

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини і фізичної реабілітації

# Хронічне обструктивне захворювання легень

Бринза М.С., Вороненко О.С.  
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

# План лекції


1. Визначення
2. Епідеміологія
3. Фактори ризику та етіологія
4. Механізми розвитку
5. Класифікація
6. Клінічні ознаки
7. Діагностика
8. Лікування
9. Прогноз
10. Профілактика

- **ХОЗЛ** – це тип легеневих захворювань зі зниженням функції легенів, при якому пацієнти можуть мати ознаки хронічного бронхіту та/або емфіземи. Також цей стан характеризується тривалою обструкцією повітряного потоку, яка не може бути повністю оборотна. Основні симптоми включають задишку і кашель з виробленням мокротиння, деякі значні позалегенові ефекти та важливі супутні захворювання, які можуть сприяти тяжкості захворювання у окремих пацієнтів.




# Епідеміологія

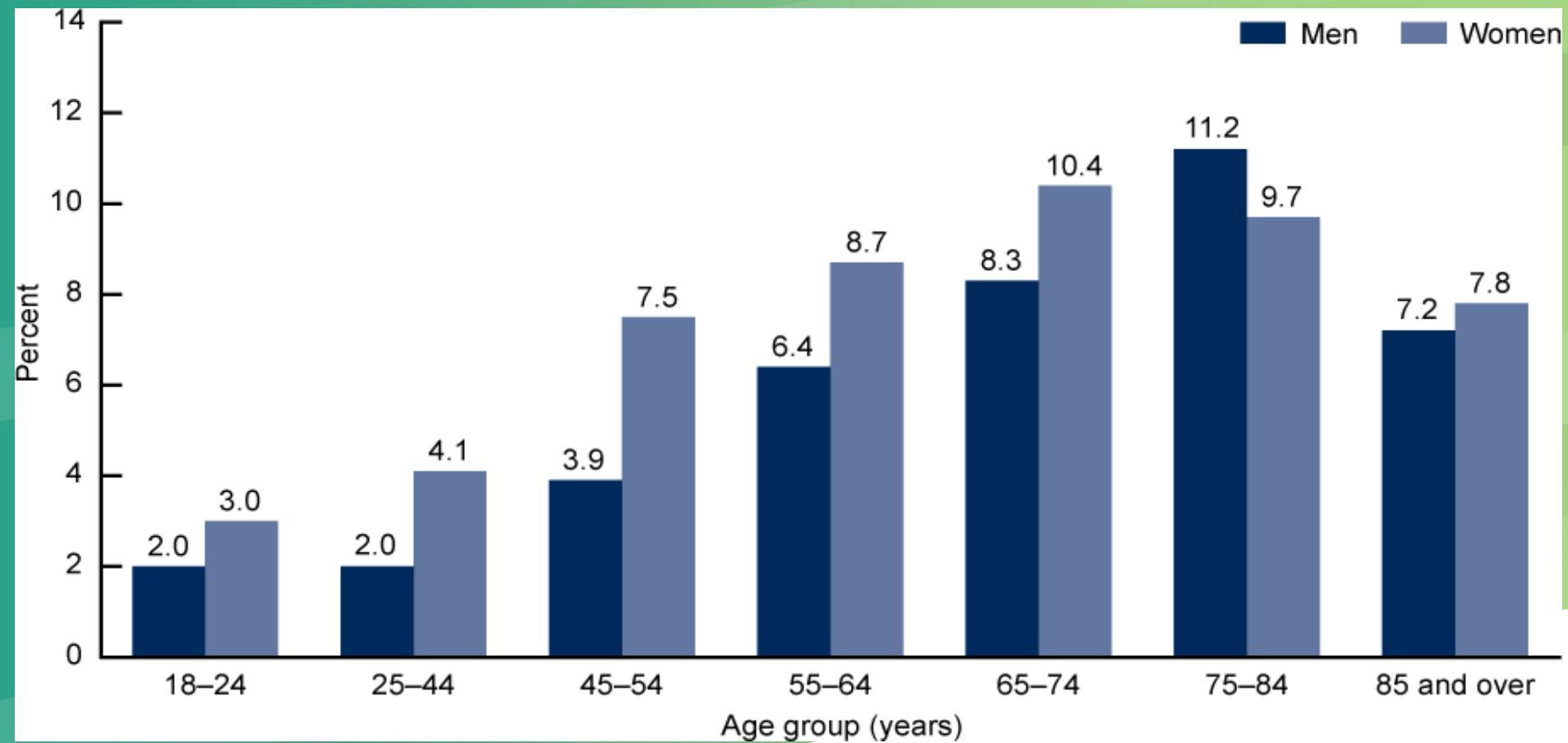
- У глобальному масштабі станом на **2010** рік приблизно **329** мільйонів людей (4,8% населення) страждають на ХОЗЛ
- В Англії приблизно **0,84** мільйона чоловік (з **50** мільйонів) мають діагноз ХОЗЛ; це означає приблизно одну людину з **59**, яка отримує діагноз ХОЗЛ в якийсь момент свого життя
- У США приблизно **6,3%** дорослого населення, що нараховує приблизно **15** мільйонів людей, діагностовано ХОЗЛ



