

И.А.БАРАНОВА, д.м.н., профессор, РГМУ, НИИ пульмонологии, Москва

Проблемы диагностики, оценки тяжести и лечения ХОБЛ

В последнее время уровень заболеваемости хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) очень высок и имеет тенденцию к дальнейшему росту. По данным исследования, опубликованного Всемирным банком и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), к 2020 г. это заболевание выйдет на пятое место по ущербу, наносимому болезнями в глобальном масштабе.

Рабочая группа международной программы GOLD («Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких») дала следующее определение: ХОБЛ — это заболевание, которое характеризуется:

- легочной составляющей — ограничением скорости воздушного потока, обычно прогрессирует и связано с патологическим воспалительным ответом легких на действие ингалируемых патогенных частиц или газов;

- существенными внелегочными проявлениями, способными дополнительно отягощать течение болезни у отдельных пациентов.

В современной формулировке, в отличие от предыдущих редакций, под-

черкивается возможность профилактики и лечения этого заболевания. Предотвратить возникновение ограничения воздушного потока или замедлить его прогрессирование можно, если как можно раньше поставить диагноз ХОБЛ и начать лечение.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА

Для ранней постановки диагноза рекомендуется выявлять пациентов с высоким риском развития ХОБЛ и вести за ними наблюдение.

Табакокурение является основным и наиболее изученным фактором риска и в 85—90% случаев вызывает развитие заболевания, поэтому при заполнении медицинской документации рекомендуется указывать индекс курящего человека и анамнез курения.

Индекс курящего человека высчитывается следующим образом: количество выкуренных сигарет в

день умножается на число месяцев в году, т.е. на 12. Если эта величина превышает 160, то курение у данного пациента представляет риск в отношении развития ХОБЛ. При превышении значений этого индекса более 200, больного следует отнести к категории «злостных курильщиков».

Анамнез курения рассчитывают в единицах «пачки/лет».

Количество, пачки/лет = (Количество выкуриваемых сигарет в день • число лет) : 20

Если данное значение превышает 25 пачек/лет, то больной может быть отнесен к «злостным курильщикам». Если этот показатель достигает значения 10 пачек/лет, то пациент считается «безусловным курильщиком». Бывшим курильщиком пациент считается в случае прекращения курения на срок 6 и более месяцев.

Табакокурение не является единственным фактором развития ХОБЛ. Так, по результатам проведенных эпидемиологических исследований, ХОБЛ может развиваться и у некурящих. Определенную роль в развитии данного заболевания отводят генетическим факторам (например, тяжелой наследственной недостаточности α 1-антитрипсина), ингаляционным воздействиям профессиональной пыли и химикатов, загрязнению атмосферного воздуха и воздуха внутри помещений, инфекциям. В развитых странах ХОБЛ одинаково распространена среди мужчин и женщин, однако по данным некоторых исследований женщины более чувствительны к воздействию табачного дыма, чем мужчины.

Проявления ХОБЛ. В ходе обследования больных должна проводиться тщательная оценка легочных и внелегочных проявлений ХОБЛ (табл. 1).

К респираторным симптомам заболевания относятся хронический кашель, хроническое отхождение мокроты, но основным и наиболее ярким клиничес-

■ Ранняя диагностика и начало лечения больных ХОБЛ предотвращает возникновение ограничения воздушного потока или замедляет его прогрессирование.

ким признаком ХОБЛ является ежедневная, прогрессирующая со временем и усиливающаяся при физической нагрузке одышка. Обычно пациенты описывают ее как ощущение «тяжести», «нехватки воздуха» или «удушь». Влияние одышки на повседневную активность можно определить с помощью шкалы MRC (табл. 2).

Снижение веса, нарушение питания и нарушение функции скелетных мышц относятся к внелегочным проявлениям ХОБЛ. У пациентов с ХОБЛ повышен риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза, депрессии, сахарного диабета, нарушений сна, анемии, глаукомы и возникновения переломов костей.

Измерение ограничения скорости воздушного потока (спирометрия).

Всем пациентам старше 40 лет, имеющим хотя бы один из следующих признаков: одышку, хронический кашель, хроническое отхождение мокроты, наличие в анамнезе факторов риска (особенно курения табака, профессиональных пылевых загрязнителей и химикатов, дыма от кухни и отопления в домашних условиях) следует проводить спирометрию. Этот метод исследования, к сожалению, недооценивается врачами общей практики, однако является «золотым стандартом» диагностики ХОБЛ и мониторинга ее прогрессирования.

