

## ГЛАВА 5. БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

И.В. Демко, В.Н. Марченко, Н.Л. Шапорова

### CHAPTER 5. BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME

Irina V. Demko, Valeriy N. Marchenko, Nataliia L. Shapорова

Бронхообструктивный синдром – это симптомокомплекс, характеризующийся обструктивными изменениями внешнего дыхания, которые возникают вследствие различных этиологических факторов и разных патофизиологических механизмов, проявляются определенными клиническими признаками и функциональными нарушениями.

К основным механизмам формирования бронхообструктивного синдрома можно отнести: воспалительные изменения в бронхиальном дереве, вследствие которых слизистая оболочка бронхов набухает и в их просвете скапливается густой вязкий секрет; спазм гладкой мускулатуры бронхов; наличие перибронхиального фиброза и уменьшение эластической поддержки и эластической отдачи; сдавление бронхов извне (экстрабронхиальная обструкция); наличие внутрибронхиальной обструкции вследствие центрального рака, инородного тела бронха. Также формированию бронхообструктивного синдрома может способствовать отек слизистой стенки бронха, возникающий вследствие правожелудочковой сердечной недостаточности или других причин, способствующих накоплению жидкости в тканях.

Основные механизмы формирования воспаления могут быть как инфекционными, так и неинфекционными. Инфекционное воспаление в слизистой наблюдается как при острых инфекционных, так и при обострении хронических инфекционных заболеваний и может иметь как вирусный, так и бактериальный генез. Инфекционное воспаление слизистой бронхов отмечается при остром бронхите, острой пневмонии, при инфекционном обострении хронического бронхита и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а также при любых других инфекционных заболеваниях легких.

Следует отметить, что у пациентов с ХОБЛ формирование бронхообструктивного синдрома ассоциировано не только с инфекционными обострениями. Патофизиология воспаления стабильной ХОБЛ обусловлена аномальной воспалительной реакцией на вдыхание вредных раздражителей, таких как табачный дым или топливо из биомассы. При этом в дыхательных путях пациентов повышен уровень воспалительной клеточной инфильтрации, преимущественно за счет макрофагов (CD68+) и лимфоци-

тов CD8+ [1, 2]. У пациентов с ХОБЛ также повышено содержание нейтрофилов в мокроте и образцах бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) [3]. Хотя точная роль нейтрофилов в патогенезе этого заболевания не совсем ясна, считается, что разрушение альвеол может быть частично связано с секрецией сывороточных протеиназ нейтрофилами, поскольку предыдущие исследования показали взаимосвязь между количеством циркулирующих нейтрофилов и тяжестью необратимого повреждения дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ [4]. Аномальная концентрация воспалительных клеток, обнаруженная у пациентов с ХОБЛ, приводит к аномальным уровням цитокинов и хемокинов в дыхательных путях пациентов. Было показано, что у пациентов с ХОБЛ повышено содержание IL (интерлейкина)-8, IL-6, фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), моноцитарного хемотаксического белка, металлопротеиназ, трансформирующего фактора роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) и эпидермального фактора роста [5]. Эти внеклеточные сигнальные белки могут затем усиливать воспаление и повреждение посредством различных процессов, включая хемотаксис воспалительных клеток, пролиферацию фибробластов и повышенный уровень продукции муцина в дыхательных путях. Кроме того, ранее исследования продемонстрировали повышенный уровень активных форм кислорода в дыхательных путях пациентов с ХОБЛ, что приводит к повреждению тканей и оксидативному стрессу, который вызывает различные патологические процессы, включая митохондриальную дисфункцию и усиление провоспалительного ответа. Кроме того, у пациентов с ХОБЛ происходят повышенное фиброзообразование, разрушение альвеолярных стенок, потеря эластичности легких и гиперсекреция слизи [4].

Неинфекционное воспаление аллергического генеза, которое может приводить к развитию бронхиальной обструкции, наблюдается у пациентов с бронхиальной астмой (БА), при клинических проявлениях реакций немедленного типа, например у больных с анафилактическим шоком. При БА воспаление, как правило, связано с иммунными реакциями 2-го типа, и характеризуется эозинофилией, а также высокими титрами антител – эффект IL-4, -5 и -13 [6]. Оно регулируется субпопуляцией CD4+ Т-клеток, известных

как Т-хелперы 2-го типа (Th2), и также реализуется через эозинофилы, тучные клетки, базофилы, врожденные лимфоидные клетки 2-го типа и В-клетки, продуцирующие иммуноглобулин Е (IgE). Однако при определенных фенотипах БА может быть значимым также и воспаление 1-го типа, которое регулируется субпопуляциями CD4+ Т-клеток, называемых Т-хелперами 1-го типа (Th1). Они стимулируют активность фагоцитов посредством секреции IL-2, интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) и лимфотоксина- $\alpha$ . Посредством указанных выше механизмов воспаления в дыхательных путях формируются патологические изменения, включая субэпителиальный фиброз, гипертрофию/гиперплазию гладких мышц, увеличение объема подслизистых желез и гиперплазию бокаловидных клеток [7].

