

Подходы к лечению хронической обструктивной болезни легких при стабильном течении

 С.И. Овчаренко

Кафедра внутренних болезней № 1 Лечебно-профилактического факультета ММА им. И.М. Сеченова

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к наиболее распространенным заболеваниям человека, что обусловлено загрязнением окружающей среды, курением табака и повторяющимися респираторными инфекционными заболеваниями.

Диагноз ХОБЛ должен предполагаться у каждого кашляющего человека, выделяющего мокроту и имеющего факторы риска. Во всех этих случаях необходимо проводить спирометрию. ХОБЛ характеризуется ограничением воздушного потока, которое обратимо не полностью и имеет неуклонно прогрессирующий характер. Снижение отношения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду к форсированной жизненной емкости легких ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$) менее 70% является ранним и достоверным признаком ограничения воздушного потока даже при сохранении значения $ОФВ_1 > 80\%$ от должной величины. Причем обструкция является хронической (а больного необходимо считать страдающим ХОБЛ), если она регистрируется трижды в течение одного года ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$). Стадию болезни (степень ее тяжести) отражает значение $ОФВ_1$ после ингаляции бронходилататора.

К большому сожалению, больные ХОБЛ обращаются за медицинской помощью, как правило, на поздних стадиях заболевания, когда у них уже имеется дыхательная недостаточность или легочное сердце. На этой стадии болезни лечение крайне затруднительно и не дает ожидаемого эффекта. В связи с вышеизложенным чрезвычайно

актуальны ранняя диагностика ХОБЛ и своевременное лечение.

Основные цели лечения больных ХОБЛ четко сформулированы в Международной программе “Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика ХОБЛ” (в английской аббревиатуре — GOLD) и в Федеральной программе РФ “Хроническая обструктивная болезнь легких. Практическое руководство для врачей” (2004 г.):

- предупреждение прогрессирования болезни;
- повышение толерантности к физической нагрузке;
- уменьшение симптоматики;
- улучшение качества жизни;
- профилактика и лечение обострений и осложнений;
- снижение смертности.

Реализация этих положений осуществляется по следующим направлениям: уменьшение влияния факторов риска, осуществление образовательных программ, лечение ХОБЛ при стабильном состоянии и лечение обострений. Основные принципы ведения больных при стабильном течении ХОБЛ складываются из ряда положений.

Прекращение курения

Первый и обязательный шаг в программе лечения ХОБЛ — прекращение курения. Это наиболее эффективный и экономически обоснованный способ, позволяющий сократить риск развития ХОБЛ и предотвратить прогрессирование заболевания (уровень доказательности А). Значимой эффективностью в настоящее время обла-

дают только два метода — никотинзаместительная терапия и беседы с пациентом врачей и медперсонала. Даже короткие трехминутные беседы, направленные на прекращение курения, эффективны и должны использоваться при каждом врачебном приеме (уровень доказательности А).

Прекращение курения не приводит к нормализации функции легких, но позволяет замедлить прогрессирующее ухудшение ОФВ₁. После прекращения курения снижение ОФВ₁ происходит такими же темпами, как у некурящих. До настоящего времени не существует лекарственной терапии, способной замедлить ухудшение функции легких, если больной продолжает курить. У этих пациентов лекарственные средства вызывают только субъективное улучшение и облегчают симптоматику при тяжелых обострениях.

Разработаны следующие специальные программы по лечению табачной зависимости:

- длительная лечебная программа с целью полного отказа от курения;
- короткая лечебная программа с целью уменьшения количества выкуриваемого табака и усиления мотивации к полному отказу от курения;
- программа снижения интенсивности курения.

Длительная лечебная программа предназначена для пациентов с твердым желанием бросить курить. Программа длится от 6 мес до 1 года и состоит из периодических бесед врача с пациентом, более частых в первые 2 мес отказа от курения, и приема пациентом никотинсодержащих препаратов (НСП). Длительность приема НСП является индивидуальной и зависит от степени никотиновой зависимости пациента.

Короткая лечебная программа предназначена для пациентов, не желающих бросить курить, но не отвергающих эту возможность в будущем. Кроме того, эту программу можно предложить пациентам, желающим снизить интенсивность курения.