Для того чтобы исследовать обратимость обструкции и определить ее тяжесть, используют пробы с ингаляционными короткодействующими бронходилататорами (например, 400 мкг сальбутамола) с оценкой ответа через 15 мин. Во избежание искажения результатов необходимо за 6 часов до начала

теста отменить проводимую терапию β_2 -агонистами короткого действия, за 12 часов — β_2 -агонистами длительного действия и за 24 часа — пролонгированными теофиллинами.

После ингаляции бронхолитика оценивают отношение показателей форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) — ОФВ₁/ФЖЕЛ, а также снижение ОФВ₁ от должных величин в процен-

тах. О наличии не полностью обратимого ограничения скорости воздушного потока свидетельствуют постбронходилатационные показатели ОФВ₁ < 80% от должных величин, ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,70. Прирост ОФВ₁ по сравнению с исходным после ингаляции бронхолитика или применения глюкокортикоидов больше не рекомендуется для диагностики ХОБЛ, дифференциальной диагностики с БА или прогнозирования ответа на длительную терапию бронхолитиками или глюкокортикоидами.

На показателях постбронходилатационного ОФВ₁ основана спирометрическая классификация тяжести болезни.

На показателях постбронходилатационного ОФВ₁ основана спирометрическая классификация тяжести болезни.

■ СТАДИИ ХОБЛ

Стадия I — легкая ХОБЛ — характеризуется легким ограничением скорости воздушного потока (ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,70; ОФВ₁ ≥ 80% от должных значений). Симптомы хронического кашля и продукция мокроты присутствуют не всегда. На этой стадии человек обычно не замечает, что у него нарушена функция легких.

■ **Табакокурение является причиной развития заболевания в 85—90% случаев.**

Таблица 1. Обследование больных ХОБЛ

Исследование	Цель исследования
Одышка	Шкала MRC
Анамнез ингаляционного воздействия	Курение, воздушные загрязнители
Семейный анамнез	Дефицит α_1 -антитрипсина
Физикальное исследование	Индекс массы тела (ИМТ), цианоз, вовлечение в акт дыхания вспомогательной дыхательной мускулатуры, признаки гиперинфляции, отеки, сухие хрипы при аускультации легких
Спирометрия	Подтверждение диагноза
Рентгенография грудной клетки	Исключение альтернативного диагноза и выявление серьезных сопутствующих заболеваний
Исследование газов артериальной крови (если ОФВ ₁ < 40% от должных величин)	Оценка гипоксемии и гиперкапнии
Тест с физической нагрузкой (6-минутная шаговая проба)	Индивидуальная оценка и мониторинг течения болезни
Цитологическое исследование мокроты	Характер воспалительного процесса и его выраженность
ЭКГ, эхокардиография	Оценка сердечной функции и легочной гипертензии
Костная денситометрия	Оценка остеопении или остеопороза
Психический статус	Оценка тревожно-депрессивного синдрома

Таблица 2. MRC шкала одышки

Степень	Тяжесть	Описание
0	Нет	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
1	Легкая	Одышка при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение
2	Средняя	Одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с другими людьми того же возраста, или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своем темпе по ровной поверхности
3	Тяжелая	Одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности
4	Крайне тяжелая	Одышка не позволяет выходить из дома или появляется при одевании и раздевании

Стадия II — среднетяжелая ХОБЛ — характеризуется ухудшением ограничения скорости воздушно-го потока ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$; $50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$ от должных значений) с кашлем, продукцией мокроты и одышкой, возникающей, как правило, во время физической нагрузки. Из-за наличия хронических респираторных симптомов или обострения болезни пациенты на этой стадии обычно обращаются за медицинской помощью.

Стадия III — тяжелая ХОБЛ — характеризуется дальнейшим усугублением ограничения скорости воздушного потока ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$; $30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$ от должных значений), усилением одышки, снижением способности к физическим нагрузкам, повышенной утомляемостью и повторяющимися обострениями, влияющими на качество жизни пациента.

Стадия IV — крайне тяжелая ХОБЛ — характеризуется тяжелыми ограничениями скорости воздушного потока ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$; $ОФВ_1 < 30\%$ от должного или $ОФВ_1 \leq 50\%$ от должного плюс наличие хронической дыхательной недостаточности). Дыхательная недостаточность определяется как снижение парциального давления кислорода в артериальной крови (PaO_2) меньше 8кПа (60 мм рт.ст.) с повышением или без повышения

парциального давления CO_2 ($PaCO_2$) более 6,7 кПа (50 мм рт.ст.) при дыхании атмосферным воздухом на высоте, соответствующей уровню моря.

