

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	7
Список сокращений и условных обозначений.	9
Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких — от истоков к современности (исторический обзор литературы) (А.А. Визель, И.Ю. Визель)	13
Глава 1. Определение и эпидемиология хронической обструктивной болезни легких (С.Н. Авдеев).	21
1.1. Введение	21
1.2. Определение хронической обструктивной болезни легких	22
1.3. Эпидемиология хронической обструктивной болезни легких. ...	24
1.4. Распространенность.	24
1.5. Обострения хронической обструктивной болезни легких	28
1.6. Летальность	29
1.7. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких	30
1.8. Будущие направления	36
Глава 2. Этиология и механизмы развития (патогенез) хронической обструктивной болезни легких (З.Р. Айсанов, С.Н. Авдеев).	40
2.1. Клиническая физиология хронической обструктивной болезни легких (З.Р. Айсанов)	40
2.2. Клиническая физиология обострений хронической обструктивной болезни легких (С.Н. Авдеев)	57
Глава 3. Клиническая картина хронической обструктивной болезни легких (И.В. Лещенко)	72
Глава 4. Диагностика и дифференциальная диагностика хронической обструктивной болезни легких (И.В. Лещенко).	88
4.1. Жалобы	92
4.2. Анамнез.	96
4.3. Физикальное обследование	98
4.4. Инструментальная и лабораторная диагностика	101
Глава 5. Функциональная диагностика хронической обструктивной болезни легких (З.Р. Айсанов, А.В. Черняк, Е.Н. Калманова)	110
5.1. Спирометрия в диагностике хронической обструктивной болезни легких.	110
5.2. Бодиплетизмография при хронической обструктивной болезни легких.	121
5.3. Исследование диффузионной способности легких при хронической обструктивной болезни легких.	135
Глава 6. Классификация хронической обструктивной болезни легких и оценка тяжести заболевания (И.В. Лещенко).	151

Глава 7. Терапия хронической обструктивной болезни легких стабильного течения (И.В. Лещенко)	156
7.1. Немедикаментозное лечение (И.В. Лещенко)	157
Вакцинопрофилактика (Г.Л. Игнатова, В.Н. Антонов)	162
7.2. Медикаментозная терапия (И.В. Лещенко)	170
Генно-инженерная терапия (И.В. Лещенко, З.А. Айсанов)	187
7.3. Средства доставки в ингаляционной терапии хронической обструктивной болезни легких (А.А. Визель, И.Ю. Визель)	191
Глава 8. Обострение хронической обструктивной болезни легких (С.Н. Авдеев)	202
8.1. Введение	202
8.2. Значение обострений хронической обструктивной болезни легких.	202
8.3. Диагностика обострений хронической обструктивной болезни легких.	203
8.4. Определение причины обострения	205
8.5. Определение тяжести обострения	206
8.6. Место лечения обострений хронической обструктивной болезни легких.	207
8.7. Лечение обострений хронической обструктивной болезни легких в амбулаторных условиях.	208
8.8. Ведение пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких в стационаре	213
8.9. Ведение пациентов в пульмонологическом/терапевтическом отделении	213
8.10. Ведение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в отделении реанимации и интенсивной терапии.	216
Глава 9. Кислородотерапия у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (С.Н. Авдеев)	219
9.1. Длительная кислородотерапия	219
9.2. Ургентная кислородотерапия при обострении хронической обструктивной болезни легких и острой дыхательной недостаточности	239
Глава 10. Неинвазивная вентиляция легких у больных с хронической обструктивной болезнью легких (С.Н. Авдеев)	246
10.1. Введение	246
10.2. Патофизиология хронической обструктивной болезни легких.	247
10.3. Селекция пациентов для неинвазивной вентиляции легких...	249
10.4. Показания и противопоказания к неинвазивной вентиляции легких при острой дыхательной недостаточности у больных с хронической обструктивной болезнью легких	249
10.5. Технические аспекты неинвазивной вентиляции легких	250
10.6. Инициация неинвазивной вентиляции легких.	252
10.7. Прекращение неинвазивной вентиляции легких	253

10.8. Неинвазивная вентиляция легких у госпитализированных больных	255
10.9. Неинвазивная вентиляция легких в домашних условиях	259

Глава 11. Высокопоточная терапия через назальные канюли

у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (С.Н. Авдеев)	269
11.1. Введение	269
11.2. Настройки и установка систем для высокопоточной терапии через назальные канюли	270
11.3. Потенциальные преимущества высокопоточной терапии через назальные канюли у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких	272
11.4. Применение высокопоточной терапии через назальные канюли у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких	276
11.5. Высокопоточная терапия через назальные канюли при стабильной хронической обструктивной болезни легких	290
11.6. Легочная реабилитация и высокопоточная терапия через назальные канюли	294
11.7. Аэрозольная терапия во время высокопоточной терапии через назальные канюли	295
11.8. Роль высокопоточной терапии через назальные канюли в ведении паллиативных пациентов	298

Глава 12. Легочная гипертензия у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (С.Н. Авдеев)

обструктивной болезнью легких (С.Н. Авдеев)	300
12.1. Введение	300
12.2. Определение, классификация, фенотипы	300
12.3. Распространенность легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких	302
12.4. Прогностическое значение легочной гипертензии	304
12.5. Патогенез легочной гипертензии	305
12.6. Ремоделирование легочных сосудов	307
12.7. Течение легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких	308
12.8. Легочная гипертензия, связанная с альвеолярной гиповентиляцией и нарушениями дыхания во сне	308
12.9. Обследование и диагностика	309
12.10. Лечение	312