Длительность короткой программы — от 1 до 3 мес. Лечение в течение 1 мес позволяет снизить интенсивность курения в среднем в 1,5 раза, в течение 3 мес — в 2–3 раза. Короткая лечебная программа строится по тем же принципам, что и длительная: беседы врача, определение стратегии поведения пациента, никотинзаместительная терапия, лечение ХОБЛ и профилактика обострений. Отличие заключается в том, что полного отказа от курения не достигается.

Программа снижения интенсивности курения предназначена для пациентов, которые не желают бросить курить, но готовы снизить интенсивность курения. Суть программы заключается в том, что пациент продолжает получать никотин на привычном для него уровне, комбинируя курение сигарет с приемом НСП, но при этом снижает количество сигарет, выкуриваемых в день. В течение 1 мес интенсивность курения удается в среднем снизить в 1,5–2 раза, т.е. сокращается поступление в организм вредных веществ, содержащихся в сигаретном дыму, что, несомненно, является положительным результатом лечения. В данной программе также используются беседы врача и определение стратегии поведения пациента.

Обучение пациента с целью побуждения к отказу от курения имеет наибольшее потенциальное влияние на течение ХОБЛ. Министерство здравоохранения РФ в 2003 г. утвердило методические рекомендации № 2002/154 НИИ пульмонологии “Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика ХОБЛ, вызванной курением табака”, где подробно изложен алгоритм лечения табачной зависимости.

Кроме борьбы с курением табака, необходимо осуществлять первичные профилактические мероприятия по уменьшению неблагоприятного влияния атмосферных, производственных и домашних поллютантов. Реализация их требует как индивидуальных, так и общественных мер профилактики.

Образовательные программы

Большую роль в улучшении навыков ингаляционной терапии у больных ХОБЛ, способности их справляться с болезнью, в побуждении к отказу от курения играют образовательные программы для пациентов. Обучение должно касаться всех аспектов лечения заболевания и может проводиться в разных формах: консультации с врачом или другим медицинским работником, домашние программы или занятия вне дома, а также полноценные программы легочной реабилитации.

Больным ХОБЛ необходимо понимать природу заболевания, факторы риска, ведущие к его прогрессированию, собственную роль и роль врача для достижения оптимального результата лечения. Обучение должно быть интерактивным, направленным на улучшение качества жизни, простым в осуществлении. Оно должно быть адаптировано к интеллектуальному и социальному уровню больного и тех, кто за ним ухаживает. Обучение наиболее эффективно, когда оно проводится в небольших группах.

Вакцинация

С целью профилактики обострения ХОБЛ во время эпидемических вспышек гриппа рекомендованы к применению противогриппозные вакцины, содержащие убитые или инаktivированные вирусы, назначаемые больным ежегодно однократно в октябре—первой половине ноября или дважды — осенью и зимой (уровень доказательности А). Вакцинация против гриппа способна на 50% уменьшить тяжесть обострений и смертность у больных ХОБЛ. Применяется также пневмококковая вакцина, содержащая 23 вирулентных серотипа, но данные об ее эффективности при ХОБЛ недостаточны (уровень доказательности В).

Медикаментозное лечение

Тактика ведения пациентов с ХОБЛ в стабильном состоянии характеризуется

ступенчатым увеличением объема терапии в зависимости от тяжести заболевания.

Медикаментозное лечение больных ХОБЛ при стабильном состоянии необходимо для профилактики и контроля симптомов заболевания, сокращения частоты и тяжести обострений, улучшения общего состояния и повышения толерантности к физической нагрузке.

К сожалению, пока ни одно из имеющихся медикаментозных средств для лечения ХОБЛ не влияет на долгосрочное снижение функции внешнего дыхания (ФВД). Однако в последние годы появились новые лекарственные препараты, от применения которых можно ожидать стабилизации процесса и как следствие этого — улучшения ФВД.

Бронхолитические препараты

В настоящее время ведущее место в комплексной терапии больных ХОБЛ занимают бронхолитические препараты. Показано, что все категории бронхолитиков повышают толерантность к физической нагрузке даже при отсутствии изменений ОФВ₁. Предпочтение отдается ингаляционной терапии (уровень доказательности А). Особое внимание должно уделяться обучению пациентов правильной технике ингаляций для повышения ее эффективности.