- Захворювання майже однаковою мірою вражає чоловіків та жінок, оскільки в країнах розвиненого світу спостерігається посилення вживання тютюну

-  • ХОЗЛ частіше зустрічається у людей старшого віку

-  • Кількість смертей від ХОЗЛ у 2012 році стала третьою провідною причиною смерті.



**Хронічна обструктивна хвороба легень серед дорослих У віці 18 років і більше у США, 1998-2009.**



# Фактори ризику та Етіологія

- Куріння: курці в 13 разів частіше помирають від ХОЗЛ
- Забруднення повітря: забруднювачі в приміщенні та на вулиці
- Професійні пили та хімічні речовини: промисловий пил, хімічні речовини та гази

Генетика: у рідкісних випадках генетичні фактори можуть спричинити людей, які ніколи не курили (брак білка  $\alpha 1$ -антитрипсину (ААТ), хвороба Салла та ін.)

- Внутрішньовенне вживання наркотиків: пошкодження легеневих судин, що є наслідком нерозчинного наповнювача, що міститься в метадоні або метилфенідаті
- Порушення сполучної тканини: латекс Кутіса, синдром Марфана, синдром Елерса-Данлоса, синдром васкуліту тощо.
- Синдроми імунодефіциту
- Вік: захворюваність на ХОЗЛ зростає з віком.

Healthy lungs



Emphysema



## Smoking and Emphysema

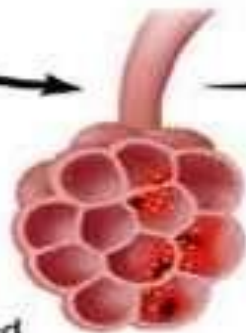
Healthy alveoli



Harmful particles trapped in alveoli



Inflammatory response triggered



Large air cavity lined with carbon deposits formed



Inflammatory chemicals dissolve alveolar septum







## Механізми розвитку

- Патологічні зміни ХОЗЛ відбуваються у великих (центральных) дихальних шляхах, малих (периферичних) бронхіолах та паренхімі легенів
- Більшість випадків є наслідком дії шкідливих подразників, найчастіше сигаретного диму
  - Нормальна запальна реакція посилюється у осіб, схильних до розвитку ХОЗЛ
  - Збільшення кількості активованих поліморфноядерних лейкоцитів та макрофагів вивільняє еластази, що призводить до руйнування легенів



