

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

В.А. Ходжаев

29 декабря 2010 г.

Регистрационный № 132-1110

**МЕТОД КОМБИНИРОВАННОЙ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ
ЛЕГКИХ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

ГУ «Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии»

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр
Управления делами Президента Республики Беларусь»

АВТОРЫ:

канд. мед. наук Лаптева И.М.,

Порахонько Н.А.,

Лицкевич Л. В.,

канд. мед. наук Лаптева Е.А., Харевич О.Н.,

Томашевский А.В.

В настоящей инструкции изложены современные дифференцированные подходы к лечению пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с учетом патогенетических особенностей на этапах прогрессирования и развития системных эффектов, осложняющих течение болезни. Предложен метод комбинированной базисной терапии пациентов с ХОБЛ, предусматривающий включение в схему базисной бронхолитической терапии патогенетически обоснованного медикаментозного воздействия на этапах прогрессирования болезни.

Инструкция предназначена для врачей, занимающихся лечением пациентов с ХОБЛ: терапевтов, пульмонологов, профпатологов, медицинских реабилитологов. Целью инструкции является информирование специалистов о необходимости комплексного подхода к разработке схем лечения ХОБЛ с учетом развивающихся на этапах прогрессирования болезни системных эффектов и включения в алгоритм базисной терапии лекарственных средств, купирующих прогрессирование осложнений заболевания.

Медико-социальная значимость проблемы ХОБЛ в последние годы неуклонно растет. ХОБЛ является ведущей причиной заболеваемости и смертности. В Республике Беларусь ХОБЛ как причина смерти составляет более 70% в структуре общей смертности от болезней органов дыхания, что соответствует в среднем до 3000 летальных исходов в год. Уровень смертности и распространенность ХОБЛ продолжают расти во всем мире.

Формирование системных эффектов на этапах прогрессирования болезни определяет развитие тяжелых осложнений. Кроме резкого снижения качества жизни системные эффекты во многом определяют неблагоприятный исход заболевания. Наличие у пациентов с ХОБЛ кардиальных нарушений как предикторов смерти, усугубление декомпенсации кровообращения на фоне прогрессирующей гипоксемии требуют включения в схему базисной терапии средств как медикаментозного, так и немедикаментозного воздействия с целью предотвращения неуклонного прогрессирования кардиореспираторных нарушений.

Поиск новых, более эффективных терапевтических подходов к проблеме ХОБЛ является актуальным направлением в пульмонологии, требующим разработки новых схем комбинированной базисной терапии ХОБЛ с патогенетически обоснованным включением средств для купирования системных эффектов ХОБЛ как предикторов летальных исходов.

В настоящее время ХОБЛ трактуется как самостоятельная нозологическая форма, имеющая соответствующую стадийность, для каждой из которых характерна определенная клиническая картина, функциональная и морфологическая характеристика:

стадия I (легкое течение) — катаральное воспаление и гиперсекреция слизи в бронхах диаметром более 2 мм с присоединением умеренно выраженного воспаления в бронхиолах диаметром менее 2 мм;

стадия II (среднетяжелое течение) — к изменениям, характерным для I стадии болезни мелких бронхов, присоединяются выраженное продуктивное воспаление в бронхиолах диаметром менее 2 мм с утолщением стенок бронхиол; возможно наличие бронхиолоэктазов и полипозного бронхиолита, признаки центролобулярной эмфиземы, преимущественно верхних долей легких, запустевание капиллярного русла, сокращение капиллярного ложа, утолщение стенок артериол за счет пролиферации интимы, а в зонах эмфиземы — и мышечной оболочки артериол;

стадия III (тяжелое течение) — наряду с изменениями, характерными для I и II стадии, могут возникать бронхиолоэктазы, полипозный бронхиолит. Как правило, развивается центролобулярная эмфизема с захватом значительного объема легких, происходит еще более выраженное запустевание капиллярного русла альвеол, появляется множество артериол с утолщенными стенками за счет пролиферации интимы и мышечной оболочки сосуда. Появляется мозаичная гипертрофия кардиомиоцитов правого желудочка с гипертрофией сосочковых и трабекулярных мышц;

стадия IV (крайне тяжелое течение) — к изменениям, характерным для I–III стадий, присоединяются обструктивный бронхиолит, двусторонняя центролобулярная, панлобулярная или иррегулярная эмфизема, морфологические признаки артериальной легочной гипертензии. Легочное сердце, как правило, в стадии декомпенсации.