Неинфекционное иммунологическое воспаление, приводящее к воспалительному набуханию слизистой, наблюдается при системных заболеваниях соединительной ткани. Неинфекционное воспаление бронхиальной стенки токсического генеза возникает при острых токсических ингаляционных воздействиях.

Одним из основных патогенетических механизмов формирования бронхообструктивного синдрома является бронхоспазм, который может развиваться вследствие дегрануляции основных клеток-эффекторов (тучных клеток, эозинофилов) и выброса ими крупного пула бронхоконстрикторных медиаторов, реализующих свое воздействие через М-холинорецепторы и  $\beta_2$ -адренорецепторы. Дегрануляция клеток-эффекторов может быть следствием иммунологических механизмов, включающихся, например, при аллергическом воспалении. При псевдоаллергических реакциях (например, при введении йодсодержащих контрастных веществ) она может возникать, минуя иммунологические механизмы.

Поскольку  $\beta_2$ -адренорецепторы и М-холинорецепторы локализируются не только на гладкомышечных клетках, но и на клетках бронхосекретирующих желез, то их раздражение может приводить не только к бронхоспазму, но и к усилению бронхиальной секреции. Последняя будет усугублять бронхообструктивный синдром по механизму, обсужденному выше.

Уменьшение эластической тяги и эластической поддержки, которые также влияют на проходимость бронхов, обусловлены нарушением эластических свойств легких у пациентов с эмфиземой. Перибронхиальный фиброз приводит к ремоделированию бронхов, повышению бронхиального сопротивления и, таким образом, также может способствовать формированию бронхообструктивного синдрома. Сдавление бронхов и бронхиол опухолью (компрессия бронха извне), а также наличие инородного тела или центрального рака в крупных бронхах также приводят к формированию бронхообструктивного синдрома. Отдельно следует обсудить отек слизистой бронха, связанный, прежде всего, с острой или хронической сердечной недостаточностью по большому

кругу кровообращения. Последний механизм настолько значим, что требует исследования функции внешнего дыхания с интерпретацией ее результатов после купирования застойных изменений.

В соответствии с перечисленными причинами развития бронхообструктивного синдрома и на основании ведущих патогенетических механизмов заболевания некоторые авторы предлагают выделять соответствующие фенотипы бронхиальной обструкции: инфекционный, аллергический, обтурационный, гемодинамический. Также различают острый и хронический бронхообструктивный синдром. При этом следует понимать, что скорость развития бронхообструктивного синдрома является важной характеристикой, необходимой для дифференциального диагноза его причин.

Заподозрить бронхообструктивный синдром позволяет типичная симптоматика, выявляемая на основании как субъективных (жалобы больных), так и объективных признаков (результаты объективного обследования).

Пациенты с бронхообструктивным синдромом чаще всего отмечают у себя экспираторную одышку, которую описывают по-разному: как дыхательный дискомфорт, препятствие на выдохе, затруднение на выдохе или заложенность в грудной клетке. Также для больных с бронхиальной обструкцией характерны жалобы на свистящее дыхание и хрипы – как дистантные, так и возникающие при физической нагрузке.

При объективном осмотре обращают на себя внимание клинические признаки эмфиземы легких, а именно: изменение ногтевых фаланг – «барабанные палочки» и «часовые стекла» («пальцы Гиппократа»); низкое стояние диафрагмы; горизонтальный ход ребер; уменьшение подвижности легочного края; выбухание верхушек легких. При перкуссии следует обращать внимание на коробочный оттенок перкуторного тона. При аускультации выслушивается жесткое дыхание с удлинненным выдохом (в норме продолжительность вдоха превышает выдох в 2 раза. У больных с бронхиальной обструкцией выход удлиннен, поскольку для того, чтобы выдохнуть необходимое количество воздуха, требуется больше времени, чем здоровому человеку). Для бронхообструктивного синдрома типично наличие сухих хрипов в фазе выдоха; их тональность зависит от места формирования турбулентных потоков воздуха. Низкочастотные жужжащие, басовые хрипы отражают формирование бронхообструктивного синдрома на уровне крупных и средних бронхов, высокие свистящие – на уровне мелких бронхов и бронхиол. Иногда хрипы на выдохе слышны только при форсированном дыхании. В этом случае необходимо думать о скрытой бронхиальной обструкции. Если хрипы выслушиваются не диффузно, а локализованы в одном месте, то необходимо исключить локальную бронхообструкцию вследствие рубцовой деформации, внешней компрессии или наличия препятствия интрабронхиально.