Глава 13. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие

заболевания (З.Р. Айсанов, И.В. Лещенко, С.И. Овчаренко)	315
13.1. Патофизиологические механизмы коморбидности при хронической обструктивной болезни легких	316
13.2. Системное вовлечение и выброс воспалительных медиаторов ..	317
13.3. Глобальное бремя и общие факторы риска для хронической обструктивной болезни легких и ее коморбидностей ..	319

13.4. Системные эффекты хронической обструктивной болезни легких.	320
13.5. Сердечно-сосудистые коморбидности.	321
13.6. Рак легкого и хроническая обструктивная болезнь легких.	323
13.7. Метаболический синдром, сахарный диабет и другие метаболические коморбидности.	326
13.8. Остеопороз и остеопения при хронической обструктивной болезни легких.	328
13.9. Психическое здоровье больных с хронической обструктивной болезнью легких.	331
13.10. Хроническая болезнь почек.	332
13.11. Легочная гипертензия (см. главу 12)	333
13.12. Клиническая оценка и диагностические сложности.	333
13.13. Интегрированные подходы к лечению.	334
13.14. Перспективы будущих исследований.	335
Предметный указатель.	337

Список литературы ко всем главам доступен по ссылке:
<http://books-map.net/redirect/13538.html>



ВВЕДЕНИЕ. ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ — ОТ ИСТОКОВ К СОВРЕМЕННОСТИ (ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.А. Визель, И.Ю. Визель

Считается, что первое определение эмфиземы было сделано швейцарским врачом, придворным медиком герцога Генриха Орлеанского Теофилом Боне (Théophile Bonet, 1620–1689) в 1679 г., который провел более 3000 вскрытий больных и назвал это состояние «объемные легкие» [1, 2].

В 1769 г. Джованни Батиста Морганьи (Giovanni Battista Morgagni, 1682–1771) описал 19 случаев аутопсий, в которых называл легкие опухшими или «напыщенными» преимущественно за счет воздуха в них [2, 3]. Считается, что Морганьи был ученым, способным наводить мосты между анатомией и клинической практикой.

Британский врач Метью Бейлли (Matthew Baillie, 1761–1823) в 1789 г. проиллюстрировал эмфизематозные легкие. С 1793 по 1807 г. он исследовал эмфизему в меру своих способностей и опубликовал выводы в своей книге «Морбидная анатомия некоторых наиболее важных частей человеческого тела» [2, 4]. Считается, что ему принадлежит приоритет понимания эмфиземы как деструктивного процесса.

Начала клинического понимания хронического бронхита были заложены Чарлзом Бедхэмом (Charles Badham, 1780–1845), на тот момент 28-летним врачом, работавшим в Лондоне, который позднее стал профессором университета в Глазго. В 1808 г. он предложил термин «бронхит», а в 1814 г. в своей публикации использовал термин «катар» при описании больных с хроническим кашлем и гиперсекрецией мокроты, а также описал бронхиолит и хронический бронхит, предложил три формы бронхита (*Br. acuta, asthenica et chronica*) [5, 6]. В 1810 г. этот термин и позиция Бедхэма были поддержаны в Германии [7].

Одной из ярких личностей, внесших большой вклад в диагностику и понимание заболевания, названного впоследствии хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), был французский врач и ученый Рэне Лаэннек (René-Théophile-Hyacinthe Laënnec, 1781–1826), который первым задумался над дистанционным выслушиванием грудной клетки и создал моноауральный стетоскоп в 1815 г. [8]. В 1819 г. он дал описание патологических признаков отека легких и всех стадий эмфиземы, используя секционный материал раздутых легких. Среди признаков эмфиземы он описал присутствие обструкции периферических дыхательных путей, коллатеральную вентиляцию, потерю легочной эластической тяги, «отдачи». Р. Лаэннек сделал клиническое и патологическое описание туберкулеза, но сам умер от этой болезни [9, 10].

Джон Хатчинсон (John Hutchinson, 1811–1861) в Англии в 1842 г. создал первый спирометр и предложил использовать спирометрию для оценки жизненной емкости легких (ЖЕЛ) (он ввел в практику этот термин — VC, или ЖЕЛ) [11]. Он первым использовал значения легочного объема в ранней диагностике заболеваний органов дыхания, описал роль дыхательных мышц. (Не следует путать этого ученого с не менее знаменитым Джонатаном Хатчинсоном.) Последующие сто лет основным показателем спирометрии оставалась ЖЕЛ.

По мнению академика А.Г. Чучалина, история российской пульмонологической школы начинается с работ Сергея Петровича Боткина (1832–1889). В 1887 г. С.П. Боткин описал острое обратимое вздутие легких, а его ученик Эдуард Изаксон исследовал эмфизему легких и предложил в 1877 г. «сосудистую теорию эмфиземы» — в своей диссертационной работе он рассматривал эмфизему как следствие облитерации капилляров малого круга кровообращения. Иллюстрированное представление концепции Э.Б. Изаксона было факсимильно переиздано в журнале «Пульмонология» в 2005 г. — «О патолого-анатомических изменениях легочных сосудов при эмфизематозном процессе в легких» [12].

К изобретениям, которые, безусловно, повлияли на диагностику и дифференциальную диагностику хронического бронхита (ХБ) и эмфиземы, стало открытие лучевого обследования прусским физиком Вильгельмом Конрадом Рентгеном (Wilhelm Konrad Roentgen, 1845–1923), за что он первым в мире из физиков был удостоен Нобелевской премии. Первое сообщение В. Рентгена, озаглавленное им «О новом роде лучей», было опубликовано 28 декабря 1895 г., а свой первый публичный доклад об X-лучах он сделал в Вюрцбургском научном обществе 23 января 1896 г. Фотография снимка кисти его жены Берты облетела весь мир [13].

