

Бронхообструктивный синдром – универсальное патологическое состояние в пульмонологии

Е.И. Шмелев

Бронхообструктивный синдром (БОС) – состояние, проявляющееся ограничением потока воздуха при дыхании и ощущаемое больным как одышка. В большинстве случаев одышка носит экспираторный характер. Помимо субъективных признаков, БОС оценивается по результатам **спирометрии**. При снижении объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) $<80\%$ от должной величины и отношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ (форсированной жизненной емкости легких) $<70\%$ констатируется **бронхиальная обструкция** (БО). Снижение $ОФВ_1/ФЖЕЛ <70\%$ – наиболее раннее проявление БОС, даже при высоком $ОФВ_1$. Именно по выраженности изменений этих функциональных показателей определяется тяжесть БОС. Выраженность БО положена в основу классификации **хронической обструктивной болезни легких** (ХОБЛ) (табл. 1).

Хроническим БОС считается, если БО регистрируется как минимум 3 раза в течение одного года независимо от проводимой терапии.

БОС наблюдается при самых разных заболеваниях респираторной системы и оказывает в зависимости от своей выраженности и стабильности существенное влияние на их клиническую картину и эффективность лечения. Условно все заболевания респираторной системы, протекающие с БОС, можно разделить на две большие группы: заболевания, при которых БОС является обязательной составной частью клиники и патогенеза, и болезни,

при которых БОС может отсутствовать или быть выраженным в той или иной степени (факультативная обструкция).

Основные заболевания, сопровождающиеся бронхиальной обструкцией, и ее основные механизмы представлены на рис. 1. В зависимости от обратимости патогенетических механизмов БО их можно разделить на **функциональные и органические**. Если первые могут подвергаться обратному развитию спонтанно либо под влиянием лечения, то вторые определяются выраженными изменениями структуры тканей и не исчезают спонтанно или в результате терапии.

ХОБЛ

БОС является главным звеном патогенеза ХОБЛ, определяющим скорость прогрессирования заболевания, стадию процесса и возможность возникновения различных осложнений. Необратимость БОС и его неуклонное прогрессирование – отличительные черты ХОБЛ.

Схематично главные **патогенетические механизмы** ХОБЛ представлены на рис. 2. Весь этот комплекс механизмов ведет к двум основным процессам, характерным для ХОБЛ: нарушению бронхиальной проходимости и развитию эмфиземы.

Главные функциональные нарушения при ХОБЛ:

- гиперсекреция слизи;
- дисфункция реснитчатого аппарата;
- вентиляционные нарушения;
- легочная гипертензия и легочное сердце.

Именно эти изменения и проявляются клинически основными **симптомами** ХОБЛ:

кашлем, выделением мокроты и одышкой.

Гиперсекреция слизи становится результатом стимуляции медиаторами хронического воспаления (лейкотриенами, протеиназами и нейропептидами) клеток, секретирующих слизь. В результате сквамозной метаплазии эпителия нарушается мукоцилиарный клиренс. Эти нарушения возникают первыми в цепи патогенеза ХОБЛ, за много лет до появления других признаков болезни.

Ограничение воздушного потока на выдохе – характерный функциональный признак ХОБЛ. **Нарушение бронхиальной проходимости** у больных ХОБЛ формируется за счет двух компонентов: обратимого и необратимого.

Обратимый компонент складывается из спазма гладкой мускулатуры, отека слизистой оболочки бронхов и гиперсекреции слизи, возникающих под влиянием большого спектра провоспалительных медиаторов (интерлейкин-8, фактор α некроза опухолей, нейтрофильные протеазы, свободные радикалы). Под влиянием поллютантов и провоспалительных медиаторов происходит раздражение блуждающего нерва, высвобождение ацетилхолина из окончаний холинергических нервов и активация мускариновых холинорецепторов (М-ХР). **Холинерги-**

Таблица 1. Классификация ХОБЛ

Стадия ХОБЛ	$ОФВ_1/ФЖЕЛ$, %	$ОФВ_1$, % от должной величины
I. Легкая	<70	>80
II. Среднетяжелая	<70	50–80
III. Тяжелая	<70	30–50
IV. Крайне тяжелая	<70	<30

Евгений Иванович Шмелев – профессор, руководитель отдела пульмонологии Центрального НИИ туберкулеза РАМН, Москва.