Некоторые пациенты с бронхообструктивным синдромом выдыхают воздух через сомкнутые или сложенные в трубочку губы. Таким образом они усиливают сопротивление на выдохе и способствуют повышению внутрибронхиального давления. Последнее препятствует закрытию мелких бронхов и бронхиол и развитию воздушной ловушки.

Из других объективных признаков необходимо отметить возможные симптомы правожелудочковой сердечной недостаточности. При осмотре пациента следует обратить внимание на набухание шейных вен на выдохе, полусидячее положение тела, отеки нижних конечностей, застойную печень. При аускультации может быть определен акцент II тона на легочной артерии как признак легочной гипертензии.

В клинической практике верификация бронхообструктивных нарушений осуществляется с помощью спирометрического исследования. Согласно методическим рекомендациям, утвержденным в 2023 г. Российским респираторным обществом, Российским научным медицинским обществом терапевтов и Российской ассоциацией специалистов по функциональной диагностике [8], спирометрия представляет собой неинвазивный метод измерения воздушных потоков и объемов как при спокойном дыхании, так и при выполнении форсированных дыхательных маневров. Задачи данного исследования — диагностика и определение степени выраженности и обратимости нарушений вентиляционной функции легких. При этом в клинических рекомендациях подчеркивается, что важно оценить возможность пациента адекватно выполнить все дыхательные маневры. Ограничениями для проведения исследования являются: возраст (дети младших возрастной группы или пожилые люди); языковой барьер; когнитивные нарушения; травмы и заболевания че-

люстно-лицевой зоны. Также среди относительных противопоказаний к маневрам с форсированным дыханием следует отметить: острые кардиальные состояния; клинически нестабильные формы легочной эмболии; синкопальные состояния и судорожные припадки в анамнезе, связанные с кашлем при форсированном дыхании; сотрясение головного мозга с сохраняющимися симптомами; наличие пневмоторакса в анамнезе; наличие болевого синдрома, осложняющего проведение исследования; беременность — на поздних сроках и осложненная, а также некоторые другие состояния.

Диагностическим критерием обструктивных нарушений вентиляции является изменение потоковых показателей спирограммы, поскольку из-за сужения дыхательных путей возрастает бронхиальное сопротивление и снижается скорость воздушного потока при форсированном выдохе. Наиболее важным показателем является объем форсированного выдоха за 1-ю с ( $ОФВ_1$ ). Однако его изменение зависит не только от просвета дыхательных путей, но и от величины жизненной емкости легких (ЖЕЛ). При обструктивных нарушениях уменьшается доля ЖЕЛ и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) в отношении к показателю  $ОФВ_1$ . Именно поэтому диагностическим критерием обструктивных нарушений вентиляции служит снижение  $ОФВ_1/ЖЕЛ$  до уровня  $< 70\%$ <sup>долж.</sup> Также для бронхиальной обструкции характерно изменение кривой «поток—объем», причем выраженность этого изменения зависит от тяжести нарушений. Анализ кривой «поток—объем» помогает провести дифференциальный диагноз причин, приведших к формированию бронхиальной обструкции. На рис. 1 и 2 показаны изменения кривой, типичные для БА, эмфиземы легких и обструкции верхних дыхательных путей при экстраторакальном давлении (сдавлении извне).

