

Хроническая обструктивная болезнь легких. Ведение пациентов с обострением

Г.Л.Юренев

Московский государственный медико-стоматологический университет

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – это воспалительное заболевание, поражающее преимущественно мелкие дыхательные пути (ДП), в меньшей степени – крупные бронхи, а также паренхиму и сосуды легких. Причиной этого заболевания является воздействие на органы дыхания неблагоприятных факторов внешней среды – чаще всего табачного дыма, в других случаях – промышленных или бытовых поллютантов (факторов, загрязняющих атмосферный воздух). Вследствие поражения дыхательных путей при ХОБЛ возникает ограничение воздушного потока, которое даже на фоне лечения обратимо лишь частично. Персистенция воспалительного процесса в ДП определяет неуклонное прогрессирование обструктивных нарушений.

Актуальность ХОБЛ определяется высокой распространенностью этого заболевания и смертностью от него. В разных странах мира ХОБЛ поражает от 4 до 19% взрослого населения. ХОБЛ является единственной нозологией, при которой смертность продолжает увеличиваться, и в настоящее время летальность от ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти в общей популяции.

Диагноз ХОБЛ следует заподозрить у всех пациентов, которые имеют в анамнезе указания на длительное воздействие факторов риска, характерных для этой болезни (курение, контакт с промышленной пылью или вредными газами, особенно соединениями серы и азота, вдыхание продуктов неполного сгорания топлива как вне, так и внутри помещений и др.) в сочетании с симптомами, типичными для хронического бронхита и/или эмфиземы легких (кашель, выделение мокроты, одышка). Подтверждается диагноз ХОБЛ с помощью спирометрии. Причем основным критерием является снижение менее 70% значения модифицированного индекса Тиффно – отношения объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), что подтверждает наличие у больного ограничения скорости воздушного потока. При этом важно подчеркнуть два момента. Во-пер-

вых, диагностическое значение имеет определение постбронходилатационного индекса Тиффно, т.е. измененного после пробы с бронхолитиком. Во-вторых, сами по себе результаты бронходилатационного теста не рассматриваются в настоящее время в качестве дифференциально-диагностического критерия ХОБЛ, т.е. степень повышения показателей бронхиальной проходимости после ингаляции бронхорасширяющих препаратов в отрыве от других клинико-anamnestических лабораторных и инструментальных признаков не позволяет уверенно отличить ХОБЛ от бронхиальной астмы и других обструктивных заболеваний легких.

Классификация ХОБЛ по степени тяжести основана на степени ограничения воздушного потока в бронхиальном дереве, также определяемой по данным спирометрии, поскольку этот метод позволяет документально подтвердить выраженность патологических изменений при ХОБЛ. Данная классификация представлена в табл. 1.

Таким образом, индекс Тиффно позволяет подтвердить сам факт наличия у больного ХОБЛ (если имеются соответствующие клинико-anamnestические указания, которые перечислены выше), а на основании значения ОФВ₁ уточняется стадия (степень тяжести) заболевания, которая также должна найти свое отражение в формулировке клинического диагноза.

Терапия больным ХОБЛ должна назначаться с учетом клинической стадии, поскольку предполагается увеличение объема мероприятий по мере нарастания тяжести заболевания (табл. 2). Адекватная и своевременная плановая терапия является лучшим средством профилактики обострений.

Отказ от курения (как и избавление от других возможных факторов риска) является единственной возможностью предупредить или отсрочить развитие обструктивных нарушений или замедлить их прогрессирование.

Центральным звеном медикаментозной терапии ХОБЛ в соответствии с международными клиническими рекомен-

Таблица 1. Классификация ХОБЛ по степени тяжести

Стадия	Степень тяжести	ОФВ ₁ (% от должных величин)	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ
I	Легкая	ОФВ ₁ > 80%	< 70%
II	Средняя	50% < ОФВ ₁ < 80%	
III	Тяжелая	30% < ОФВ ₁ < 50%	
IV	Крайне тяжелая	ОФВ ₁ < 30% или ОФВ ₁ < 50% плюс выраженные симптомы дыхательной недостаточности и/или признаки хронического легочного сердца	