Рис. 1. Основные заболевания, сопровождающиеся бронхиальной обструкцией, и ее основные механизмы.

ческие реакции в бронхолегочной системе реализуются при участии М-ХР, локализующихся на гладкомышечных и железистых клетках бронхов, и проявляются бронхоконстрикцией и повышением секреции бронхиальной слизи. Большое число различных раздражителей способно вызывать рефлекторную холинергическую бронхоконстрикцию. Чувствительные афферентные окончания (рецепторы раздражения и окончания немиелинизированных нервов – С-волокна) обнаружены в эпителии нижних дыхательных путей, носоглотки и гортани. Воздействуя на эти рецепторы, рефлекторный бронхоспазм могут вызывать многие раздражители: пыль, сигаретный дым, механические воздействия, химические и биологически активные вещества (гистамин, простагландины, брадикинин и др.). Для больных ХОБЛ характерно повышение бронхомоторного тонуса блуждающего нерва, что существенно усугубляет спазм гладкой мускулатуры и гиперсекрецию. Таким образом, холинергическая иннервация ответственна по меньшей мере за

два основных патогенетических механизма ХОБЛ: бронхоспазм и гиперсекрецию.

В процессе прогрессирования ХОБЛ постепенно утрачивается обратимый компонент БО. Критерием необратимости БО условно принято считать отсутствие увеличения ОФВ₁ после 3 мес адекватной терапии.

Необратимый компонент БО определяется эмфиземой и перибронхиальным фиброзом. **Эмфизема** формируется в основном в результате истощения (инактивации вследствие оксидативного стресса) местных ингибиторов протеаз и под влиянием нейтрофильных протеаз, разрушающих эластическую строму альвеол. Вследствие этого нарушаются эластические свойства легких, изменяется механика дыхания и формируется экспираторный коллапс дыхательных путей, служащий важной причиной необратимой БО. Замедление опорожнения легких ведет к формированию динамической гиперинфляции (перерастяжения) легких. Нарастание функционального остаточного объема нарушает функционирование и координацию дыхательной мускулатуры. Весомым компонентом патогенеза ХОБЛ служит утомление дыхательной мускулатуры, в свою очередь усугубляющее вентиляционные нарушения.

Одним из важных элементов патогенеза ХОБЛ является **неравномерность вентиляционно-перфузионных отношений**. Перфузия плохо вентилируемых зон ведет к задержке выделения CO₂, а избыточная вентиляция недостаточно перфузируемых зон – к снижению оксигенации артериальной крови. Наиболее выражены эти явления при физической нагрузке.

Хроническая гипоксия ведет к компенсаторному эритроцитозу – вторичной полицитемии с увеличением вязкости крови и нарушениями микроциркуляции, которые усугубляют вентиляционно-перфузионные несоответствия. Всё это создает условия для повышения давления в бассейне легочной артерии и формирования легочного сердца. Факторами, ответственными за возникновение



Рис. 2. Схема патогенеза ХОБЛ.

легочной гипертензии при ХОБЛ, являются спазм сосудов, ремоделирование легочных артерий, деструкция капиллярного ложа вследствие эмфиземы. Чтобы преодолеть указанные препятствия кровотоку и обеспечить нормальную перфузию, требуется увеличение давления. Причинами сосудистого спазма могут быть гипоксия, нарушение синтеза или выделения NO, повышенная продукция вазоконстрикторных пептидов. Развитие легочной гипертензии и легочного сердца становится закономерным исходом длительного течения ХОБЛ. Хроническое **легочное сердце** служит причиной 25% всех случаев сердечной недостаточности. Среди причин смерти у больных ХОБЛ декомпенсация хронического легочного сердца занимает второе место по частоте после острой дыхательной недостаточности.

Усугубляет БО и ведет к нарастанию всех признаков болезни **обострение инфекционного процесса** в респираторной системе. В условиях мукостаза, местного, а иногда и системного иммунодефицита колонизация микроорганизмов может принять неконтролируемый характер и перейти в качественно другую форму взаимоотношения с макроорганизмом – инфекцион-

ный эпизод. Возможен и другой путь – передача высоковирулентной флоры воздушно-капельным путем, что легко реализуется в условиях нарушенных защитных механизмов.