Таким образом, очевидно, что по мере прогрессирования ХОБЛ в патогенез включаются новые механизмы с вовлечением других органов и систем. Одно из центральных мест в патогенезе занимает легочная гипертензия, хроническое легочное сердце (ХЛС), развитие остеопороза. Частота встречаемости сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХОБЛ составляет 50%, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 2–3 раза выше, чем у лиц без ХОБЛ.

Суть комбинированной базисной терапии заключается в использовании адекватной базисной терапии (бронхолитической и противовоспалительной; уровень доказательности А) с учетом стадии ХОБЛ в сочетании с дополнительной кардиопротективной терапией на основе индивидуального патогенетически обоснованного подхода, направленного на предупреждение развития ХЛС.

Впервые на основании фенотипических особенностей и стадии ХОБЛ с помощью комбинированной базисной терапии предлагается решение терапевтических задач в целях снижения темпов прогрессирования диффузного повреждения бронхов, ведущего к нарастанию необратимой бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности, уменьшения частоты и продолжительности обострений, повышения толерантности к физической нагрузке, увеличения кардиореспираторного резерва и улучшения качества жизни.

Главной задачей комбинированной базисной терапии ХОБЛ является стабилизация течения ХОБЛ с учетом ее патогенетических особенностей, которая характеризуется длительным периодом ремиссии с отсутствием

обострений, осложнений с легочной гипертензией и системными эффектами; выраженной сердечно-сосудистой коморбидностью, ведущей к развитию хронического легочного сердца (ХЛС). Основу классической базисной терапии ХОБЛ составляют антихолинергические бронходилататоры (ипратропиум бромид и пролонгированный тиотропиум бромид) и их сочетание с другими классами бронходилататоров. При тяжелых стадиях болезни и развитии системных эффектов (предикторов летальных исходов) должна использоваться комбинированная базисная терапия, включающая комплекс воздействий, в первую очередь, на кардиореспираторную систему: антихолинергические бронходилататоры в сочетании с оксигенотерапией, блокаторами кальциевых каналов и ингибиторами АПФ.

Базисная бронходилатирующая терапия ХОБЛ в зависимости от стадии развития болезни (таблица 1).

Таблица 1.

Базисная терапия ХОБЛ на разных стадиях развития болезни

Стадия	Характеристика	Рекомендуемое лечение	
Все стадии		Избегать факторов риска	
Стадия I: ХОБЛ легкое течение	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70% от должного, ОФВ ₁ > 80% от должного с симптомами или без них	Бронходилататоры короткого действия по потребности	
Стадия II: ХОБЛ среднетяжелое течение	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70% от должного, ОФВ ₁ < 80%, но > 50% от должного с симптомами или без них	Регулярный прием одного или комбинации бронходилататоров. Реабилитация	
Стадия III: ХОБЛ тяжелое течение	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70% ОФВ ₁ < 50%, но > 30% от должного с симптомами или без них	Регулярный прием одного или комбинации бронходилататоров. Реабилитация	ИКС при выраженных симптомах и при повторяющихся обострениях
Стадия IV: ХОБЛ крайне тяжелое течение	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70% ОФВ ₁ < 30% от должного или с дыхательной недостаточностью или недостаточностью правых отделов сердца	Регулярный прием одного или комбинации бронходилататоров. ИКС при выраженных симптомах и при повторяющихся обострениях Лечение осложнений. Реабилитация. Длительная оксигенотерапия при дыхательной недостаточности. Определение показаний для хирургического лечения	

В качестве бронхолитической терапии на всех стадиях ХОБЛ используются антихолинергические препараты (АХП), β_2 -агонисты как короткого, так и пролонгированного действия и их комбинации,

метилксантины (назначаются после АХП и β_2 -агонистов в пероральной форме). В качестве противовоспалительной терапии используются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), которые назначаются дополнительно к бронхолитической терапии у пациентов с $ОФВ_1 < 50\%$ от должной (стадии III–IV) и повторяющимися обострениями (3 раза и более в год за последние три года). К сожалению, даже ингаляционное длительное применение глюкокортикостероидов не снижает темпы ежегодного уменьшения $ОФВ_1$. Доказано, что ни одно из базисных лекарств само по себе не позволяет предупредить снижение функции легких в долгосрочной перспективе, что является отличительной чертой этой болезни.

