

Свежий взгляд на ХОБЛ

Е.И. Шмелев

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) как причина смертности занимает 4-е место в мире в возрастной группе старше 45 лет и является единственной болезнью, при которой смертность продолжает увеличиваться. В связи с широкой распространенностью ХОБЛ прямые медицинские и непрямые расходы, связанные с заболеваемостью и преждевременной смертностью, представляют серьезную экономическую и социальную проблему для общества в целом и органов здравоохранения в частности. Очевидно, что только углубленное изучение всех аспектов этого заболевания поможет найти выход из сложившейся тупиковой ситуации. В настоящей статье приводятся материалы международного форума экспертов по проблеме ХОБЛ (3–4 июня 2011 г.), организованного фармакологической компанией “Берингер Ингельхайм”. В этом представительном форуме приняли участие ведущие ученые-пульмонологи России*. Основные вопросы, обсуждавшиеся на форуме, касались узловых моментов понимания сущности проблемы ХОБЛ и совершенствования методов терапии данного заболевания. Это:

- факторы риска в раннем детстве, ведущие к развитию ХОБЛ в дальнейшем;
- клиническое фенотипирование как основание для выбора тактики лечения ХОБЛ;
- обострения ХОБЛ;
- ХОБЛ и сопутствующие заболевания;
- значение физической реабилитации в терапии ХОБЛ.

Факторы риска ХОБЛ

На форуме была проведена переоценка возрастных аспектов воздействия факторов риска ХОБЛ (W. Lenney, Великобритания). Общепринятое положение о том, что ХОБЛ – болезнь взрослых, ведущей причиной которой является курение, и с детским возрастом ее возникновение никак не связано, было подвержено аргументированной критике с приведением убедительных доказательств. Были представлены результаты исследований, показавшие вредо-

носное влияние курения беременных на плод. Под воздействием никотина происходит постоянная ишемия и инсульты в легких плода, нарушение роста легких – повышенное отложение коллагена и уплотнение альвеолярных стенок, что способствует формированию бронхолегочной дисплазии. При этом возникают иммунные расстройства, ведущие к ранней вирусной инфекции. Формируется если не сама ХОБЛ, то предрасположенность к ней. Были проанализированы и другие факторы риска, связанные с детским возрастом. В частности, проживание беременной вблизи оживленных автомобильных трасс ассоциируется с нарушением развития легких у плода. То же относится и к детям до 8 лет. Установлено, что при наличии тяжелой бронхиальной астмы в детстве имеется большой риск развития ХОБЛ в дальнейшем. Снижение **объема форсированного выдоха за 1-ю секунду** (ОФВ₁) в детстве – это фактор риска формирования кардиоваскулярных болезней во взрослом состоянии, что подчеркивает тесную взаимосвязь респираторной патологии с болезнями сердечно-сосудистой системы. На основании приведенных фактов был сделан вывод, что ХОБЛ закладывается очень рано.

Фенотипы ХОБЛ

Известно, что популяция больных ХОБЛ разнородна по ряду признаков: скорости прогрессирования, частоте и тяжести обострения, ответу на терапию. Всё это определяет современную тенденцию выделения различных фенотипов болезни. Этой проблеме было посвящено выступление профессора D. Halpin (Великобритания), которое вызвало оживленную дискуссию среди участников форума. Основные вопросы, обсуждаемые в докладе и дискуссии, были следующие:

- определяет ли фенотипирование выбор тактики лечения?
- какие фенотипы коррелируют с клиническим течением ХОБЛ?
- может ли фенотипирование повышать эффективность терапии при раннем применении?
- может ли лечение, основанное на фенотипировании, замедлить прогрессирование болезни?

Были намечены основные принципы выделения фенотипов ХОБЛ:

- по морфологическим признакам (эмфизема/бронхит);
- по статусу курения;
- по полу;
- по возрасту;
- по ОФВ₁;
- по выраженности бронхиальной гиперреактивности;
- по ответу на терапию;

Евгений Иванович Шмелев – профессор, руководитель отдела пульмонологии ЦНИИ туберкулеза РАМН.

* Участники международного экспертного форума – Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Антонов Н.И., Архипов В.В., Бабак С.Л., Бабушкина А.В., Белевский А.С., Везикова Н.А., Грохольская Л.В., Зыков К.А., Ильина Э.А., Казанцев В.А., Княжеская Н.П., Колосов В.П., Костина Н.Э., Куделя Л.М., Кузубова Н.А., Лещенко И.В., Ляхова Н.В., Мартыненко Т.И., Мелентьева Е.М., Никанорова М.В., Овсянников Н.В., Овчаренко С.И., Одородько Т.Н., Петухова А.Ю., Попова Ю.Н., Прохина М.Е., Сахарова Г.М., Синопальников А.И., Степанян И.Э., Черняк Б.А., Шмелев Е.И., Шутов Ю.Е.