Таблица 2. Терапия ХОБЛ: рекомендации GOLD

Стадии ХОБЛ (степень тяжести)	Объем терапии
I (легкая)	Активное уменьшение факторов риска – отказ от курения, рациональное трудоустройство и т.д. Вакцинация от гриппа Короткодействующие бронхолитики при необходимости
II (средняя)	Весь объем терапии для I стадии плюс Поддерживающая терапия с одним или более бронхолитиком длительного действия Методы реабилитации
III (тяжелая)	Весь объем терапии для II стадии плюс Ингаляционные глюкокортикостероиды при частых обострениях
IV (крайне тяжелая)	Весь объем терапии для III стадии плюс Длительная оксигенотерапия при гипоксемии Рассматриваются хирургические методы (краевая резекция легочной паренхимы)

дациями (GOLD) являются бронхолитики, которые назначаются по потребности или регулярно. При ХОБЛ допускается использование бронхорасширяющих средств всех трех основных классов: антихолинергических препаратов (АХП), β_2 -агонистов, теофиллинов и их комбинаций. Однако в целом при лечении ХОБЛ лекарственными средствами первой линии являются АХП. Их назначение признано патогенетически обоснованным, так как практически единственным обратимым компонентом бронхоконстрикции при ХОБЛ является повышенный парасимпатический тонус гладкой мускулатуры ДП. Группа АХП короткого действия представлена в России одним препаратом – ипратропиума бромидом (Атровентом). Среди АХП длительного действия у нас также имеется лишь один препарат – тиотропия бромид (Спирива), обеспечивающий бронходилатацию и защиту от холинергических бронхоконстрикторных стимулов в течение 24 ч. Считается, что для плановой терапии использование длительно действующих бронхолитиков более эффективно и удобно, чем применение короткодействующих препаратов. В целом, предпочтение отдается ингаляционной терапии.

В соответствии с теми же рекомендациями GOLD, регулярная терапия ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) показана больным ХОБЛ только на III и IV стадиях заболевания (тяжелое и крайне тяжелое течение), имеющим показатель $ОФВ_1$ менее 50% от должных величин, у которых развиваются повторные обострения свыше 3 раз в год. Было показано, что только у данной категории пациентов терапия ИГКС снижает частоту обострений и, таким образом, улучшает качество жизни. С другой стороны, у больных ХОБЛ, получающих ИГКС, повышен риск пневмоний. Кроме того, следует отметить, что в клинических исследованиях пока не удалось убедительно доказать, что назначение ИГКС больным ХОБЛ увеличивает продолжительность их жизни.

Методы реабилитации больных ХОБЛ должны включать все аспекты помощи: фармакотерапию, физические тренировки, психосоциальную поддержку, нутритивную (питательную) поддержку, образовательные программы. Однако основным компонентом легочной реабилитации являются физические тренировки, которые способны повысить переносимость физических нагрузок и улучшить качество жизни больных. Причем эффект физических тренировок сохраняется многие месяцы даже после завершения курса реабилитации.

Коррекция гипоксемии с помощью кислорода является наиболее обоснованным с точки зрения патофизиологии

методом терапии дыхательной недостаточности. Использование кислорода у больных с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным и, как правило, проводиться в домашних условиях, для чего необходимы автономные и портативные источники кислорода. Чаще всего для этого используют концентраторы кислорода. Длительная кислородотерапия в домашних условиях (не менее 15–16 ч в сутки) увеличивает выживаемость и помогает снизить летальность тяжелых больных ХОБЛ.

Важно отметить, что пациенты с ХОБЛ долгое время не обращаются к врачу в связи с медленным прогрессированием заболевания. До тех пор, пока одышка не нарушает трудоспособность и привычный распорядок пациентов, они не считают себя больными. Кашель расценивается ими как нормальное явление, связанное с курением, а одышка и ограничения в переносимости физических нагрузок приписываются возрасту, избыточной массе тела и детренированности. В связи с этим на ранних стадиях ХОБЛ своевременный диагноз могут поставить только врачи первичного звена, для чего необходимо ежегодно выполнять спирографию всем курильщикам старше 40 лет.

