

## Содержание

<b>Глава 1. Эпидемиология, этиология и патогенез</b> . . . . .	5
1.1. Определение . . . . .	5
1.2. Эпидемиология . . . . .	6
1.3. Этиология . . . . .	6
1.4. Патопфизиология . . . . .	9
1.4.1. Изменения механических свойств дыхательной системы . . . . .	10
1.4.2. Гемодинамические нарушения . . . . .	23
1.4.3. Нарушения газообмена и ки- слотно-основного равновесия . . . . .	25
<b>Глава 2. Диагностика</b> . . . . .	31
2.1. Клиническое обследование . . . . .	31
2.2. Инструментальные исследования . . . . .	31
2.3. Дифференциальная диагностика . . . . .	33
<b>Глава 3. Ингаляционная и лекарственная терапия</b> . . . . .	37
3.1. Ингаляция кислорода . . . . .	37
3.2. Кислород-гелиевые смеси . . . . .	39
3.3. Бронходилататоры . . . . .	40
3.4. Глюкокортикоиды . . . . .	42
3.5. Антибиотикотерапия . . . . .	44
3.6. Другие препараты . . . . .	47
<b>Глава 4. Вспомогательная искусственная вентиляция легких</b> . . . . .	48
4.1. Показания и противопоказания к неинвазивной ИВЛ . . . . .	50
4.2. Оборудование для проведения неинвазивной ИВЛ . . . . .	53
4.2.1. Интерфейсы . . . . .	53

4.2.2. Респираторы . . . . .	5
4.2.3. Режимы и алгоритмы неинвазивной ИВЛ . . . . .	6
4.2.4. Увлажнение дыхательной смеси при неинвазивной ИВЛ . . . . .	6
4.2.5. Введение аэрозолей при неинвазивной ИВЛ . . . . .	7
4.3. Трудности и осложнения неинвазивной ИВЛ . . . . .	7
4.4. Особенности инвазивной ИВЛ . . . . .	7
4.5. Отлучение от респиратора . . . . .	8
<b>Глава 5. Практический алгоритм лечения обострения ХОБЛ . . . . .</b>	<b>8</b>
5.1. Инвазивная ИВЛ . . . . .	8
5.2. Неинвазивная ИВЛ . . . . .	8
5.3. Лекарственная и ингаляционная терапия . . . . .	9
Заключение . . . . .	9
Список литературы . . . . .	9

## Глава 3. Ингаляционная и лекарственная терапия

### 3.1. Ингаляция кислорода

Гипоксемия при обострениях ХОБЛ эффективно корректируется назначением кислорода через маску или назальные канюли. Помимо повышения  $PaO_2$ , оксигенотерапия приводит к угнетению гипоксической легочной вазоконстрикции и расширению сосудов легких. Происходит снижение давления в легочной артерии и уменьшение постнагрузки правых отделов сердца. Однако гипероксигенация может иметь и серьезные негативные последствия — усугубление гиперкапнии и ацидемии.

Изначально явление гипероксической гиперкапнии объясняли снижением респираторного драйва. В условиях хронической гиперкапнии чувствительность к повышению  $PaCO_2$  снижена. В связи с этим в качестве важного регулятора дыхания выступает уровень  $PaO_2$ . По этой причине при ингаляции кислорода нормализация уровня  $PaO_2$  приводит к гиповентиляции и гиперкапнии. Этот механизм, по-видимому, действительно имеет место, но, скорее всего, он не является основным [Robinson T. D., 2000].

Другая вероятная причина гипероксической гиперкапнии — нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений (рис. 11). Оно возникает вследствие прекращения действия важного компенсаторного механизма — гипоксической легочной вазоконстрикции. В результате происходит перераспределение кровотока в сторону плохо вентилируемых зон легких, а эффективность газообмена в хорошо вентилируемых альвеолах снижается.

Кроме того, из-за гипероксигенации возможны формирование абсорбционных ателектазов, а также реализация эффекта Холдейна (рис. 12). Последний заключается в том, что при увеличении насыщения гемоглобина кислородом снижается связывание им углекислого газа. Вследствие этого углекислый газ переходит в несвязанную форму, вызывая снижение pH [New A., 2006].