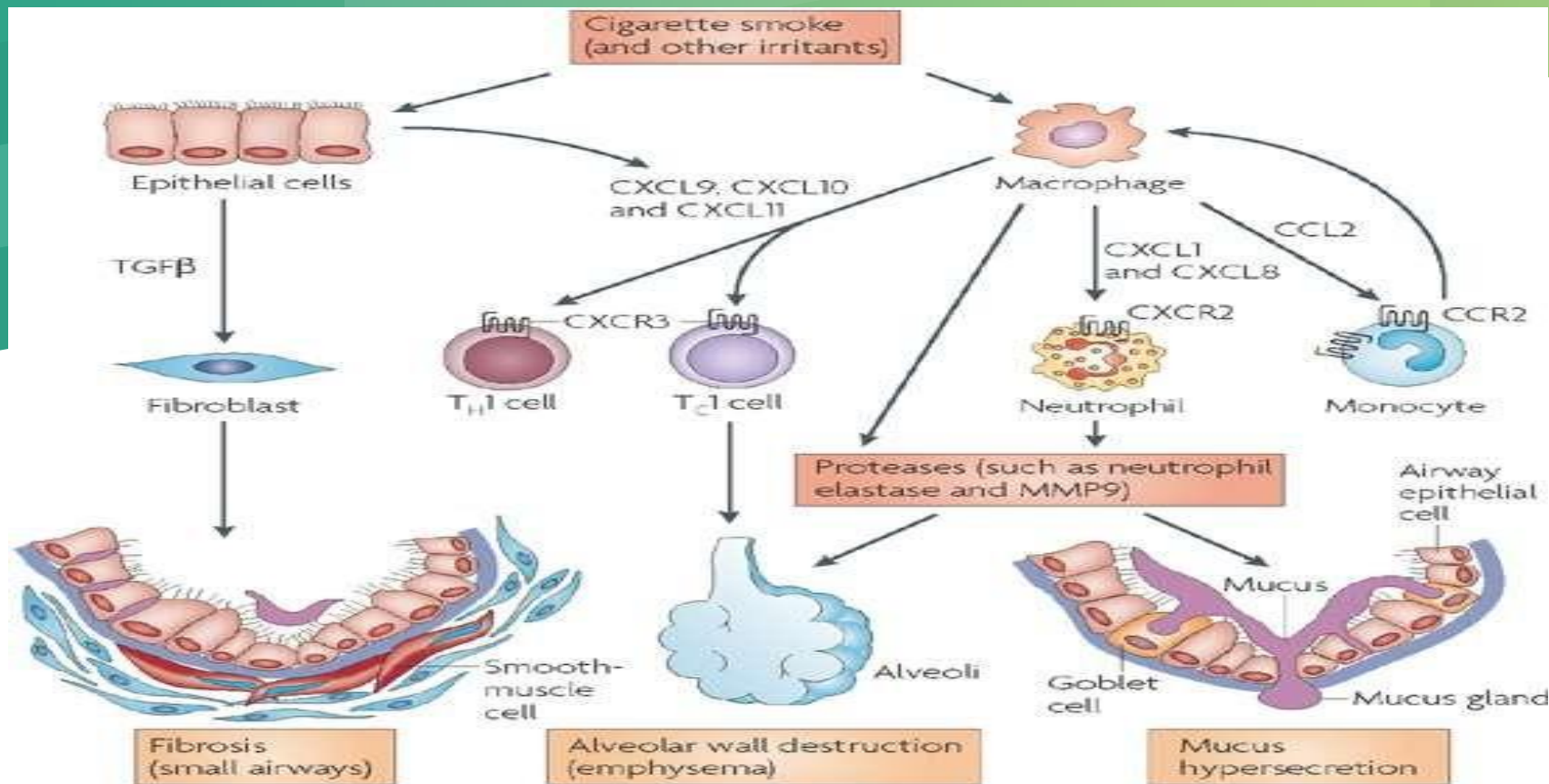
## Механізми розвитку

- Запропоновано також прискорене старіння та аутоімунні механізми
- Дим сигарети викликає приплив нейтрофілів, який необхідний для секреції ММП; це говорить про те, що для розвитку емфіземи потрібні нейтрофіли та макрофаги
- Крім макрофагів, Т-лімфоцити, зокрема CD8 +, відіграють важливу роль у патогенезі обмеженого потоку повітря, спричиненого курінням.



