всех обострений ХОБЛ, из них на долю риновирусов приходится до 60% случаев.

ТЭЛА служит частой причиной ОДН при ХОБЛ, а может стать осложнением обострения ХОБЛ. При аутопсии признаки ТЭЛА обнаруживают в 20–51% случаев обострения ХОБЛ.

По данным крупного проспективного исследования, декомпенсация **сердечной недостаточности** явилась причиной развития ОДН у больных ХОБЛ в 26% всех случаев обострений.

ДИАГНОСТИКА

К классическим проявлениям обострения ХОБЛ относятся усиление одышки (диспноэ), увеличение количества и степени гнойности мокроты. Ощущение чрезмерного дыхательного усилия является основным среди всех ощущений диспноэ у больных ХОБЛ. Усиление кашля, увеличение количества и гнойности мокроты наблюдается, как правило, при инфекциях трахеобронхиального дерева. Однако по мере утяжеления обструкции дыхательных путей клиренс мокроты может снижаться, поэтому снижение количества мокроты также может служить отражением обострения.

К физикальным признакам, характерным для ОДН у больных ХОБЛ, относятся:

- синхронное с дыханием напряжение мышц шеи;
- активное сокращение брюшных мышц во время выдоха;
- парадоксальное дыхание (во время вдоха живот втягивается вовнутрь, а грудная клетка движется кнаружи);
- нарушения сознания;
- артериальная гипотензия;
- «хлопающий» тремор;
- признаки правожелудочковой сердечной недостаточности.

Наиболее важными показателями **газового состава артериальной крови** являются PaO_2 , PaCO_2 , pH и уровень бикарбонатов артериальной крови, причем динамическое исследование этих показателей имеет большее значение, чем однократный анализ. **Для ОДН у больных ХОБЛ характерно развитие гипоксемии ($\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст.), гиперкапнии ($\text{PaCO}_2 \geq 45$ мм рт.ст.) и респираторного ацидоза (pH $< 7,35$).** У нелеченных больных с ОДН (до назначения O_2) уровень PaCO_2 редко превышает 80 мм рт.ст. и почти никогда не превышает 90 мм рт.ст., так как более высокие значения PaCO_2 при дыхании атмосферным воздухом обычно ассоциированы с гипоксемией, несовместимой с жизнью. **Среди показателей газового состава артериальной крови наиболее важным параметром, отражающим «остроту» и тяжесть ОДН, является pH.**

Рентгенография грудной клетки у больных ХОБЛ при ОДН обычно не отличается от картины при стабильном состоянии. Чаще всего выявляют признаки эмфиземы легких (повышенную прозрачность легочных полей, уплощение диафрагмы, расширение ретростернального пространства, уменьшение числа и калибра легочных сосудов в периферических зонах) и хронического бронхита (усиление легочного рисунка, особенно в базальных отделах, симптом «трамвайных рельсов»). Однако при помощи рентгенографии можно выявить признаки пневмонии, ателектазов, застойных явлений в легких, которые не обнаруживаются при физикальном обследовании.

К сожалению, проведение **функциональных легочных тестов** у больных ХОБЛ с ОДН часто неосуществимо из-за тяжести состояния, нарушений сознания и снижения кооперации. У тех больных, которые способны выполнить дыхательные маневры, как правило, $\text{ОФВ}_1 < 1$ л ($< 35\%$ от должных величин). У больных, находящихся на ИВЛ, при помощи функционального модуля респиратора возможна оценка таких параметров механики дыхания, как общее сопротивление, общая податливость легких и грудной клетки, auto-PEEP и работа дыхания.

ЛЕЧЕНИЕ

Задачами терапии служат устранение причины обострения ХОБЛ, обеспечение адекватного газообмена, разгрузка дыхательной мускулатуры, профилактика осложнений.

Показания для госпитализации больных с обострением ХОБЛ в ОИТ:

- тяжелое диспноэ, не поддающееся начальной экстренной терапии;
- нарушения сознания (оглушение, сопор, кома);
- персистирующая или прогрессирующая гипоксемия ($\text{PaO}_2 < 50$ мм рт.ст.), и/или выраженная/нарастающая гиперкапния ($\text{PaCO}_2 > 70$ мм рт.ст.), и/или выраженный/нарастающий респираторный ацидоз (pH $< 7,30$), несмотря на терапию O_2 , или неинвазивную вентиляцию легких (НВЛ).

