

Глобальная инициатива по ХОБЛ – пересмотр 2003 г.

А.С. Белевский

В последние 5–7 лет как в России, так и на международном уровне все большее внимание уделяется проблеме хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Это связано с рядом причин.

Во многом разрешена одна из самых актуальных проблем пульмонологии, касающаяся бронхиальной астмы (БА), во всяком случае достигнуто понимание проблемы как с научной, так и с практической точки зрения. Выявлены основные механизмы формирования болезни, разработаны пути диагностики, профилактики и лечения, имеется большой спектр современных лекарственных препаратов, которые в большинстве случаев помогают в той или иной степени преодолеть заболевание. Для появления новых научных открытий как в области теории, так и в области создания новых лекарств потребуются определенное время, поэтому врач еще долго будет пользоваться фундаментальными знаниями о БА и способах ее лечения, полученными на сегодняшний день.

С другой стороны, по мере накопления новых сведений в области патологии легких, связанной, в первую очередь, с курением табака, все большее внимание стала привлекать ХОБЛ как серьезная медицинская и социальная проблема, которая до сих пор остается неразрешенной. Медицинский аспект проблемы состоит в характере патологического процесса при ХОБЛ: воспаление в стенках бронхов, паренхиме легких и легочных сосудах не может столь же успешно лечиться противовоспалительными препаратами, как это происходит при бронхиальной аст-

ме. Необратимые изменения, которые возникают в процессе болезни со стороны всех составляющих респираторной системы, также объясняют меньшую эффективность лечения. Кроме того, для ХОБЛ характерны системные проявления, подход к коррекции которых отличается от такового при дру-

ХОБЛ характеризуется ограничением скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью, является прогрессирующим и связано с патологическим воспалительным ответом легких на действие ингалируемых патогенных частиц или газов.

гих заболеваниях легких. Социальная проблема заключается в высокой степени социальной дезадаптации пациентов с ХОБЛ вследствие тяжелой одышки, преимущественно пожилого возраста, измененных ментальных характеристик.

Как для бронхиальной астмы международное медицинское сообщество разработало “Глобальную стратегию лечения и профилактики бронхиальной астмы”, так и ХОБЛ была создана рабочая группа “Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких”, которая выпустила документ “Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких” (английская аббревиатура – GOLD). Данная статья посвящена обзору нового пересмотра указанных рекомендаций 2003 г.

Определение ХОБЛ в GOLD 2003 выглядит так: ХОБЛ – заболевание, характеризующееся ограничением скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью. Ограничение скорости воздушного потока является прогрессирующим и связано с патологическим воспалительным ответом легких на действие ингалируемых патогенных частиц или газов.

Таким образом, то заболевание, которое ранее в отечественной литературе называлось хроническим обструктивным бронхитом в сочетании с эмфиземой, в современной интерпретации называется ХОБЛ (при условии, что имеются сведения о воздействии повреждающих ингаляционных агентов, которые и вызывают данную патологию). Подчеркивается, что, как и БА, ХОБЛ имеет воспалительную природу, поражая мелкие бронхи и приводя к деструкции паренхимы.

Основными клиническими признаками болезни являются кашель, выделение мокроты, а также прогрессирующая одышка, которая со временем начинает превалировать над всеми остальными симптомами.

Основные факторы, позволяющие установить диагноз ХОБЛ, – это наличие экзогенного ингаляционного воздействия (в подавляющем большинстве случаев курения), возможное присутствие кашля и выделения мокроты, на определенном этапе – появление и прогрессирование одышки, а также снижение скорости воздушного потока при исследовании функции внешнего дыхания (ФВД).

Классификация ХОБЛ в основном проводится по параметрам ФВД (см. таблицу). При этом подчеркивается, что основным симптомом, который заставляет пациента обращаться за медицинской помощью, является прогрессирующая одышка, причем течение заболевания может быть различным и по скорости развития симптомов, и по возрасту, в котором они возникают.

Этиология и патогенез

Основной причиной развития ХОБЛ является курение. В то же время к факторам риска относят производственные ингаляционные вредности, загряз-

Андрей Станиславович Белевский – профессор, кафедра пульмонологии ФУВ РГМУ.

нение воздуха атмосферы и внутри жилищ, рецидивирующие инфекции респираторного тракта, низкий социально-экономический уровень, генетическую предрасположенность (в особенности дефицит α_1 -антитрипсина), гиперреактивность дыхательных путей, нарушение роста и развития легких.