У ряда пациентов с ХОБЛ наблюдаются расстройства дыхания во время сна, которые носят гиповентиляционный характер и могут быть объединены термином **синдром обструктивного апноэ–гипопноэ сна (СОАГС)**. Причинами СОАГС служат коллапс/обструкция верхних дыхательных путей или гиповентиляционные изменения рисунка дыхания с развитием ночной гипоксии. Основными **клиническими формами СОАГС** являются:

- синдром повышенного сопротивления дыхательных путей во время сна;
- синдром ожирения–гиповентиляции во время сна;
- синдром гиповентиляции во время сна;
- синдром сочетанной обструкции дыхательных путей во время сна;
- синдром апноэ во время сна.

Апноэ во время сна – это потенциально угрожающее жизни пациента дыхательное расстройство, приводящее к избыточной дневной сонливости, гемодинамическим расстройствам и нестабильности сердечной деятель-

ности. Существует мнение, что у большинства больных ХОБЛ хроническая гиперкапния формируется преимущественно в ночное время.

Сочетание ХОБЛ с СОАГС (синдром перекреста) способствует максимально выраженным нарушениям газообмена, резкому прогрессированию заболевания и обструкции дыхательных путей, приводя к ранней инвалидизации и сокращению продолжительности жизни.

При **хроническом обструктивном бронхите (ХОБ)** механизмы БО аналогичны таковым при ХОБЛ, однако при ХОБ нет неуклонного прогрессирования БОС.

Бронхиальная астма

У больных **бронхиальной астмой (БА)** механизмы БО напрямую связаны с аллергическим воспалением, характерным для БА, и являются его следствием. В результате воспаления выделяется огромное количество медиаторов, вызывающих клинические, функциональные и морфологические проявления в виде отека слизистой оболочки, спазма гладкой мускулатуры, гиперсекреции, повреждения эпителия.

Приступообразный характер БО и ее клинических проявлений в виде экс-

пираторной одышки и/или кашля – характерная отличительная черта БА. Частота приступов определяет тяжесть БА и объем терапии. Компенсация БО – основной показатель контроля БА.

Туберкулез легких

БОС встречается при всех формах **туберкулеза легких** (ТЛ). Частота его выявления зависит от длительности течения специфического процесса и от выраженности остаточных изменений в легких. **Различают три формы сочетания БОС с ТЛ:**

1) паратуберкулезный БОС (предшествующий туберкулезу) вследствие ХОБ;

2) метатуберкулезный БОС, возникающий при длительно текущем активном ТЛ;

3) посттуберкулезный БОС, развивающийся после излечения активного ТЛ на фоне остаточных посттуберкулезных изменений в легких.

При впервые выявленном ТЛ БОС наблюдается в 57–64% случаев, а при продолжительности заболевания свыше 4 лет – в 80%. БОС встречается при очаговом ТЛ в 53% случаев, инфильтративном – 57%, фиброзно-кавернозном – 77%, диссеминированном – 88%. Распространенность БОС среди лиц с посттуберкулезными изменениями в легких в 2–3 раза выше, чем среди остального населения (60–84%), при этом БОС является одной из основных причин временной потери трудоспособности, инвалидизации и смертности.

ТЛ предрасполагает к развитию БОС. Основными **патогенетическими факторами**, способствующими возникновению БО, служат мета- и посттуберкулезный пневмосклероз с нарушением архитектоники легочной ткани, деформацией бронхов, образованием бронхоэктазов, а также воспалительные изменения слизистой оболочки бронхов с нарушением системы местной защиты. Доказано положение о том, что БО у больных ТЛ связана с туберкулиновой аллергией, в развитии которой существенную роль играет гистамин. Кроме того, бронхиальная гиперреактивность рассматрива-

ется как параспецифическая реакция слизистой оболочки дыхательных путей, обусловленная рефлекторным влиянием туберкулезной интоксикации и действием ряда биологически активных веществ. В ходе многочисленных исследований установлено, что выраженность патологических изменений в нижних дыхательных путях нарастает соответственно интенсивности экссудативной фазы туберкулезного процесса и угасает по мере ее затихания. При распространенном ТЛ наблюдаются дистрофические изменения слизистой оболочки бронхов с элементами неспецифического воспаления, которые в процессе репарации приводят к перестройке стенки бронха с формированием в 50% случаев бронхоэктазов.