■ ПРОГНОЗ

Для оценки прогноза заболевания рекомендуют использовать метод BODE. Подсчет проводят в баллах на основании ИМТ (Body mass index) (показатель

≤ 21 кг/м² ассоциируется с высоким риском смертельного исхода), выраженности обструкции (Obstruction) дыхательных путей ($ОФВ_1$), тяжести одышки (Dyspnea) (шкала MRC) и возможности выполнять физические нагрузки (Exercise) (дистанция в 6-минутной шаговой пробе) (табл. 3). При проведении 6-минутной шаговой пробы больному ставят задачу пройти за 6 мин как можно большую дистанцию, после чего регистрируют пройденное расстояние.

Прогноз последующей выживаемости определяют, исходя из суммы в баллах, причем с большей точностью, чем по любому, взятому отдельно показателю. Для ИМТ предусмотрены только 0 (>21 кг/м²) или 1 (<21 кг/м²), для других показателей — от 0 до 3 баллов. Суммарное количество баллов может варьировать от 0 до 10, причем наибольшее число баллов свидетельствует о высоком риске возникновения смерти. Например, если ИМТ = 18 кг/м² (1 балл), $ОФВ_1 = 30\%$ (3 балла), дистанция в 6-минутной шаговой пробе — 100 (3 балла), тяжесть одышки по шкале MRC — 4 (3 балла), то суммарное число баллов составляет 10. В настоящее время продолжают исследования свойств шкалы BODE как инструмента количественной оценки состояния больных ХОБЛ.

■ ЛЕЧЕНИЕ ХОБЛ СТАБИЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ

Уменьшение воздействия факторов риска и обучение пациентов. Главным элементом в лечении ХОБЛ является ограничение, а по возможности и прекращение воздействия факторов риска, из которых основным является табакокурение. Прекращение курения является единственным наиболее эффективным и экономически оправданным методом ограничения развития ХОБЛ и торможения ее прогрессирования. Пациенту необходимо объяснить особенности течения заболевания и какой вред наносит курение его дыхательной системе. Даже короткая 3-минутная беседа, побуждающая отказаться от курения, увеличивает частоту отказа от курения на 5—10%. Такие беседы с курильщиком необходи-

INFO

При бронхиальной астме назначение тимогена перед началом специфической гипосенсибилизации способствовало улучшению результатов лечения. Эти исследования позволили рекомендовать его применение в комплексной терапии бронхиальной астмы, особенно в тех случаях, когда обострение заболевания провоцирует вялотекущий процесс (Земсков и др., 1997). Тимоген может применяться внутримышечно и ингаляционно. В ингаляциях препарат назначается по 50 мкг 4 раза в день в течение 7—15 дней. Суточная доза составляет 200 мкг.

мо проводить как можно чаще. Если беседы не приносят нужного эффекта и при отсутствии противопоказаний рекомендуется назначение никотинзамещающих средств в любой форме (никотиновой жевательной резинки, ингалятора, назального спрея, накожного аппликатора, подъязычных таблеток), а также некоторых антидепрессантов.

Лекарственная терапия построена на принципе ступенчатого подхода, т.е. усиления терапии в зависимости от тяжести заболевания и клинического статуса пациента. Переход на «ступень вниз» при ХОБЛ, в отличие от лечения бронхиальной астмы, не используется, поскольку ХОБЛ — это болезнь с постоянными симптомами, которая очень часто прогрессирует.

Основными препаратами для симптоматического лечения ХОБЛ являются бронхолитики (антихолинергические препараты, β_2 -агонисты, метилксантины). Их можно назначать как для уменьшения, так и для предупреждения симптомов болезни. Для планового лечения более эффективны и удобны бронхолитики длительного действия. Предпочтительнее назначать препараты в ингаляционной форме, но

при этом пациента необходимо обучить правильной технике ингаляции.

Антихолинергические препараты. Механизм действия этих препаратов при ХОБЛ не исчерпывается их влиянием на тонус гладкой мускулатуры. Использование антихолинергических средств может способствовать улучшению проходимости в периферических отделах бронхолегочной системы за счет ограничения секреции бронхиальной слизи.

Ипратропиум бромид является наиболее известным препаратом короткого типа действия (6–8 ч). Бронходилатирующий эффект

одной дозы данного препарата наступает обычно через 30–45 мин и не всегда субъективно ощущается больным. Обычно бронходилатирующий эффект препарата нарастает в течение 3 недель непрерывного употребления, а затем наступает период стабилизации, позволяющий перейти на поддерживающую дозу препарата, которая определяется индивидуально.

Тиотропиум бромид является антихолинергическим препаратом длительного типа действия (более 24 ч). Этот препарат селективен для M1- и M3-ре-

■ О наличии не полностью обратимого ограничения скорости воздушного потока свидетельствуют постбронходилатационные показатели $ОФВ_1 < 80\%$ от должных величин, $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$.