Комбинированное базисное лечение предназначено для пациентов с ХОБЛ с признаками стабильной легочной гипертензии и должно предусматривать адекватную базисную терапию, коррекцию легочной гипертензии на основе патогенетических особенностей, антимикробную профилактику обострений.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ КОМБИНИРОВАННОЙ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ХОБЛ

- среднетяжелое и тяжелое течение ХОБЛ ($ОФВ_1 < 50\%$ долж.);
- наличие признаков стабильной легочной гипертензии: среднее давление в легочной артерии $РАР > 20$ мм Hg;
- рентгенологические признаки легочной гипертензии: увеличение диаметров легочных артерий — правой больше 16 мм и левой больше 18 мм при выраженной прекапиллярной ЛГ определяются симптом «обрубленных» корней, обеднение легочного сосудистого рисунка, уменьшение ретростернального пространства в левой боковой проекции;
- клинические признаки легочной гипертензии: одышка, достигающая до степени удушья, малопродуктивный кашель, кровохарканье, акцент II тона на ЛА и в редких случаях там же — мягкий дующий диастолический шум Грэхема–Стилла, обусловленный относительной недостаточностью клапанов ЛА; при выраженной дилатации правых отделов сердца систолический шум относительной недостаточности трикуспидального клапана, усиливающийся при глубоком вдохе (симптом Риверо–Корвалло–редкая находка), эпигастральная пульсация;
- наличие признаков хронического легочного сердца:
эхокардиографические: гипертрофия ПЖ при толщине передней стенки свыше 5 мм, дилатация ПЖ ≥ 30 мм, относительное расширение правого предсердия (ПП) по горизонтали более 38 мм, по вертикали более 46 мм (индекс $\leq 0,9$), диастолическая дисфункция правого желудочка: парадоксальное движение межжелудочковой перегородки в диастолу в сторону ЛЖ и D-образная форма ЛЖ); увеличение диаметра нижней полой вены более 25 мм и печеночной вены более 7 мм и отсутствие спадения на вдохе, изменение равнобедренной формы потока в ЛА и выносящем тракте ПЖ, который снижается в первую половину систолы, наличие

патологической трикуспидальной недостаточности, по которой определяется СДЛА в режиме постоянно-волнового доплера;

- электрокардиографические: признаки перегрузки и увеличения правого предсердия (преходящие или стабильные высокоамплитудные зубцы Р в отведенных II, III, AVF, иногда в V1–P-pulmonale), в дальнейшем на ЭКГ начинают выявляться признаки гипертрофии ПЖ, отклонение электрической оси сердца более 90°, в зависимости от уровня давления в ЛА, выраженности гипертрофии ПЖ и сопутствующей эмфиземы при ХЛС встречаются три типа электрокардиографических изменений:

- R (или qR)-тип — гипертрофия ПЖ, когда его масса превышает массу ЛЖ (в V1 — комплекс QRS в виде QR или qR);

- rSR-тип, встречающийся при умеренной гипертрофии ПЖ (в V1 — комплекс QRS типа rSRI);

- S-тип, часто встречающийся при диффузной эмфиземе легких (во всех грудных отведениях комплекс QRS имеет вид rS или RS с выраженным зубцом S, а в отведениях от конечностей регистрируется S_IS_{II}S_{III});

- симптомы правожелудочковой недостаточности могут рассматриваться как признаки ХЛС: набухание шейных вен на выдохе и вдохе (при ДН шейные вены набухают лишь на выдохе), увеличение печени вследствие венозного застоя (не следует путать с опущением, иногда значительным, печени ниже реберной дуги вследствие диффузной эмфиземы); отеки нижних конечностей, в терминальной стадии стойкие, резистентные к лечению; асцит, гидроторакс, гидроперикард, в терминальной стадии может развиваться сердечная кахексия;

- хроническая дыхательная недостаточность (I тип с артериальной гипоксемией: PaO₂ ≤ 55 мм рт.ст. (7,5 кПа), что соответствует SaO₂ < 88% в покое; а также когда PaO₂ < 60 мм рт. ст. или SaO₂ < 90% при наличии легочного сердца, гемоконцентрации (Hb > 16–18%, Ht > 50–55%).

ПРИБОРЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

эхокардиограф, электрокардиограф, спирограф, концентратор кислорода.

Для характеристики тяжести легочной гипертензии (ЛГ) используется функциональная классификация (ВОЗ) — модифицированный вариант классификации Нью-Йоркской Ассоциации по сердцу (NYHA):

Класс I — пациенты с ЛГ без ограничения физической активности. Обычная физическая активность не вызывает одышки, слабости, боли в груди, головокружения.

Класс II — пациенты с ЛГ, приводящей к некоторому снижению физической активности. В покое они ощущают себя комфортно, однако обычная физическая активность сопровождается одышкой, слабостью, болью в груди, головокружения.

Класс III — пациенты с ЛГ, приводящей к выраженному ограничению физической активности. Небольшая физическая активность вызывает одышку, слабость, боль в груди, головокружение.

Класс IV — пациенты с ЛГ неспособны выполнять любую физическую нагрузку без вышеперечисленных клинических симптомов. Одышка или слабость могут присутствовать даже в покое, дискомфорт возрастает при минимальной нагрузке.

Для коррекции легочной гипертензии при ХОБЛ используются медикаментозные (вазодилататоры, сердечные гликозиды, мочегонные) и немедикаментозные методы (кислородотерапия, длительная домашняя вентиляция легких).

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В повседневной жизни пациенты с ЛГ должны предотвращать возникновение таких потенциально опасных симптомов как выраженная одышка, синкопе, боли в груди. Запрещаются физические нагрузки после еды, при неблагоприятном температурном режиме. В то же время пациентам с ЛГ следует поддерживать адекватное состояние скелетной мускулатуры, выполняя ежедневные дозированные физические нагрузки, не вызывающие вышеуказанных симптомов, что способствует улучшению качества жизни и уменьшению тяжести клинической симптоматики. Профилактика инфекционных заболеваний является крайне важной задачей для пациентов с ЛГ. Следует рекомендовать пациентам вакцинацию от гриппа и пневмококковой инфекции.

Вазодилататоры

Данная группа предпочтительна для бронхитического и смешанного фенотипов ХОБЛ (при $ОФВ_1 < 50\%$) в стадии обострения и со стабильной формой ЛГ, поскольку в патогенезе ЛГ данных типов доминирует гипоксическая вазоконстрикция.

Блокаторы Са каналцев

Терапию антагонистами кальция следует начинать под строгим гемодинамическим контролем только пациентам с ЛГ, отвечающим на применение вазодилататоров. Титрование дозы препарата должно проводиться постепенно в течение нескольких недель до максимально переносимой. К числу рекомендованных для лечения ЛГ в настоящее время относятся дигидропиридиновые антагонисты кальция: амлодипин и дилтиазем. В отличие от них верапамил не должен применяться для терапии пациентов с ЛГ, так как вызывает лишь незначительное снижение давления в легочной артерии, но обладает выраженным отрицательным инотропным эффектом. Выбор препарата определяется исходной частотой сердечных сокращений. Пациентам с частотой сердечных сокращений в покое менее 80 ударов в минуту следует рекомендовать антагонисты кальция дигидропиридинового ряда — амлодипин. При относительной тахикардии (частота сердечных сокращений в покое более 80 ударов в 1 мин) следует отдать предпочтение дилтиазему. Терапия антагонистами кальция показана: пациентам с сердечным индексом более $2,1 \text{ л/мин/м}^2$ ($СИ = МО$ — минутный объем/S-площадь поверхности тела) и/или сатурацией O_2 венозной крови

более 63%, и/или давлением в правом предсердии менее 10 мм. рт. ст. и с положительным ответом на острое назначение вазодилататора. Пациенты, наилучшим образом реагирующие на назначение антагонистов кальция, как правило, демонстрируют снижение давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления до 50% от исходного. При сердечном индексе менее 2,1 л/мин/м² и/или сатурацией O₂ венозной крови менее 63%, и/или давлением в правом предсердии более 10 мм. рт. ст. антагонисты кальция абсолютно противопоказаны. У ряда пациентов возникает «ускользание» первичного эффекта антагонистов кальция, выражающееся в ослаблении снижения легочного сосудистого сопротивления с каждым последующим приемом препарата. Дилтиазем и нифедипин при выраженной дисфункции левого желудочка ухудшают течение недостаточности кровообращения и увеличивают смертность. У декомпенсированных пациентов с ЛГ препаратом выбора из ряда дигидропиридинов является амлодипин, который не влияет на смертность пациентов. Несмотря на то что в некоторых краткосрочных исследованиях была показана способность данных препаратов улучшать показатели легочной гемодинамики, данных об их положительном действии в течение длительного времени (более 6 мес.) практически нет.