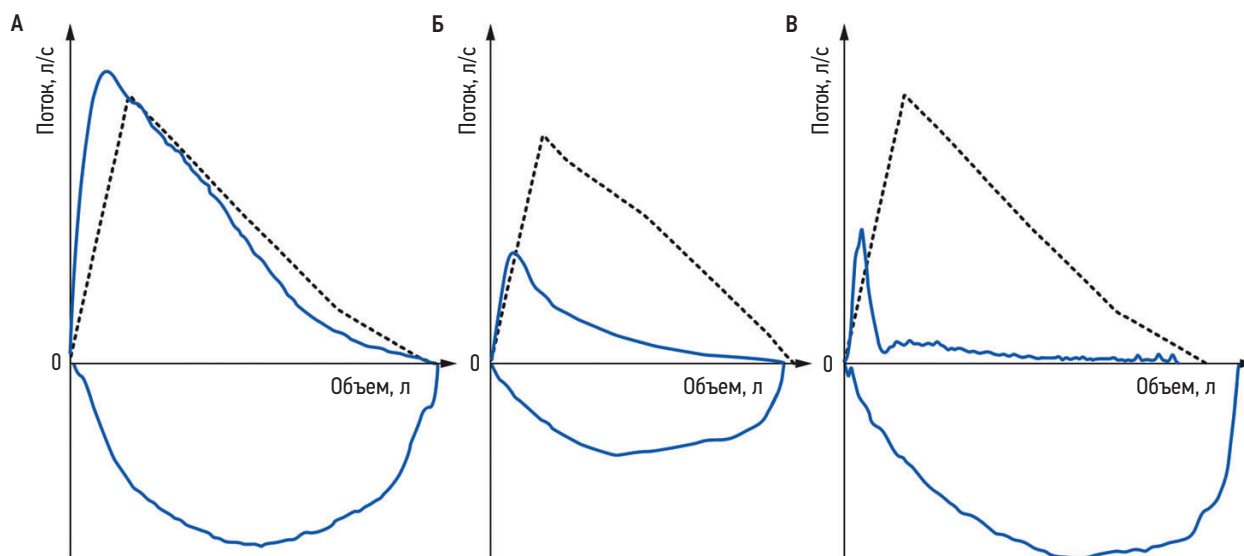
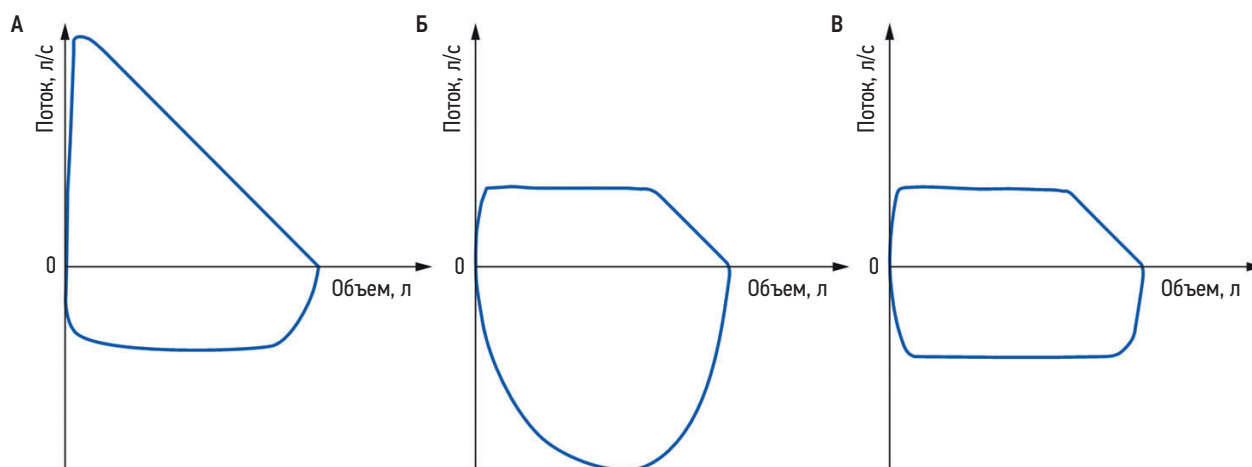


Рис. 1. Кривые «поток—объем» при обструктивной патологии легких: А, Б — бронхиальная астма; В — эмфизема легких (по «Спирометрия. Методические рекомендации», 2023 [8])



**Рис. 2.** Кривые «поток–объем» при обструкции внелегочных путей: А – переменная экстраторакальная обструкция; Б – переменная интраторакальная обструкция; В – фиксированная обструкция (по «Спирометрия. Методические рекомендации», 2023 [8])

У больных со стойкой обструкцией определяют тяжесть обструктивных нарушений, основываясь на степени изменения  $ОФВ_1$  ( $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%_{\text{долж.}}$ ). Важно, что потоковые показатели спирограммы следует оценивать исходно и после ингаляции бронхолитического препарата. Интервал времени для выполнения повторного исследования после зависит от фармакологической группы лекарственного средства (при ингаляции 400 мкг салбутамола повторная спирометрия проводится через 15–20 мин, 80 мкг ипратропия бромид – через 30 мин). В бронхолитическом тесте оценивается обратимость обструктивных нарушений. Тест считается положительным, если процент прироста исходного показателя  $ОФВ_1$  составил 12%, или 200 мл. При этом тяжесть обструкции зависит от величины  $ОФВ_1$  после применения бронхолитического препарата (критерии оценки представлены в табл. 1).

Таким образом, у пациента с типичными жалобами клиницист может заподозрить бронхообструктивный синдром по результатам объективного обследования и спирограммы с бронхолитическим тестом. Следует еще раз подчеркнуть, что бронхообструктивный синдром возникает при различных заболеваниях и состояниях, и от их патогенеза в значительной степени зависят его особенности (ско-

рость формирования, обратимость, тяжесть и ответ на фармакологическую терапию).

Несмотря на то, что бронхообструктивный синдром бывает обусловлен различными причинами, диагностический поиск обычно направлен на исключение двух основных – БА и ХОБЛ. Кроме того, в клинической практике возможны ситуации, когда имеет место сочетание обоих заболеваний – т. н. перекрест БА и ХОБЛ, который встречается примерно в 20% случаев. Наиболее информативные признаки в дифференциальной диагностике приведены в клинических рекомендациях по БА и ХОБЛ (табл. 2 и 3).

