

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	8
Предисловие	10
Список сокращений и условных обозначений.	13
РАЗДЕЛ I. ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ: МЕЖДУНАРОДНЫЕ И НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	15
Глава 1. Современные подходы к диагностике хронической обструктивной болезни легких	17
Список литературы.	27
Глава 2. Современные методы лучевой диагностики, применяемые у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких	33
2.1. Лучевая диагностика хронической обструктивной болезни легких	33
2.1.1. Оценка структурных изменений в легких у больных хронической обструктивной болезнью легких.	33
Список литературы.	41
2.1.2. Оценка состояния легочного кровообращения у больных хронической обструктивной болезнью легких.	45
Список литературы.	52
Глава 3. Основные направления лечения, реабилитации и профилактики хронической обструктивной болезни легких	57
Список литературы.	69
Глава 4. Хроническая обструктивная болезнь легких и новая коронавирусная инфекция	79
Список литературы.	81
РАЗДЕЛ II. ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ: НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ОПЫТ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА ПУЛЬМОНОЛОГИИ ПСПБГМУ им. И.П. ПАВЛОВА.	85
Глава 1. Хроническая обструктивная болезнь легких в экспериментальных исследованиях.	87
1.1. Моделирование хронической обструктивной болезни легких в эксперименте	87
1.1.1. Процедура эксперимента	90
1.1.2. Методы исследования.	91
1.1.3. Морфологическая характеристика стадийного формирования модели хронической обструктивной болезни легких.	92

1.1.4. Иммунологический статус на этапах формирования модели хронической обструктивной болезни легких	98
Список литературы	102
1.2. Роль регионарной нервной системы легких в формировании хронической обструктивной болезни легких	104
1.2.1. Методика электрофизиологических исследований	104
1.2.2. Динамика сократительной активности бронхов в процессе формирования модели хронической обструктивной болезни легких...	105
1.2.3. Влияние блокады бронхиальных рецепторов на сократительную активность бронхов	107
1.2.4. Влияние инактивации капсаициночувствительных С-волокон на сократительную активность бронхов	109
1.2.5. Влияние стимуляции постганглионарных нервных волокон на сократительную активность бронхов	110
1.2.6. Влияние глюкокортикостероидов на сократительную активность бронхов в процессе формирования модели хронической обструктивной болезни легких	112
1.2.6.1. Влияние блокады рецепторов дыхательных путей на эффект глюкокортикостероидов	114
Список литературы	121
1.3. Влияние различных вариантов терапии на сократительную активность бронхов на модели хронической обструктивной болезни легких	123
1.3.1. Влияние комбинированной глюкокортикостероидной терапии на функциональное состояние бронхов	123
Список литературы	131
1.3.2. Влияние эндотелиопротекторов на тонус бронхов и легочных артерий на модели хронической обструктивной болезни легких	132
Список литературы	138
1.3.3. Влияние фенспирида на сократительную активность бронхов в процессе формирования хронической обструктивной болезни легких	139
Список литературы	144
1.3.4. Протективное действие глюкокортикостероидов беклометазона (Беклометазона дипропионата*) на модели хронической обструктивной болезни легких	144
Список литературы	151
1.3.5. Эффект превентивного применения экстрамелкодисперсной комбинации беклометазона (Беклометазона дипропионата*) и формотерола на ранней стадии формирования модели хронической обструктивной болезни легких	153
Список литературы	159
1.4. Роль тучных клеток в формировании воспаления и обструкции при хронической обструктивной болезни легких	162
1.4.1. Роль тучных клеток в сокращении бронхов при обструктивной патологии легких неаллергической природы	162

1.4.2. Влияние блокады дегрануляции тучных клеток на исход воспаления на модели хронической обструктивной болезни легких . . .	167
Список литературы	171
1.5. Возможности регенеративной терапии на модели хронической обструктивной болезни легких	173
1.5.1. Регенеративный и противовоспалительный эффекты пептидной терапии	173
Список литературы	179
1.5.2. Противовоспалительный и регенеративный эффекты подавления гипоксического сигналинга на модели хронической обструктивной болезни легких	181
Список литературы	187
1.6. Особенности легочной микроциркуляции в условиях стадийного формирования модели хронической обструктивной болезни легких и возможности медикаментозной коррекции	189
1.6.1. Лучевые методы исследования при моделировании заболеваний легких	189
1.6.2. Методика перфузионной сцинтиграфии	191
1.6.3. Особенности изменений легочной микроциркуляции в процессе стадийного формирования модели хронической обструктивной болезни легких	193
1.6.4. Особенности изменений легочной микроциркуляции у крыс при патогенетическом лечении	193
1.6.5. Исследование реактивности легочной артерии у крыс при формировании модели хронической обструктивной болезни легких	195
1.6.6. Влияние сулодексида и розувастатина на сосудистую реактивность легочной артерии у крыс при формировании модели хронической обструктивной болезни легких	202
1.6.7. Анатомические особенности артериолокапиллярного русла легких на модели хронической обструктивной болезни легких	205
1.6.8. Морфологическая характеристика легких крыс интактной группы	205
1.6.9. Морфологические и морфометрические параметры легких на модели хронической обструктивной болезни легких	205
1.6.10. Влияние терапии на морфологические характеристики легких на модели хронической обструктивной болезни легких	206
1.6.11. Морфологические и морфометрические характеристики миокарда на модели хронической обструктивной болезни легких	208
Список литературы	210