Для уменьшения бронхиальной обструкции у больных ХОБЛ применяются антихолинергические препараты (АХП) короткого и длительного действия, β_2 -агонисты короткого и длительного действия, метилксантины и их комбинации. Бронхолитики назначаются “по требованию” или на регулярной основе для профилактики или уменьшения выраженности симптомов ХОБЛ.

При легком течении ХОБЛ применяются бронходилататоры короткого действия “по требованию”.

При среднетяжелом, тяжелом и крайне тяжелом течении ХОБЛ приоритетным яв-

ляется длительное и регулярное лечение бронхолитиками (уровень доказательности А). Наиболее эффективна комбинация бронхолитиков с различным механизмом действия, поскольку при этом усиливается бронхолитический эффект и снижается риск побочных действий в сравнении с повышением дозы одного из препаратов (уровень доказательности А). Лечение бронхолитиками длительного действия более эффективное и удобное (но и более дорогостоящее), чем лечение бронхолитиками короткого действия (уровень доказательности А).

М-холинолитики (АХП) занимают особое место среди бронходилататоров, что обусловлено той ролью, которую играет парасимпатическая вегетативная нервная система в развитии обратимого компонента бронхиальной обструкции при ХОБЛ. Назначение АХП целесообразно при всех степенях тяжести заболевания.

Наиболее известным из АХП короткого действия является **ипратропия бромид (Атровент)**, который обычно назначается по 40 мкг (2 дозы) 4 раза в день (уровень доказательности В). Благодаря низкой всасываемости через слизистую оболочку бронхов ипратропия бромид (ИБ) практически не вызывает системных побочных эффектов, что позволяет широко применять его у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми и другими заболеваниями. АХП не оказывают отрицательного влияния на секрецию бронхиальной слизи и мукоцилиарный транспорт. Бронхолитический эффект ИБ более продолжителен по сравнению с β_2 -агонистами короткого действия (уровень доказательности А). Во многих исследованиях показано, что длительное применение ИБ более эффективно для лечения ХОБЛ, чем длительная монотерапия β_2 -агонистами короткого действия (уровень доказательности А). Применение ИБ в качестве монотерапии или в комбинации с β_2 -агонистами короткого действия

уменьшает частоту обострений, тем самым снижая стоимость лечения.

Представителем новой генерации АХП является **тиотропия бромид (Спирива)** — препарат длительного действия, бронходилатирующий эффект которого сохраняется в течение 24 ч (уровень доказательности А), что делает возможным применять его 1 раз в сутки. Спирива применяется с помощью дозированного порошкового ингалятора ХандиХалер. Низкая частота побочных эффектов (сухость во рту, ирритативный эффект) свидетельствует о безопасности использования Спиривы при ХОБЛ. Первые исследования показали, что Спирива не только значительно улучшает показатели ФВД у больных ХОБЛ, но и уменьшает частоту обострений при длительном применении.

Результаты контролируемых 12-месячных исследований показали достоверное превосходство тиотропия бромида над ИБ по влиянию на:

- показатели бронхиальной проходимости;
- выраженность одышки;
- потребность в короткодействующих бронходилататорах;
- частоту и тяжесть обострений.

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании (O'Donnell D.E. et al., 2004) показано положительное влияние тиотропия бромида при однократном приеме в сутки в дозе 18 мкг в виде уменьшения легочной гиперинфляции в покое и при физической нагрузке, а также повышения емкости вдоха. Это позволяет увеличивать дыхательный объем, что вносит вклад в уменьшение одышки (главного симптома у больных ХОБЛ) и улучшение физической выносливости.

β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол) применяются при легком течении ХОБЛ “по требованию”. Регулярное применение β_2 -агонистов короткого действия в качестве монотерапии при

ХОБЛ не рекомендуется (уровень доказательности А).

β_2 -агонисты длительного действия (сальметерол, формотерол) рекомендуются для регулярного применения в терапии ХОБЛ. Они, независимо от изменений показателей бронхиальной проходимости, могут улучшать клинические симптомы и качество жизни больных, уменьшать число обострений (уровень доказательности В). β_2 -агонисты длительного действия уменьшают бронхиальную обструкцию за счет 12-часового устранения констрикции гладкой мускулатуры. Сальметерол улучшает состояние больных при использовании в дозе 50 мкг дважды в день (уровень доказательности В). Кроме этого, описана способность сальметерола защищать эпителий дыхательных путей от повреждающего действия бактерий (*Haemophilus influenzae*), противостоять утомлению дыхательной мускулатуры. Формотерол, как и сальметерол, действует 12 ч без потери эффективности (уровень доказательности А), но действие формотерола развивается быстрее (через 5–7 мин), чем у сальметерола (через 30–45 мин).