Какие бы физиологические механизмы не лежали в основе гипероксической гиперкапнии, важно понимать, что использование высоких концентраций кислорода при тяжелых обострениях ХОБЛ может быть опасным. Особенно осторожным следует быть в тех случаях, когда газовый состав артериальной крови оценивают только на основании пульсоксиметрии или не контролируют вовсе, например,

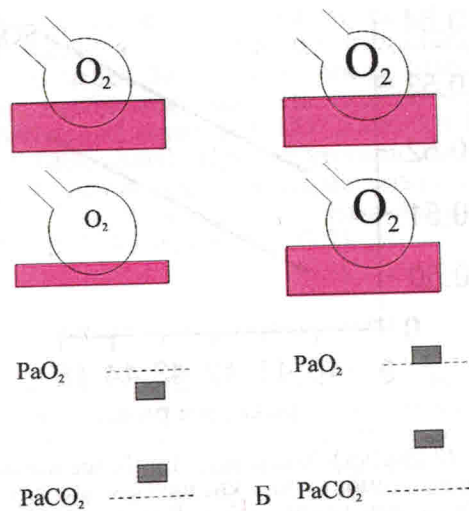


Рис. 11. Влияние ингаляции больших концентраций кислорода на вентиляционно-перфузионные соотношения у больных с тяжелым обострением ХОБЛ.

А — дыхание воздухом. За счет гипоксической легочной вазоконстрикции кровотоки перераспределены в пользу наиболее вентилируемых альвеол. Наблюдаются гипоксия и гиперкапния; Б — при ингаляции кислорода гипоксия удается компенсировать. Однако, поскольку во все альвеолы поступает много кислорода, легочной вазоконстрикции не происходит, распределение кровотока неоптимальное. Как следствие возрастает гиперкапния.

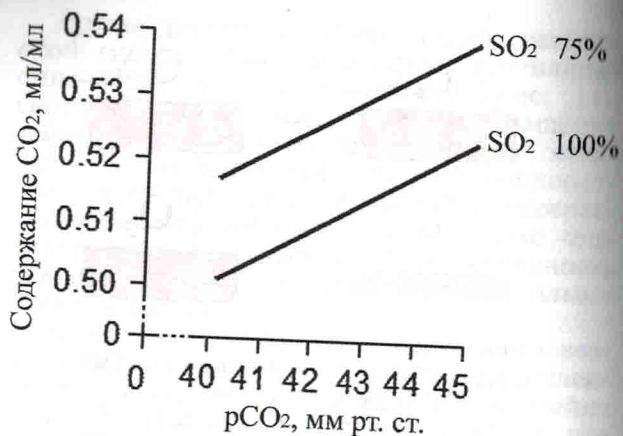


Рис. 12. Эффект Холдейна. При более высоком насыщении гемоглобина кислородом его связывание с углекислым газом слабее. Как следствие при том же содержании углекислого газа в крови его парциальное давление больше. По оси абсцисс: содержание CO<sub>2</sub>, мл/мл. По оси ординат: P CO<sub>2</sub>, мм рт. ст.

мер в условиях машины скорой помощи [Joosten S. A., 2007].

Фракцию кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO<sub>2</sub>) рекомендуется подбирать таким образом, чтобы поддерживать PaO<sub>2</sub> выше 60 мм

рт. ст., но не более 65–70 мм рт. ст. (SaO<sub>2</sub> 93–94%). Большинство авторов настаивают на том, что через 30–60 мин после начала интубации необходимо оценить газовый состав артериальной крови [GOLD, 2006; NICE, 2004; ATS-ERS, 2004]. При отсутствии такой возможности не рекомендуется использовать FiO<sub>2</sub> более 40% и поток кислорода выше 4 л/мин [COPD-X, 2007; Joosten S. A., 2007].

### 3.2. Кислород-гелиевые смеси

Плотность смеси 80% гелия и 20% кислорода в три раза ниже, чем у воздуха. В связи с этим ее поток через дыхательные пути более ламинарен, чем кислородно-воздушной смеси. Это обстоятельство может способствовать лучшей доставке газов в альвеолы. Несмотря на теоретические преимущества кислород-гелиевых смесей при ХОБЛ, до настоящего времени не получено убедительных положительных клинических результатов [Colebourn C. L., 2007; Hess D. R., 2006]. Возможным объяснением является тот факт, что турбулентность наиболее характерна для крупных бронхов, в то время как у больных с ХОБЛ критическое звено в ограничении потока — дистальные отделы дыхательных путей. Дру-



гое возможное объяснение: разнородность больных внутри нозологической формы ХОБЛ, что приводит к разной эффективности терапии.

