

Глава 4

Хроническое обструктивное заболевание легких

*Тяжелую болезнь вначале очень трудно распознать,
но легко вылечить, когда же она усиливается –
ее уже очень легко распознать,
но очень трудно вылечить*

Макиавелли

Сожалею, но хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) – проблема современного общества. Причин много. Из наиболее важных – ухудшающаяся экология и курение. Последнее в руках человека. Беда только, обществом делается мало, чтобы рука не тянулась ... За сигаретой.

И получается, ХОЗЛ придется познавать, с огорчением заметим, нашей врачебной братии еще долго. Чтобы лечить. Лучше, чем стандартами рекомендуется.

Хроническое обструктивное заболевание легких – это воспалительное заболевание, обусловленное аномальным ответом структур легкого на поллютанты с прогрессирующим частично обратимым ограничением воздушного потока с развитием хронического легочного сердца, дыхательной недостаточности и вторичными изменениями заинтересованных органов и систем.

В определении написано «хроническое обструктивное заболевание легких», но не «хронические обструктивные заболевания легких», потому, что в соответствии с последними международными и национальными рекомендациями хронический обструктивный бронхит и эмфизема легких рассматриваются как естественные составляющие ХОЗЛ. Заметим, что в Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) ХОЗЛ изначально определяется в единственном числе.

Данные о распространенности ХОЗЛ в популяции противоречивы и часто не соответствуют реальной ситуации. Это обусловлено существовавшей ранее различной трактовкой понятия ХОЗЛ и редкой обращаемостью пациентов на ранних стадиях заболеваний. Распространенность ХОЗЛ среди лиц в возрасте 40-69 лет составляет 9.1 %, из них на мужчин приходится 78 %. В США распространенность ХОЗЛ достигает 8-17 % и 10-19 % среди мужчин и женщин, соответственно, с тенденцией к дальнейшему росту заболеваемости. В Украине на 2002 г. заболеваемость составила 2691,5 на 100 тыс. населения.

ХОЗЛ занимает четвертое место среди причин смертности в мире у лиц старше 45 лет, обуславливая их высокую медицинскую и социально-экономическую значимость.

Как и при бронхиальной астме, выделяют экзогенные и эндогенные факторы риска ХОЗЛ.

При этом, что наиболее важным среди экзогенных факторов считается курение, включая и пассивное, ХОЗЛ развивается только у 10-15 % курящих. Примерно столько же (5-12 %) больных с ХОЗЛ не курят. Из других экзогенных значение придают профессиональным (пыль, химические вещества и др.) факторам и бытовым поллютантам, частым и тяжелым респираторным инфекциям в детском возрасте и низкому социально-экономическому статусу.

Среди эндогенных преобладают наследственные факторы. Это дефицит α_1 -антитрипсина (обуславливающий развитие эмфиземы у 2 % населения), более высокий риск развития ХОЗЛ у родных братьев или сестер (особенно курящих), оксидативный дистресс, полиморфизм оксидативных генов (M1, T1, P1 генотипы глутатион S-трансферазы и гемоксигеназы-1) и участка промоторного гена фактора некроза опухоли- α (ФНО- α , TNF- α), а также II группа крови. Другие эндогенные факторы – ослабление местного иммунитета в виде снижения синтеза IgA, недостаточность макрофагальной системы и гиперреактивность бронхиального дерева.

Основными клиническими синдромами ХОЗЛ являются персистирующая, необратимая, преимущественно на уровне бронхов мелкого калибра бронхообструкция; гиповентиляция, легочная гипертензия, хроническое легочное сердце, дыхательная недостаточность, сердечная недостаточность по правожелудочковому типу; хроническое с последовательным вовлечением в процесс всех слоев бронхиальной стенки с ремоделированием бронхиального дерева воспаление; слабость дыхательной мускулатуры и нарушение нейрогуморальной регуляции.

Диагностика ХОЗЛ строится на данных интервьюирования, объективного осмотра, инструментальных и лабораторных исследований.

