

Трудный пациент с обострением хронической обструктивной болезни легких

В.Е.Ноников, Е.В.Мозжухина

ФГБУ «Центральная клиническая больница
с поликлиникой» УД Президента России

Успешное лечение обострений хронической обструктивной болезни легких уменьшает риск неблагоприятного исхода. Прогноз дальнейшего течения заболевания улучшается, если проводится систематическая медикаментозная терапия, используются методы профилактики обострений и реабилитационные мероприятия.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, дыхательная недостаточность, терапия, моксифлоксацин.

Difficult patient with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

B.E.Nonikov, E.B.Mozjuhina

Joint Hospital and Polyclinic of the Executive
Office of President of the Russian Federation,
Moscow

Successive treatment of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease decreases risk of unfavorable outcome. Prognosis may be improved in case of systematic medical treatment with preventive measures against subsequent exacerbations as well as rehabilitation.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, respiratory failure, therapy, moxifloxacin.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является серьезной проблемой из-за широкой распространенности, прогрессирующего течения, сокращения продолжительности жизни. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, в течение ближайшего десятилетия предполагается значительное увеличение частоты ХОБЛ и летальности от этого заболевания.

Патогенетическую основу ХОБЛ составляет хронический воспалительный процесс трахео-бронхиального дерева, легочной паренхимы и сосудов [1]. Дальнейшее течение заболевания определяется развитием

и степени тяжести обструктивных нарушений вентиляции, которые частично необратимы. Для обеспечения должной вентиляции при бронхиальной обструкции необходимо увеличить давление в альвеолах. Из-за снижения скорости выдоха повышенное давление в альвеолах сохраняется большую часть суток. Альвеолы постепенно увеличиваются в объеме и формируется обструктивная эмфизема легких.

У лиц пожилого и старческого возраста ХОБЛ обычно не является единственной болезнью и, как правило, сочетается с ишемической болезнью сердца, застойной сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, новообразованиями, циррозом печени, хронической почечной недостаточностью. Существенное значение имеют и возрастные изменения органов дыхания, которые в первую очередь затрагивают соединительнотканый каркас легкого, затем эпителиальные его структуры.

Основными клиническими проявлениями являются кашель с мокротой и, в последующем, одышка [1, 2]. Кашель и отделение скудной мокроты могут отмечаться только в утренние часы. Часто кашель отмечается на протяжении всего дня, реже только в ночное время. Количество мокроты обычно небольшое, вне обострений она слизистая, нередко отделение мокроты происходит после продолжительного кашля. Одышка со временем прогрессирует. Она усиливается при физической нагрузке, во влажную погоду, при обострениях. Диагностика ХОБЛ основана на клинических данных и вентиляционных параметрах.

Программы лечения ХОБЛ определяются стадией заболевания, тяжестью симптомов, выраженностью бронхиальной обструкции, частотой и тяжестью обострений, наличием дыхательной недостаточности и других осложнений, сопутствующими заболеваниями. Во всех стадиях ХОБЛ особое внимание уделяется исключению факторов риска, обучению больных, профилактическим и реабилитационным мероприятиям. Для диагностики и лечения ХОБЛ основополагающим с 2001 г. является GOLD (Глобальная инициатива для ХОБЛ), на сегодня представленная в пересмотре 2009/2010 гг.

По спирометрическим данным ХОБЛ тяжелого течения характеризуется снижением $ОФВ_1$ ниже 50% от должной величины, а крайне тяжелое течение заболевания устанавливается при снижении $ОФВ_1$ ниже 50% в сочетании с документированной дыхательной недостаточностью. Доказательными признаками дыхательной недостаточности [1] являются гипоксемия (PaO_2 ниже 60 мм рт. ст.), гиперкапния (PCO_2 более 50 мм рт. ст.), снижение сатурации кислорода (SpO_2 менее 92%).

Бронходилататоры являются основой симптоматической терапии при стабильном течении ХОБЛ. Выбор между симпатомиметиками, холинолитиками, теофилинами или комбинированной терапией зависит от доступности, индивидуальной эффективности и побочного действия.

Предпочтительно ингаляционное применение бронхорасширяющих средств. Эффективность β_2 -агонистов короткого (сальбутамол, фенотерол) и пролонгированного (формотерол, сальметерол) действия как и холинолитиков – ипратропия бромид, комбинированного бронходилататора – беродуала

Сведения об авторах:

Ноников Владимир Евгеньевич – д.м.н., проф., зав. отделением пульмонологии ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента России

Мозжухина Екатерина Владимировна – к.м.н, врач отделения функциональной диагностики ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента России

(ипратропия бромид + фенотерол) и тиотропия бромид 24-часового действия оценивается высоко (уровень А). Эффективность мегилксантинов менее доказательна (уровень В), причем указывается [1] на большую вероятность побочных эффектов (уровень А) при использовании этих препаратов в высоких дозах.