## Механізми

- Порушення регуляції апоптозу та дефектний кліренс апоптотичних клітин макрофагами відіграють важливу роль при запаленні дихальних шляхів, особливо при емфіземі
- У пацієнтів зі стабільною ХОЗЛ без відомих серцево-судинних захворювань спостерігається висока поширеність мікроальбумінурії, що пов'язано з гіпоксемією, незалежною від інших факторів ризику.





## Емфізема

Емфізема легенів – хвороба дихальних шляхів, що характеризується патологічним розширенням повітряних просторів дистальних бронхіол, яке супроводжується деструктивно-морфологічними змінами альвеолярних стінок.



# Емфізема

- Це призводить до різкого зниження альвеолярної площі поверхні, яка доступна для газообміну
- Зміни альвеол призводить до обмеження потоку повітря на 2 механізми:
  - 1) зміна альвеолярних стінок призводить до зниження еластичності, що обмежує потік повітря,
  - 2) втрата опори альвеолярної структури призводить до звуження дихальних шляхів, що далі обмежує повітряний потік
- Емфізема має 3 морфологічні закономірності: центриацинарний, панацінарний, дистальний ацінарний (парасептальний)



# Емфізема

- Центриацинарна емфізема характеризується осередковим руйнуванням і обмежується дихальними бронхіолами і центральною частиною ацинуса
- Панацинарна емфізема охоплює всю альвеолу дистально до термінальної бронхіоли
- Дистальна ацинарна емфізема - найменш поширена форма і включає дистальні структури дихальних шляхів, альвеолярні протоки, і мішечки



# Емфізема

- Поступове руйнування альвеолярних перегородок і легеневе капілярне русло при емфіземі призводить до зниження здатності до оксигенації крові
- Організм компенсує зниженим серцевим викидом і гіпервентиляцією
- Врешті-решт у пацієнтів розвивається втрата м'язів і втрата ваги



# Класифікація та стадії розвитку хронічної обструктивної хвороби легень

Стадія перебігу ХОЗЛ	Характеристика
I. Легка	Хронічний кашель і продукція мокроти зазвичай, але не завжди. $ОФВ1 / ФЖЕЛ \leq 70\%$ $ОФВ1 \geq 80\%$ належних величин
II. Середньотяжка	Хронічний кашель і продукція мокроти зазвичай, але не завжди. $ОФВ1 / ФЖЕЛ \leq 50\%$ $ОФВ1 < 80\%$ належних величин
III. Тяжка	Хронічний кашель і продукція мокроти зазвичай, але не завжди. $ОФВ1 / ФЖЕЛ \leq 30\%$ $ОФВ1 < 50\%$ належних величин
IV. Вкрай тяжка	$ОФВ1 / ФЖЕЛ \leq 70$ $ОФВ1 < 30\%$ належних величин $ОФВ1 < 50\%$ належних величин в поєднанні з хронічною дихальною недостатністю або правошлуночковою недостатністю

## Фази перебігу ХОЗЛ:

“За клінічними ознаками виділяють дві основні фази перебігу ХОЗЛ - стабільну і загострення захворювання.

**Стабільним** вважається стан, коли прогресування захворювання можна виявити лише при тривалому динамічному спостереженні за хворим, а вираженість симптомів істотно не змінюється з плином часу.

**Загострення** - погіршення стану хворого, що проявляється наростанням симптоматики і функціональними розладами, що тривають не менше 5 днів. Загострення можуть починатися поступово або можуть характеризуватися стрімким погіршенням стану хворого з розвитком гострої дихальної і правошлуночкової недостатності.



## Клінічні ознаки:

- задишка
- емфізематозна грудна клітка;
- хрипи або ослаблене дихання;
- видих крізь зімкнені губи;
- використання допоміжної мускулатури під час дихання;
- парадоксальний рух нижніх ребер;
- зменшення кістково-стернальної відстані;
- зменшення меж серцевої тупості;
- периферичні набряки;
- ціаноз;
- вибухання яремних вен;
- кахексія.

