**Клинический протокол**

**Обострение хронической обструктивной болезни легких**

|  |  |
| --- | --- |
| ***Коды по МКБ-10:*** | |
| J44.0 | Хроническая обструктивная легочная болезнь с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей |
| J44.1 | Хроническая обструктивная легочная болезнь с обострением неуточненная |
| J44.9 | Хроническая обструктивная легочная болезнь неуточненная |

***Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)*** – заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. У ряда пациентов обострения и сопутствующие заболевания могут влиять на общую тяжесть ХОБЛ.

***Обострение ХОБЛ*** – это острое состояние, характеризующееся таким ухудшением респираторных симптомов у пациента, которое выходит за рамки ежедневных обычных колебаний и приводит к изменению применяемой терапии.

Обострения ХОБЛ являются важными событиями в течении и прогнозе заболевания, т.к. они:

* негативно влияют на качество жизни пациентов;
* ухудшают симптомы и функцию легких, причем возвращение к исходному уровню может занять несколько недель;
* ускоряют темп снижения функции легких;
* ассоциируются со значительной летальностью, особенно у госпитализированных пациентов;
* приводят к значительным социально-экономическим потерям.

***Общие причины обострений ХОБЛ***

* Первичные
  + трахеобронхиальная инфекция (вирусы – Rhinovirus spp., Influenza, бактерии – Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Enterobacteriaceae spp., Pseudomonas spp.) – 50-80%;
  + загрязнение воздуха.
* Вторичные
  + пневмония;
  + ТЭЛА;
  + пневмоторакс;
  + переломы ребер/травма грудной клетки;
  + неправильное использование седативных препаратов, наркотиков, β-блокаторов;
  + сердечная недостаточность или аритмии.

***Кардинальные признаки обострения:***

* усиление одышки
* увеличение объема мокроты
* усиление гнойности мокроты

***Дополнительные признаки обострения:***

* инфекция верхних дыхательных путей в течение последних 5 дней
* лихорадка без других видимых причин
* нарастание количества сухих свистящих хрипов
* усиление кашля
* увеличение числа дыханий на 20% по сравнению со стабильным состоянием
* увеличение числа сердечных сокращений на 20% по сравнению со стабильным состоянием

Тяжесть обострения у больных ХОБЛ может значительно различаться. Как правило, более тяжелые обострения развиваются у больных с более тяжелым течением заболевания.

Общепринятой классификации обострения ХОБЛ по степени тяжести **не существует**. Предлагается использовать следующую классификацию (Burge S., Wedzicha J.A., 2003; Чучалин А.Г., 2011):

Таблица 1

**Классификация тяжести обострения ХОБЛ**

|  |  |
| --- | --- |
| Тяжесть |  |
| Легкая | Обострение требует терапии антибиотиками, но не системными ГКС; если анализ газов крови не выполняется, предполагается отсутствие ОДН |
| Средняя | Обострение требует терапии антибиотиками и системными ГКС; если анализ газов крови не выполняется, предполагается отсутствие ОДН |
| Тяжелая | ОДН I типа, с гипоксемией, но без гиперкапнии: РаО2 < 60 мм рт ст, РаСО2 < 45 мм рт ст |
| Крайне тяжелая | ОДН II типа, компенсированная, с гипоксемией и гиперкапнией, но без респираторного ацидоза: РаО2 < 60 мм рт ст, РаСО2 > 45 мм рт ст; pH > 7,35 |
| Жизнеугрожающая | ОДН II типа, декомпенсированная, с гипоксемией, гиперкапнией и респираторным ацидозом: РаО2 < 60 мм рт ст, РаСО2 > 45 мм рт ст; pH < 7,35 |

Примечание: ОДН – острая дыхательная недостаточность.

Таблица 1

**Классификация тяжести обострения ХОБЛ**

|  |  |
| --- | --- |
| Тяжесть |  |
| Нетяжелая | Отсутствие ОДН |
| Тяжелая | ОДН I типа, с гипоксемией, но без гиперкапнии: РаО2 < 60 мм рт ст, РаСО2 < 45 мм рт ст |
| Крайне тяжелая | ОДН II типа, компенсированная, с гипоксемией и гиперкапнией, но без респираторного ацидоза: РаО2 < 60 мм рт ст, РаСО2 > 45 мм рт ст; pH > 7,35 |
| Жизнеугрожающая | ОДН II типа, декомпенсированная, с гипоксемией, гиперкапнией и респираторным ацидозом: РаО2 < 60 мм рт ст, РаСО2 > 45 мм рт ст; pH < 7,35 |

Примечание: ОДН – острая дыхательная недостаточность.

