

# Современные подходы к диагностике и лечению ХОЗЛ: украинские специалисты стараются идти в ногу со временем

По материалам II Научно-практической конференции  
«Актуальные проблемы лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких», 12 апреля, г. Киев



Работу конференции открыл директор ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», главный пульмонолог и фтизиатр МЗ Украины, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Иванович Фещенко.



Поприветствовав участников мероприятия и пожелав плодотворной работы, академик Ю.И. Фещенко в первую очередь обратил внимание на ситуацию с заболеваемостью и смертностью от ХОЗЛ в мире и в Украине. Он напомнил, что сегодня во многих странах наблюдается рост заболеваемости ХОЗЛ вследствие старения населения и все большего воздействия факторов риска, прежде всего курения. Согласно статистическим данным, в настоящее время ХОЗЛ страдает от 8 до 22% лиц в возрасте 40 лет и старше. Кроме того, непрерывно растет доля ХОЗЛ в структуре смертности. Если в 1990 г. ХОЗЛ находилось на шестом месте среди причин смерти, то к 2020 г. согласно прогнозам экспертов это заболевание станет третьей ведущей причиной смерти в мире.

Академик Ю.И. Фещенко отметил, что до недавнего времени не было достоверной информации о распространенности ХОЗЛ в Украине, поскольку это заболевание не было выделено как самостоятельная нозологическая единица в учетно-отчетной статистической документации. Статистика велась только по хроническому бронхиту, куда включались и случаи ХОЗЛ. Выделение в 2009 г. ХОЗЛ в отдельную графу статистической отчетности уже сегодня дало ощутимый результат. Существенно улучшилась выявляемость ХОЗЛ. Если в 2009 г. было зарегистрировано 377 267 случаев заболевания, то в 2010 г. — 420 083, то есть было впервые выявлено 42 816 новых случаев ХОЗЛ.

В последнее время активно обсуждаются вопросы оптимизации классификации и диагностики ХОЗЛ, которая, в свою очередь, должна отразиться на эффективности лечения этого заболевания. Результаты обсуждения и новые данные, полученные в клинических исследованиях, нашли свое отражение в новой редакции руководства Глобальной инициативы по борьбе с ХОЗЛ (GOLD). В 2011 г. рекомендации GOLD претерпели значительные изменения, по некоторым вопросам — кардинальные. Было откорректировано определение ХОЗЛ с акцентом на роли обострений и сопутствующих

**12** апреля на базе ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» состоялась II Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких», в которой приняли участие ведущие пульмонологи нашей страны и практические врачи, занимающиеся диагностикой и лечением ХОЗЛ. Доклады, прозвучавшие в рамках этого мероприятия, были посвящены вопросам оптимизации лечения пациентов с ХОЗЛ, профилактики и терапии обострений, а также диагностики этого заболевания.

патологических состояний в течении заболевания, усовершенствована классификация и предложен иной подход к оценке состояния пациентов. Если прежняя классификация ХОЗЛ базировалась в основном на степени бронхообструкции (показателе ОФВ<sub>1</sub> после приема бронхолитика), то руководство GOLD-2011 предлагает оценивать тяжесть ХОЗЛ комплексно, с учетом выраженности симптомов, риска неблагоприятных событий, частоты обострений в анамнезе и наличия сопутствующих заболеваний. Соответственно и выбор схемы лечения зависит не только от выраженности бронхообструкции, но и от перечисленных факторов. Значительное внимание в руководстве GOLD-2011 уделено профилактике и лечению обострений ХОЗЛ, а также терапии сопутствующих заболеваний, для чего создан отдельный раздел.

Более подробно на принципах базисной терапии ХОЗЛ в соответствии с новым руководством GOLD и новым проектом отечественных рекомендаций по диагностике и лечению ХОЗЛ остановилась заведующая отделением диагностики, терапии и клинической фармакологии заболеваний легких ГУ «Национальный институт пульмонологии и фтизиатрии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Людмила Александровна Яшина.