В ряде международных исследований последних лет было доказано, что пролонгированные симпатомиметики и тиотропия бромид при лечении ХОБЛ уменьшают частоту обострений, улучшают качество жизни [3, 4].

Большое распространение приобретает применение ингаляционных бронходилататоров через небулайзер. При этой методике не требуется координации вдоха и ингаляции, ингаляция легко выполнима для тяжелых больных и пожилых лиц, не используются фреон и другие пропелленты, создаются аэрозоли с оптимальным размером частиц, можно использовать препарат в широком диапазоне дозировок – вплоть до высоких.

Кортикостероиды, столь эффективные при лечении бронхиальной астмы, используются в терапии ХОБЛ только при доказанном клиническом или спирометрическом эффекте и эффективность ингаляционных глюкокортикостероидов у таких больных высока (уровень А). Эффективны и комбинированные ингаляционные препараты (сальметерол/флутиказон, формотерол/будесонид).

При тяжелом течении ХОБЛ стали применяться и хирургические пособия (буллэктомия, лобэктомия, пересадка легких), эффективность которых оценивается уровнем С.

Все обострения ХОБЛ способствуют прогрессированию болезни. Причинами обострений чаще являются инфекции нижних дыхательных путей, а у лиц старческого возраста еще и побочные эффекты лекарств (седативные средства, снотворные, бета-адреноблокаторы), застойная сердечная недостаточность.

При обострении ХОБЛ увеличивают объем медикаментозной терапии, причем наибольшее значение придается [1] бронходилататорам (уровень А), применению антибиотиков (уровень В), системному использованию глюкокортикостероидов (уровень А), оксигенотерапии (уровень А):

- показанием для назначения антибактериальной терапии являются увеличение объема отделяемой мокроты, появление гнойной мокроты, усиление одышки;
- ингаляционные бронходилататоры (особенно β_2 -агонисты и/или антихолинергические средства) теофиллин или глюкокортикостероиды при системном, преимущественно пероральном приеме, эффективны в лечении обострений ХОБЛ;

- контролируемая оксигенотерапия является краеугольным камнем лечения обострений ХОБЛ.

Если обострение является следствием трахеобронхиальной инфекции, то первым шагом в терапии является выбор и назначение антибактериального препарата [3]. Наиболее частыми агентами, вызывающими обострение ХОБЛ, являются (в порядке убывающей частоты): пневмококки, гемофильные палочки, моракселла, микоплазма, хламидии, вирусы. Могут применяться аминопенициллины, усиленные ингибиторами бета-лактамаз.

Недостатком этих антибиотиков является то, что они не подавляют внутриклеточные агенты (микоплазма, хламидия). Антибиотики макролиды подавляют грамположительную флору и внутриклеточные агенты. К их недостаткам можно отнести их малую активность в отношении гемофильных палочек и моракселл.

Тяжелые обострения могут также вызываться клебсиеллой, протеем, кишечной палочкой, энтеробактериями и даже синегнойной палочкой (последняя нередко идентифицируется при частых обострениях у больных ХОБЛ тяжелого течения или при наличии бронхоэктазов). Последние редакции GOLD (2009/2010 гг.) рекомендуют при тяжелых обострениях ХОБЛ применение фторхинолонов 3–4 генераций (левофлоксацин, моксифлоксацин). Спектр действия этих антибактериальных средств представляется оптимальным, они эффективно подавляют грамположительную и грамотрицательную флору и внутриклеточные агенты. К преимуществам можно отнести режим применения препаратов – один раз каждые 24 ч и наличие двух лекарственных форм – для внутривенного и перорального применения. Моксифлоксацин применяется в дозировке 400 мг/сут. При амбулаторном лечении препарат может применяться перорально. Больные с обострениями ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения обычно госпитализируются, и моксифлоксацин применяется внутривенно или в режиме ступенчатой терапии, когда лечение начинается с внутривенных инфузий, а по получении клинического эффекта терапия продолжается в пероральном режиме. Длительность антибактериальной терапии при обострении ХОБЛ не менее 5–7 дней.

При обострении ХОБЛ объем бронходилатирующей терапии увеличивается. Могут быть назначены комбинированные препараты (беродуал) или пролонгированные β_2 -агонисты (сальметерол, формотерол) в сочетании с препаратами короткого действия [1]. В своей практике мы обычно используем небулайзерную терапию беродуалом.