Нитраты

Аналогичная ситуация имеет место и при назначении нитратов: острые пробы демонстрируют умеренное снижение P_{AP} и P_{VR}, которое сопровождается ухудшением газообмена, а длительные исследования — отсутствие положительного влияния препаратов на легочную гемодинамику. Применение нитратов может усугублять систоло-диастолическую гипотонию, более выраженную при декомпенсации ХЛС. Кроме того, нитраты вызывают венозный застой на периферии, что приводит к усилению отеков нижних конечностей у пациентов.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)

Данные об эффективности ИАПФ довольно противоречивы. С одной стороны, есть данные о том, что на фоне терапии ИАПФ наблюдается снижение P_{AP} и P_{VR} и повышение сердечного выброса. С другой стороны, эффективность ИАПФ у пациентов с ХОБЛ не была подтверждена в длительных плацебоконтролируемых исследованиях. Результатом применения ИАПФ является снижение артериолярного и венозного тонуса, уменьшение венозного возврата крови к сердцу и диастолического давления в легочной артерии, увеличение сердечного выброса.

ИАПФ снижают давление в правом предсердии, оказывают противоритмическое действие, что связано с улучшением функции сердца, увеличением содержания калия и магния в сыворотке крови, уменьшением концентрации норадреналина, что ведет к снижению тонуса симпатoadреналовой системы. Важным вопросом является дозировка ИАПФ при ХЛС. Собственный клинический опыт и данные литературы демонстрируют возможность эффективного применения преимущественно пролонгированных форм ИАПФ в минимальных терапевтических дозах.

В последнее время в лечебной практике сердечно-сосудистой патологии часто используются комбинированные препараты, в частности антагонист кальция амлодипин (5 мг) и ИАПФ лизиноприл (10 мг). Использование указанного комбинированного препарата у пациентов с ХОБЛ и ЛГ требует индивидуального подхода: начало лечения с минимальной дозы амлодипина (2,5 мг) и ИАПФ лизиноприла (5 мг) при тщательном мониторинговании гемодинамических и спирометрических параметров: системное артериальное давление, частота пульса, ОФВ₁.

Сердечные гликозиды и мочегонные

Эффективность сердечных гликозидов у пациентов с ХОБЛ и легочным сердцем была показана только при наличии сочетанной патологии левого желудочка; данные препараты могут быть также полезны при развитии мерцательной аритмии. У пациентов с ХОБЛ в условиях гипоксемии и приема β_2 -агонистов риск развития дигиталисной интоксикации увеличивается.

Диуретики

Эти препараты следует назначать осторожно и с небольших доз, так как при развитии правожелудочковой недостаточности сердечный выброс больше зависит от преднагрузки и, следовательно, чрезмерное сокращение внутрисосудистого объема жидкости может привести к уменьшению объема наполнения ПЖ и снижению сердечного выброса, а также повышению вязкости крови. Простым методом оценки внутрисосудистого объема может быть контроль концентрации мочевины и креатинина в крови. Стабильные значения данных параметров говорят о сохранности перфузии почек и других органов. С другой стороны, ухудшение этих показателей требует сокращения объема терапии диуретиками. Другим серьезным побочным эффектом мочегонной терапии является метаболический алкалоз, который у пациентов с ХОБЛ и дыхательной недостаточностью может приводить к угнетению активности дыхательного центра и ухудшению показателей газообмена.