# “ Ключові показники для діагнозу ХОЗЛ

- хронічний кашель
- хронічне виділення мокротиння
- гострі бронхіти, що багаторазово повторюються
- задишка: прогресуюча (збільшення вираженості з плином часу), постійна (щоденні прояви), погіршення при фізичному навантаженні, що підсилюється під час інфекцій дихальних шляхів
- анамнез, який вказує на чинники ризику: тютюнопаління, запиленість та хімікати на робочому місці, побутовий дим (приготування їжі та опалення)

# Діагностика



Найважливіший етап діагностики ХОЗЛ – **аналіз функції зовнішнього дихання (ФЗД)**. Він необхідний не тільки для визначення діагнозу, але і для встановлення ступеня тяжкості захворювання, складання індивідуального плану лікування, визначення ефективності терапії, уточнення прогнозу протікання хвороби і оцінки працездатності.

Встановлення процентного співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ найчастіше застосовується в лікувальній практиці.

Зменшення обсягу форсованого видиху в першу секунду до форсованої життєвої ємкості легенів ОФВ1/ФЖЄЛ до 70% – початкова ознака обмеження повітряного потоку навіть при збереженій ОФВ1 > 80% належної величини.

Низька пікова швидкість потоку повітря на видиху, незначно змінюється при застосуванні бронходилататорів також говорить на користь ХОЗЛ.

При вперше діагностованих скаргах і зміни показників ФЗД спірометрія повторюється протягом року.

Обструкція визначається як хронічна, якщо вона фіксується не менше 3-х разів за рік (незважаючи на проведенне лікування), і діагностується ХОЗЛ.

# Діагностика

“

**Моніторування ОФВ1** – важливий метод підтвердження діагнозу. Спірометричний вимір показника ОФВ1 здійснюється багаторазово протягом декількох років. Норма щорічного падіння ОФВ1 для людей зрілого віку знаходиться в межах 30 мл на рік. Для пацієнтів з ХОЗЛ характерним показником такого падіння є 50 мл на рік і більше.

# Діагностика



**Бронхолітичний тест** –первинне обстеження, при якому визначається максимальний показник ОФВ1, встановлюються стадія і ступінь тяжкості ХОЗЛ, а також виключається бронхіальна астма (при позитивному результаті), обирається тактика і обсяг лікування, оцінюється ефективність терапії і прогнозується перебіг захворювання.

Дуже важливо відрізнити ХОЗЛ від бронхіальної астми, так як у них часто зустрічаються однаковий клінічний прояв – бронхообструктивний синдром.

Однак підхід до лікування одного захворювання відрізняється від іншого.

Головна ознака при діагностиці – оборотність бронхіальної обструкції, яка є характерною особливістю бронхіальної астми.

Встановлено, що у людей з діагнозом ХОЗЛ після прийому бронхолітика відсоток збільшення ОФВ1 – менше 12% від вихідного (або  $\leq 200$  мл), а у пацієнтів з бронхіальною астмою він, як правило, перевищує 15%.

# Діагностика

“

**Монітування ОФВ1** – важливий метод підтвердження діагнозу. Спіреометричний вимір показника ОФВ1 здійснюється багаторазово протягом декількох років. Норма щорічного падіння ОФВ1 для людей зрілого віку знаходиться в межах 30 мл на рік. Для пацієнтів з ХОЗЛ характерним показником такого падіння є 50 мл на рік і більше.



# Діагностика



**Рентгенологічні ознаки** обумовлені наявністю:

- 1) емфіземи** (легені великого об'єму, низьке стояння діафрагми, вузька тінь серця, збільшений ретростернальний повітряний простір, іноді – емфізематозні були);
- 2) пневсклерозу** (розширення коренів легень, посилення легеневого рисунку).