С конца XIX в. стали появляться эпидемиологические исследования смертности от бронхита в Великобритании в отличие от других стран Европы и Северной Америки. ХБ называли «Британской болезнью», вероятно потому, что в этой стране в это время развивалось общественное здравоохранение, налажен учет смертей, но в то же время происходили урбанизация, индустриализация и загрязнение окружающей среды. Смертность от ХБ была в 4–5 раз выше в бедных слоях населения, это связывали с худшим развитием легких у родившихся в бедности, а не с фактором курения. В XIX в. факт курения табака был точно установлен у мужчин в Великобритании, которые курили трубки; на сигареты мужчины перешли только после 1890 г., когда их промышленно начали производить в США. В период от Первой до Второй мировой войны распространенность курения увеличилась на 50%. Однако смертность женщин от бронхита имела место в начале XX в., хотя курение среди них стало расти только после Первой мировой войны. До Второй мировой войны курение табака не считалось вероятной причиной развития ХБ и эмфиземы [10].

На рубеже XIX и XX вв. в англоязычной литературе по заболеваниям органов дыхания спирографии уделяли мало внимания, в большинстве публикаций было только упоминание об этом методе исследования без клинического применения [2].

Один из ведущих исследователей эмфиземы в Шотландии и Канаде Рональд Виктор Кристи (Ronald Victor Christie, 1902–1986) в 1932 г. одним из первых стал выделять на спирограмме не только ЖЕЛ, но и дыхательный объем, общую емкость легких (ОЕЛ), а также «функциональный остаточный воздух» [14]. В 1944 г. он писал, что «при постановке диагноза следует учитывать определенные признаки, такие как одышка при физической нагрузке, которая начинается скрыто, коварно, не вследствие бронхоспазма или левожелудочковой недостаточности, а возникает у больного с физикальными признаками эмфиземы одновременно с бронхитом и астмой». Р. Кристи признавал отдель-

ные компоненты состояния, которое сегодня мы называем ХОБЛ, и основывал диагностику на анамнезе и физикальном обследовании [15].

В 1933 г. быстро развивалась физиология дыхания, распространение получило измерение в течение 15–30 с максимальной вентиляции легких [16]. Это был первый рутинный метод выявления обструктивного синдрома, но для больных он был трудным тестом для выполнения [10].

В СССР в 30-е гг. XX в. появилась и в течение 40 лет господствовала идея о хронической пневмонии как о стадийно развивающемся заболевании, начинающемся с острой пневмонии, переходящей в затяжную и затем в хроническую. Предполагалось, что заболевание постепенно прогрессировало и приводило к тотальному поражению бронхолегочной системы с возникновением диффузного бронхита, пневмофиброза, эмфиземы, бронхоэктазов и тяжелой дыхательной недостаточности [17–19].

Советский профессор Борис Евгеньевич Вотчал (1895–1971) первым предложил использовать форсированную спирометрию, показав диагностические возможности этого способа измерения ЖЕЛ. Для диагностики нарушений бронхиальной проходимости он применил методику, состоящую в измерении объема форсированного выдоха после максимального вдоха (так называемой форсированной жизненной емкости легких — ФЖЕЛ) и сравнении этой величины с объемом полного нефорсированного выдоха после максимального вдоха (то есть с истинной величиной ЖЕЛ). В 1947 г. он выступил на VIII Всесоюзном съезде терапевтов с докладом «Изменения в механизме легочной вентиляции при эмфиземе легких и пневмосклерозе». Им было организовано одно из первых пульмонологических отделений в Москве [20].

В 1947 г. во Франции Р. Тиффно (Robert Tiffeneau, 1910–1961) и А. Пинелли предложили использовать соотношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и ЖЕЛ для оценки нарушения бронхиальной проходимости [21, 22]. В СССР этот тест называли пробой Вотчала–Тиффно. В 1951 г. его модифицировал американский торакальный хирург Е. Генслер (Edward A. Gaensler), используя ФЖЕЛ в виде соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ [23]. От широкого использования максимальной вентиляции легких отказались, а эти два отношения стали стандартами диагностики. Именно модифицированный индекс Тиффно, или индекс Генслера (ОФВ₁/ФЖЕЛ), стал ключевым функциональным критерием в диагностике ХОБЛ. Э. Генслер и его научная группа в Бостоне описали также метод оценки диффузионной способности, естественное течение гигантских булл и критерии для резекции легких при эмфиземе. Вскоре рутинная функциональная диагностика дыхания получила еще одно устройство. В 1955 г. английский «биоинженер» Б.М. Райт (Basil Martin Wright, 1912–2001) предложил модель пикфлуометра, назвав его поначалу «респираторным анемометром» для оценки пиковой объемной скорости выдоха [24], однако это устройство было усовершенствовано и нашло более широкое применение при бронхиальной астме (БА).

В 1955 г. были опубликованы работы Н.А. Вискермана и соавт., посвященные лечению эмфиземы системными глюкокортикоидами (ГК) и 100% кислородом. Этой группе авторов принадлежат серьезные исследования о влиянии курения на функцию дыхания и развитие бронхита [25]. В 1960 г. появились работы по применению изопrenalина для лечения бронхиальной обструкции, и применение гормонов и кислорода снизилось [26].