Лечение обострения может осуществляться как в амбулаторных условиях (нетяжелое обострение), так и в стационаре.

***Показания для госпитализации в стационар:***

* усиление тяжести клинических проявлений (например, внезапное развитие одышки в покое);
* исходно тяжелое течение ХОБЛ (ОФВ1 50% и менее);
* появление новых симптомов, характеризующих степень выраженности дыхательной и сердечной недостаточности (цианоз, периферические отеки);
* отсутствие положительной динамики от амбулаторного лечения или ухудшение состояния пациента на фоне лечения;
* тяжелые сопутствующие заболевания;
* впервые возникшие нарушения сердечного ритма;
* необходимость в проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями;
* пожилой возраст больного с отягощенным соматическим статусом;
* невозможность лечения в домашних условиях.

***Показания для госпитализации в отделение интенсивной терапии:***

* тяжелая одышка с неадекватным ответом на начальную экстренную терапию;
* изменения ментального статуса (спутанность сознания, заторможенность, кома);
* персистирующая или усугубляющаяся гипоксемия (РаО2 < 40 мм рт ст) и/или тяжелый/ухудшающийся респираторный ацидоз (рН < 7,25), несмотря на кислородотерапию и неинвазивную вентиляцию легких;
* необходимость в ИВЛ;
* гемодинамическая нестабильность – потребность в вазопрессорах.

Таблица 2

Объем лабораторного и инструментального обследования при обострении ХОБЛ

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Вид исследования | I уровень (первичная медико-санитарная помощь) | II уровень  (специализированная помощь, межмуниципальный) | | IIIуровень  (специализированная помощь) | |
| отделение общего профиля | ОИТ | отделение общего профиля | ОИТ |
| Пульсокси-метрия | + | + | + | + | + |
| Пикфлоу-метрия | + | + | + | + | + |
| ЭКГ | по показаниям (при наличии кардиальной патологии) | + | + | + | + |
| Общий анализ крови | по показаниям | + | + | + | + |
| Лучевое исследование ОГК | по показаниям | + | + | + | + |
| Исследование мокроты на микрофлору | при неэффектив-ности стартовой АБТ | при неэффектив-ности стартовой АБТ | при неэффектив-ности стартовой АБТ | при неэффектив-ности стартовой АБТ | при неэффектив-ности стартовой АБТ |
| Исследование газов артериальной или капиллярной крови  (исследование газов венозной крови неинформа-тивно) | нет | +  однократно, при необходи-мости повторно | +  в динамике | +  однократно, при необходи-мости повторно | +  в динамике |

Примечание: «+» – исследование проводится всем больным.

Другие обследования (например, КТ грудной клетки, ЭхоКГ, биохимическое исследование крови, исследование мокроты на микобактерии туберкулеза, цитологическое исследование мокроты и т.п.) проводятся при наличии клинических показаний.

**Лечение обострения ХОБЛ в амбулаторных условиях.**

***Бронходилататоры короткого действия*** – назначаются всем пациентам. В качестве системы доставки необходимо использовать компрессорный небулайзер или дозированный аэрозольный ингалятор в сочетании со спейсером.

Режим дозирования препаратов:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | ДАИ + спейсер | Небулайзер |
| сальбутамол | 200-400 мкг 3-4 раза в день | 2,5 – 5 мг 3-4 раза в день |
| фенотерол | 100-200 мкг 3-4 раза в день | 1 – 2 мг 3-4 раза в день |
| ипратропиума бромид | 20-40 мкг 3-4 раза в день | 0,5 мг 3-4 раза в день |
| ипратропиума бромид + фенотерол | 1-2 ингаляции 3-4 раза в день  1 ингаляция содержит 50 мкг фенотерола и 20 мкг ипратропиума бромида | 1-2 мл (20-40 капель) 3-4 раза в день  1мл раствора содержит 500 мкг фенотерола и 250 мкг ипратропиума бромида |

При недостаточной эффективности ингаляционной терапии в качестве средства второй линии допускается назначение теофиллинов (введение эуфиллина 2,4% 10 мл внутривенно медленно; либо пероральный прием теофиллинов модифицированного высвобождения в дозе 200-400 мг в сутки). Указанные препараты должны назначаться с осторожностью пациентам с сопутствующей кардиальной патологией.