Из признаков БО наиболее часто наблюдаются повышение бронхиального сопротивления на выдохе и снижение удельной бронхиальной проходимости (у 40%), увеличение бронхиального сопротивления на вдохе (29%) или общего бронхиального сопротивления (24%). Наличие БО при ТЛ способствует регионарному ухудшению газообмена, развитию гипоксемии и гиперкапнии, дыхательной недостаточности, хронического легочного сердца, что, в свою очередь, становится причиной инвалидизации и смертности больных хроническими формами ТЛ.

Течение ТЛ у больных при наличии БО имеет свои особенности. У таких пациентов наблюдается более выраженная симптоматика, чаще возникают осложнения, образуются полости распада с бацилловыделением. В 3,4 раза чаще заболевание имеет волнообразное течение, в 1,6 раза возрастает частота нежелательных эффектов химиопрепаратов. Все инфильтративные туберкулезные процессы, возникающие при сочетании с БОС, имеют фазу распада с бактериовыделением, сроки прекращения которого на 1,5–2 мес больше, чем у больных без БОС. Противотуберкулезная химиотерапия при наличии БОС продолжается более 12 мес, при этом хуже прогноз заболевания и больше вероятность формирования остаточных изменений.

Частота развития дыхательной недостаточности зависит от формы ТЛ и составляет от 25% при инфильтративном ТЛ до 75% при фиброзно-кавернозном ТЛ.

Другие заболевания

При **врожденной эмфиземе легких**, развивающейся в результате дефицита антипротеаз, БОС обусловлен в основном экспираторным коллапсом мелких воздухоносных путей и носит необратимый характер.

Поскольку **острый бронхит** в его классическом проявлении – острое вирусное заболевание воздухоносных путей, то у лиц с генетически детерминированной бронхиальной гиперреактивностью может наблюдаться БОС как ответ на воспаление.

Исследование функции внешнего дыхания у 44% больных с впервые выявленным **саркоидозом** органов дыхания обнаруживает обструктивные нарушения в дистальных дыхательных путях – снижение объемной скорости выдоха на уровне 75% ФЖЕЛ. При прогрессировании процесса могут наблюдаться рестриктивные и смешанные нарушения. Эти изменения чаще всего обратимы и исчезают спонтанно или под воздействием терапии.

При **сердечной недостаточности**, которая проявляется, наряду с общеизвестными клиническими признаками, отеком слизистой оболочки бронхиального дерева, может возникать обструктивный тип вентиляционных нарушений.

При **пневмокониозах** поражение воздухоносных путей нередко ведет к развитию клинической картины хронического бронхита с БОС.

Легочные микозы чаще всего развиваются у иммунокомпрометированных лиц. Наиболее выражена бронхиальная обструкция при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе, при котором она напоминает клиническую картину БА.

В связи с выраженностью сенсibilизации при **паразитарных заболеваниях** на определенных этапах жизненного цикла паразита может появляться симптоматика БОС.

Таблица 2. Основные ингаляционные бронходилататоры

Класс препаратов	Препарат	Разовая доза, мг		Пик действия, мин	Продолжительность действия, ч
		дозированный ингалятор	небулайзер		
β_2 -агонисты короткого действия	Сальбутамол	0,1	2,5–5,0	30–60	4–6
	Тербуталин	0,2	5,0–10,0	60	4–5
	Фенотерол	0,1	0,5–2,0	30	4–6
Антихолинергические препараты	Ипратропия бромид	0,02	0,25–0,5	45	6–8
	Тиотропия бромид	0,018	–	30–45	24
Комбинированные бронхолитики	Фенотерол/ипратропия бромид (беродуал Н, беродуал)	0,05/0,02	1,0/0,5–2,0/1,0	30	6
	Сальбутамол/ипратропия бромид	0,1/0,02	2,5/0,5	30	6
β_2 -агонисты длительного действия	Сальметерол	0,025–0,05	–	120–240	12
	Формотерол	0,0045–0,012	–	120	12

БОС могут манифестировать также **опухоли легких** при эндобронхиальном росте.