КИСЛОРОДОТЕРАПИЯ

Гипоксемия представляет реальную угрозу для жизни больного, поэтому кислородотерапия является приоритетным направлением терапии ОДН на фоне ХОБЛ. **Целью кислородотерапии является достижение PaO_2 в пределах 60-65 мм рт.ст. и SaO_2 90-93%.**

При ОДН у больных ХОБЛ для доставки O_2 чаще всего используются носовые канюли или маска Вентури.

БРОНХОДИЛАТАТОРЫ И ГКС

Бронходилататоры являются препаратами первой линии в терапии тяжелого обострения ХОБЛ. **Даже небольшое улучшение проходимости дыхательных путей у больных ХОБЛ может привести к снижению их сопротивления и уменьшению работы дыхания, значительно улучшая клиническое состояние.** Основными препаратами при обострении ХОБЛ являются ингаляционные β_2 -агонисты и антихолинергические препараты (ипратропия бромид), которые по сравнению с теофиллином являются более сильными бронходилататорами и обладают меньшим числом побочных эффектов. Эффективность β_2 -агонистов и ипратропия при обострении ХОБЛ примерно одинакова, преимуществом β_2 -агонистов является более быстрое начало действия, а антихолинергических препаратов – высокая безопасность и хорошая переносимость. Многие эксперты считают, что при тяжелом обострении ХОБЛ оптимальным является использование комбинированной терапии (ипратропий + β_2 -агонист).

Эффективной техникой доставки ингаляционных препаратов при обострении ХОБЛ являются дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ) в комбинации со спейсером либо небулайзеры. **Использование небулайзеров имеет большие преимущества при лечении тяжелых больных с выраженным диспноэ, так как ингаляционная техника не зависит от усилия больного, не требует кооперации пациента и контроля медицинским персоналом.**

В настоящее время целесообразность применения препаратов теофиллина при обострении ХОБЛ оспаривается, что связано с его относительно слабым бронходилатирующим эффектом (по сравнению с β_2 -агонистами и ипратропием), небольшой шириной терапевтического коридора и выраженными побочными эффектами. **Поэтому препараты теофиллина при обострении ХОБЛ рассматриваются как препараты второй или третьей линии.**

По данным ряда исследований, внутривенные и пероральные формы ГКС значительно улучшают функциональные легочные показатели к 3-5-му дню терапии и снижают риск неудач терапии. Длительность назначения СГКС не должна превышать 2 нед, средних доз ГКС (преднизолон 30-40 мг однократно внутрь или метилпреднизолон 125 мг 4 раза в сутки в/в) достаточно для достижения клинического эффекта. Однако существуют определенные опасения при назначении СГКС больным ХОБЛ, среди которых очень высока доля пожилых людей с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет,

артериальная гипертензия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), и терапия ГКС даже на протяжении короткого срока может привести к развитию серьезных побочных эффектов. Альтернативой СГКС при обострении ХОБЛ может служить небулизированный будесонид, который более безопасен (средние дозы составляют 4–8 мг/сут).

Рекомендуемые дозы препаратов, используемых для терапии тяжелого обострения ХОБЛ, представлены в табл.

Препараты, используемые для терапии обострения ХОБЛ

Препараты	Способ доставки	Рекомендуемая разовая доза	Кратность введения
Бронходилататоры			
β₂-Агонисты			
Сальбутамол	ДАИ	100–400 мкг	4–8 раз в сутки
	Небулайзер	2,5 мг	4–8 раз в сутки
Фенотерол	ДАИ	100–200 мкг	4–8 раз в сутки
	Небулайзер	0,5–1,0 мг	4–8 раз в сутки
Антихолинергические препараты			
Ипратропия бромид	ДАИ	20–80 мкг	4–5 раз в сутки
	Небулайзер	0,5 мг	4–5 раз в сутки
Комбинированные препараты			
Фенотерол/ипратропий	ДАИ	50/20–100/40 мкг	4–6 раз

	Небулайзер	1,0/0,5 мг (2 мл)	в сутки 4-6 раз в сутки
Метилксантины			
Аминофиллин	Внутривенно	Нагрузочная доза 5 мг/кг массы тела в течение 30 мин, затем поддерживающая доза 0,4-0,5 мг/кг/ч	Постоянная инфузия
ГКС			
Метилпреднизолон	Внутривенно	125 мг	4 раза в сутки
Гидрокортизон	Внутривенно	200 мг	4 раза в сутки
Преднизолон	Внутрь	30-40 мг	1 раз в сутки
Будесонид	Небулайзер	2 мг	2-4 раза в сутки
Антибиотики			
Амоксициллин/клавуланат	Внутрь	1,0 г	2 раза в сутки
	Внутривенно	1,2 г	3 раза в сутки
Ципрофлоксацин	Внутрь	500-750 мг	2 раза в сутки
	Внутривенно	200-400 мг	2 раза в сутки