Исторической вехой стал Гостевой симпозиум Сиба (Ciba Foundation Guest Symposium), который состоялся в 1958 г., а в 1959 г. были опубликованы его итоги. Обсуждались проблемы ХБ и эмфиземы, было представлено подразделение хронических неспецифических заболеваний органов дыхания (CNSLD), включающее хронический бронхит, генерализованную обструктивную болезнь легких. В рекомендации этого симпозиума (59 лет тому назад!) были включены такие исследования функции дыхания, как оценка легочных объемов, в том числе с использованием бодиплетизмографии (БПГ), спирограммы форсированного вдоха и выдоха с их сравнением, оценка равномерности вентиляции, растяжимости и диффузионной способности легких, оценки газов крови. Среди важнейших исследований была отмечена проба с бронхолитиками, к которым была отнесена небулизация эпинефрина (Адреналина*), атропина, изопrenalина или фенилэфрина в течение 2 мин, и уже через 1 мин записывали вторую спирограмму форсированного выдоха. Среди функциональных проб также была рекомендована запись спирограммы до и после ингаляций кислорода [27].

При поиске источников литературы в базе Medline (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13632007>) по определению ХОБЛ мы находим публикацию британского ученого Г.Дж. Скэддинга (G.J. Scadding) 1959 г., в которой он попытался изложить принципы построения определений ХБ и эмфиземы. В этой медицинской, философской и этимологической работе автор проанализировал термины «хронический бронхит и эмфизема» или «хронический бронхит с легочной недостаточностью» и высказался о необходимости введения в практику более совершенного универсального термина [28].

После 1960 г. пришло понимание того, что курение играет центральную роль в возникновении ХБ и эмфиземы, но механизм этого повреждения оставался неизвестным. «Британская гипотеза» состояла в том, что курение и другие irritants ослабляют защиту дыхательных путей, способствует хроническому воспалению и повторным инфекциям, что приводит к распространенной обструкции и эмфиземе; в Северной Америке преобладала в большей степени идея о значимости эмфиземы, чем инфекции [29].

Комитет по диагностическим стандартам (Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases) Американского торакального общества (American Thoracic Society, ATS) в 1962 г. дал определение компонентам ХОБЛ, которые составляют основу сегодняшнего определения этой нозологии. ATS определяло ХБ в клинических терминах, включая хронический кашель, длящийся не менее 3 мес в течение как минимум двух лет. В отличие от этого ATS определяло эмфизему в анатомических терминах увеличения альвеолярных пространств и утраты альвеолярных стенок. Ни одно из определений не использовало физиологические критерии. БА была описана как состояние повышенной чувствительности дыхательных путей к различным стимулам. Этот комитет рассматривал «астматический бронхит» как состояние перекреста двух заболеваний. Многие другие попытки улучшить определение состояния, именуемого теперь ХОБЛ, успеха не давали, вплоть до определения генерализованной обструктивной болезни легких, основанного на функциональных терминах [2].

В 1964 г. Б. Берроуз (B. Burrows) и С. Флетчер (C. Fletcher) предложили фенотипы хронического бронхита и эмфиземы, среди которых выделили два

контрастирующих пациентов: астеники с выраженной одышкой и нетяжелой гипоксемией («розовые пыхтелки» или «бойцы») и больные с тяжелой гипоксемией, часто отечные, но с меньшей одышкой («синие одутловатики» или «не бойцы»). Интригующим было название статьи: «Американская эмфизема и Британский бронхит...» [30, 31].

Понятие ХОБЛ возникло в 1960-е гг. в англоязычной литературе и без официального одобрения стало использоваться специалистами [10]. Считается, что термин ХОБЛ был впервые применен Уильямом Бриско (William Alexander Briscoe, 1918–1985) в 1965 г. во время 9-й конференции по эмфиземе в Аспене (США, штат Колорадо) [32].

Профессор патологии медицинской школы Гарварда Линн Рейд (Linne McArthur Reid, 1923 г.р.), первая женщина-патолог в Англии, получившая звание профессора в этой области медицинских наук, детально представила патологию эмфиземы, отметив, что механизм развития всех ее типов связан с гипоплазией, атрофией, гипервоздушностью и деструкцией. Она описала три анатомических типа в соответствии с распределением эмфиземы: центриацинарную, панацинарную и периацинарную или парасептальную. В представленной ею классификации ключевым нарушением легочной функции была обструкция дыхательных путей [33]. Испанский ученый О. Мурас (O. Muras) в 1968 г. также прорабатывал концепцию определения ХОБЛ [34].

В 1960-е гг. среди ученых еще шли дискуссии о том, являются ли БА и хронический обструктивный бронхит болезнями с разным или общим патогенезом. Но уже в Международной классификации болезней 9-го пересмотра в 1979 г. был добавлен термин «хроническая обструкция дыхательных путей» к предшествующим терминам «ХБ и эмфизема» [10].

В СССР в эти годы шли разработка и патентование аппаратуры для всестороннего исследования функции внешнего дыхания (ФВД). Авторское свидетельство на пневмотахометр Вотчала (в заявке просто «пневмотахометр») было зарегистрировано в 1971 г. от группы авторов из Всесоюзного НИИ медицинского приборостроения (Москва) и СКТБ «Медфизприбор» (Казань) во главе с профессором Б.Е. Вотчалом [35]. В 1976 г. М.С. Колганов, Л.И. Немеровский подали заявку на авторское свидетельство на пневмотахометр с регистрацией графической кривой [36].

В России в начале 60-х гг. XX в. пациенты с ХОБЛ продолжали наблюдаться с диагнозом «хроническая пневмония». В Минске в 1964 г. была принята классификация хронической пневмонии, а в 1972 г. дополнена и детализирована в Тбилиси (Грузия). Минско-Тбилисская классификация подразумевала стадию развития процесса из острого в хронический и имела функциональную составляющую хронического легочного процесса.