Информация о препарате

АВЕЛОКС® (Байер Шеринг Фарма АГ, Германия)
Моксифлоксацин

Таблетки п.о., 400 мг №5; инфузионный раствор 400 мг/250 мл

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Моксифлоксацин – бактерицидный антибактериальный препарат широкого спектра действия фторхинолонового ряда. Бактерицидное действие препарата обусловлено ингибированием бактериальных топоизомераз II и IV, которое приводит к нарушению биосинтеза ДНК микробной клетки. Авелокс® активен в отношении широкого спектра грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes* гр. А) и грамотрицательных (*Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *E. coli*, *Enterobacter cloacae*) микроорганизмов, анаэробов, кислотоустойчивых бактерий, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella*. Эффективен в отношении бактерий, резистентных к β -лактамам антибиотикам, макролидам и др. химиотерапевтическим средствам.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Инфекции верхних и нижних дыхательных путей: острый синусит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония. Инфекции кожи и мягких тканей, осложненные интраабдоминальные инфекции, в том числе инфекции, вызванные несколькими возбудителями; неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза.

Разделы: Фармакодинамика, Фармакокинетика, Противопоказания, С осторожностью, Способ применения и дозы, Побочные эффекты, Взаимодействие, Особые указания, Передозировка – см. в инструкции по применению.

Глюкокортикостероиды при системном применении высокоэффективны в лечении обострений ХОБЛ, способствуя более быстрому купированию обострения и нормализации вентиляционной функции легких. Лечение проводится параллельно с бронхолитической терапией. Эффективно (уровень А) системное применение стероидов в дозе, эквивалентной 40 мг/сут преднизолона, на протяжении 10 дней.

Тяжесть обострения ХОБЛ нередко усугубляется декомпенсацией хронического легочного сердца или застойной сердечной недостаточности, что особенно часто отмечается у лиц пожилого возраста и определяет необходимость применения мочегонных и кардиоактивных препаратов.

В последние годы можно отметить скептическое отношение к назначению отхаркивающих и муколитических средств (уровень D) [1]. Тем не менее, при наличии вязкой, трудноотделяемой мокроты целесообразно использование достаточных доз муколитиков (амброксол) на непродолжительный период времени. Если отсутствуют признаки застойной сердечной недостаточности показано обильное теплое питье.

В условиях стационара осуществляется контроль тяжести симптомов, проводятся рентгенография легких, лабораторный мониторинг, включая исследование газов крови. Проводится оксигенотерапия (контроль ее эффективности после 30-минутной ингаляции). При необходимости используется неинвазивная искусственная вентиляция легких, а в тяжелых случаях больные переводятся на ИВЛ. Применяется антибактериальная терапия (внутривенно или перорально) с учетом лечения на догоспитальном этапе.

Бронходилатирующая терапия в стационаре предусматривает увеличение доз и частоты введения бронхолитиков. Применяются комбинации симпатомиметиков и холинолитиков с использованием

спейсеров и небулайзеров. Используются внутривенные инфузии эуфиллина. Больным назначаются глюкокортикостероиды системно (внутривенно или перорально в исходной дозе 30–40 мг/сут эквивалента преднизолона).

В стационаре проводится инфузионная терапия с контролем баланса жидкостей. При малейших признаках угрозы ДВС-синдрома принимается решение об антикоагулянтной терапии.

В условиях стационара осуществляется диагностика и лечение сопутствующих ситуаций: застойная сердечная недостаточность, аритмии, декомпенсация сахарного диабета и т.д. Для лиц пожилого и старческого возраста крайне важно обеспечивать эффективную терапию фоновых заболеваний, которые нередко декомпенсируются на фоне бронхолегочной инфекции и дыхательной недостаточности.

Успешное лечение обострений ХОБЛ уменьшает риск фатального исхода. Прогноз дальнейшего течения заболевания улучшается, если проводится систематическая медикаментозная терапия, используются методы профилактики обострений и реабилитационные мероприятия.

Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (NHLB/WHO Workshop Report), National Institutes of Health. 2009; 90.
2. Ноников В.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких. В кн. Основы клинической гериатрии. Практическое руководство / Под ред. С.П.Миронова и А.Т.Арутюнова. М.: Принт-Ателье, 2008; 512.
3. Dahl R., Greefhorst L., Novak D., Nonikov V. et al. Inhaled Formoterol Dry Powder Versus Ipratropium Bromide in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 164: 778–784.
4. Casaburi R., Mahler D., Jones P. et al. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in Chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2002; 19: 2: 212–224.