***Глюкокортикостероиды*** – назначаются всем пациентам. Возможные схемы терапии:

* преднизолон 30-40 мг per os в течение 7-10 дней, с последующим снижением дозы до полной отмены;
* будесонид суспензия по 1-2 мг 2 раза в день с помощью компрессорного небулайзера в течение 7-10 дней с последующим снижением дозы до полной отмены. Данная схема предпочтительна для пациентов, часто принимающих системные ГКС, имеющих сопутствующие заболевания.

***Антибиотики*** – назначаются при наличии:

* признаков инфекционного обострения (увеличение объема и гнойности мокроты);
* более 4 обострений в анамнезе в течение последнего года;
* сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний;
* ОДН;
* тяжелой степени бронхиальной обструкции (ОФВ1 менее 35% от должного).

Факторы риска неэффективности АБТ:

* возраст > 65 лет;
* 35%≤ОФВ1< 50%;
* серьезные сопутствующие заболевания (сахарный диабет, ХСН и др.);
* ≥ 4 обострения за предшествовавшие 12 мес;
* госпитализация по поводу обострения ХОБЛ за последние 12 мес;
* использование антибиотиков по любому поводу за последние 3 мес;
* использование системных ГКС за последние 3 мес.

Возможные схемы эмпирической АБТ (длительность лечения в большинстве случаев – 7-10 дней):

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Клинический сценарий амбулаторного обострения | Наиболее вероятные возбудители | Препараты первого выбора\* | Альтернативные препараты\* |
| Обострение без факторов риска неэффективности АБТ | *H.Influenzae*  *S.рneumoniae*  *M.catarrhalis* | амоксициллин 0,5 – 1,0 г 3 раза в сутки per os;  азитромицин 500 мг 1 раз в сутки per os 3-5 дней;  кларитромицин СР 500 мг 1 раз в сутки per os;  кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки per os;  цефуроксима аксетил 750 мг 2 раза в сутки per os. | амоксициллин/клавуланат 625 мг 3 раза в сутки или 1000 мг 2 раза в сутки per os;  левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки per os;  моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки per os. |
| Обострение с факторами риска неэффективности АБТ | *H.influenzae*  *S.рneumoniae*  *M.catarrhalis*  *Enterobacteriaceae* | амоксициллин/клавуланат 625 мг 3 раза в сутки или 1000 мг 2 раза в сутки per os;  левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки per os;  моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки per os;  цефтриаксон 2 г 1 раз в сутки в/м. | |

Примечание: \* – дозировки приведены для пациентов с сохранной функцией почек; при ХБП необходима коррекция дозы в зависимости от скорости клубочковой фильтрации.

**Лечение обострения ХОБЛ в стационарных условиях.**

***Оксигенотерапи****я* – назначают пациентам, имеющим ОДН (критерий – SpO2 < 90% (ориентировочный); РаО2 < 60 мм рт ст). В качестве системы доставки кислорода могут быть использованы: носовые канюли (со скоростью 1-2 л/мин), маски Вентури (FiO2 24-28%). В случае отсутствия централизованной подачи кислорода необходимо обеспечить указанный вид лечения с помощью кислородного концентратора. Терапия проводится под контролем сатурации крови кислородом (цель – SpO2  > 90%), либо под контролем газового состава крови (цель – РаО2 > 60 мм рт ст).

***Бронходилататоры короткого действия*** – назначаются всем пациентам. В качестве системы доставки необходимо использовать компрессорный небулайзер (предпочтительно) или дозированный аэрозольный ингалятор в сочетании со спейсером.

Режим дозирования препаратов:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | ДАИ + спейсер | Небулайзер |
| сальбутамол | 200-400 мкг 3-4 раза в день | 2,5 – 5 мг 3-4 раза в день |
| фенотерол | 100-200 мкг 3-4 раза в день | 1 – 2 мг 3-4 раза в день |
| ипратропиума бромид | 20-40 мкг 3-4 раза в день | 0,5 мг 3-4 раза в день |
| ипратропиума бромид + фенотерол | 1-2 ингаляции 3-4 раза в день  1 ингаляция содержит 50 мкг фенотерола и 20 мкг ипратропиума бромида | 1-2 мл (20-40 капель) 3-4 раза в день  1мл раствора содержит 500 мкг фенотерола и 250 мкг ипратропиума бромида |

При недостаточной эффективности ингаляционной терапии в качестве средства второй линии допускается назначение теофиллинов (внутривенное введение эуфиллина 2,4% 10 мл медленно; либо в/в со скоростью введения 0,5 мг/кг в час, под контролем ЭКГ). Указанные препараты должны назначаться с осторожностью пациентам с сопутствующей кардиальной патологией.