Одной из самых частых причин обращения больных ХОБЛ за медицинской помощью, в том числе за неотложной, является обострение заболевания. Развитие обострений является одной из характерных особенностей течения ХОБЛ. В соответствии с определением, приведенным в международных клинических рекомендациях GOLD, обострением ХОБЛ называется «событие естественного течения заболевания, характеризующееся изменениями одышки, кашля и/или продукции мокроты, выходящими за пределы нормальной суточной вариабельности, и острым началом; это событие может потребовать изменения схемы обычной терапии у больного ХОБЛ». Таким образом, врач может распознать начавшееся обострение по усилению одышки и/или кашля, а также по увеличению объема и/или степени гноистности мокроты.

Каждое обострение ХОБЛ сопряжено для пациента с целым рядом негативных последствий: ускорением дальнейшего прогрессирования заболевания, включая более быстрые темпы падения легочной функции (а значит, ускорением перехода больного в более тяжелую стадию ХОБЛ), и ощутимым снижением качества жизни, связанного со здоровьем. С другой стороны, установлено, что частота обострений прогрессивно увеличивается именно по мере нарастания тяжести заболевания. Для полного восстановления после перенесенного обострения пациенту требуется не менее 3–4 мес. Если же в этот период случается новое обострение, то изме-

нения в легких становятся необратимыми. Следует также учитывать, что, как правило, все вынужденные госпитализации больных ХОБЛ случаются в период обострения, а основной причиной смерти этих пациентов является острая дыхательная недостаточность (ОДН), также развивающаяся на фоне тяжелого обострения.

К признакам тяжелого обострения ХОБЛ, требующего неотложной госпитализации больного в отделение реанимации и интенсивной терапии, следует отнести:

- Данные анамнеза о длительной предшествующей кислородотерапии на дому (обострение на этом фоне свидетельствует об исчерпании резервов), а также о наличии сопутствующей патологии (застойная сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, алкоголизм).

- Клинические симптомы:

- Лихорадка свыше 38,5°C.
- Частота дыхания более 25.
- Частота сердечных сокращений свыше 110.
- Наличие цианоза и/или периферических отеков.
- Участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры.
- Нарушения сознания.
- Результаты инструментальных исследований:
- При исследовании функции легких: пиковая скорость выдоха менее 100 л/мин.
- При выполнении пульсоксиметрии: сатурация (насыщение) гемоглобина кислородом (SpO_2) менее 90%.
- При исследовании газов артериальной крови: парциальное давление кислорода (PaO_2) менее 60 мм рт. ст. и парциальное давление углекислого газа ($PaCO_2$) более 45 мм рт. ст.

[Критерии тяжелого обострения ХОБЛ по данным руководства Франкоговорящего респираторного общества; цит. по С.Н.Авдееву, с изменениями.]

Терапия обострения ХОБЛ складывается из нескольких компонентов.

Оксигенотерапия (ОГТ) необходима в связи с тем, что у больных с ОДН на фоне обострения ХОБЛ гипоксемия представляет реальную угрозу для жизни. Показаниями для ОГТ являются снижение SpO_2 менее 90% или PaO_2 менее 60 мм рт. ст. Целью ОГТ является достижение значений SpO_2 уровня 90–93% и PaO_2 – 60–65 мм рт. ст. Во избежание токсического действия кислорода, ОГТ следует проводить под мониторингом SpO_2 . Следует также помнить, что неконтролируемая ОГТ у больных с вентиляционным типом дыхательной недостаточности способна провоцировать кислород-индуцированную гиперкапнию, респираторный ацидоз и отек головного мозга. В связи с этим начальная скорость введения кислорода не должна превышать 1 л/мин с постепенным титрованием дозы.

Бронходилататоры являются основным видом медикаментозной терапии обострения ХОБЛ. АХП (ипратропиум) и β_2 -агонисты (сальбутамол и фенотерол) обладают примерно одинаковой степенью эффективности. Преимуществом β_2 -агонистов является более быстрое начало действия, а АХП – отсутствие тахифилаксии (снижения эффективности при длительном применении), хорошая переносимость и высокая безопасность. При этом обе группы препаратов имеют приоритет в использовании перед теофиллинами, у которых бронхолитический эффект выражен слабее, побочных эффектов больше и которые невозможно применять ингаляционно.