Она подчеркнула, что в настоящее время в Украине представлены все группы современных лекарственных средств, рекомендованных сегодня для базисной терапии ХОЗЛ и лечения его обострений. Выбор базисной терапии ХОЗЛ согласно новой редакции руководства GOLD и новому проекту отечественных рекомендаций зависит от того, к какой клинической группе относится пациент. У пациентов группы А (низкий риск неблагоприятных событий, мало симптомов) препаратами первого выбора являются β<sub>2</sub>-агонисты короткого действия или холинолитик короткого действия; группы В (низкий риск, много симптомов) — β<sub>2</sub>-агонисты длительного действия или холинолитик длительного действия; в групп С (высокий риск, мало симптомов) и D (высокий риск, много симптомов) — комбинация β<sub>2</sub>-агониста длительного действия и ингаляционного кортикостероида или холинолитик длительного действия. Препараты второго выбора и альтернативные лекарственные средства обладают меньшей доказательной

базой и/или менее благоприятным соотношением эффективности и безопасности, чем препараты первой линии. Их рекомендуют назначать в тех случаях, когда применение препаратов первой линии невозможно по каким-либо причинам (противопоказания, непереносимость, экономические факторы и т. д.), или в дополнение к терапии первой линии при ее недостаточной эффективности. Профессор Л.А. Яшина подчеркнула, что не следует бояться назначения тройной и даже многокомпонентной схемы лечения, если терапия первой линии не обеспечивает контроля над симптомами заболевания и обострениями.

Помимо применения лекарственных средств, схема ведения пациентов со стабильным ХОЗЛ должна включать также немедикаментозные методы — отказ от курения, адекватную физическую нагрузку и легочную реабилитацию. Одним из важных условий эффективности лечения ХОЗЛ является регулярный мониторинг состояния пациента. Он включает ежегодное проведение спирометрии, а также оценку на каждом визите следующих параметров: выраженность симптомов ХОЗЛ, частота обострений и госпитализаций, статус курения, применяемая схема лечения, техника ингаляции, приверженность к терапии, течение сопутствующих заболеваний.

Отдельный доклад профессор Л.А. Яшина посвятила селективному агонисту β<sub>2</sub>-адренорецепторов ультрадлительного действия индакатеролу, который относительно недавно появился на украинском фармацевтическом рынке. Докладчик напомнила врачам, что данный препарат характеризуется быстрым началом действия (до 5 мин после ингаляции) и в то же время продолжительным бронходилатирующим эффектом (около 24 ч). По эффективности индакатерол превосходит другие бронхолитики длительного действия, а инновационное доставочное устройство Бризхайлер обеспечивает высокую легочную депозицию действующего вещества, удобство и правильность техники ингаляции.

Еще одно выступление профессора Л.А. Яшиной касалось диагностики ХОЗЛ, а именно ее золотого стандарта — спирометрии. Докладчик подчеркнула, что согласно новой редакции руководства GOLD 2011 г. и проекту новых отечественных рекомендаций по диагностике и лечению ХОЗЛ спирометрия является обязательным исследованием для установления диагноза ХОЗЛ. Профессор Л.А. Яшина рассмотрела факторы, которые ограничивают широкое применение спирометрии в нашей стране, и возможные пути решения существующей проблемы. Были



представлены результаты исследования, позволившего оценить украинские реалии применения данного метода в клинической практике. Также лектор напомнила участникам конференции клинические признаки, которые должны заставить врача заподозрить ХОЗЛ и направить пациента на спирометрию. Что касается диагностики ХОЗЛ, то профессор подчеркнула, что согласно современным рекомендациям диагноз ХОЗЛ устанавливается не на основании наличия бронхообструкции (снижения показателя ОФВ<sub>1</sub>), а только при постбронходилатационном соотношении ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ <0,7. Даже при значительном снижении ОФВ<sub>1</sub>, но при соотношении ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ ≥0,7 диагноз ХОЗЛ нельзя поставить. В то же время и степень снижения ОФВ<sub>1</sub> имеет большое практическое значение. Диагноз ХОЗЛ обязательно должен включать степень вентилиционных нарушений с указанием количественного показателя ОФВ<sub>1</sub>, поскольку от степени нарушений функции внешнего дыхания в значительной степени зависит выбор дальнейшей тактики лечения пациента с ХОЗЛ.

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Мостовой обратил внимание участников конференции на проблему низкой приверженности пациентов с бронхиальной астмой (БА) и ХОЗЛ к современной базисной терапии, а также представил результаты собственного исследования, в котором были проанализированы причины такой ситуации.