Как уже было сказано, ХОБЛ – воспалительное заболевание. В нем принимают участие в основном макрофаги и нейтрофилы, а также $CD8^+$ Т-лимфоциты. Из медиаторов воспаления для ХОБЛ характерны лейкотриен B_4 и интерлейкин-8. Эти особенности кардинальным образом отличают ХОБЛ от бронхиальной астмы, при которой характерными клетками воспаления являются эозинофилы и $CD4^+$ Т-лимфоциты, а медиаторами воспаления – лейкотриен D_4 , интерлейкины 4 и 5. Характерными морфологическими последствиями воспаления при ХОБЛ являются метаплазия эпителия и склеротические изменения в стенках бронхов, а при бронхиальной астме – десквамация эпителия и утолщение базальной мембраны. При ХОБЛ, кроме того, выделяется ряд воспалительных медиаторов, которые обладают системным действием (например, тумор-некротический фактор α). Для ХОБЛ характерен и оксидативный стресс, который принимает значимое участие в патогенезе болезни, также оказывая системное действие.

Воспалительные изменения, которые вызываются патологическим действием ингаляционных повреждающих факторов, ведут к изменениям: в стенке бронхиального дерева, нарушая мукоцилиарный клиренс и изменяя эластические свойства бронхов, в паренхиме легких, что приводит к эмфиземе, а также в легочных сосудах, которые также поражаются в процессе воспаления.

С патофизиологической точки зрения воспаление в респираторной системе приводит к обратимым (бронхоспазм, отек бронхиальной стенки, количественное и качественное нарушение бронхиальной секреции, динамическая гиперинфляция при физической нагрузке) и необратимым из-

Классификация ХОБЛ

Стадия	Показатели ФВД
0 – стадия риска	Нормальные показатели
I – легкая	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ от должного, $ОФВ_1 > 80\%$ от должного
II – средняя	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ от должного, $50\% < ОФВ_1 < 80\%$ от должного
III – тяжелая	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ от должного, $30\% < ОФВ_1 < 50\%$ от должного
IV – крайне тяжелая	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ от должного, $ОФВ_1 < 30\%$ от должного или $ОФВ_1 < 50\%$ от должного в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью
Обозначения: $ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, $ФЖЕЛ$ – форсированная жизненная емкость легких.	

менениям (склерозирование стенки бронхов, экспираторный коллапс мелких бронхов, эмфизема). В то же время степень выраженности различных изменений отличается от пациента к пациенту. В связи с этим выделяют преимущественно эмфизематозный тип ХОБЛ, когда в клинической картине на первый план выступает эмфизема и изнурительная одышка, и бронхитический тип, характеризующийся преимущественными признаками поражения бронхиального дерева с соответствующими клиническими проявлениями – бронхиальной обструкцией и кашлем с мокротой. Указанные фенотипы рекомендуется выносить в диагноз.

Для ХОБЛ (в отличие от бронхиальной астмы) характерно системное влияние болезни. Действие медиаторов воспаления, продуктов оксидативного стресса не ограничивается легочной тканью. В первую очередь, поражается скелетная мускулатура, и при этом больной теряет мышечную массу и силу, а сами миоциты подвергаются выраженным дистрофическим изменениям. Это еще больше ограничивает переносимость физической нагрузки у больных ХОБЛ из-за низкого анаэробного порога.

Диагностика ХОБЛ

В клинической практике диагноз ХОБЛ устанавливается на основании характерных признаков нарушений мукоцилиарного клиренса (кашель с отхождением мокроты), вентиляционной и газообменной функции легких (одышка, возникающая, как правило, после 45 лет), а также результатов исследования ФВД (см. таблицу).

Основными осложнениями ХОБЛ являются хроническая дыхательная

недостаточность (определяется при исследовании газов артериальной крови или пульс-оксиметрии), а также легочная гипертензия и хроническое легочное сердце (оценивают с помощью электрокардиографии, эхокардиографии и прямого измерения давления в легочной артерии).

Каким же образом диагноз ХОБЛ соотносится с диагнозами, которые устанавливались ранее, до появления современного обозначения болезни?

Ранее курящему пациенту, жалующемуся на кашель с мокротой, одышку, имеющему признаки бронхиальной обструкции и эмфиземы, выставлялся диагноз: хронический обструктивный бронхит, пневмосклероз, эмфизема легких. Согласно существующим представлениям, такой термин просто заменяется диагнозом ХОБЛ с указанием степени тяжести, преимущественного фенотипа и осложнений.

Если же пациент не курит, не работает на вредном производстве, не контактирует с другими источниками ингаляционных повреждающих веществ, то диагноз ХОБЛ становится сомнительным. В этом случае следует проводить диагностический поиск среди других болезней, сопровождающихся поражением бронхиального дерева, таких как бронхиальная астма, бронхолит, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь и т.д.

Вероятность ХОБЛ невелика и при наличии признаков атопии, появлении жалоб на одышку в молодом возрасте, выраженной эффективности терапии глюкокортикостероидами.