В 1967 г. построен первый в стране Всесоюзный НИИ пульмонологии Министерства здравоохранения СССР (директор академик Ф.Г. Углов). Член-корреспондент Академии медицинских наук СССР, профессор Н.В. Путов говорил: «Благодаря проблеме „Хроническая пневмония“ целый институт создан». В эти же годы (1967–1968) основаны первые в СССР региональные пульмонологические центры (Красноярский, Свердловский). Отечественные клинико-рентгено-морфологические исследования и их сопоставления, проведенные во ВНИИП (директор — профессор Н.В. Путов) и Свердловском

областном пульмонологическом центре (руководитель — профессор М.Л. Шулутко), оказали существенное влияние на понимание «хронической пневмонии» и привели к расшифровке этого понятия, что в дальнейшем помогло выделить отдельные нозологии, в том числе ХОБЛ.

В 80-е гг. XX столетия из англоязычной литературы в отечественную пришел довольно устойчивый термин — хронический обструктивный бронхит. В то время аббревиатура ХОБЛ имела множественное число — хронические обструктивные заболевания легких, объединялась группа бронхообструктивных хронических болезней, таких как хронический обструктивный бронхит, БА, эмфизема легких, облитерирующий бронхиолит, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь. Для всех нозологий, входивших тогда в ХОБЛ, ключевым патофизиологическим и диагностическим звеном стало снижение ОФВ₁ и его отношение к ФЖЕЛ [37].

Ставшая хрестоматийной диаграмма Флетчера и Пето, отражающая естественную динамику ОФВ₁ у здоровых людей и чувствительных и нечувствительных курильщиков, была опубликована в 1977 г. [38] и отражала понимание этого параметра спирометрии форсированного выдоха как критерия тяжести и прогрессирования легочного заболевания.

В России заметный вклад в изучение бронхообструктивного синдрома внесли фтизиатры. Были установлены роль обструкции мелких бронхов и различные варианты вентиляционных нарушений при разных клинических формах туберкулеза и при сочетании с хроническими неспецифическими заболеваниями легких [39, 40].

Спустя 30 лет после Гостевого симпозиума Сибя в 1990 г. японские исследователи отмечали, что у многих пациентов трудно определить протяженность обструкции дыхательных путей вследствие эмфиземы и отделить ее от проявлений хронического обструктивного бронхита [41]. Все логично шло к тому, что ХОБЛ как нозология должна была стать общепринятым диагнозом. Однако не все публикации укладывались в формирующуюся концепцию связи ХОБЛ с курением. В 1990 г. в Англии и Уэльсе было проведено исследование, доказавшее связь курения в период с 1941 до 1985 г. с раком легких и эмфиземой, но не с обструктивной болезнью легких [42]. Возникал вопрос: как они отличали эмфизему от ХОБЛ?

Большую роль в развитии учения о ХОБЛ сыграло Европейское респираторное общество (European Respiratory Society, ERS), созданное в 1990 г. В том же году по инициативе академика А.Г. Чучалина было основано Российское респираторное общество, ставшее проводником новых идей в клиническую практику. В России в 1999 г. была опубликована Федеральная программа по ХОБЛ, в которой подчеркивались актуальность этой проблемы и отсутствие общепринятого определения ХОБЛ. В 2000 г. на ежегодном конгрессе ERS был представлен проект документа под названием «Глобальная инициатива по ХОБЛ» (Global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD), и с этого времени глобальная инициатива экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Национального института сердца, легких и крови США GOLD имеет регулярные издания, которые существенно влияют на национальные клинические рекомендации многих стран, включая Россию [37].

Работа над глобальной инициативой GOLD началась в 1998 г., и в 2001 г. был представлен первый документ. В нем ХОБЛ была определена как «болез-

ненное состояние, характеризующееся ограничением воздушного потока, которое необратимо полностью. Ограничение воздушного потока прогрессирует и связано с аномальным воспалительным ответом легких на вредные частицы или газы». Были предложены стадии ХОБЛ: 0 — риск, I — легкая, II — средняя и III — тяжелая ХОБЛ, основанная на постбронходилатационных значениях ОФВ_1 . Начиная с первой стадии обязательным критерием диагноза было наличие $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 70\%$ после пробы с бронхолитиком. Лечение в то время ограничивалось бронхолитиками короткого действия, начиная со стадии II добавляли ингаляционные ГК — при ОФВ_1 менее 80% должного, а при тяжелом течении дополняли ингаляциями кислорода. Интересно, что хорошо известный в то время теофиллин в схеме отсутствовал, но был рекомендован в тексте документа в виде пролонгированных форм [43].

Глобальная инициатива имела постоянное развитие, в первом разделе каждой новой версии авторы описывали вновь внесенные изменения и первоисточники, что было удобным для изучения. Ряд пересмотров имел ключевые изменения, имевшие прямой выход в практику, а именно — определение ХОБЛ, оценка ХОБЛ и стратегия лечения. В 2005 г. были изданы стандарты по диагностике и лечению пациентов с ХОБЛ, разработанные совместно с ATS и ERS. Ключевыми положениями этого стандарта были следующие: ХОБЛ характеризуется ограничением скорости воздушного потока; диагноз подтверждается с помощью спирометрии; оценка степени тяжести ХОБЛ осуществляется на основании показателей спирометрии, выраженности одышки и индекса массы тела (ИМТ). Лечение мало отличалось от GOLD 2001, но было отмечено, что эффект ингаляционных ГК доказан только при ОФВ_1 менее 50% должного, а также появились β_2 -адреномиметические бронхолитики 12-часового действия [44].