Глава 2. Особенности васкулярных повреждений при хронической обструктивной болезни легких	214
2.1. Изменения респираторного капиллярного кровотока при развитии хронической обструктивной болезни легких	214

2.1.1. Нарушение микроциркуляции в легких у больных хронической обструктивной болезнью легких	214
Список литературы	224
2.2. Механизмы компенсации повышения давления в легочной артерии у больных хронической обструктивной болезнью легких	225
Список литературы	229
2.3. Возможность коррекции капиллярного кровообращения в легких у больных хронической обструктивной болезнью легких с сочетанной патологией	232
Список литературы	241
2.4. Нарушение гемодинамики у больных хронической обструктивной болезнью легких: что необходимо знать практическому врачу	242
Список литературы	273

Глава 3. Клинико-функциональные маркеры хронической гипоксемической дыхательной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких 279

3.1. Системное воспаление у больных хронической обструктивной болезнью легких с гипоксемической хронической дыхательной недостаточностью	281
3.2. Значение определения концентрации натрийуретического пептида у больных хронической обструктивной болезнью легких с гипоксемической хронической дыхательной недостаточностью	283
3.3. Морфофункциональное состояние эритроцитов у больных хронической обструктивной болезнью легких с гипоксемической хронической дыхательной недостаточностью	287
3.4. Легочно-сердечная гемодинамика у больных хронической обструктивной болезнью легких с гипоксемической хронической дыхательной недостаточностью	290
3.5. Функциональное состояние диафрагмы у больных хронической обструктивной болезнью легких с гипоксемической хронической дыхательной недостаточностью	295
Список литературы	299

Глава 4. Респираторная терапия у больных хронической обструктивной болезнью легких с гипоксемической хронической дыхательной недостаточностью 307

4.1. Длительная кислородотерапия у больных хронической обструктивной болезнью легких с гипоксемической хронической дыхательной недостаточностью	307
4.1.1. Влияние длительной кислородотерапии на морфофункциональное состояние эритроцитов у больных хронической обструктивной болезнью легких с гипоксемической хронической дыхательной недостаточностью	313

4.1.2. Влияние длительной кислородотерапии на активность системного воспаления у больных хронической обструктивной болезнью легких с гипоксемической хронической дыхательной недостаточностью	314
4.2. Влияние длительной кислородотерапии на легочно-сердечную гемодинамику у больных хронической обструктивной болезнью легких с гипоксической хронической дыхательной недостаточностью . . .	315
4.3. Влияние длительной кислородотерапии на функциональное состояние диафрагмы у больных хронической обструктивной болезнью легких с гипоксемической хронической дыхательной недостаточностью	317
4.4. Неинвазивная вентиляция легких у больных хронической обструктивной болезнью легких с хронической дыхательной недостаточностью	319
Список литературы	325

РАЗДЕЛ I

**ХРОНИЧЕСКАЯ
ОБСТРУКТИВНАЯ
БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ:
МЕЖДУНАРОДНЫЕ
И НАЦИОНАЛЬНЫЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ**

Глава 1

Современные подходы к диагностике хронической обструктивной болезни легких

В соответствии с клиническими рекомендациями Российского респираторного общества [1], диагностика хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) начинается с анализа жалоб пациента. Как правило, они включают снижение толерантности к физическим нагрузкам из-за развивающейся одышки, хронический кашель с выделением мокроты, дистантные хрипы, сдавление в груди. Одышка является той жалобой, которую предъявляют подавляющее большинство больных ХОБЛ [2].

Степень выраженности одышки в большинстве случаев выражают с помощью модифицированной шкалы Британского медицинского исследовательского совета (mMRC – *modified Medical Research Council dyspnea scale*) (табл. 1.1) [3]. Достоинством шкалы является не только простота ее заполнения, но и высокая значимость результата в отношении оценки и прогноза респираторной патологии [4, 5]. Одышка считается выраженной, если больной по шкале mMRC набирает 2 балла и более.