При проведении дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ рекомендуется учитывать клиническую картину, анамнез курения, сопутствующие заболевания и семейный анамнез.

Следует отметить, что бронхообструктивный синдром может быть одним из синдромов поражения легких при системных заболеваниях. Он встречается при АНЦА-ассоциированном васкулите (АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела), узелковом периартериите, синдроме Чарджа–Стросс и при других заболеваниях соединительной ткани, клиника которых обусловлена особенностями иммунного воспаления и патофизиологического ответа на него, а диагностика описана в соответствующих руководствах по конкретным нозологиям. В целом наличие системных проявлений у больных с бронхообструктивным синдромом требует обследования для исключения конкретного заболевания [13].

Отдельное место занимает бронхообструктивный синдром у пациентов, являющийся одним из наиболее частых внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), которая обусловлена в т. ч. забросом содержимого желудка в пищевод и раздражением соответствующих рецепторов. При ГЭРБ бронхообструктивный синдром может сочетаться с изменением голоса, икотой, кашлем и бывает ассоциированным с приемом пищи,

**Таблица 1.** Оценка выраженности нарушений вентиляционной функции легких

Выраженность нарушений	Градация отклонений	Диапазон значений $ОФВ_1$ , % <sub>долж.</sub>
Легкая	1	70
Умеренная	2	60–69
Среднетяжелая	3	50–59
Тяжелая	4	35–49
Крайне тяжелая	5	< 35

Примечание:  $ОФВ_1$  – форсированная скорость выдоха за 1-ую с.

**Таблица 2.** Клинические признаки, повышающие и снижающие вероятность наличия БА (по «Бронхиальная астма. Клинические рекомендации», 2021 [9]; Global Initiative for Asthma, 2023 [10])

Клинические признаки, повышающие вероятность наличия БА	Клинические признаки, снижающие вероятность наличия БА
<p>Наличие &gt; 1 из следующих симптомов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• хрипы;</li> <li>• удушье;</li> <li>• чувство заложенности в грудной клетке;</li> <li>• кашель,</li> </ul> <p>особенно в случае:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ухудшения симптомов ночью и рано утром;</li> <li>• возникновения симптомов при физической нагрузке;</li> <li>• воздействии аллергенов и холодного воздуха;</li> <li>• возникновения симптомов после приема ацетилсалициловой кислоты или <math>\beta</math>-адреноблокаторов.</li> </ul> <p>Наличие атопических заболеваний в анамнезе. Наличие БА и/или атопических заболеваний у родственников. Распространенные сухие свистящие хрипы при выслушивании (аускультации) грудной клетки. Низкие показатели ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> (ретроспективно или в серии исследований), необъяснимые другими причинами. Эозинофилия периферической крови, необъяснимая другими причинами</p>	<p>Выраженные головокружения, потемнение в глазах, парестезии. Хронический продуктивный кашель при отсутствии свистящих хрипов или удушья. Постоянно нормальные результаты обследования грудной клетки при наличии симптоматики. Изменение голоса. Возникновение симптомов исключительно на фоне простудных заболеваний. Длительный стаж курения (&gt; 20 пачколет). Заболевания сердца. Нормальные показатели ПСВ или спирометрии при наличии клинических проявлений</p>

Примечание: БА – бронхиальная астма; ПСВ – пиковая скорость выдоха; ОФВ<sub>1</sub> – форсированная скорость выдоха за 1-ую с.

**Таблица 3.** Признаки, позволяющие дифференцировать ХОБЛ от других заболеваний (по Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2023 [11], «Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации», 2023 [12])

Заболевание	Основные дифференциальные признаки
Бронхиальная астма	<p>Факторы риска: бытовые аллергены, пыльца растений, некоторые производственные факторы. Отягощенная наследственность. Начало в молодом возрасте (часто). Волнообразность и яркость клинических проявлений, их обратимость (либо спонтанно, либо под влиянием терапии)</p>
Бронхоэктазы	<p>Большое количество гнойной мокроты. Частые рецидивы бактериальной респираторной инфекции. Хрипы при аускультации: 1) грубые сухие разного тембра; 2) разнокалиберные влажные. Определяемые при КТВР расширение бронхов и уплотнение их стенок</p>
Туберкулез	<p>Начало в любом возрасте. Характерные рентгенологические признаки. Микробиологическое подтверждение. Эпидемиологические признаки (высокая распространенность туберкулеза в регионе)</p>
Облитерирующий бронхиолит	<p>Начало в молодом возрасте у некурящих. Указание на ревматоидный полиартрит или острое воздействие вредных газов. Определяемые при КТВР зоны пониженной плотности на выдохе</p>
Застойная сердечная недостаточность	<p>Соответствующий кардиологический анамнез. Характерные хрипы при аускультации в базальных отделах. Определяемые при рентгенографии расширение тени сердца и признаки отека легочной ткани. Преобладание рестрикции по данным спирометрии</p>

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; КТВР – компьютерная томография высокого разрешения.