# Візуалізація досліджень



# Візуалізація досліджень



# Діагностика



**ЕКГ** може виявляти зміни, які характерні для легеневого серця.

**ЕхоКГ** необхідна для виявлення симптомів легеневої гіпертензії і змін правих відділів серця.

**Загальний аналіз крові** – за його допомогою можна оцінити показники гемоглобіну і гематокриту (можуть бути підвищені через еритроцитоз).

**Визначення рівня кисню в крові (SpO<sub>2</sub>)**– пульсоксиметр, неінвазивне дослідження для уточнення вираженості дихальної недостатності, як правило, у хворих з важкою бронхіальною обструкцією. Киснева насиченість крові менше 88%, що визначається в спокої, вказує на виражену гіпоксемію і необхідність призначення оксигенотерапії.

# Лікування



- Оцінка та моніторинг захворювання, зменшення факторів ризику, управління стійкою ХОЗЛ, управління загостреннями
- **Цілі управління** - полегшити симптоми, запобігти прогресуванню хвороби, поліпшити толерантність до фізичних вправ, покращити стан здоров'я, запобігти та лікувати ускладнення та загострення, зменшити смертність та запобігти або мінімізувати побічні ефекти від лікування

# Лікування

“

- Важливими компонентами управління є відмова від куріння, медикаментозне лікування бронходилататорами, а також інгібіторами запалення, фізичні вправи та, при запущених захворюваннях, киснева терапія, вакцинація проти грипу раз на рік, вакцинація пневмококами раз на 5 років
- Важлива легенева реабілітація, найефективнішим компонентом легеневої реабілітації є фізичні вправи.

## *Форми і типові дози препаратів в лікуванні ХОЗЛ*

Препарат	Інгаля-тор (мкг)	Розчин для небулай-зера (мг/мл)	Для перораль- ного застосування	Ампули для ін'єкцій (мг)	Трива-лість дії (годин)
<i>b2-агоніст</i>					
<i>Короткої дії</i>					
Сальбута-мол	100 (ДАІ, активо- ваний вдихом інгалятор – (АВІ)	2,5/2,5 небули			4-6
Фенотерол	100 (ДАІ)				4-6

# Форми і типові дози препаратів в лікуванні ХОЗЛ

Препарат	Інгаля-тор (мкг)	Розчин для небулай-зера (мг/мл)	Для перораль- ного застосування	Ампули для ін'єкцій (мг)	Трива-лість дії (годин)
<b><i>b2-агоніст</i></b>					
<b><i>Пролонгованої дії</i></b>					
Індакатерол	150-300 (СПІ)				24
Сальмете-рол	25 (ДАІ)				12+
Формотерол	12 (СПІ)				12+



## *Форми і типові дози препаратів в лікуванні ХОЗЛ*

Препарат	Інгаля-тор (мкг)	Розчин для небулай-зера (мг/мл)	Для перораль- ного застосування	Ампули для ін'єкцій (мг)	Трива-лість дії (годин)
<b>Антихолінергетики</b>					
<i>Короткої дії</i>					
Іпратропію бромід					6-8
<i>Пролонгованої дії</i>					
Тіотропію бромід	18 (СПІ)				24+

## *Форми і типові дози препаратів в лікуванні ХОЗЛ*

Препарат	Інгаля-тор (мкг)	Розчин для небу-лайзера (мг/мл)	Для перораль- ного застосу- вання	Ампули для ін'єкцій (мг)	Трива-лість дії (годин)
<b>Комбінація b2-агоніста короткої дії з антихолінергетиком в одному інгаляторі</b>					
Фенотерол/ іпратропію бромід	50/20 (ДАІ)	0,5/0,25 в 1 мл, фл. 20, 40 мл			6-8
<b>Метилксантини</b>					
Теофілін			200 мг, 300 мг		10 - 12
Доксофілін			400 мг		> 6