Таблица 1.1. Модифицированная шкала Британского медицинского исследовательского совета [3]

Баллы	Тяжесть	Описание
0	Нет	Я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке
1	Легкая	Я задыхаюсь, когда быстро иду по ровной местности или поднимаюсь по пологому холму
2	Средняя	Вследствие одышки я хожу по ровной местности медленнее, чем люди того же возраста, или мне приходится останавливаться, когда я иду по ровной местности в привычном для меня темпе
3	Тяжелая	Я задыхаюсь после того, как пройду примерно 100 м, или после нескольких минут ходьбы по ровной местности
4	Очень тяжелая	У меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дома, или я задыхаюсь, когда одеваюсь или раздеваюсь

Тест САТ (*COPD Assessment Test* — тест оценки ХОБЛ) представляет собой более широкую характеристику влияния ХОБЛ на повседневную жизнь и самочувствие пациента (табл. 1.2) [6]. Он включает восемь вопросов; результат 10 баллов и более означает, что у больного имеют место существенные симптомы болезни [7].

Таблица 1.2. Оценочный тест по хронической обструктивной болезни легких (*COPD Assessment Test*) [6]

Я никогда не кашляю	0	1	2	3	4	5	Я постоянно кашляю
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	0	1	2	3	4	5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)
У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке	0	1	2	3	4	5	У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	0	1	2	3	4	5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, возникает сильная одышка
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	0	1	2	3	4	5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	0	1	2	3	4	5	Вследствие моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома
Я сплю очень хорошо	0	1	2	3	4	5	Вследствие моего заболевания легких я сплю очень плохо
У меня много энергии	0	1	2	3	4	5	У меня совсем нет энергии

Среди анамнестических сведений важное значение имеет выявление факторов риска возникновения и прогрессирования заболевания (в частности, оценка стажа табакокурения), а также уточнение сопутствующей патологии, в том числе патогенетически связанной с ХОБЛ. Диагностируемые у пациентов сердечно-сосудистые заболевания, рак легкого, тревожно-депрессивные расстройства и когнитивные отклонения, остеопороз, синдром мальнутриции или ожирение, метаболический синдром, нарушения сна, анемия, легочный фиброз имеют существенное прогностическое значение [8].

Оценка статуса табакокурения включает определение индекса пачко-лет, степени никотиновой зависимости (тест Фагерстрема К.О.), степени мотивации к отказу от курения (тест Прохаска Д.) (табл. 1.3, 1.4). Индекс пачко-лет характеризует интенсивность и стаж курения, отражая вероятность развития заболеваний, ассоциированных с табаком. Показатель рассчитывается по формуле: количество сигарет, выкуриваемых в сутки × стаж курения (годы) / 20. Выяснение степени никотиновой зависимости формирует первичное представ-

ление об объеме и интенсивности необходимых антисмокинговых мероприятий. Уточнение степени мотивации к отказу от курения позволяет выделить из числа курильщиков тех пациентов, которым рационально в первую очередь начинать оказывать непосредственную поддержку в отказе от табака (высокий уровень мотивации), и тех, кому предварительно необходимо освещать негативные последствия курения и положительные аспекты отказа от него (низкий уровень мотивации) [9, 10].

Таблица 1.3. Оценка степени никотиновой зависимости (тест Фагерстрема К.О.) [10]

Вопрос	Ответ	Баллы
1. Когда после того как Вы проснулись, Вы выкуриваете/выкуривали первую сигарету?	В течение первых 5 мин	3
	В течение 6–30 мин	2
	От 30 мин до 1 ч	1
	Более чем через 1 ч	0
2. Сложно ли для Вас воздерживаться от курения в тех местах, где курение запрещено?	Да	1
	Нет	0
3. От какой сигареты Вы не можете/не могли легко отказаться	Первая сигарета утром	1
	Все остальные	0
4. Сколько сигарет Вы выкуриваете/выкуривали в день?	10 или меньше	0
	11–20 сигарет	1
	21–30 сигарет	2
	31 и более	3
5. Вы чаще курите/курили утром в первые часы после того как проснулись или в течение остального дня?	Утром	1
	В течение дня	0
6. Курите/курили ли Вы, если сильно больны и вынуждены находиться в кровати целый день?	Да	1
	Нет	0

Интерпретация результатов

Баллы	Степень зависимости
0–2	Очень слабая
3–4	Слабая
5	Средняя
6–7	Высокая
8–10	Очень высокая