Российское респираторное общество не приняло понятие нулевой стадии или обструктивной болезни без обструкции, и время показало, что они были правы. Так, в 2006 г. уже не было 0-й стадии или «риска ХОБЛ», но были четыре степени тяжести (I–IV) течения ХОБЛ, основанные на значениях ОФВ_1 при условии $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 70\%$. В соответствии с результатами клинических исследований выбор препаратов определялся прежде всего степенью снижения ОФВ_1 , хотя все больше внимания стали уделять обострениям ХОБЛ. Тем не менее вплоть до 2011 г. классификация GOLD была «чисто спирометрической». Слабым ее местом оставалось отсутствие клинической составляющей.

Правильное понимание ХОБЛ как нозологии было представлено в России в серии изданий, инициированных и редактируемых академиком А.Г. Чучалиным, среди которых ведущим стало руководство «Респираторная медицина» [45], а также журнал «Пульмонология». Создание издательства и журнала «Атмосфера» профессором А.С. Белевским и выпуск серии компактных брошюр профессором С.Н. Авдеевым сделали эти знания доступными для врачей первичного звена практического здравоохранения [46].

В 2011 г. была предложена градация ХОБЛ по типам ABCD, основанная на трех критериях — спирометрии, частоте обострений/госпитализаций и выраженности жалоб (согласно двум стандартизированным вопросам). Появление клинической составляющей расширило характеристики этих групп ХОБЛ, но их стало не 4, а 12, поскольку частота обострений и спиро-

метрия были одновременно одной осью координат, то есть больные могли иметь либо много обострений, либо плохую спирограмму, либо и то и другое. И соответственно, мало обострений, «хорошую спирограмму» и сочетание этих благоприятных признаков (типы A_1 , A_2 , A_3 и так далее для В, С и D). Классификация ABCD была создана эмпирически, на основании анализа литературы и мнения экспертов. Соответственно, и рекомендации по лечению оказались в значительной степени основанными на мнении экспертов, поскольку на тот момент деления больных на эти четыре или двенадцать подгрупп в клинических исследованиях не было. Таблица, отражающая тактику лечения ХОБЛ, согласно этим подгруппам, предусматривала терапию «первой линии, второй линии и альтернативу». Однако и эти группы были определены экспертами эмпирически, без предварительной доказательной базы [47].

В 2014 г. в очередной редакции GOLD терапия уже делилась на «рекомендуемую терапию первой линии, альтернативную терапию и другую возможную терапию», а в терапии появилось сочетание длительно действующих бронхолитиков двух классов, ставшее в последующие годы основой терапии стабильной ХОБЛ или «двойной длительной бронходилатацией». Таблица лечения стабильной ХОБЛ оставалась громоздкой, трудной для восприятия врачами общего профиля, терапевтами. Одновременно начался пересмотр позиции ингаляционных ГК в лечении ХОБЛ, что было связано с выявлением ряда нежелательных явлений (НЯ), и в частности повышением риска развития пневмонии [48].

В 2017 г. состоялся пересмотр GOLD и спирометрия была исключена из деления на группы ABCD. Функциональным диагностическим критерием ХОБЛ осталось $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ после пробы с бронхолитиком, снижение $ОФВ_1$ стало отдельным шагом в оценке степени вентиляционных нарушений, а деление на ABCD стало базироваться только на частоте обострений/госпитализаций и выраженности жалоб (вопросниках). В этой версии (сохранившейся в 2018 г.) простой и доступной стала схема выбора препаратов для лечения стабильной ХОБЛ, согласно типам ABCD. Но возник парадокс: объем терапии бронхообструктивного синдрома перестал зависеть от степени выраженности обструкции (спирометрия была исключена из таблицы выбора терапии) [49]. В Российских рекомендациях, представленных на сайте Российского респираторного общества (www.spulmo.ru), не было указания делить больных на типы ABCD, но все ключевые предложения экспертов GOLD были учтены. Это представляется логичным и соответствует практике. Если деление по значениям $ОФВ_1$ давало сопоставимые по количеству подгруппы пациентов с ХОБЛ, то при делении, согласно GOLD 2017 г., преобладают больные самой тяжелой D группы, а группа С оказывается малочисленной. В последней версии глобальной инициативы GOLD группа С отсутствует и группы С и D объединены в группу E. Однако детально современная классификация GOLD рассмотрена в отдельной главе данного издания.

Важнейшей позицией GOLD, которая признана и закрепились во всем мире, является понимание заболевания, отражающего два процесса — хронического обструктивного бронхита и эмфиземы легких. Быстрое создание и внедрение новых препаратов разных классов позволяет проводить ориентированную на фенотипы и персонализированную терапию пациентов с ХОБЛ. Вполне очевидно, что учение о ХОБЛ и ее лечении будет и далее быстро развиваться.

Глава 6

Классификация хронической обструктивной болезни легких и оценка тяжести заболевания

И.В. Лещенко

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, ХОБЛ кодируется как J.44. При этом присвоены следующие коды подтипам заболевания:

- J44.0 ХОБЛ с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей, включая вирусную или бактериальную, в том числе с пневмонией.
- J44.1 ХОБЛ с обострением неуточненная (без пневмонии).
- J44.8 Другая уточненная ХОБЛ:
 - хронический бронхит: астматический (обструктивный) без дополнительных уточнений;
 - эмфизематозный без дополнительных уточнений;
 - обструктивный без дополнительных уточнений.
- J44.9 ХОБЛ неуточненная.

При обострении ХОБЛ следует использовать два кода:

- J44.0 Хроническая обструктивная легочная болезнь с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей.
- J44.1 Хроническая обструктивная легочная болезнь с обострением неуточненная.

Ранее классификация ХОБЛ строилась на показателях функционального состояния легких (спирометрическая классификация), базирующихся на постбронходилатационных значениях $ОФВ_1$, согласно которой выделялось четыре стадии заболевания.