эффективный иммуномодулятор для профилактики и лечения иммунодефицитных состояний

Тимоген



Применение Тимогена у детей с БОС способствует:

- уменьшению длительности заболевания и лихорадочного периода
- снижению частоты повторных ОРВИ, в том числе с эпизодами БОС
- снижению частоты осложнений (отиты, гаймориты и т. д.)

Медико-биологический научно-производственный комплекс Цитомед, Россия, 191023, Санкт-Петербург, Мучной пер. д. 2, тел./факс: (812) 315-88-34, www.cytomed.ru

ЗАДУМАНО ПРИРОДОЙ, СДЕЛАНО ЧЕЛОВЕКОМ

цепторов, что и определяет его превосходство над неселективными антихолинергическими препаратами. В ходе клинических исследований было доказано, что лечение тиотропиум бромидом снижает частоту обострений ХОБЛ и повышает эффективность легочной реабилитации.

С осторожностью надо проводить комбинированное лечение ипратропиум бромидом и тиотропиум бромидом, поскольку при этом может возникнуть выраженная сухость во рту и увеличиться вязкость мокроты.

β2-агонисты. Принципом действия β2-агонистов является расслабление гладкой мускулатуры бронхов путем стимуляции β2-адренергических рецепторов, которые повышают уровень цАМФ и вызывают функциональный антагонизм к бронхоконстрикции. Действие ингаляционных β2-агонистов короткого типа действия (сальбутамол, фенотерол, тербуталин) начинается через несколько минут, достигая пика через 15–30 мин, и продолжается в течение 4–5 часов. После применения β2-агонистов короткого типа действия у пациента с первых же минут происходит существенное улучшение состояния.

Однако эти препараты могут вызвать системные реакции в виде транзиторной дрожи, возбуждения, повышения артериального давления, что небезопасно для больных с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией, поэтому в качестве монотерапии их следует применять «по требованию», а не на регулярной основе.

Очень удобны в применении фиксированные комбинации короткодействующих β2-агонистов и антихолинергических препаратов в одном ингаляторе (беродуал = ипратропиум бромид+фенотерол; комбивент = ипратропиум бромид+сальбутамол).

Очень удобны в применении фиксированные комбинации короткодействующих β2-агонистов и антихолинергических препаратов в одном ингаляторе (беродуал = ипратропиум бромид+фенотерол; комбивент = ипратропиум бромид+сальбутамол).

При их использовании наблюдается более длительное увеличение ОФВ₁ и они не вызывают тахифилаксии в течение 90 дней лечения.

Улучшить клинические симптомы и качество жизни больных ХОБЛ, снизить число обострений, независимо от изменений функциональных легочных показателей, могут β2-агонисты длительного типа действия (сальметерол и формотерол). Эти препараты различаются по времени начала действия: формотерол начинает действовать через 5–7 мин, сальметерол — через 30–45 мин.

Если сочетания антихолинергических препаратов и β2-агонистов недостаточно эффективны, то назначают препараты *метилксантинов*, но их следует использовать с осторожностью ввиду многообразия нежелательных эффектов и риска передозировки. Пролонгированные и парентеральные формы (ингаляционно метилксантины не назначают) уменьшают системную легочную гипертензию, усиливают диурез, стимулируют центральную нервную систему, усиливают работу дыхательных мышц и обладают бронходилатирующим эффектом.

Глюкокортикостероиды. Эффект от назначения глюкокортикоидов при ХОБЛ выражен гораздо меньше, чем при бронхиальной астме. Для больных с III и IV стадиями ХОБЛ и при повторяющихся обострениях целесообразным является добавление к бронхолитической терапии планового лечения ингаляционных глюкокортикоидов (ИГК). Такое лечение уменьшает частоту обострений и улучшает состояние здоровья, а отмена лечения ИГК может приводить к обострениям. Эффективно назначение комбинации ИГК с β2-агонистами длительного действия (флутиказон пропионат + сальметерол, будесонид + формотерол).

Не рекомендуется длительное применение системных глюкокортикоидов из-за большого спектра нежелательных эффектов, к которым относится стероидная миопатия, приводящая к мышечной слабости, снижению функциональной способности боль-

■ Прекращение курения является единственным наиболее эффективным и экономически оправданным методом ограничения развития ХОБЛ и торможения ее прогрессирования.

■ В отличие от лечения бронхиальной астмы, переход на «ступень вниз» при ХОБЛ не используется, поскольку ХОБЛ обычно является болезнью с постоянными симптомами и часто прогрессирует.