Лечение БОС

БОС при многих заболеваниях требует лечения, а при некоторых заболеваниях компенсация этого синдрома служит ключевым фактором, определяющим эффективность терапии.

Основные направления компенсации БОС.

1. Специфические вмешательства – устранение причин БОС:

- устранение факторов риска (курение и другие факторы экологической агрессии);
- антибактериальная терапия;
- противовоспалительная терапия (глюкокортикостероиды и др.);
- хирургические операции (редукция объема легких, удаление новообразований, пластические операции).

2. Неспецифические вмешательства – бронходилататоры:

- β_2 -агонисты;
- антихолинергические препараты (АХП);
- теofilлины.

Практически всегда необходимо сочетать специфические и неспецифические методы компенсации БОС. И если при каждой нозологической форме применение специфических методов строго индивидуализировано, то принципы бронхорасширяющей терапии при разных нозологических формах имеют много общего.

Важным в практическом отношении является вопрос о том, **всегда ли надо компенсировать БОС**. В случае

ХОБЛ и БА ответ однозначный – всегда. Для большой группы болезней, при которых БОС факультативен, целесообразность применения бронходилататоров определяется его выраженностью, продолжительностью существования, влиянием на течение основного процесса и теми неудобствами, которые он причиняет больному.

ХОБЛ

Бронхорасширяющая терапия является обязательной при ХОБЛ, наряду с комплексом лечебных мероприятий специфического характера: отказ от курения, противовоспалительная терапия, антибиотикотерапия при обострениях (по показаниям). Общие принципы следующие положения по **использованию бронходилататоров при ХОБЛ**:

- бронходилататоры – главные препараты в симптоматическом лечении ХОБЛ;
- ингаляционная терапия (табл. 2) предпочтительнее других методов введения препарата;
- наиболее удобны пролонгированные ингаляционные бронходилататоры;
- комбинации бронходилататоров более эффективны, чем каждый в отдельности.

При I стадии ХОБЛ обычно применяют короткодействующие препараты по потребности, при II – постоянно один или два препарата (в зависимости от эффективности), при III–IV стадиях – комбинации бронходилататоров с модификацией методов их доставки (спейсеры, небулайзеры).

Поскольку при ХОБЛ предполагается длительное (многолетнее) применение бронходилататоров, необходимо учитывать их побочные эффекты и возможность постепенного снижения эффективности.

β_2 -агонисты – препараты, оказывающие быстрый и выраженный бронходилатационный эффект преимущественно на уровне мелких воздухоносных путей. β_2 -агонисты обладают аритмогенным действием и могут усугублять коронарную недостаточность. Кроме того, при их длительном применении возможно снижение эффективности из-за блокады β_2 -рецепторов. Это следует учитывать при назначении β_2 -агонистов больным ХОБЛ.

Действие **антихолинергических препаратов** начинается чуть позже, но продолжительность достигнутого эффекта больше. АХП тормозят рефлекторную бронхоконстрикцию, а уровень их активности в этом отношении зависит от выраженности реакции бронхиальной мускулатуры. Механизм действия АХП при ХОБЛ не исчерпывается влиянием на тонус гладкой мускулатуры бронхов: они также могут улучшать проходимость периферических дыхательных путей за счет ограничения секреции слизи. Современные АХП характеризуются способностью полно и продолжительно связываться с М-ХР, при этом практически не вызывая нежелательных центральных эффектов. Они отличаются хорошей переносимостью, отсутствием кардиотоксичности и возможностью длительного использования без заметного снижения эффективности (тахифилаксии).

Неселективные АХП (ипратропия бромид – ИБ, окситропия бромид) блокируют как постсинаптические (M_3), так и пресинаптические (M_2) холинорецепторы (ХР). Это может быть причиной парадоксальной бронхоконстрикции, наблюдаемой у некоторых больных ХОБЛ при ингаляционной терапии неселективными АХП. Поэтому большие надежды возлагались на создание АХП с высокой степенью селективности в отношении M_1 - и M_3 -ХР, но не блокирующего M_2 -ХР.