Длительнодействующие β_2 -агонисты, помимо бронхорасширяющего эффекта, проявляют и другие положительные качества при лечении больных ХОБЛ:

- снижают гиперинфляцию легких;
- активизируют мукоцилиарный транспорт;
- защищают эпителий дыхательных путей;
- проявляют антинейтрофильную активность.

Лечение комбинацией ингаляционного β_2 -агониста (быстродействующего или длительнодействующего) и АХП улучшает бронхиальную проходимость в большей степени, чем монотерапия любым из этих препаратов (уровень доказательности А).

Метилксантины при недостаточной эффективности АХП и β_2 -агонистов могут

быть добавлены к регулярной ингаляционной бронхолитической терапии при более тяжелом течении ХОБЛ (уровень доказательности В). Все исследования, показавшие эффективность теофиллина при ХОБЛ, касаются препаратов пролонгированного действия. Применение пролонгированных форм теофиллина может быть показано при ночных симптомах.

Бронходилатирующий эффект теофиллинов уступает таковому β_2 -агонистов и АХП, но прием их внутрь (пролонгированные формы) или парентерально (ингаляционно метилксантины не назначаются) вызывает ряд дополнительных эффектов: уменьшение легочной гипертензии, усиление диуреза, стимуляцию центральной нервной системы, улучшение силы дыхательных мышц, которые могут оказаться полезными у ряда больных.

В лечении ХОБЛ теофиллин может оказывать положительное действие, однако в связи с его потенциальной токсичностью более предпочтительны ингаляционные бронходилататоры. В настоящее время теофиллины относятся к препаратам второго ряда, т.е. назначаются после АХП и β_2 -агонистов или их комбинаций либо тем больным, которые не могут пользоваться ингаляционными средствами доставки.

Таким образом, выбор между АХП, β_2 -агонистами, теофиллинами или их комбинацией зависит от их доступности и индивидуального ответа на лечение в виде купирования симптомов и отсутствия побочных эффектов.

Выбор способа доставки бронхолитических средств основывается на степени тяжести ХОБЛ, способности больного правильно пользоваться ингалятором, доступности препаратов. При ХОБЛ используются различные ингаляционные способы доставки бронхолитиков: дозированные аэрозольные ингаляторы (самостоятельно или со спейсером), порошковые ингаляторы, ингаляции через небулайзер. Ингаляционная

терапия через небулайзер может быть использована у больных с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ, она также является предпочтительной у пожилых больных и больных с ментальными нарушениями.

Ингаляционные глюкокортикостероиды

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) назначаются дополнительно к бронхолитической терапии пациентам, имеющим клинические симптомы, с $\text{ОФВ}_1 < 50\%$ от должного (тяжелая ХОБЛ — стадия III и крайне тяжелая ХОБЛ — стадия IV) и повторяющимися обострениями (3 раза и более за последние 3 года) (уровень доказательности A). Следует отметить, что лишь у 10–30% пациентов происходит существенное улучшение бронхиальной проходимости при длительном применении ИГКС.

Увеличивает эффективность терапии ИГКС комбинация ИГКС с β_2 -агонистами длительного действия. Получаемый эффект благодаря синергизму действия компонентов превосходит результаты их раздельного применения. Такая комбинация позволяет воздействовать на различные звенья патогенеза ХОБЛ: бронхиальную обструкцию, воспаление и структурные изменения дыхательных путей, мукоцилиарную дисфункцию. Комбинация β_2 -агонистов длительного действия и ИГКС (сальметерол/флутиказон и формотерол/будесонид) обуславливает более выигрышное соотношение “риск/польза” в сравнении с отдельными компонентами.

ИГКС, особенно в сочетании с β_2 -агонистами длительного действия, уменьшают выраженность симптомов, снижают частоту и тяжесть обострений и улучшают качество жизни пациентов (уровень доказательности A).

Длительное лечение системными глюкокортикостероидами не рекомендуется в связи с неблагоприятным соотношением “риск/польза” (уровень доказательности A).