особенно если пациент после еды находился в горизонтальном положении. Как правило, бронхообструктивный синдром при ГЭРБ сочетается с рефлюкс-ассоциированными ларингитами и фарингитами, что может быть прояснено при визуализации ЛОР-статуса оториноларингологом. В случае, если бронхообструктивный синдром является внепищеводным проявлением ГЭРБ, его терапия проводится с обязательным лечением основного заболевания, согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ [14].

Также следует отметить, что бронхообструктивный синдром может быть одним из респираторных симптомов при тромбозе легочной артерии (ТЭЛА). При наличии возможных источников развития и других критериев диагностики ТЭЛА алгоритм диагностики и лечебной тактики основывается на клинических рекомендациях по данной нозологии [15].

Из лекарственных препаратов, которые могут вызвать ятрогенный бронхообструктивный синдром, прежде всего необходимо обратить внимание

на  $\beta$ -адреноблокаторы, аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты,  $\beta$ -лактамы антибиотики, H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы (полный перечень лекарственных препаратов, безусловно, шире). В каждом конкретном случае необходимо руководствоваться инструкцией к препарату.

Лечебная тактика при бронхообструктивном синдроме складывается из 3 взаимосвязанных направлений.

Первое направление – **элиминационные мероприятия**, которые наиболее важны в случае, если бронхообструктивный синдром возникает при аллергической патологии или ятрогенном бронхообструктивном синдроме. В случае аллергической патологии пациенту необходимо рекомендовать гипоаллергенный быт и диету с исключением аллергенов, которые могут провоцировать развитие бронхообструктивного синдрома.

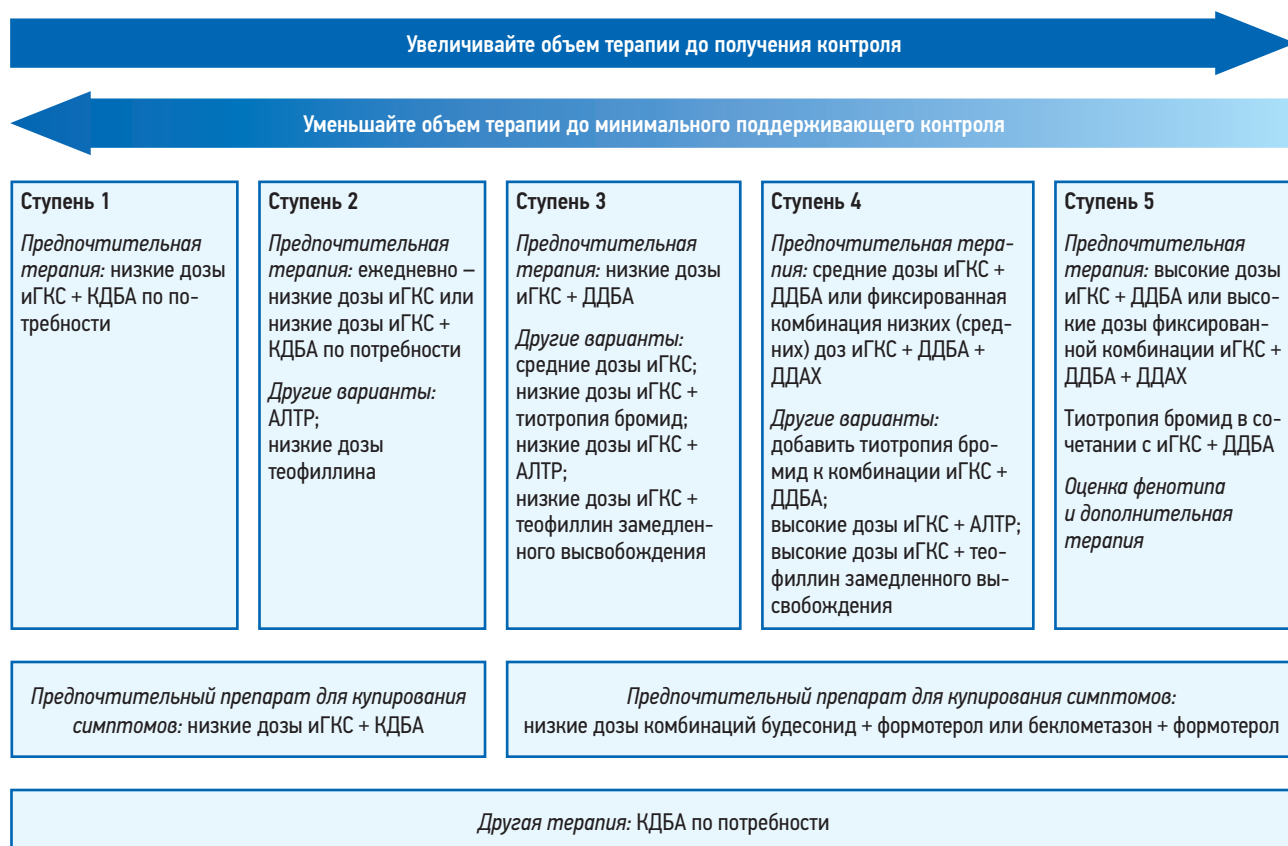
При ятрогенном бронхообструктивном синдроме необходимо исключение фармакологических препаратов, вызвавших его в качестве побочных эффектов. Если это невозможно (например, при назначении селективных  $\beta$ -адреноблокаторов пациентам с хронической сердечной недостаточностью), необходима титрация дозы с тщательной коррекцией бронхообструкции.