Согласно представленным профессором Ю.М. Мостовым данным около 32% больных БА в Украине получают в рамках программы «Оранж Кард» фиксированную комбинацию флутиказона и салметерола — современный эффективный препарат для базисной терапии БА. Этот показатель, по мнению докладчика, можно считать удовлетворительным, поскольку у части пациентов имеет место интермиттирующая БА и они не требуют базисной терапии, часть пациентов имеют легкую персистирующую БА и им показана монотерапия ингаляционными кортикостероидами, а часть пациентов могут получать другие комбинации β<sub>2</sub>-агонистов длительного действия и ингаляционных кортикостероидов.

Однако в ряде регионов Украины (15 областей) показатель охвата комбинированной терапией является недостаточным. Чтобы выяснить причину низкой приверженности к комбинированной терапии в отдельных областях, профессор Ю.М. Мостовой с сотрудниками провели исследование, в котором проанализировали экономическую, медицинскую и ментальную составляющую приверженности больных БА к базисной терапии. Сравнивая регионы с низкой и высокой приверженностью к базисной терапии, исследователи выяснили, что частота назначения комбинированного препарата флютиказона/салметерола мало зависит от экономического фактора (среднего дохода на одного жителя области), обеспеченности пульмонологами и аллергологами и доступности препарата (количества аптек, задействованных в программе «Оранжевый Кард»).

Полученные данные позволили сделать вывод о том, что основной причиной невысокой приверженности пациентов с БА и ХОЗЛ к современной базисной терапии в ряде регионов нашей страны является недостаточно эффективная работа врачей в плане обучения и мотивации пациентов. Профессор Ю.М. Мостовой подчеркнул, что врач – ключевая фигура, обеспечивающая приверженность больных с хроническими бронхообструктивными заболеваниями легких к лечению.

**Член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой медицинской генетики НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Наталия Григорьевна Горовенко** осветила некоторые генетические аспекты проблемы ХОЗЛ.



Докладчик напомнила, что ХОЗЛ является воспалительным, многофакторным и гетерогенным по своим клиническим проявлениям заболеванием. В основе его развития лежит хроническое воспаление

в нижних дыхательных путях, ассоциированное с фиброзом, необратимым поражением мелких бронхов, деструкцией легочной паренхимы и эмфиземой.

С точки зрения генетики выделяют фенотипическую и генетическую гетерогенность заболевания. Что касается генетической гетерогенности заболевания, то существует два ее вида – аллельная, обусловленная мутациями одного гена, и неаллельная, вызванная мутациями разных генов, занимающих разные локусы на одной или на разных хромосомах и отвечающих за развитие разных признаков (синтез разных белков), но являющихся звеньями патогенеза данного заболевания. Под фенотипической гетерогенностью следует понимать различные клинические варианты течения заболевания – так называемые фенотипы, которые формируются при взаимодействии генотипа с факторами внешней среды. Наиболее значимыми с клинической точки зрения являются фенотипы ХОЗЛ с хроническим бронхитом, эмфиземой, частыми обострениями.

В результате гено-средовых взаимодействий один и тот же генотип в различных условиях внешней среды может определять как сходные, так и различные фенотипы, так же как и влияние одной и той же среды на различные генотипы может определять формирование как сходных, так и различных фенотипов. И наконец, различные генотипы при различных условиях внешней среды могут

приводить к возникновению как сходных, так и различных фенотипов.

Среди факторов, повышающих риск развития ХОЗЛ, следует выделить курение, ожирение (в особенности абдоминальное), малоподвижный образ жизни и низкую физическую активность, неблагоприятную экологическую обстановку, наличие острого и хронического стресса. Однако указанные факторы приводят к развитию ХОЗЛ при наличии соответствующей генетической предрасположенности к данному заболеванию.

Докладчик подчеркнула, что, зная о генетической предрасположенности индивида, мы можем рекомендовать ему соответствующий образ жизни, который не позволит проявиться неблагоприятному генотипу. Например, выраженным профилактическим эффектом обладает отказ от курения. Возможно, в недалеком будущем удастся внедрить принцип молекулярного скрининга в качестве прогностического теста для выделения групп повышенного и высокого генетического риска развития ХОЗЛ.

**Член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой факультетской терапии и эндокринологии Днепрпетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Алексеевна Перцева** представила несколько докладов, посвященных лечению ХОЗЛ.



Один из них был посвящен роли обострений в течении ХОЗЛ и возможностям их профилактики. Докладчик подчеркнула, что сегодня обострениям ХОЗЛ уделяется столь значительное внимание, ведь они являются важным фактором неблагоприятного прогноза заболевания.