Новый АХП пролонгированного действия – **тиотропия бромид (ТБ)** – четвертичное аммониевое соединение. Этот препарат селективен в отношении M_1 - и M_3 -ХР, что и определяет его превосходство над неселективными АХП (наряду с большой длительностью действия). Кинетические исследования показали, что ТБ диссоциирует с M_1 - и M_3 -рецепторами в 100 раз медленнее, чем ИБ, а время диссоциации с M_2 -ХР у ТБ и ИБ аналогичное. ТБ (Спирива) обладает не только сильным, но и продолжительным действием, что позволяет использовать его один раз в день. Эти достоинства Спиривы доказаны большим количеством многоцентровых исследований, и препарат прочно вошел в арсенал эффективных бронходилататоров.

Весьма перспективной является комбинация Спиривы с пролонгированными β_2 -агонистами, а при III–IV стадиях ХОБЛ – с добавлением к ней ингаляционных глюкокортикостероидов.

Особенностью ХОБЛ является прогрессирующее течение с постепенной утратой обратимого компонента бронхиальной обструкции. С сожалением приходится констатировать тот факт, что эффективность бронходилатирующей терапии у больных ХОБЛ постепенно снижается к III–IV стадиям. Раннее проведение полноценной бронхорасширяющей терапии позволяет отсрочить этап малой эффективности бронходилататоров.

БА

Компенсация БОС при БА существенно отличается от таковой при ХОБЛ. Основными бронходилататорами при БА служат β_2 -агонисты. Главным принципом современной терапии БА является полный ее контроль, что достигается ранним назначением комбинации пролонгированных β_2 -агонистов с ингаляционными глюкокортикостероидами. При наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца) возникает потребность в использовании АХП.

Туберкулез легких

Комплексная противотуберкулезная терапия в 43% случаев самостоятельно приводит к уменьшению БО, однако раннее, систематическое и длительное проведение бронхорасширяющей терапии может существенно повысить эффективность лечения больных ТЛ в сочетании с БОС.

В основу компенсации БОС у больных ТЛ положены принципы, используемые при ХОБЛ. Применение современной ингаляционной бронхолитической терапии ведет к существенному увеличению ОФВ₁, что отличает БОС при ТЛ от ХОБЛ. Терапия БОС способствует уменьшению выраженности респираторной симптоматики: при инфильтративном ТЛ в 8 раз, при фиброзно-кавернозном ТЛ – более чем в 3 раза, при посттуберкулезном пневмосклерозе – в 10 раз; значительно улучшается и качество жизни. Также благодаря компенсации БОС на 15–17% ускоряется процесс абациллирования.

Другие заболевания

При **ХОБ** компенсация БОС основана на применении бронходилататоров в зависимости от выраженности БО.

При **саркоидозе легких** обычно БОС компенсируется самостоятельно,

без применения бронходилатирующей терапии, однако при тяжелой степени БО такая терапия необходима. Потребность в ней отпадает при обратном развитии саркоидозного процесса и нормализации функциональных показателей.

Заключение

Приведенные в настоящей работе фактические материалы и рассуждения постулируют универсальность бронхообструктивного синдрома при болезнях органов дыхания. Дифференцированный подход к оценке вклада БОС в формирование патологического процесса при каждой нозологической форме и выбор адекватных методов компенсации БОС – залог успешного лечения многих заболеваний легких.

Рекомендуемая литература

Визель А.А. и др. Интегральная модель диагностики и наблюдения больных саркоидозом в современных условиях // Пульмонология. 2003. № 3. С. 74.

Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2003 г. / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. М., 2003.

Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002 г. / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. М., 2002.

Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. Чучалина А.Г. М., 2003.

Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа. М., 2004.

Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких. М., 2003

Шмелев Е.И., Куклина Г.М. Совершенствование лечения бронхальной обструкции у больных туберкулезом легких // Пульмонология. 2001. № 1. С. 23.

Interstitial Lung Diseases / Ed. by Olivieri D., du Bois R.M. [Eur. Resp. Monograph]. V. 5. Mon. 14. Huddersfield, 2000. ●