# *Форми і типові дози препаратів в лікуванні ХОЗЛ*

Препарат	Інгалятор (мкг)	Розчин для небулайзера (мг/мл)	Для пер- орального застосуван-ня	Ампули для ін'єкцій (мг)	Тривалість дії (годин)
<b>Інгаляційні глюкокортикостероїди</b>					
Бекломета-зон	50, 250 мкг ДАІ, 100, 250 мкг (ДАІ, АВІ)				
Будесонід	100, 200 мкг (СПІ)	0.25/1; 0.5/1, небули по 2 мл			
Флютиказон	50, 125 (ДАІ)	0,5/2; 2/2, небули по 2 мл			

## *Форми і типові дози препаратів в лікуванні ХОЗЛ*

Препарат	Інгалятор (мкг)	Розчин для небулайзера (мг/мл)	Для пер- орального застосуван-ня	Ампули для ін'єкцій (мг)	Тривалість дії (годин)
<b>Комбінація b2-агоністів тривалої дії з глюкокортикостероїдами в одному інгаляторі</b>					
Сальмете-рол / флютиказон	25/50, 25/125, 25/250 (ДАІ), 50/100, 50/250, 50/500 (СПІ)				
Формотерол/ будесонід	4,5/80, 4,5/160 (СПІ)				

## Форми і типові дози препаратів в лікуванні ХОЗЛ

Препарат	Інгалятор (мкг)	Розчин для небулайзера (мг/мл)	Для пер- орального застосуван-ня	Ампули для ін'єкцій (мг)	Тривалість дії (годин)
Системні глюкокортикостероїди					
Метилпред- нізолон			4 мг, 8 мг (табл)	Порошок для розчину для ін'єкцій 40 мг, 80 мг, 125 мг, 500 мг, 1000 мг	
Преднізолон			5 мг (табл)	30 мг/мл, ампули по 1 мл	

## *Форми і типові дози препаратів в лікуванні ХОЗЛ*

Препарат	Інгалятор (мкг)	Розчин для небулайзера (мг/мл)	Для пер- орального застосуван-ня	Ампули для ін'єкцій (мг)	Тривалість дії (годин)
<b>Інгібітор фосфодіестерази 4</b>					
Рофлуміласт			500 мкг (табл)		24
<b>Нестероїдні протизапальні засоби</b>					
Фенспірид			80 мг (табл)		

# Лікування загострення

- Інгаляційні бронходилататори
- Системні кортикостероїди
- Антибіотики
- Теофілін та інші метилксантини
- Стимулятори дихання
- Киснева терапія
- Неінвазивна вентиляція
- Інвазивна вентиляція
- Інтенсивна терапія
- Респіраторна фізіотерапія

# Прогноз

- ХОЗЛ є хронічним, прогресуючим захворюванням
- Спірометрія, що забезпечує дані про ОФВ<sub>1</sub>, є найпоширенішим показником прогресування захворювання
- Велика група пацієнтів із ХОЗЛ II + стадії, які спостерігалися кожні 6 місяців протягом 3 років, показали середньорічне зниження ОФВ<sub>1</sub> на 33 мл
- Щорічне зниження ОФВ<sub>1</sub> > 40 мл спостерігалось у 38% пацієнтів, тоді як 8% показали середньорічне збільшення на 20 мл



# Прогноз

- Поточне куріння та емфізема пов'язані з більш швидким зниженням ОФВ 1.
- • Факторами, які вказують на поганий прогноз, є часті загострення, дихальна недостатність, та супутні захворювання

# Профілактика

- Виявлення та зменшення впливу факторів ризику є важливими кроками у профілактиці та лікуванні ХОЗЛ
- Всім людям, які палять, слід заохочувати кинути палити незалежно від стану хвороби
- Курцям без ХОЗЛ слід пропонувати поради щодо відмови від куріння
- Запобігання пасивного куріння у внутрішньоутробному та ранньому житті важливо для зменшення ризику виникнення ХОЗЛ у дорослому житті

# Профілактика

- Важлива профілактика загострень ХОЗЛ: вакцинація проти грипу та пневмококів, а також лікування бронхолітичними засобами, що інгалюються, та кортикостероїдами з інгаляцією, працюють на зменшення загострень та госпіталізації ХОЗЛ.

**Дякуємо за увагу**