Достаточно часто при обострении ХОБЛ используется комбинированная терапия в виде сочетания АХП с β_2 -агонистом, которая многими экспертами рассматривается как оптимальная стратегия ведения больных с обостре-

ем ХОБЛ, особенно при наличии у пациента тяжелой дыхательной недостаточности. При этом сочетаются либо отдельные лекарственные средства, например сальбутамол и ипратропиум, либо применяется фиксированная их комбинация – препарат Беродуал, представляющий собой сочетание фенотерола и ипратропиума. Причем количество М-холинолитика в одной дозе комбинированного препарата (21 мкг) практически соответствует объему дозы монопрепарата ипратропиума (Атровент), тогда как содержание β_2 -агониста (50 мкг) вдвое меньше не только по сравнению с монопрепаратом фенотерола (Беротек), но и по сравнению со всеми другими β_2 -агонистами короткого действия (препаратами сальбутамола).

Преимуществами комбинированной терапии являются:

- Взаимно потенцирующее действие β_2 -агонистов и М-холинолитиков (бронходилатация при их совместном использовании выражена сильнее, чем при раздельном применении). Это достигается как за счет влияния на различные отделы ДП – проксимальные и дистальные (М-холинорецепторы расположены преимущественно в крупных бронхах, тогда как β_2 -адренорецепторы локализованы в большей степени в мелких бронхах и бронхиолах), так и вследствие воздействия на два независимых компонента бронхоконстрикции (симпатический и парасимпатический).

- Быстрое наступление эффекта и большая продолжительность действия (после вдыхания β_2 -агониста эффект наступает через 1–3 мин и длится 4–6 ч; после введения АХП действие начинается через 30 мин и продолжается 4–8 ч).

- Взаимно дополняющее действие препаратов на гиперсекрецию (β_2 -агонисты активируют мукоцилиарный клиренс, а АХП уменьшают выработку слизи в бронхах без нарушения ее выведения).

Дополнительными преимуществами использования фиксированной комбинации β_2 -агониста и АХП (препарата Беродуал) являются:

- Отсутствие тахифилаксии (уменьшение чувствительности к действию препарата при его длительном использовании характерно для β_2 -агонистов, но не для АХП).

- Высокая комплаентность больных в связи с удобством применения («два в одном») и экономической выгодой (комбинированный препарат стоит дешевле двух отдельных лекарственных средств).

- Более высокий профиль безопасности из-за вдвое меньшей дозировки β_2 -агониста (включая отсутствие кардиотоксического действия, в том числе у больных с сердечно-сосудистой патологией, с чем связано также снижение вероятности развития фатальных осложнений у пожилых пациентов).

Таким образом, в препарате Беродуал оба его компонента (фенотерол и ипратропиум) удачно дополняют друг друга; при этом полностью используются достоинства каждого из них и компенсируются недостатки.

Способ доставки аэрозоля в ДП влияет на конечный результат лечения не меньше, чем само лекарственное средство. Принципиально средства доставки делятся на несколько категорий – дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ), в том числе активируемые нажатием или активируемые вдохом; дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ) и небулайзеры. Каждое из этих средств имеет свои преимущества и недостатки. Однако для больных с обострением ХОБЛ, характеризующихся частым развитием тяжелой дыхательной недостаточности, может иметь критичное значение, какое нужно приложить усилие, чтобы создать инспираторный поток, достаточный для осуществления эффективной ингаляции. В этом отношении



Режим дозирования

БЕРОДУАЛ Н

(фенотерола гидробромид + ипратропия бромид)

Дозу устанавливают индивидуально.

Для купирования приступов бронхиальной астмы взрослым и детям старше 6 лет назначают 2 ингаляционные дозы. Если в течение 5 мин не наступает облегчения дыхания, можно назначить еще 2 ингаляционные дозы.

Пациент должен быть информирован, что, если эффект отсутствует после 4 ингаляционных доз и требуются дополнительные ингаляции, следует немедленно обратиться к врачу.

Для длительной и прерывистой терапии назначают 1–2 ингаляции на 1 прием, до 8 ингаляций в сутки (в среднем 1–2 ингаляции 3 раза в сутки).

Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственных средств у взрослых. Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.

несомненное преимущество имеют небулайзеры (необходимая скорость вдоха 10–20 л/мин), им уступают ДАИ (30–50 л/мин) и в наименее выгодном положении находятся ДПИ (50–90 л/мин). Эффективность использования ДАИ существенно повышают спейсеры (специальные расширительные насадки на ингалятор, позволяющие отказаться от необходимости синхронизировать момент нажатия на баллончик с началом вдоха и повышающие депозицию препарата в легких).