Спирометрическая классификация ХОБЛ, приведенная в **табл. 6.1**, характеризует выраженность (тяжесть) нарушения бронхиальной проходимости, но не тяжесть самого заболевания (ХОБЛ).

Таблица 6.1. Спирометрическая классификация бронхиальной обструкции при хронической обструктивной болезни легких по Глобальной инициативе по хронической обструктивной болезни легких (GOLD 2023) (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду/форсированная жизненная емкость легких <0,7 — все значения постбронхолатационные) [1, 2]

Градация по GOLD	Оценка бронхиальной обструкции	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	ОФВ ₁ , % должного
I	Легкая	<0,7	ОФВ ₁ ≥80
II	Средней тяжести	<0,7	50 ≤ ОФВ ₁ <80
III	Тяжелая	<0,7	30 ≤ ОФВ ₁ <50
IV	Крайне тяжелая	<0,7	ОФВ ₁ <30

В документах GOLD предложена новая классификация, основанная на интегральной оценке тяжести больных с ХОБЛ. Она учитывает не только степень тяжести бронхиальной обструкции (степень нарушения бронхиальной проходимости) по результатам спирометрического исследования, но и клинические данные о пациенте: количество обострений ХОБЛ в течение года и выраженность клинических симптомов по результатам шкалы mMRC и опроснику CAT.

Спирометрические критерии диагностики, риска обострений и симптомов ХОБЛ в соответствии с программными документами GOLD-2023 и GOLD-2024 (см. рис. 5.6).

Пациенты группы А: низкий риск обострений ХОБЛ. Характерно легкое или среднетяжелое ограничение воздушного потока (GOLD 1 и GOLD 2), 0–1 обострение средней тяжести (не потребовавшее госпитализации) в год и не выраженные симптомы: шкала mMRC 0–1-я степень и опросник CAT <10 баллов.

Пациенты группы В: низкий риск обострений ХОБЛ. Характерно легкое или среднетяжелое ограничение воздушного потока (GOLD 1 и GOLD 2), 0–1 обострение средней тяжести в течение года (не требующее госпитализации), симптомы выражены: шкала mMRC ≥2-й степени и опросник CAT ≥10 баллов.

В данной редакции классификации ХОБЛ, представленной в программе GOLD 2023 и последующей редакции GOLD 2024, группы А и В разделены.

Пациенты группы Е: высокий риск обострений. Для данной категории больных характерно ≥2 обострений средней тяжести или ≥1, требующих госпитализации в течение года, независимо от тяжести обструкции дыхательных путей, которые в данном случае носят второстепенный характер, и выраженности клинических симптомов. Таким образом, подчеркнута клиническая значимость анамнестических сведений об обострениях ХОБЛ в течение определенного интервала времени, то есть в течение года [1, 2].

Комментарий. ХОБЛ с частыми обострениями — 2 обострения за предыдущий год или более, или 1 обострение и более, приведшие к госпитализации. Важность этого фенотипа определяется тем, что из обострения пациент выходит с уменьшенными функциональными показателями легких, а частота обострений напрямую влияет на продолжительность жизни больных и требует индивидуального подхода к лечению.

mMRC и оценочный тест по ХОБЛ — CAT — см. на рис. 4.3 и в табл. 4.4.

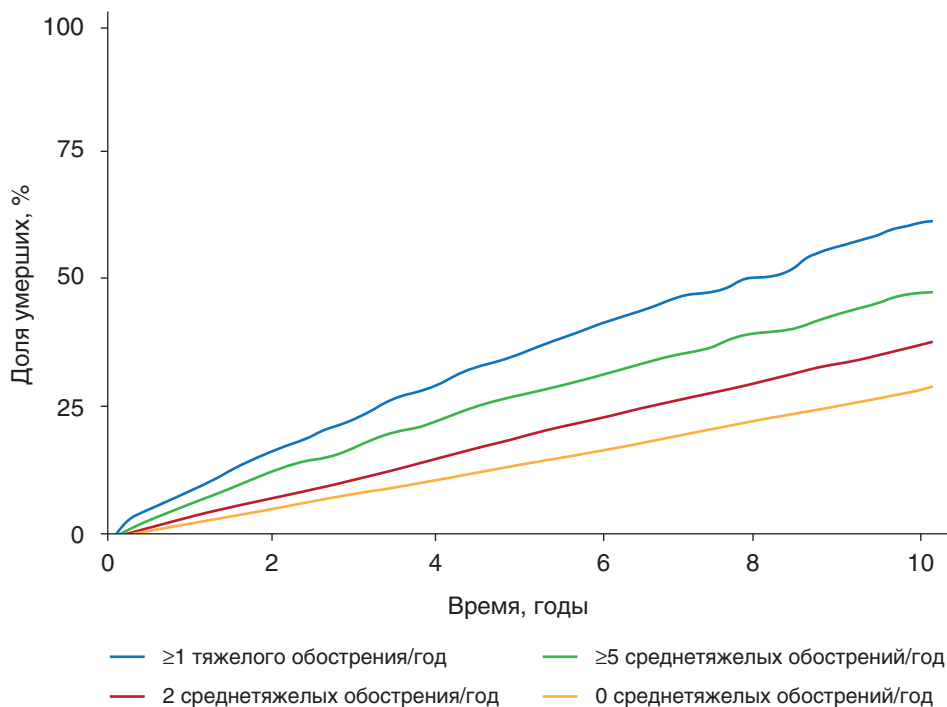


Рис. 6.1. Частота ежегодных обострений и доля умерших больных с хронической обструктивной болезнью легких [3]

В цитируемом исследовании показано, что частые среднетяжелые обострения или одно тяжелое ассоциированы с риском госпитализации и смерти при ХОБЛ (см. **рис. 6.1** и **6.2**) [3].