Отличительные клинические признаки эмфизематозного и бронхитического типов ХОБЛ (по Burgel, 2010)

Признак	Тип	
	бронхитический	эмфизематозный
Возраст	Более молодые лица (средний возраст 58 лет)	Более старые лица (средний возраст 68 лет)
Стадия обструкции	Тяжелая бронхиальная обструкция (III–IV стадия по GOLD)	Легкая бронхиальная обструкция (I–II стадия по GOLD у 85,4% лиц)
Масса тела	Сниженная	Небольшой избыток
Одышка	Тяжелая	Небольшая
Беспокойство и депрессия	Есть	Невысокий уровень
Обострения	Частые	Практически отсутствуют
Снижение качества жизни	Тяжелое	Умеренное
Сопутствующие сердечно-сосудистые болезни	Редки	Очень часты: гипертензия (57,5%), ишемическая болезнь сердца (19,5%), сахарный диабет (17,5%), хроническая сердечная недостаточность (12,8%)

- по комплайнсу;
- по наличию сопутствующих болезней;
- по частоте обострений;
- по активности воспаления.

Так, на рисунке представлены два больных ХОБЛ – с эмфизематозным ее типом и с бронхитическим. Основные показатели спирометрии (индекс Тиффно и $ОФВ_1$) у них одинаковые. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки у больного с эмфизематозным типом ХОБЛ были обнаружены выраженные признаки эмфиземы. Другие клинические различия этих двух фенотипов приведены в таблице.

Естественно, что при выработке лечебных программ необходимо учитывать особенности этих фенотипов. Важ-

нейшим компонентом, влияющим на прогноз больных ХОБЛ, является наличие сосуществующих болезней. Были приведены результаты эпидемиологического исследования (Mannino et al., 2008), в котором изучена 5-летняя выживаемость больных ХОБЛ в зависимости от количества сопутствующих болезней. Установлено, что при наличии трех сопутствующих заболеваний смертность максимальная. Обсуждался вопрос и о выделении фенотипа больных с частыми обострениями. Предполагается, что около 12% больных ХОБЛ относятся к этому фенотипу, который требует особого подхода. Весьма интересными оказались материалы, демонстрирующие взаимосвязь эффективности терапии с фенотипом больного. Оказалось, что у больных с бронхитическим типом удается добиться лечебного эффекта при использовании рофлумиласта (селективного ингибитора 4-фосфодиэстеразы – бронхолитика) и **ингаляционных глюкокортикостероидов** (ИГКС), в то время как при эмфизематозном типе эти препараты неэффективны. Результаты другого исследования (Lee et al., 2010) показали эффективность комбинированной терапии (ИГКС + пролонгированные β_2 -агонисты). Максимальная эффективность терапии была достигнута при доминировании бронхиальной обструкции у больных с бронхитическим типом ХОБЛ, а минимальная – при эмфизематозном типе. В опубликованной в 2011 г. работе по оценке эффективности тиотропия при разных типах ХОБЛ (Fujimoto et al., 2011) было выявлено, что, несмотря на имеющуюся эффективность при эмфизематозном типе ХОБЛ, тиотропий существенно более эффективен при бронхитическом типе. Интересными являются результаты исследования эффективности лечения больных ХОБЛ в зависимости от комплайнса (т.е. готовности четко выполнять рекомендации врача), опубликованные в журнале "Thorax" в 2009 г. Оказывается, при высоком комплайнсе смертность на 15% ниже, чем при низком. В завершение обсуждения материалов по выделению фенотипов эксперты пришли к единодушному мнению, что это перспективное направление подлежит тщательному научному изучению, результаты которого позволят в ближайшее время внести принципиальные поправки в основополагающие документы по ХОБЛ.

Обострения ХОБЛ

Одним из важнейших обсуждаемых на форуме вопросов была проблема обострений ХОБЛ. Были приведены результаты многочисленных исследований, в которых продемонстрировано негативное влияние обострений на все параметры у больных ХОБЛ (функциональные, качество жизни, частота госпитализаций), и поставлен главный вопрос – о возможностях сокращения числа обострений. Были рассмотрены результаты крупнейшего многоцентрового международного исследования, продолжавшегося 4 года, – UPLIFT, в котором показана способность тиотропия существенно влиять на обострения ХОБЛ: количество обострений уменьшалось на 14%, также снижалось число и длительность госпитализаций, связанных с обострением. В 2011 г.



Больные с эмфизематозным (а) и бронхитическим (б) типами ХОБЛ.