Таблица 1.4. Оценка степени мотивации к отказу от курения (тест Прохаска Д.) [9]

Вопрос	Ответы	Баллы
Бросили бы Вы курить, если бы это было просто?	Определенно, нет	0
	Вероятнее всего, нет	1
	Возможно, да	2
	Вероятнее всего, да	3
	Определенно, да	4
Как сильно Вы хотите бросить курить?	Не хочу вообще	0
	Слабое желание	1
	В средней степени	2
	Сильное желание	3
	Однозначно брошу курить	4
Итого		

Интерпретация результатов

Баллы	Уровень мотивации
0–3	Низкая
4–6	Средняя
7–8	Высокая

В ряде случаев удается проследить отягощенный по респираторной патологии наследственный анамнез, что отражает генетическую предрасположенность к ХОБЛ [11].

Обязательным элементом сбора анамнестических сведений должна быть характеристика количества и тяжести обострений за предшествующий год, что позволяет охарактеризовать риск обострений в будущем [12].

Анализ выраженности симптомов и истории обострений завершается комбинированной оценкой с помощью классификации ABCD (табл. 1.5) [13]. Начиная с 2017 г. эта оценка является клинической и не учитывает степень обструктивных нарушений функции внешнего дыхания. Отнесение пациента к группе А, В, С или D служит ориентиром для выбора первоначальной медикаментозной терапии ХОБЛ.

Физикальное обследование по мере утяжеления состояния пациента констатирует картину обструктивного заболевания легких с признаками эмфиземы и дыхательной недостаточности, такими как цианоз, тахипноэ, тахикардия, изменение механики дыхания с подключением вспомогательной дыхательной мускулатуры и изменением соотношения длительности фаз вдоха и выдоха,

коробочный перкуторный звук, уплощение диафрагмы, при аускультации — жесткое или ослабленное везикулярное дыхание, сухие свистящие хрипы, усиливающиеся при форсированном выдохе.

Клинический анализ крови выявляет у части больных анемию и анизоцитоз. Их генез связывается с последствиями гипоксемии, влияющей на синтез эритропоэтина, а также с системным воспалением и нарушением статуса питания. Анемия и анизоцитоз рассматриваются как негативные прогностические признаки, ассоциирующиеся с тяжелым течением ХОБЛ, повторными госпитализациями из-за обострений заболевания и риском летального исхода [14–16].

Вторичная полицитемия у больных ХОБЛ чаще наблюдается в случае распространенной эмфиземы легких с выраженными нарушениями функции внешнего дыхания и гипоксемией. Однако полицитемия характеризуется до некоторой степени компенсаторным эффектом, поскольку у таких пациентов по сравнению с больными, у кого уровень гемоглобина остается в пределах допустимых границ, реже развиваются тяжелые обострения респираторного заболевания [17].

Несомненный интерес среди показателей клинического анализа крови представляет количество эозинофилов. Следует ли считать их повышенный уровень биомаркером частых обострений ХОБЛ, обсуждается до настоящего времени [18–21]. Получены данные, что прогноз в отношении тяжести обострений ХОБЛ и летальности у пациентов с эозинофилией благоприятнее, чем у больных без эозинофилии [22]. Напротив, большинство исследований подтверждает, что количество эозинофилов >300 клеток/мкл является надежным предиктором клинического ответа на ингаляционные глюкокортикостероиды и основанием для назначения такой терапии [23–25].

Лабораторное исследование обнаруживает у больных ХОБЛ повышенные концентрации С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, сывороточного N-концевого пронатрийуретического пептида В-типа (Nt-pro-BNP), что отражает активность системного воспаления и коррелирует с тяжестью течения заболевания, частотой его обострений и уровнем летальности [26–29].

Таблица 1.5. Комбинированная оценка симптомов и риска развития обострений хронической обструктивной болезни легких [13]

Группа С Высокий риск обострений. Симптомы не выражены	Группа D Высокий риск обострений. Выраженные симптомы	Обострения ≥ 2 раз в год или ≥ 1 раза в год, приведшее к госпитализации
Группа А Низкий риск обострений. Симптомы не выражены	Группа В Низкий риск обострений. Выраженные симптомы	Обострение ≤ 1 раза в год, не приведшее к госпитализации
mMRC 0–1 балл. CAT <10 баллов	mMRC ≥ 2 баллов. CAT ≥ 10 баллов	Учитываются обострения только средней степени тяжести или тяжелые

Примечание: mMRC (*modified Medical Research Council dyspnea scale*) — модифицированная шкала Британского медицинского исследовательского совета; CAT (*COPD Assessment Test*) — оценочный тест по ХОБЛ.