Моксифлоксацин	Внутрь	400 мг	1 раз в сутки
	Внутривенно	400 мг	1 раз в сутки
Левифлоксацин	Внутрь	500 мг	1 раз в сутки
	Внутривенно	500 мг	1 раз в сутки
Гемифлоксацин	Внутрь	320 мг	1 раз в сутки
Цефотаксим	Внутривенно	1 г	3 раза в сутки
Цефтриаксон	Внутривенно	1-2 г	1 раз в сутки
Цефтазидим	Внутривенно	1 г	3 раза в сутки
Цефепим	Внутривенно	1-2 г	2 раза в сутки
Имипенем	Внутривенно	0,5 г	3-4 раза в сутки

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Основанием для назначения антибактериальных препаратов при ОДН у больных ХОБЛ является ведущая роль бактериальной инфекции в генезе обострения. Использование антибиотиков при обострении ХОБЛ позволяет снизить бактериальную нагрузку в дыхательных путях и предотвратить прогрессирование заболевания в фазу паренхиматозной инфекции (пневмонию). **Учитывая непосредственную угрозу жизни при развитии ОДН на фоне ХОБЛ, все больные должны получать антибиотики с целью улучшения прогноза.**

Антибиотикотерапия при обострении ХОБЛ чаще всего назначается эмпирически, с учетом местных эпидемиологических данных о структуре возбудителей и их чувствительности к антимикробным препаратам.

У госпитализированных больных с обострением ХОБЛ чаще всего используются **амоксициллин/клавуланат и фторхинолоны**. Амоксициллин/клавуланат активен в отношении *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Однако этот антибиотик следует применять в высоких дозах (875/125 мг) для достижения в сыворотке и бронхиальном секрете высокой концентрации, превышающей МПК для большинства резистентных к пенициллину штаммов. Новые фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин и гемифлоксацин) активны в отношении большинства штаммов *S. pneumoniae* и *H. influenzae* и достигают высоких концентраций в бронхиальном секрете, в несколько раз превышающих МПК; они также активны в отношении грамотрицательных бактерий (но не *P. aeruginosa*).

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА

У больных ХОБЛ с ОДН основным методом респираторной поддержки является **НВЛ**. Важным достоинством НВЛ является возможность ее быстрого прекращения, а также немедленного возобновления при необходимости. При проведении НВЛ чаще всего используют режим поддержки давлением или близкий к нему режим ViPAP. Средние значения давления на вдохе составляют 12–18 см вод.ст., на выдохе – 4–6 см вод.ст. FiO₂ поддерживают на уровне, необходимом для SaO₂ >90% (обычно FiO₂ составляет 0,3–0,5).

ИВЛ показана пациентам ХОБЛ с ОДН, у которых медикаментозная и другая консервативная терапия (в т.ч. НВЛ) не приводит к дальнейшему улучшению состояния. Показания к проведению **ИВЛ** должны учитывать не только отсутствие эффекта от консервативных методов терапии и тяжесть функциональных показателей, но также быстроту развития и потенциальную обратимость процесса, вызвавшего ОДН. Как правило, при назначении респираторной поддержки проводится комплексная клиническая и функциональная оценка статуса больного.

Показания к ИВЛ при ОДН на фоне обострения ХОБЛ:

1. Абсолютные:

- остановка дыхания;
- выраженные нарушения сознания (сопор, кома);
- нестабильная гемодинамика (систолическое АД <70 мм рт.ст., ЧСС <50/мин или >160/мин);
- утомление дыхательной мускулатуры.

2. Относительные:

- ЧД >35/мин;

- рН артериальной крови <7,25;
- РаО₂<45 мм рт.ст., несмотря на проведение кислородотерапии.

Однако основой для решения о проведении респираторной поддержки является клиническая характеристика пациента.

ПРОГНОЗ

Госпитальная летальность у пациентов с ОДН на фоне обострения ХОБЛ высока – от 10 до 30%, среди пациентов старше 65 лет – более 30%. На фоне ИВЛ летальность еще выше – 32-57%. После выписки из стационара летальность больных ХОБЛ, перенесших ОДН, в течение 1 года и 2 лет составляет 40-50% и 50-60%.