Кислородотерапия

Использование кислорода у пациентов с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным и, как правило, проводиться в домашних условиях, поэтому такая форма терапии называется длительная кислородотерапия (ДКТ). Она на сегодняшний день является единственным методом терапии, способным снизить летальность пациентов, страдающих ХОБЛ. К другим благоприятным физиологическим и клиническим эффектам ДКТ относятся:

- обратное развитие и предотвращение прогрессирования легочной гипертензии (уровень доказательности А);
- уменьшение одышки и повышение толерантности к физическим нагрузкам (уровень доказательности С);
- снижение уровня гематокрита (уровень доказательности А);
- улучшение функции и метаболизма дыхательных мышц (уровень доказательности С);
- улучшение нейропсихологического статуса пациентов (уровень доказательности С);

- снижение частоты госпитализаций

Целью длительной оксигенотерапии является повышение PaO_2 не менее чем до 60 мм рт. ст. в покое и/или SaO_2 не менее 90%. Считается оптимальным поддержание PaO_2 в пределах 60–65 мм рт. ст.

Постоянная кислородотерапия показана при $PaO_2 < 55$ мм рт. ст. или $SaO_2 < 88\%$ в покое; PaO_2 56–59 мм рт. ст. или $SaO_2 = 89\%$ при наличии ХЛС и/или эритроцитоза ($Ht > 55\%$). «Ситуационная» кислородотерапия показана при снижении $PaO_2 < 55$ мм рт. ст. или $SaO_2 < 88\%$ при физической нагрузке; снижении $PaO_2 < 55$ мм рт. ст. или $SaO_2 < 88\%$ во время сна.

Параметры газообмена, на которых основываются показания к ДКТ, должны оцениваться только во время стабильного состояния пациентов, т.е. через 3–4 недели после обострения ХОБЛ, так как именно такое время требуется для восстановления газообмена и кислородного транспорта после периода острой дыхательной недостаточности (ОДН).

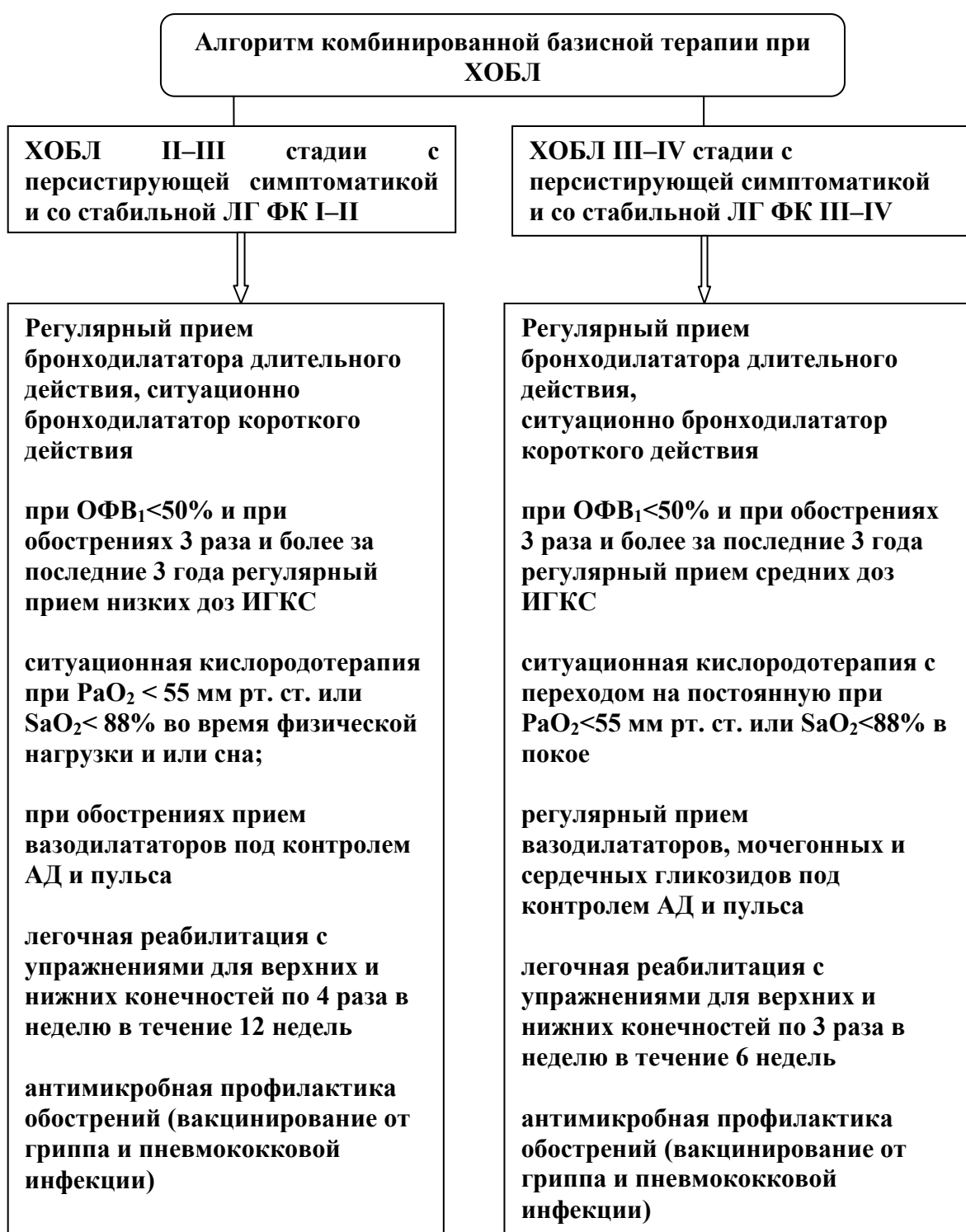
Использование кислорода может приводить к развитию побочных эффектов: нарушению мукоцилиарного клиренса, снижению сердечного выброса, системной вазоконстрикции, минутной вентиляции, задержке углекислоты и даже развитию фиброза легких.