Комментарий. Установлено, что риск смерти в 4 раза выше (80%) после перенесенных двух среднетяжелых обострений и более по сравнению с риском госпитализации после одного среднетяжелого обострения (21%). Авторы публикации обращают внимание не только на частоту тяжелых обострений, но и среднетяжелых, которые в значительной степени являются причиной смертельных исходов.

Важным для практикующего врача является сопоставление основных клинических признаков ХОБЛ и спирометрических показателей (см. **табл. 6.2**).

Комитет экспертов в программе GOLD отказался от применения термина «стадии», так как этот показатель основан только на значении $ОФВ_1$ и был недостаточно адекватен для характеристики тяжести заболевания.

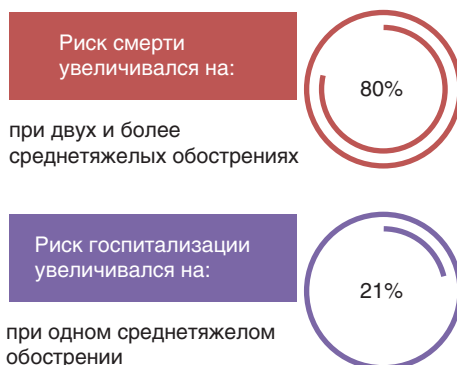


Рис. 6.2. Риски госпитализации и смертельных исходов при обострениях хронической обструктивной болезни легких [3]

Таблица 6.2. Сопоставление основных клинических признаков хронической обструктивной болезни легких и спирометрических показателей

Оценка обструкции дыхательных путей (градация) по GOLD	Основные клинические признаки	Спирометрические показатели
I (легкая)	Непостоянный кашель. Одышка лишь при физической нагрузке или отсутствует	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <70%. ОФВ ₁ ≥80% должных величин
II (средняя тяжесть)	Постоянный кашель, наиболее выраженный по утрам. Скудная мокрота. Одышка при физической нагрузке	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <70%. ОФВ ₁ 50–80%
III (тяжелая)	Постоянный кашель. Одышка в покое. Цианоз. Участие вспомогательной мускулатуры в дыхании	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <70%. ОФВ ₁ 30–50%
IV (крайне тяжелая)	Постоянный кашель. Одышка в покое. Цианоз. Участие вспомогательной мускулатуры в дыхании. Признаки дыхательной и правожелудочковой недостаточности	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <70%. ОФВ ₁ менее 30%

Исследования показали, что стадийность имеется далеко не во всех случаях заболевания. Вместе с тем значения ОФВ₁ остаются актуальными, так как отражают степень тяжести ограничения скорости воздушного потока (от легкой — соответственно I стадии до крайне тяжелой — IV стадии) и их используют в комплексной оценке тяжести больных с ХОБЛ и степени риска наступления обострений.

При постановке диагноза ХОБЛ учитывается тяжесть бронхиальной обструкции, то есть степень нарушения бронхиальной проходимости по GOLD, определяемая по результатам исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков — спирометрии (см. табл. 6.1). Кроме того, необходимо определить следующие клинические данные о пациенте: количество и тяжесть обострений ХОБЛ в течение года, выраженность клинических симптомов по шкале mMRC и тесту САТ; диагностировать фенотип ХОБЛ, осложнения заболевания (ДН, ее тяжесть, вид); уточнить наличие или отсутствие сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний [1, 2].

Современная классификация ХОБЛ учитывает следующие характеристики болезни:

- степень тяжести (I–IV) бронхиальной обструкции (оценка обструкции дыхательных путей) по результатам исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии);
- выраженность клинических симптомов (невыраженные: <2 баллов по шкале mMRC и <10 баллов по опроснику САТ и выраженные: ≥2 баллов по шкале mMRC и ≥10 баллов по опроснику САТ);
- частоту обострений в течение года [редкие (0–1); частые — ≥2 обострений или ≥1, в том числе требующие госпитализации];
- фенотип ХОБЛ (по возможности);
- осложнения (ДН, ЛГ, сердечная недостаточность и др.);
- сопутствующие заболевания.

Фенотипы ХОБЛ:

- преимущественно бронхитический;
- преимущественно эмфизематозный.

Формулировка диагноза ХОБЛ:

«Хроническая обструктивная болезнь легких...», далее следует:

- тяжесть бронхиальной обструкции (GOLD I–IV);
- выраженность клинических симптомов (CAT, mMRC);
- частота обострений в течение предыдущего года, в том числе требующие госпитализации;
- фенотип ХОБЛ (если это возможно);
- осложнения [ДН (при необходимости указать вид ДН: гипоксемическая, гиперкапническая, при этом компенсированная или декомпенсированная), ЛГ и др.];
- сопутствующие заболевания.

Примеры формулировки клинического диагноза ХОБЛ:

- ХОБЛ, преимущественно бронхитический фенотип, среднетяжелая бронхиальная обструкция (GOLD II), выраженные симптомы (mMRC — 2 балла, CAT — 16 баллов), частые обострения (2 госпитализации в течение года), высокий риск обострений, ДН II, гипоксемическая.
- ХОБЛ, преимущественно эмфизематозный фенотип, тяжелая бронхиальная обструкция (GOLD III), выраженные симптомы (mMRC — 2 балла, CAT — 14 баллов), без обострений в течение года, низкий риск обострений, ДН I.
- ХОБЛ, преимущественно бронхитический фенотип, тяжелая бронхиальная обструкция (GOLD III), невыраженные симптомы (mMRC — 1 балл, CAT — 9 баллов), обострение с госпитализацией в течение года, высокий риск обострений, ДН II, гипоксемическая, ЛГ.