***Глюкокортикостероиды*** – назначаются всем пациентам. Возможные схемы терапии:

* преднизолон 30-40 мг per os в течение 7-10 дней, с последующим снижением дозы до полной отмены;
* преднизолон в дозе до 3 мг/кг парентерально в течение 7-10 дней, с последующим снижением дозы до полной отмены (данная схема используется при невозможности приема препарата внутрь; по эффективности парентеральный путь введения не имеет преимуществ перед пероральным);
* будесонид суспензия по 1-2 мг 2 раза в день с помощью компрессорного небулайзера в течение 7-10 дней с последующим снижением дозы до полной отмены (данная схема предпочтительна для пациентов, часто принимающих системные ГКС, имеющих сопутствующие заболевания).

***Антибиотики*** – назначаются по тем же показаниям, что и на амбулаторном этапе. С учетом того, что одним их основных показаний для госпитализации является ОДН, антибиотики нужны практически всем пациентам.

Возможные схемы эмпирической АБТ (длительность лечения в большинстве случаев – 10-14 дней):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Клинический сценарий обострения | Наиболее вероятные возбудители | Препараты выбора\* |
| Обострение без факторов риска синегнойной инфекции | *H.influenzae*  *S.рneumoniae*  *M.catarrhalis*  *Enterobacteriaceae* | амоксициллин/клавуланат 1200 мг 3 раза в сутки в/в;  левофлоксацин 500 мг 1-2 раза в сутки в/в;  моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки в/в;  цефтриаксон 2 г 1 раз в сутки в/в. |
| Обострение с факторами риска синегнойной инфекции | *H.influenzae*  *S.рneumoniae*  *M.catarrhalis*  *Enterobacteriaceae*  *P.aeruginosa* | левофлоксацин 500 мг 1-2 раза в сутки в/в;  ципрофлоксацин 200 мг 2 раза в сутки в/в;  цефтазидим 1000 мг 3 раза в сутки в/в или 2000 мг 2 раза в сутки в/в;  меропенем 500-1000 мг 3 раза в сутки в/в;  имипинем/циластатин. 500 мг 3 раза в сутки в/в или 1000 мг 2 раза в сутки в/в. |

Примечание: \* – дозировки приведены для пациентов с сохранной функцией почек; при ХБП необходима коррекция дозы в зависимости от скорости клубочковой фильтрации.

***Антикоагулянты прямого действия*** – назначаются для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений пациентам с высоким риском их развития (тяжелая дыхательная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, возраст старше 70 лет, онкологические заболевания, постельный режим в течение 3 и более дней и др.). Возможные схемы терапии:

* нефракционированный гепарин по 5 тысяч Ед 3 раза в сутки п/к;
* эноксапарин 40 мг 1 раз в сутки п/к;
* надропарин 0,3 мл (2850 Ед) 1 раз в сутки п/к;
* далтепарин 5 тысяч МЕ 1 раз в сутки п/к;
* бемипарин 2,5 тысячи МЕ 1 раз в сутки п/к.

***Отхаркивающие препараты*** – назначаются при наличии вязкой, трудно отделяемой мокроты. Возможные схемы терапии:

* амброксол по 2-3 мл 2 раза в день ингаляционно через небулайзер (в 1 мл раствора содержится 15 мг препарата), либо по 30 мг 3 раза в день per os;
* N-ацетилцистеин по 200 мг 3 раза в день per os, либо по 600 мг 1 раз в день per os (в случае применения препаратов пролонгированного действия).