Среди жалоб определяющее значение имеют кашель, мокрота, одышка и астенизация. Кашель обычно хронический малопродуктивный, периодический или постоянный, больше в утреннее или дневное время суток, редко ночью. Мокрота, наиболее часто, вязкая, слизистая, в небольшом количестве, после кашля. При обострении становится слизисто-гнойной и откашливается в большем объеме. Одышка персистирующая и прогрессирующая. Вначале появляется только при физической нагрузке, а в

последующем и в покое, усиливаясь при обострениях и физической нагрузке. Свист при дыхании и чувство стеснения в груди являются необязательными признаками. Об астеническом синдроме свидетельствуют общая слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности и настроения, нарушения сна.

Принципиально важны в анамнезе давность, начало и развитие заболевания; детальное описание обострений и периодов ремиссии, соблюдение пациентом рекомендаций врача и качество этих рекомендаций. В описании обострений уделяют внимание провоцирующим факторам, сезонности, частоте, продолжительности, изменениям клинических синдромов, данным дополнительных методов обследования, терапии обострений в ее эффективности. В ремиссиях важны изменение общего состояния и клинической картины заболевания, их длительность, потребность в медикаментозной терапии и ее эффективность. Полезной является оценка соответствия проводившейся терапии существующим стандартам.

В анамнезе жизни особое внимание следует обращать на респираторные вирусные инфекции, профессиональный стаж, контакт с бытовыми поллютантами, низкий социально-экономический статус, наследственный анамнез и, конечно же, курение.

При объективном обследовании находят смешанную одышку (обострения, III-IV стадии), удлинённый выдох, свист при дыхании (обострения), цианоз. На начальных стадиях – акроцианоз, в стадии компенсации хронического легочного сердца – распространённый, розовый, тёплый, при декомпенсации – холодный, «синий». Обращают внимание участие вспомогательных мышц в акте дыхания (на поздних стадиях, при обострениях), ограничение экскурсии грудной клетки и ее бочкообразная форма (при развитии эмфиземы). Обычные находки – коробочный оттенок перкуторного звука (эмфизема), ослабление везикулярного дыхания при аускультации (эмфизема), сухие хрипы при форсированном выдохе (при обострениях, на поздних стадиях), стойкие незвучные рассеянные мелкопузырчатые влажные хрипы (на поздних стадиях за счет пневмосклероза). Для ХОЗЛ на поздних стадиях характерны снижение массы тела, мышечная атрофия, изменение пальцев по типу «барабанных палочек», ногти «часовые стекла», признаки сердечной недостаточности по правожелудочковому типу.

Как и при бронхиальной астме, важное диагностическое значение имеет спирометрическое исследование функции внешнего дыхания в базальных

условиях и фармакологическом тесте с глюкокортикостероидами. Для ХОЗЛ характерны снижение ОФВ₁ и коэффициента Тиффно (ОФВ₁/\ФЖЕЛ)<70 %, прирост ОФВ₁ в пробе с β_2 -агонистами < 15 % или <200 мл (необратимый компонент бронхообструкции), ежегодное снижение ОФВ₁ более чем на 50 мл (как показатель прогрессирования), снижение ПОС выдоха. Наблюдаются повышение остаточного объема (ООЛ), общей емкости легких (ОЕЛ) и отношения ООЛ/ОЕЛ >40 %. Отмечаемое снижение МОС₅₀ и МОС₇₅ отражает, соответственно, преимущественное вовлечение в процесс бронхов среднего и мелкого калибра. Определение степени бронхиальной обратимости в тесте с глюкокортикостероидами направлено на оценку чувствительности пациента к терапии глюкокортикостероидами. При ХОЗЛ прирост ОФВ₁ на 12 % или 200 мл по сравнению с исходными значениями может наблюдаться после использования ингаляционных глюкокортикостероидов только спустя 1,5-3 месяца от начала лечения.