Таблица 3. Баллы для подсчета индекса BODE

Показатель	Баллы			
	0	1	2	3
ОФВ ₁ (% от должных значений)	≥65	50-64	36-49	<35
Дистанция в 6-минутной шаговой пробе	≥350	250-349	150-249	<149
Тяжесть одышки по шкале MRC	0-1	2	3	4
ИМТ (кг/м ²)	>21	≤21		

ных и дальнейшему развитию дыхательной недостаточности у больных с развернутой клинической картиной ХОБЛ.

Другое фармакологическое лечение. Для предупреждения обострений инфекционного происхождения применяется вакцинация. Эксперты ВОЗ рекомендуют проводить ежегодную вакцинацию противогриппозной вакциной. Для больных ХОБЛ в возрасте 65 лет и старше, а также моложе 65 лет с $ОФВ_1 < 40\%$ от должных величин рекомендуется использование пневмококковой полисахаридной вакцины. В последнее время применяют пероральные поливалентные бактериальные вакцины, причем наилучшие результаты лечения достигаются на I–II стадиях заболевания.

Применение мукорегуляторных препаратов (ацетилцистеина, бромгексина) позволяет достичь улучшения мукоцилиарного клиренса. Несмотря на то что после приема мукорегуляторных средств у отдельных больных наблюдается улучшение, эксперты ВОЗ не рекомендуют широкое использование этой категории препаратов.

Коррекция дыхательной недостаточности достигается путем использования некоторых медикаментозных средств, оксигенотерапии, тренировки дыхательной мускулатуры. Длительную кислородотерапию обычно назначают при IV стадии ХОБЛ, если:

■ PaO_2 в крови менее 55 мм р.ст. или снижением $SaO_2 \leq 88\%$ в сочетании с гиперкапнией или без нее;

■ 55 мм рт.ст. $\leq PaO_2 \leq 60$ мм рт.ст. или $SaO_2 \sim 88\%$ при наличии признаков легочной гипертензии, периферических отеков, говорящей о застойной сердечной недостаточности, или полицитемии (гематокрит $> 55\%$).

Для домашней кислородотерапии используются концентраторы кислорода. Кислородотерапию проводят в течение 15 часов в сутки и более.

Выявление и лечение системных проявлений ХОБЛ. Пациентам с вторичной легочной гипертензией и хроническим легочным сердцем необходимо ограничить питьевой режим и назначить диуретики. Необходимо вовремя распознавать больных с хронической гиперкапнией, поскольку у них при проведении неконтролируемой кислородотерапии, особенно в период обострения, высок риск развития респираторного ацидоза и гиперкапнической дыхательной недостаточности.

Уменьшение индекса массы тела является независимым фактором риска смертности больных ХОБЛ. Необходимо вовремя распознавать и коррек-

тировать причины уменьшенного поступления калорий. Например, пациентам, испытывающим одышку во время еды, надо рекомендовать принимать пищу часто и малыми порциями. Улучшение нутритивного статуса больных ХОБЛ, теряющих вес, приводит к увеличению силы дыхательной мускулатуры. При повышенном поступлении калорий необходимо увеличивать физическую нагрузку, которая оказывает неспецифическое анаболическое воздействие. Есть доказательства, что это помогает даже больным, у которых нет тяжелого нутритивного истощения. Если пациент не может принять участие в специальных программах физических тренировок, ему надо рекомендовать самостоятельные занятия (например, ежедневную ходьбу в течение 20 мин).

У пациентов с ХОБЛ, особенно длительно принимающих системные глюкокортикоиды, часто развивается остеопороз. Для его диагностики проводят костную денситометрию, а

для лечения назначают кальций, витамин D и бисфосфонаты.

Необходимо проводить тщательную оценку состояния пациента при возникновении тревоги и депрессии, которые могут являться следствием симптомов болезни (особенно одышки), а также возникать под воздействием некоторых лекарственных препаратов (например, системных глюкокортикоидов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблемой ХОБЛ должны заниматься не только специалисты в области респираторной медицины. Врачи общей практики (особенно участковые терапевты) наблюдают своих пациентов в течение длительного периода, что дает им возможность отследить значение ограничения воздействия факторов риска, а также повысить мотивированность пациентов и своевременно определить потребность в проведении поддерживающей фармакотерапии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. — М., «Атмосфера», 2006.
2. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких. //В кн.: Респираторная медицина. / Под ред. А.Г.Чучалина. — М.: «Гэотар». — 2007. — С. 597–650.
3. Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M., et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. //N Engl J Med. — 2004; 350: 1005–1012.