Муколитические средства

Для профилактики обострений ХОБЛ представляется перспективным длительное применение муколитика N-ацетилцистеина, обладающего одновременно и антиоксидантной активностью.

Сами по себе муколитические средства (мукокинетики и мукорегуляторы) показаны очень ограниченному контингенту больных стабильной ХОБЛ при наличии вязкой мокроты и не оказывают существенного влияния на течение заболевания (уровень доказательности D).

Антибиотики

Согласно результатам современных исследований антибиотикопрофилактика обострений ХОБЛ обладает низкой, но достоверной эффективностью, проявляющейся в уменьшении длительности обострений. Однако в связи с риском возникновения нежелательных лекарственных явлений у пациентов и развития устойчивости возбудителей применение антимикробной химиотерапии с профилактической целью у больных ХОБЛ не рекомендуется.

Кислородотерапия

Коррекция гипоксемии с помощью кислорода — наиболее патофизиологически обоснованный метод терапии дыхательной недостаточности. Больным с хронической дыхательной недостаточностью показана постоянная многочасовая (не менее 15 ч в сутки) малопоточная кислородотерапия. Длительная кислородотерапия на сегодняшний день является единственным методом терапии, способным снизить летальность больных с крайне тяжелой стадией ХОБЛ (уровень доказательности A).

Хирургические методы

В последние годы появились сообщения об использовании методов хирургического лечения больных тяжелой ХОБЛ. Используются буллэктомия и хирургическая ре-

дукция легочных объемов, что приводит к снижению одышки и улучшению ФВД.

Наиболее радикальным хирургическим методом является трансплантация легкого у тщательно отобранных больных с крайне тяжелой ХОБЛ. Критериями отбора служат $\text{ОФВ}_1 < 35\%$ от должной величины, напряжение кислорода в артериальной крови $\text{PaO}_2 < 55\text{--}60$ мм рт. ст., напряжение углекислого газа в артериальной крови $\text{PaCO}_2 > 50$ мм рт. ст. и признаки вторичной легочной гипертензии у больных, прекративших курение.

Реабилитационные программы

У пациентов с любой стадией ХОБЛ высокой эффективностью обладают физические тренирующие программы, повышающие толерантность к физической нагрузке и уменьшающие одышку и усталость. Физические тренировки обязательно включают упражнения на развитие силы и выносливости нижних конечностей (дозированная ходьба, велотренажеры). Кроме того, они могут включать упражнения, повышающие силу мышц плечевого пояса.

Физические упражнения являются основной составляющей легочной реабилитации. Помимо физических тренировок в понятие реабилитации входят: психосоциальная поддержка, образовательные программы, рациональный режим питания. Задачей реабилитационной программы является выявление причин и коррекция нарушений питательного статуса у больных ХОБЛ. Наиболее рациональный режим питания — частый прием небольших порций пищи, богатой белками. При дефиците массы тела оптимально сочетание дополнительного питания с физическими тренировками, обладающими анаболическим эффектом. Положительный эффект реби-

литационных программ достигается также путем психосоциальных вмешательств.

Абсолютных противопоказаний к легочной реабилитации не существует. Идеальными кандидатами для включения в реабилитационные программы являются пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ, т.е. больные, у которых болезнь накладывает серьезные ограничения на привычный уровень функциональной активности.

Резюмируя вышеизложенное, следует подчеркнуть, что больные хронической обструктивной болезнью легких начиная со второй стадии заболевания нуждаются в постоянной медикаментозной терапии в сочетании с реабилитационными мероприятиями. С учетом неуклонно прогрессирующего характера заболевания дозы лекарственных препаратов могут только ступенчато увеличиваться, но не снижаться.

Рекомендуемая литература

Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2003: Пер. с англ. М.: Атмосфера, 2003.

Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика хронической обструктивной болезни легких, вызванной курением табака: Методические рекомендации № 2002/154. МЗ РФ. НИИ пульмонологии. М., 2003. 48 с.

Хроническая обструктивная болезнь легких: Практическое руководство для врачей. Федеральная программа / Под ред. Чучалина А.Г. Изд. 2, перераб. и доп. М., 2004. 61 с.

O'Donnell D.E. et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD // Eur. Respir. J. 2004. V. 23. P. 832–840.

Tashkin D.P., Cooper C.B. The role of long-acting bronchodilators in the management of stable COPD // Chest. 2004. V. 125. № 1. P. 249–259.