Системные глюкокортикостероиды (СГКС), т.е. внутривенные и оральные их формы, назначаются всем больным ХОБЛ с обострением, потребовавшим госпитализации. Они сокращают время восстановления функциональных легочных показателей (значительно улучшаются уже на 3–5-й день лечения), снижают риск «неудач» терапии и риск рецидива обострения, сокращают продолжительность пребывания пациентов в стационаре. Парадоксально, но при этом СГКС не снижают летальность. Дозировки этих препаратов следует использовать средние (30–40 мг в пересчете на пероральный преднизолон), а длительность их назначения не должна превышать 2 нед, что достаточно для достижения положительного клинического эффекта. С другой стороны, следует учитывать, что среди больных ХОБЛ достаточно высока доля пожилых людей, в том числе с такими сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, артериальная гипертензия, язвенная болезнь), при которых даже кратковременное назначение СГКС может привести к развитию серьезных побочных эффектов. Есть данные, что в таких случаях могут использоваться высокие дозировки (6 мг/сут) ИГКС будесонида через небулайзер. Этот путь весьма дорог, но достаточно эффективен и при этом обладает более безопасным клиническим профилем, включая слабое влияние на уровень гликемии.

Антибактериальные препараты (АБП) назначаются при усилении гнойности мокроты в сочетании с увеличением

ее объема и/или в сочетании с усилением одышки. Другим показанием является развитие ОДН и необходимость применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В последнее время в качестве показания к использованию АБП рассматривается также повышение уровня биомаркеров воспаления (например, при повышении уровня С-реактивного белка более 10–15 мг/л) [С.Н.Авдеев].

Муколитики назначаются по клиническим показаниям (густая, вязкая, трудно отделяемая мокрота).

Респираторная поддержка. Традиционная ИВЛ связана с необходимостью интубации трахеи и сопряжена с развитием многих инфекционных и механических осложнений. Кроме того, у больных ХОБЛ присутствие интубационной трубки приводит к дальнейшему увеличению сопротивления ДП и повышению работы дыхания. Неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) не требует интубации, взаимосвязь пациента с дыхательным аппаратом осуществляется при помощи носовых или лицевых масок. НВЛ позволяет эффективно разгружать дыхательную мускулатуру, восстанавливать легочный газообмен и уменьшать одышку у больных с ОДН. Больной находится в сознании, ему не требуется введение седативных препаратов и миорелаксантов. При необходимости НВЛ можно быстро прекращать и столь же быстро возобновлять. К проведению НВЛ больным с ОДН на фоне обострения ХОБЛ имеются следующие показания (должно быть наличие не менее двух):

- Тяжелая одышка, с участием в акте дыхания вспомогательных мышц и/или с абдоминальным парадоксом (втяжением верхних отделов живота на вдохе, связанным с «присасывающим» действием диафрагмы, которая значительно опущена из-за гиперинфляции, т.е. вздутия легких).
- Частота дыхания свыше 25 в минуту.
- Ацидоз с $\text{pH} < 7,35$ и гиперкапния с $\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст.
- Тяжелая гипоксемия.

Таким образом, ХОБЛ представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Диагноз подтверждается с помощью спирометрии, которую необходимо в плановом порядке ежегодно выполнять всем курильщикам старше 40 лет для своевременного выявления заболевания. Главную роль в терапии ХОБЛ играют бронхолитики, среди которых препаратами первой линии являются АХП. Каждое обострение ХОБЛ ассоциируется с последующим ускоренным прогрессированием заболевания, стойким снижением качества жизни и увеличением риска летального исхода. В арсенале современного врача имеется широкий спектр лекарственных средств и аппаратных методов для ведения больных с обострением ХОБЛ. Среди них важную роль играет терапия, сочетающая преимущества совместного применения АХП и β_2 -агонистов. Лекарственные средства этих групп, используемые в виде двух монопрепаратов или фиксированной комбинации (препарат Беродуал), взаимно дополняют и усиливают эффекты друг друга, а также обеспечивают высокую степень безопасности лечения, позволяя уменьшить дозировку потенциально токсичных для сердечно-сосудистой системы β_2 -агонистов.

— * —