Рентгенологическое исследование оказывается информативным на поздних стадиях ХОЗЛ, когда приобретает важное и дифференциально-диагностическое значение. Обычными для этих стадий являются пневмосклероз с усилением и тяжестью легочного рисунка (II-IV стадии), эмфизема с повышением прозрачности легочной ткани, низким стоянием купола диафрагмы, узкой тенью сердца, увеличением ретростерального воздушного пространства эмфизематозными буллами (III-IV стадии), выбухание ствола легочной артерии и увеличение диаметра правой нисходящей ветви легочной артерии (III-IV стадии).

У пациентов с ОФВ₁<40 % для оценки степени гиперкапнии и гипоксемии обязательным является определение газового состава крови.

В клиническом анализе крови на поздних стадиях отмечаются эритроцитоз, повышение уровня гемоглобина и гематокрита, при обострениях – нейтрофильный лейкоцитоз и ускорение СОЭ. Коагулограмма на поздних стадиях показывает признаки гиперкоагуляции. У 1 % пациентов с ХОЗЛ находят дефицит α_1 -антитрипсина.

Значение имеет исследование мокроты. В ремиссию ее количество небольшое и характер слизистый. При обострениях она, однако, увеличивается в количестве, становится слизисто-гноющей и содержит большое количество лейкоцитов, активированных нейтрофилов, др. элементов. Бактериоскопическое исследование позволяет идентифицировать содержащиеся в ней инфекционные агенты. Одни из наиболее частых – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*.

По специальным показаниям проводят бронхоскопическое исследование. При этом находят признаки воспаления слизистой оболочки бронхов (гиперемия, отечность, кровоточивость). Возможны атрофия, ригидность и деформация бронхов, наличие слизистой и слизисто-гнойной мокроты в просвете.

Могут определяться бронхиальное сопротивление, диффузионная способность легких, давление в легочной артерии.

Все шире проводится компьютерная томография легких, которая, в дополнение к рентгеновскому исследованию, локализует выявленные нарушения структуры воздухоносных путей и респираторного аппарата.

Притом, что ХОЗЛ представляет собой неуклонно прогрессирующий процесс, в его течении принято выделять 5 стадий. В основу классификации положены клинические признаки и показатели функции внешнего дыхания, а именно:

1) стадия 0 – повышенного риска, выделяемая GOLD, характеризуется основными признаками заболевания (хроническим кашлем и продукцией мокроты), при сохранении нормальных показателей функции внешнего дыхания,

2) стадия I – легкой степени тяжести, на фоне основных симптомов отмечается снижение $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ при нормальных значениях $ОФВ_1$,

3) стадия II – умеренной степени тяжести, прогрессирование симптомов, присоединение одышки при физической нагрузке и обострениях, снижение $ОФВ_1$ до 50 % от должного и $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$. Обострения в этой стадии обычно приводят к обращению пациентов за медицинской помощью,

4) стадия III – тяжелой степени тяжести, прогрессирование одышки, частые обострения, ухудшающие качество жизни пациентов, $ОФВ_1$ в пределах от 30 до 50 %, $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$,

5) стадия IV – крайне тяжелой степени тяжести, дальнейшее прогрессирование, с нарастанием тяжести клинических симптомов, выраженным нарушением качества жизни, возникновением обострений опасных для жизни, $ОФВ_1$ ниже 30 % или признаки хронической дыхательной и сердечной недостаточности.

Для удобства классификация ХОЗЛ на стадии по совокупности клинических признаков и показателей функции внешнего дыхания представлена в табл. 4.

ХОЗЛ является хроническим заболеванием с последовательно сменяемыми обострениями и ремиссиями. Обострения обусловлены воздействием факторов риска, острым или хроническим инфекционным

процессом в легких, обострением сопутствующих хронических заболеваний, а также неадекватным лечением. Они характеризуются резким и значительным ухудшением вентиляционных показателей, усилением одышки, кашля, увеличением количества мокроты, часто принимающей характер слизисто-гнойной, симптомами интоксикации, астенизации (общая слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности).