### 3.3. Бронходилататоры

Короткодействующие бронходилататоры, бета-адреномиметики и холиноблокаторы — основные препараты в лечении обострений ХОБЛ. Эксперты GOLD (2006) рекомендуют начинать с короткодействующих бета-адреномиметиков, при их неэффективности добавляя в структуру терапии холиноблокаторы [GOLD, 2006]. До настоящего времени в сравнительных исследованиях не получено преимуществ одного класса препаратов перед другим. У части пациентов, по видимому, целесообразна комбинированная терапия.

В клинической практике используют два пути доставки ингаляционных бронходилататоров: посредством небулайзеров либо с помощью дозированных ингаляторов. Различий между ними с точки зрения улучшения легочной функции не продемонстрировано. В связи с этим начинают обычно с использования дозированного ингалятора, если позволяет со-

стояние пациента. У больных с нарушениями сознания и психики применяют небулайзеры [Esteban A., 2005].

В XX веке при обострениях ХОБЛ широко использовали метилксантины — теофиллин и аминофиллин. Последнее вещество в России называется эуфиллином и представляет собой соединение теофиллина с этилендиамином, более растворимое в воде. Популярность этих препаратов была обусловлена такими свойствами, как способность расширять бронхи, стимулировать дыхание, оказывать противовоспалительное действие. Однако к началу настоящего столетия накопились данные о недостаточной эффективности и многочисленных побочных эффектах метилксантинов. Так, согласно метанализу R. G. Wag и соавт. (2003), включившему данные четырех рандомизированных контролируемых исследований, проведенных на 169 пациентах, метилксантины не улучшали спирометрические показатели и не купировали симптомы обострений ХОБЛ. Тенденция к уменьшению частоты госпитализаций и сокращению длительности пребывания в стационаре при использовании метилксантинов уравновешивалась большей частотой рецидивов. В то же время метилксантины чаще, чем плацебо, вызывали тошноту и рвоту. При их назначении наблю-

далась тенденция к большей частоте случаев тремора и сердечных аритмий [Bagg R. G., 2003].

### 3.4. Глюкокортикоиды

В связи с тем что в основе патологических изменений при ХОБЛ лежит воспаление, для лечения обострений применяют глюкокортикоиды. В многочисленных исследованиях показано, что системное назначение метилпреднизолона и преднизолона приводит к улучшению спирометрических показателей, более быстрому восстановлению оксигенации и сокращению сроков госпитализации [Esteban A., 2005].

Единого мнения о выборе конкретных препаратов и режима дозирования нет. В SCOPE trial, наиболее крупном исследовании эффективности глюкокортикоидов при обострениях ХОБЛ, использован следующий подход [Niewoehner D. E. et al., 1999]. Начинали со 125 мг метилпреднизолона внутривенно каждые 6 ч в течение первых трех дней. После этого переходили на прием преднизолона внутрь в дозе 60 мг в день. Препарат постепенно отменяли через 2—8 нед. У тех больных, у которых глюкокортикоиды применяли

в течение 8 нед, клинические показатели не были лучше. Более того, отмечена тенденция к увеличению частоты инфекционных осложнений [Niewoehner D. E., 1999]. С другой стороны, очень короткие, несколько дней, курсы также менее предпочтительны [Sayiner A., 2001]. Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что оптимальная продолжительность терапии глюкокортикоидами 7—14 дней. Что касается дозировок, то чаще всего используют 30—40 мг преднизолона в день в пересчете на пероральный препарат [ATS-ERS, 2004; GOLD, 2006]. Выбор конкретного средства субъективен. Только в одном исследовании показано, что метилпреднизолон был эффективнее дексаметазона в плане восстановления спирометрических показателей и снижения выраженности объективных симптомов обострений ХОБЛ [Li H., 2003].

Клиническая практика показывает, что глюкокортикоиды при кратковременном применении переносятся хорошо, хотя и могут вызывать гипергликемию. Тем не менее теоретически более предпочтительным представляется ингаляционное применение препаратов, не проникающих в системный кровоток. Одним из таких средств является будесонид, эффективность и безопасность которого изу-