ПРОФИЛАКТИКА ОБОСТРЕНИЙ, АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

С целью профилактики обострения ХОБЛ во время эпидемических вспышек гриппа рекомендованы к применению вакцины, содержащие убитые или инактивированные вирусы, назначаемые однократно в октябре — первой половине ноября ежегодно. Гриппозная вакцина на 50% способна уменьшить тяжесть течения и смертность у лиц, страдающих ХОБЛ. Применяется также пневмококковая вакцина, содержащая 23 вирулентных серотипа, но данных об эффективности при ХОБЛ недостаточны. Ревакцинации пневмококковой вакциной подлежат пациенты в возрасте старше 65 лет, если первая доза вакцины назначалась по крайней мере 5 лет назад и в тот период, когда они были моложе 65 лет. Применение системных антибактериальных препаратов при ХОБЛ обосновано только при обострении первого типа по Антонизену. Это означает наличие всех трех «виннипегских критериев» обострения, а именно: появление или усиление одышки, увеличение объема экспекторированной мокроты, появление гнойной мокроты или усиление ее гнойности. Эксперты GOLD с 2007 г. выбор antimicrobных средств связывают с тяжестью и прогнозом обострения ХОБЛ. Антибактериальная терапия показана пациентам с обострением ХОБЛ, у которых имеется один из критериев:

- усиление одышки, увеличение объема мокроты и усиление гнойности мокроты (критерии Anthonisen);
- более 4 обострений ХОБЛ в течение последнего года и/или сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (критерии Ball);
- ОДН;
- тяжелая степень бронхиальной обструкции ($ОФВ_1 < 35\%$ от должного).

При легком обострении и отсутствии факторов риска неблагоприятного исхода рекомендованы β -лактамы/ингибиторы β -лактамаз, макролиды (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин), цефалоспорины II–III генерации. При среднетяжелом обострении с факторами риска плохого исхода рекомендованы ингибиторзащищенные β -лактамы и респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин). Выделяют отдельно тяжелое обострение с факторами риска *P. aeruginosa*. В этом случае рекомендуется ципрофлоксацин или левофлоксацин внутрь либо парентерально те же фторхинолоны или β -лактамы с антисинегнойной активностью. Следует заметить, что объектом исследований в качестве иммуномодулирующих препаратов остаются макролиды (азитромицин и кларитромицин), а в последнее время и фторхинолоны.



Существующие методы лечения позволяют облегчить симптомы болезни, улучшить переносимость физической нагрузки, уменьшить выраженность бронхообструктивного синдрома, замедлить прогрессирование воспаления, снизить смертность, частоту и тяжесть обострений, улучшить качество жизни пациентов. Однако и эти успехи достижимы только при мониторинговании состояния пациента и строгом следовании существующим рекомендациям по лечению и реабилитации.