Второе направление – это **лечение основного заболевания**, проявлением которого является бронхо-

обструктивный синдром. Терапия проводится по клиническим рекомендациям, принятым по данной нозологии. Например, пациентам с БА требуется адекватная базисная терапия, соответствующая международным согласительным документам и отечественным клиническим рекомендациям [9, 10].

При лечении БА рекомендуется ступенчатый подход (рис. 3), при котором объем терапии корректируют в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений. Первоначальный выбор степени определяется выраженностью клинических проявлений БА. Увеличение объема терапии (переход на ступень выше) показано при отсутствии контроля и/или наличии факторов риска обострений. Снижение объема терапии возможно при достижении и сохранении стабильного контроля  $\geq 3$  мес. и отсутствии факторов риска с целью установления минимального объема терапии и наименьших доз препаратов, достаточных для поддержания контроля [9, 10].

Следует обратить особое внимание на то, что применение бронхолитических препаратов как короткого, так и длительного действия у пациентов с БА рекомендуется исключительно в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС). Безопасное число ингаляторов короткого действия –  $< 3$  в год, назначение  $\geq 3$  ингаляторов увеличивает



**Рис. 3.** Ступенчатая терапия бронхиальной астмы (по «Клинические рекомендации. Бронхиальная астма», 2021 [9]; Global Initiative for Asthma, 2023 [10])

Примечание: КДБА – короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты; ДДБА – длительнодействующие  $\beta_2$ -агонисты; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДАХ – длительнодействующие антихолинэргетики; АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов.

Таблица 4. Фармакологические классы препаратов, используемых в терапии ХОБЛ

Фармакологический класс	Препараты
КДБА – короткодействующие $\beta_2$ -агонисты (АТХ: селективные $\beta_2$ -адреномиметики)	Сальбутамол, фенотерол
ДДБА – длительнодействующие $\beta_2$ -агонисты (АТХ: селективные $\beta_2$ -адреномиметики)	Индакатерол, формотерол
КДАХ – короткодействующие антихолинергетики (АТХ: антихолинергические средства)	Ипратропия бромид
ДДАХ – длительнодействующие антихолинергетики (АТХ: антихолинергические средства)	Аклидиния бромид, гликопиррония бромид, тиотропия бромид
иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды	Будесонид, флутиказон
Фиксированные комбинации КДАХ + КДБА	Ипратропия бромид + фенотерола гидробромид
Фиксированные комбинации ДДАХ + ДДБА	Гликопиррония бромид + индакатерол, тиотропия бромид + олодатерол, умеклидиния бромид + вилантерол, аклидиния бромид + формотерол
Фиксированные комбинации иГКС + ДДБА	Беклометазон + формотерол, будесонид + формотерол, флутиказон + салметерол, флутиказона фуоат + вилантерол
Фиксированные комбинации ДДБА + ДДАХ + иГКС	Вилантерол + умеклидиниум + флутиказона фуоат, формотерол + гликопиррониум + беклометазон, формотерол + гликопиррониум + будесонид, индакатерол + гликопиррониум + мометазона фуоат
Ингибиторы фосфодиэстеразы-4	Рофлумиласт
Другие	Теофиллин

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация.

риск обострений БА, назначение 12 ингаляторов повышает риск смерти от БА в 30 раз [9, 10, 16].

Лечебная тактика у пациентов с ХОБЛ включает в себя базисную терапию бронхолитическими препаратами длительного действия. При этом основной упор делается на комбинированную терапию двумя бронходилататорами длительного действия в одном ингаляторе или в отдельных средствах доставки. В первом случае комплаенс пациентов гораздо выше. Лекарственные средства, используемые для лечения пациентов с ХОБЛ, приведены в табл. 4 [12].