Возможно сочетание двух болезней: если больной бронхиальной астмой курит, то вероятно и развитие воспаления, характерного для ХОБЛ.

Лечение

Лечение ХОБЛ складывается из уменьшения воздействия факторов риска (в первую очередь, курения табака), обучения пациентов, медикаментозного лечения и реабилитационных мероприятий.

Побуждение к отказу от курения – один из наиболее сложных компонентов программы ведения больных ХОБЛ. Наиболее эффективны беседы медицинского работника, применение никотинзамещающих препаратов и антидепрессантов (бупропион и нор-триптилин).

Обучение пациентов необходимо, однако при ХОБЛ это достаточно трудная задача. Обычно обучающая информация содержит сведения о природе заболевания, механизмах возникновения симптомов, правилах применения лекарственных препаратов. Кроме того, излагаются приемы для уменьшения одышки в быту и при передвижениях, основные принципы реабилитационных мероприятий.

Основой лекарственной терапии являются бронхолитические препараты. При тяжелой и крайне тяжелой стадиях ХОБЛ применяют ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). Объем терапии зависит от степени тяжести ХОБЛ.

При всех стадиях рекомендуются отказ от курения, противогриппозная вакцинация и исключение других факторов риска. При легком течении болезни рекомендуют короткодействующие бронхолитики по потребности, при среднетяжелом – добавляют регулярное лечение одним или более бронхолитиками длительного действия, а также осуществляют реабилитационные мероприятия. При тяжелом и крайне тяжелом течении ХОБЛ, при повторяющихся обострениях дополнительно назначают ИГКС. При крайне тяжелом течении рассматривают вопрос о назначении кислородотерапии и проведении операции объемного уменьшения легких.

Достаточных доказательств эффективности других препаратов, в том числе мукоактивных средств, при плановом лечении ХОБЛ не получено. Тем

не менее, указывается, что длительное применение N-ацетилцистеина приводит к снижению частоты обострений (в данном случае речь идет, в первую очередь, о его антиоксидантных свойствах).

В “Глобальную стратегию диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ” пересмотра 2003 г. впервые введен новый препарат – антихолинергическое средство длительного действия тиотропий бромид (Спирива). Спирива блокирует действие ацетилхолина на уровне всех трех типов мускариновых рецепторов, обеспечивая длительное бронхолитическое действие (более 24 ч). Имеются многочисленные данные о положительном влиянии тиотропия бромида на течение ХОБЛ. Это касается как бронхолитического эффекта, так и замедления прогрессирующего снижения показателей ФВД при долговременном наблюдении за больными. Помимо положительной динамики ФВД, при использовании тиотропия бромида увеличивается толерантность к физической нагрузке и улучшается качество жизни. Сравнительные исследования показали преимущество тиотропия бромида перед ипратропия бромидом и сальметеролом.

В GOLD 2003 также упоминается возможность комбинации различных пролонгированных бронхорасширяющих препаратов с разнонаправленным механизмом действия. Кроме того, указывается на целесообразность применения сочетания бронхолитиков длительного действия с ИГКС, в том числе и в фиксированных комбинациях: сальметерол плюс флутиказон (Серетид), формотерол плюс будесонид (Симбикорт).

Наиболее эффективным реабилитационным методом при ХОБЛ признается физическая тренировка, которая увеличивает силу и выносливость мышц, достоверно уменьшая выраженность одышки при физической нагрузке. В понятие реабилитации входят также психологическая поддержка, нормализация нутритивного статуса, длительная кислородотерапия в домашних условиях и операция объ-

емного уменьшения легких при выраженной эмфиземе.

Обострение является важным событием в жизни больного ХОБЛ, которое существенно утяжеляет дальнейшее течение заболевания. Основные правила предотвращения обострений – соблюдение полноценного лечебного режима в период ремиссии, противогриппозная вакцинация, применение поливалентных бактериальных вакцин, физическая реабилитация, а также отказ от курения.

При терапии обострений необходима модификация бронхолитического лечения с применением небулайзера, использование системных глюкокортикостероидов, антибактериальных и муколитических средств. При обострении важно мониторировать степень дыхательной недостаточности с использованием определения газового состава артериальной крови, рН, а также сатурации крови кислородом. Наличие тяжелой дыхательной недостаточности является показанием к кислородотерапии, а вентиляционная недостаточность легких, проявляющаяся в повышении pCO_2 артериальной крови, – показание к применению респираторной поддержки, в первую очередь, неинвазивной вентиляции легких.

Таким образом, “Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких” пересмотра 2003 г. является базисным документом, на который в настоящее время опираются все программы лечения больных ХОБЛ. Ожидается, что с определенной регулярностью будут осуществляться новые редакции документа, в которые войдут последние исследования, доказывающие эффективность того или иного лечебного или профилактического мероприятия.

Рекомендуемая литература

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

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