**Лечение обострения ХОБЛ в условиях отделения интенсивной терапии.**

***Оксигенотерапи****я* – назначают всем пациентам. В качестве системы доставки кислорода могут быть использованы: носовые канюли (со скоростью 1-2 л/мин), маски Вентури (FiO2 24-28%). Терапия проводится под контролем газового состава крови (цель – РаО2 > 60 мм рт ст). Для профилактики кислородиндуцированной гиперкапнии необходим динамический анализ газов артериальной (допустимо - капиллярной) крови и рН крови через 30-60 минут после инициации или изменения режима подачи кислорода.

|  |  |
| --- | --- |
| ***Бронходилататоры короткого действия***  ***Глюкокортикостероиды***  ***Антибиотики***  ***Антикоагулянты прямого действия***  ***Отхаркивающие препараты*** | назначаются по тем же принципам, что и в отделении общего профиля (см. выше) |

***Неинвазивная вентиляция легких*** – проводится при наличии хотя бы одного из следующих состояний:

* респираторный ацидоз (рН < 7,35 и/или PaCO2 > 45 мм рт ст);
* тяжелая одышка с клиническими признаками усталости дыхательных мышц и/или повышенной нагрузки на дыхательные мышцы (использование вспомогательных дыхательных мышц, парадоксальное движение живота или втяжение межреберных промежутков).

Противопоказания для проведения НВЛ:

* остановка дыхания;
* нестабильная гемодинамика (гипотония, неконтролируемые аритмии или ишемия миокарда);
* невозможность обеспечить защиту дыхательных путей (нарушения кашля и глотания);
* избыточная бронхиальная секреция;
* признаки нарушения сознания (ажитация или угнетение), неспособность пациента к сотрудничеству с медицинским персоналом;
* лицевая травма, ожоги, анатомические нарушения, препятствующие наложению маски.

НВЛ проводится в режимах CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) или BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure).

***Искусственная вентиляция легких*** – проводится при наличии следующих показаний:

* непереносимость или неэффективность НВЛ;
* остановка дыхания или сердечной деятельн6ости;
* дыхательные паузы с потерей сознания или ощущением удушья;
* нарушения сознания, психомоторное возбуждение, неадекватно контролируемое при использовании седативных средств;
* массивная аспирация;
* персистирующая неспособность к эвакуации бронхиального секрета;
* ЧСС менее 50 в минуту с потерей активности;
* тяжелая гемодинамическая нестабильность с отсутствием ответа на инфузию и вазоактивные препараты;
* тяжелые желудочковые аритмии;
* жизнеугрожающая гипоксемия у пациентов, которым невозможно провести НВЛ.

Длительное использование традиционного контролируемого режима ИВЛ (controlled ventilation) при полном отсутствии спонтанного дыхания ведет к атрофии дыхательной мускулатуры, поэтому данный режим рекомендовано использовать только в течение времени, необходимого для разрешения утомления дыхательных мышц (около 24 ч), после чего показан перевод больного на вспомогательные (триггерные) режимы: вспомогательно-контролируемый (assisst-controlled ventilation), поддержка давлением (pressure support ventilation).

Наиболее доступным методом оценки гиперинфляции легких является параметр давления плато – безопасным уровнем считается величина данного показателя ниже 30 см вод. ст. При выраженной гиперинфляции у больных ХОБЛ применяется метод "управляемой гиповентиляции" (т.е. используются малые дыхательные объемы VT=5–8 мл на 1 кг массы тела и аппаратная частота 8–10 циклов/мин). Подходом, направленным на борьбу с ауто-ПДКВ, является использование "внешнего" ПДКВ. При этом для предотвращения дальнейшего роста ауто-ПДКВ "внешнее" ПДКВ устанавливают на уровень, равный 80–90% от измеренного ауто-ПДКВ. Учитывая, что большинство пациентов ХОБЛ до развития ОДН имели хроническую гиперкапнию, альвеолярная вентиляция контролируется не по уровню РаСО2, а по уровню рН крови.

**Критерии возможной выписки из стационара при обострении ХОБЛ:**

* пациент способен принимать длительнодействующие бронхолитики в комбинации с ингаляционными ГКС или без них;
* потребность в ингаляционных β-агонистах короткого действия не более, чем через каждые 4 часа;
* стабильное состояние больного в течение 12-24 часов;
* стабильные показатели газов крови или сатурации кислородом в течение 12-24 часов;
* пациент способен передвигаться в пределах палаты, самостоятельно принимать пищу и спать без частых приступов одышки;
* пациент и/или члены семьи полностью понимают необходимые режимы терапии;
* обеспечены необходимые условия домашнего наблюдения и ухода.

**Литература:**

1. Авдеев С.Н. Значение мукоактивных препаратов в терапии хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2011. – № 4. – С. 118-124.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.
3. Дворецкий Л.И. Ключевые вопросы антибактериальной терапии обострений хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2011. – № 4. – С. 7-96.
4. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. А.Г. Чучалина. 2-е изд, стереотип. – М.: Издательство «Атмосфера», 2011. – 568 с.