Таблица 4.
Классификация ХОЗЛ

Стадия, степень тяжести	Клинические проявления	Показатели ФВД
0	Хронический кашель, отделение мокроты	Норма
I, легкая	Хронический кашель, обычно, но не всегда, отделение мокроты	$ОФВ_1 \geq 80\%$ от должного; $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$
II, умеренная	Симптомы прогрессируют, появляется одышка при физической нагрузке и обострениях	$50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$ от должного; $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$
III, тяжелая	Прогрессирование одышки, повторные обострения, ухудшающие качество жизни пациентов	$30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$ от должного; $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$
IV, очень тяжелая	Прогрессирование заболевания. Обострения могут угрожать жизни пациентов	$ОФВ_1 < 30\%$ от должного; или хроническая дыхательная недостаточность, правожелудочковая сердечная недостаточность

* все $ОФВ_1$ – постбронходилатационные

Прогноз при ХОЗЛ для выздоровления неблагоприятный и для жизни зависит от его степени прогрессирования, стадии и наличия осложнений.

Первичная профилактика включает отказ от курения (в том числе пассивного), ограничение контакта с бытовыми и производственными поллютантами и регулярную аэробную физическую нагрузку.

Вторичная профилактика дополняет мероприятия первичной приемом лекарственных препаратов, замедляющих прогрессирование и улучшающих качество жизни пациентов, тренировкой дыхательной мускулатуры, снижением избыточного веса, богатым на белки и витамины питанием с ограничением продуктов, способствующих газообразованию.

Целью лечения ХОЗЛ является повышение качества жизни пациента путем облегчения симптоматики и замедления прогрессирования заболевания.

Достижение этой цели обеспечивается путем решения множества задач, наиболее важные из которых:

- предотвращение и/или замедление прогрессирования заболевания,
- улучшение физического и психического самочувствия,
- урежение, укорочение, снижение интенсивности обострений,
- продление ремиссий,
- повышение/стабилизация показателей функции внешнего дыхания,
- снижение побочных эффектов проводимой терапии,
- снижение потребности в β_2 -агонистах короткого действия,
- повышение работоспособности,
- повышение толерантности к физическим нагрузкам,
- предотвращение и лечение осложнений,
- снижение смертности.

Основные принципы лечения – это обучение пациента, ограничение факторов риска, мониторинг болезни, собственно терапия ХОЗЛ в стадии обострения и ремиссии, и, наконец, профилактика.

Обучение пациента и ограничение факторов риска основываются на предоставлении ему базовой информации о патогенезе и клинике ХОЗЛ, рекомендаций по изменению стиля жизни (отказ от курения, ограничение контакта с бытовыми и производственными поллютантами, тренировка дыхательной мускулатуры), профилактике, лечению, использованию дозированных аэрозолей и порошковых ингаляторов. Важной является информация о необходимости врачебного наблюдения – когда, у какого специалиста и как часто.

Оценка степени тяжести и мониторинг ХОЗЛ основываются на данных интервьюирования, осмотра и дополнительных методов обследования с ежегодным контролем показателей ФВД, мониторинге проводимой терапии и осложнений ХОЗЛ.

Терапия включает немедикаментозные, физические и медикаментозные методы, в необходимых случаях интенсивную терапию, а также санаторно-курортное лечение.

Немедикаментозная терапия предполагает дыхательные упражнения (по Бутейко, Стрельниковой, через аппарат Фролова, др.), индивидуально подобранную программу лечебной физкультуры и нормализацию избыточной массы тела. Диетические мероприятия означают достаточные калораж и сбалансированность продуктов питания по основным классам

питательных веществ. Важно ограничивать продукты питания, способствующие газообразованию.

Физические методы лечения включают ингаляции с настоями трав, спелео- и бальнеотерапию, кислородные коктейли, иглорефлексотерапию, лазеротерапию, электрофорез лекарственных препаратов и ультразвук на область грудной клетки, массаж.

Медикаментозную терапию делят на терапию стабильного течения (стадия ремиссии), и терапию обострений.

Терапия стабильного течения ступенчатая, с постепенным нарастанием, длительная, учитывает стадию и степень тяжести ХОЗЛ.