Следует подчеркнуть, что назначение иГКС у пациентов с ХОБЛ оправдано только в случаях сочетания ХОБЛ с БА и/или доказанного эозинофильного воспаления с эозинофилией крови в повторных анализах > 300/мкл. Также показаниями являются госпитализации в анамнезе по поводу обострений ХОБЛ и наличие > 2 обострений ХОБЛ средней степени тяжести в год. Начиная с 2023 г. в международных согласительных документах двойная комбинация иГКС и длительнодействующего  $\beta_2$ -агониста (ДДБА) более не рекомендована для терапии ХОБЛ; в случаях, когда показано назначение иГКС, необходимо назначение тройной комбинации ДДБА, иГКС и длительнодействующего антихолинергетика [12].

Наконец, третье направление – это собственно **купирование** бронхообструктивного синдрома. Оно подробно раскрыто в клинических рекомендациях по лечению БА и ХОБЛ [9, 12]. Особенности лечения бронхообструктивного синдрома у больных с системными заболеваниями описаны в соответствующих рекомендациях [13, 17].

## Литература

1. Sietta M., Di Stefano A., Maestrelli P. et al. Activated T-lymphocytes and macrophages in bronchial mucosa of subjects with chronic bronchitis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147(2): 301–306. DOI: 10.1164/ajrcm/147.2.301.
2. O'Shaughnessy T.C., Ansari T.W., Barnes N.C. et al. Inflammation in bronchial biopsies of subjects with chronic bronchitis: inverse relationship of CD8+ T lymphocytes with FEV1. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155(3): 852–857. DOI: 10.1164/ajrcm.155.3.9117016.
3. Di Stefano A., Caramori G., Ricciardolo F.L. et al. Cellular and molecular mechanisms in chronic obstructive pulmonary disease: an overview. *Clin. Exp. Allergy.* 2004; 34(8): 1156–1167. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2004.02030.x.
4. Broaddus V.C., Mason R.J., Ernst J.D. et al., eds. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016.
5. Chung K.F. Cytokines in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2001; 18(34 Suppl.): 50s–59s. DOI: 10.1183/09031936.01.00229701.
6. Spellberg B., Edwards J.E. Jr. Type 1/Type 2 immunity in infectious diseases. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 32(1): 76–102. DOI: 10.1086/317537.
7. Fahy J.V. Type 2 inflammation in asthma – present in most, absent in many. *Nat. Rev. Immunol.* 2015; 15(1): 57–65. DOI: 10.1038/nri3786.
8. Российское респираторное общество, Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики, Российское научное медицинское общество терапевтов. Методические рекомендации.

Спирометрия 2023. [https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria\\_2023.pdf?t=1](https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria_2023.pdf?t=1).

9. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. 2021. Доступно на: [https://spulmo.ru/upload/kr/BA\\_2021.pdf](https://spulmo.ru/upload/kr/BA_2021.pdf) [Дата обращения: 23.08.2023].

10. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023. Available at: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23\\_07\\_06-WMS.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf).

11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023 Report. Available at: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2>.

12. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. 2023. Доступно на: [https://spulmo.ru/upload/kr/НОВЛ\\_2023\\_draft.pdf](https://spulmo.ru/upload/kr/НОВЛ_2023_draft.pdf) (дата обращения: 23.08.2023).

13. Ассоциация ревматологов России. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов. Доступно на: <https://rheumatolog.ru/files/clinrec/vaskulity.doc>

14. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30(4): 70–97. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97.

15. Konstantinides S.V. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой легочной эмболии, разработанные в сотрудничестве с Европейским респираторным обществом (ERS), 2019. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(8): 3848. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3848.

16. Nwaru B.I., Ekström M., Hasvold P. et al. Overuse of short-acting  $\beta_2$ -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and morta-

lity: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. Eur. Respir. J. 2020; 55(4): 1901872. DOI: 10.1183/13993003.01872-2019.

17. Chung S.A., Langford C.A., Maz M. et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. Arthritis Care Res. (Hoboken). 2021; 73(8): 1088–1105. DOI: 10.1002/acr.24634.

### Информация об авторах

**Демко Ирина Владимировна** — д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом постдипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ; зав. легочно-аллергологическим центром КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница»; тел.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>)

**Марченко Валерий Николаевич** — д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М.В. Черноруцкого ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»; тел.: (812) 338-67-46; e-mail: marchvn@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2440-7222>)

**Шапорова Наталия Леонидовна** — д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»; главный внештатный специалист по общей врачебной практике (семейной медицине) Ленинградской обл.; тел.: (812) 338-66-97; e-mail: ovp1med@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6457-5044>)