опубликованы результаты первого прямого сравнительного исследования влияния пролонгированного антихолинергика (тиотропий) и β_2 -агониста (салметерол) на возникновение обострений ХОБЛ – POET-COPD (Vogelmeier C. et al., 2011). В период исследования больным было разрешено принимать все лекарства, кроме антихолинергиков и β_2 -агонистов. Установлено неоспоримое преимущество тиотропия в профилактике обострений. В исследовании ECLIPSE, включавшем 2164 больных ХОБЛ, при адекватной терапии основной спирометрический показатель – ОФВ₁ у 638 больных сохранялся на прежнем уровне, у 111 больных увеличивался в пределах 30–60 мл/год, а у 109 – более чем на 60 мл/год. И это при том, что ранее ХОБЛ считали неуклонно прогрессирующим заболеванием с обязательным ежегодным снижением ОФВ₁ на 50 мл. Представленные материалы демонстрируют большие перспективы лечения больных ХОБЛ. Одним из результатов этого исследования было заключение о том, что тяжесть ХОБЛ отличается от ее активности: активность следует отождествлять со скоростью снижения ОФВ₁. В совершенствование терапии ХОБЛ внесли свой вклад данные исследования OPTIMAL, в котором для ее лечения использовали тиотропий в комбинации с плацебо, салметеролом или салметеролом/флутиказона пропионатом. Было установлено, что дополнительное введение салметерола/флутиказона в терапию тиотропием оказывает положительное влияние на качество жизни, функцию легких и частоту госпитализаций без увеличения количества серьезных нежелательных явлений в течение 1 года применения.

ХОБЛ и сопутствующие заболевания

В выступлении К. Rabe (Германия) обсуждалась проблема сопутствующих заболеваний при ХОБЛ. Был приведен перечень сопутствующей ХОБЛ патологии внутренних органов:

- сосудистые заболевания (включая гипертензию) – 64% случаев;
- сердечные заболевания – 38%;
- желудочно-кишечные заболевания – 48%;
- болезни соединительной ткани, мышц, опорно-двигательного аппарата – 46%;
- метаболический синдром – 47%;
- заболевания мочеполовой системы – 27%;
- неврологические расстройства – 22%.

Было сделано заключение о необходимости учитывать сопутствующую патологию, как на этапах диагностики, так и в процессе лечения. Таким образом, ХОБЛ из пульмонологической проблемы превращается в мультидисциплинарную. Интересными являются результаты исследований, демонстрирующие, что снижение ОФВ₁ тесно ассоциируется с возникновением рака легких, особенно у женщин. У больных ХОБЛ, получавших систематически более 1200 мкг ИГКС (в эквиваленте по беклометазону), риск рака легких существенно ниже (Parimon T. et al., 2007).

Физическая реабилитация при ХОБЛ

Проблема реабилитации была завершающей на форуме. Рассматривался феномен активации процесса апоптоза в скелетной мускулатуре и потери массы тела у больных ХОБЛ. При этом были приведены данные E.B. Swallow et al. (2007), свидетельствующие о зависимости выживаемости при ХОБЛ от силы квадрицепсов. Другими словами, мышечная сила служит показателем состояния больного ХОБЛ и прогнозов на дальнейшее течение заболевания. Помимо этого, у больных ХОБЛ формируется порочный круг соматических и психологических расстройств, который не всегда удается разорвать с помощью только фармакотерапии. При этом убедительно доказаны возможности реабилитационной терапии. Подчеркивается лидирующая роль физической реабилитации наряду с нутритивной и психологической поддержкой. Установлено, что переносимость физической нагрузки является важнейшим объективным показателем состояния больного ХОБЛ. Определены ориентировочные правила для проведения физической реабилитации:

- проведение тренировок под контролем методиста;
- организация тренировок на уровне первичного звена;
- контролируемые тренировки в течение 6 мес;
- самоконтроль с регистрацией физической активности;
- строгий контроль за процессом тренировки в течение первых 2 нед;
- маленькие группы занимающихся.

Установлен примерный режим физических тренировок – на уровне 75% от максимально переносимой нагрузки, при этом подчеркивается, что физическую реабилитацию лучше проводить при использовании эффективных бронходилататоров. Так, в исследовании EXACTT изучали толерантность к физической нагрузке при физической реабилитации в условиях систематического применения тиотропия и без него. Были убедительно показаны преимущества реабилитации при использовании тиотропия.

При подведении итогов дискуссии были отмечены основные результаты реабилитационной терапии:

- улучшение физической активности;
- уменьшение выраженности одышки;
- улучшение качества жизни;
- снижение числа госпитализаций и сокращение пребывания в стационаре;
- уменьшение беспокойства и депрессии, связанных с ХОБЛ;
- повышение выживаемости.

Таким образом, на международном форуме экспертов был продемонстрирован определенный прогресс в понимании ХОБЛ и в подходах к выбору терапии. Еще раз была подтверждена эффективность тиотропия при различных фенотипах ХОБЛ. Подчеркнута необходимость систематически отслеживать последние достижения в этой области пульмонологии. ●