На всех стадиях ХОЗЛ рекомендуется прекращение курения, ограничение контакта с факторами риска, ежегодная противогриппозная вакцинация. При необходимости (обострение, контакт с провоцирующими факторами, чрезмерная физическая нагрузка и др.) назначаются бронхолитики короткого действия.

Начиная со II стадии ХОЗЛ, в качестве базисной терапии назначают бронхолитик пролонгированного действия и программу необходимой реабилитации.

Бронхолитики (М-холинолитики, β_2 -агонисты, метилксантины) являются ключевыми в терапии ХОЗЛ. Они назначаются с профилактической и лечебной целью длительно и/или по потребности (для купирования симптомов). Основными принципами их использования являются индивидуальный подбор, предпочтение ингаляционных и пролонгированных форм, а также комбинированных препаратов.

Пациентам с III и IV стадиями к терапии присоединяют ингаляционные глюкокортикостероиды в высоких дозах (в среднем – 1000 мкг) после проведения теста чувствительности в течение от 3 недель до 6 месяцев. На IV стадии показана также длительная (до 15 часов в сутки) оксигенотерапия до повышения целевых показателей газообмена PaO_2 до 60 мм. рт. ст. в покое и/или SpO_2 как минимум до 90 %. Индивидуально рассматривается вопрос о хирургических методах лечения (буллэктомия, объем-редуцирующие операции, трансплантация легких).

Существующие способы доставки бронхолитиков и глюкокортикостероидов включают дозированный аэрозольный и порошковый ингаляторы, небулайзер (растворы), растворы для в/в, в/м, п/к введения, таблетки и сиропы.

К другим группам лекарственных препаратов, которые используются в терапии ХОЗЛ, относят вакцины, муколитики, антиоксиданты,

противокашлевые средства, некоторые другие. Вакцины (противогриппозная, пневмококковая) могут предотвратить развитие тяжелых обострений. Муколитики и антиоксиданты обычно используют при обострениях. Противокашлевые препараты назначают короткими курсами при сильном мучительном кашле. α_1 -антитрипсин заместительная терапия проводится молодым пациентам с установленным наследственным дефицитом фермента и верифицированной эмфиземой легких.

Вазодилататоры (ингаляции NO) при ХОЗЛ противопоказаны, т.к. ухудшают газообмен.

Терапия обострений означает повышение дозы и/или частоты использования бронхолитиков, при инфекционной природе обострения назначение антибиотиков, муколитиков, нестероидных противовоспалительных препаратов и пероральных глюкокортикостероидов.

В необходимых случаях проводится интенсивная терапия. Ее составляющие:

- оксигенотерапия: длительная (более 15 часов в сутки), малопоточная (2-5 л/мин.) на IV стадии ХОЗЛ – повышает выживаемость, толерантность к физическим нагрузкам, нормализует психоэмоциональное состояние, предотвращает развитие хронического легочного сердца,

- искусственная вентиляция легких (ИВЛ) на IV стадии ХОЗЛ, во время тяжелых обострений.

Принципы лечения ХОЗЛ обобщены в табл. 5.

Таблица 5.

Основные принципы терапии ХОЗЛ

I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
Прекращение курения, избегание факторов риска, противогриппозная вакцинация. Бронхолитики короткого действия при необходимости			
	Планово бронхолитик пролонгированного действия, реабилитация		
	Ингаляционные глюкокортикостероиды		
			Длительная оксигенотерапия Рассмотрение вопроса о хирургическом лечении

Показания для госпитального лечения являются выраженное ухудшение симптоматики с внезапным появлением одышки в состоянии покоя и

новыми симптомами заболевания (цианоз, периферические отеки, нарушения ритма и проводимости), тяжелая сопутствующая патология, невозможность четкого установления диагноза и, наконец, неэффективность амбулаторной терапии.

Санаторно-курортное лечение возможно на всех стадиях заболевания и обычно проводится в фазу ремиссии. На Украине это курорты Крыма, Карпаты, санатории спелеотерапии под г. Артемовском Донецкой области.