В ряде исследований убедительно показано, что частые и особенно тяжелые обострения способствуют более быстрому прогрессированию заболевания, ухудшению качества жизни больных и существенному повышению смертности. Поэтому проблема обострений ХОЗЛ требует большого внимания со стороны врачей, пациентов и членов их семей. В руководстве GOLD предупреждение и лечение обострений вполне обоснованно названы одними из основных задач лечения ХОЗЛ наряду с уменьшением выраженности симптомов, повышением толерантности к физической нагрузке, улучшением общего состояния здоровья и качества жизни пациентов, замедлением прогрессирования заболевания и снижением смертности.

Для эффективной профилактики обострений ХОЗЛ важно получить ответы на два ключевых вопроса: как идентифицировать пациента с высоким риском обострений и как ему помочь? Руководство GOLD-2011 дает следующий ответ на первый вопрос. Пациенты с высоким риском обострений – это лица с выраженной бронхообструкцией (ОФВ<sub>1</sub> < 50% от должного) и/или частыми обострениями в анамнезе (≥ 2 в год). При этом для отнесения пациента к группе высокого риска (С или D) достаточно наличия только одного из указанных критериев, то есть больные с частыми обострениями в анамнезе относятся к группе высокого риска независимо от показателей функции легких. Идентификация пациентов высокого риска также способствует наличию такого симптома, как хронический кашель с выделением мокроты, иными словами, наличие у больного хронического бронхита.

При назначении базисной терапии ХОЗЛ пациентам высокого риска в первую очередь стоит обращать внимание на препараты, способные снизить частоту обострений – одного из важнейших факторов риска прогрессирования ХОЗЛ и его неблагоприятного исхода. Одним из таких препаратов является ингибитор фосфодиэстеразы 4 типа рофлумиласт, подавляющий специфическое для ХОЗЛ воспаление. Он показан пациентам высокого риска из группы С (в качестве альтернативного средства) и группы D (в качестве препарата второго выбора). В руководстве GOLD подчеркивается, что рофлумиласт снижает частоту обострений (от умеренных до очень тяжелых), требующих применения кортикостероидов, на 15-20% у пациентов с тяжелым и очень тяжелым ХОЗЛ, с симптомами хронического бронхита и обострениями в анамнезе, причем эта рекомендация имеет наивысший уровень доказательств – А.

У пациентов с более легким течением заболевания клиническую эффективность продемонстрировал еще один противовоспалительный препарат фенспирид, которому был посвящен второй доклад профессора Т.А. Перцевой. Фенспирид рекомендуют при нетяжелых обострениях ХОЗЛ, а также в составе базисной терапии в течение 2-5 мес после обострения. Препарат может уменьшать выраженность респираторных симптомов (одышку, кашель, выделение мокроты), увеличивать переносимость физической нагрузки, улучшать качество жизни и уменьшать частоту обострений ХОЗЛ.

**Заведующий отделением технологий лечения неспецифических заболеваний легких ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Александр Ярославович Дзюблик** рассказал об особенностях терапии вирусиндуцированных обострений ХОЗЛ.



Он подчеркнул, что около 30-40% и н ф е к ц и о н н ы х обострений ХОЗЛ обусловлены вирусами, прежде всего аденовирусом, вирусами гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальным вирусом и метапневмовирусом.

Принципиально важно дифференцировать бактериальные и вирусные обострения ХОЗЛ, поскольку от их природы зависит тактика лечения, в частности назначение антибактериальной терапии. Антибиотикотерапия при обострении ХОЗЛ показана в тех случаях, когда подтверждена его бактериальная природа. Поскольку провести лабораторную идентификацию бактериального возбудителя обострения ХОЗЛ достаточно сложно и не всегда возможно, вероятность бактериальной этиологии обострения оценивают с помощью клинических критериев, предложенных Anthonisen. Показанием к назначению антибиотиков является наличие как минимум двух из трех основных критериев обострения ХОЗЛ, таких как усиление одышки, увеличение объема и гноистости мокроты, при этом наличие гнойной мокроты является обязательным признаком для назначения антибиотикотерапии. Антибиотики также рекомендуется назначать при очень тяжелом течении обострения.

При отсутствии указанных выше критериев следует предположить вирусную



этиологию обострения. Для подтверждения вирусного обострения ХОЗЛ могут быть использованы экспресс-тесты. Их проведение занимает в среднем 10-15 минут и не требует особых условий. Сегодня в распоряжении врачей имеются быстрые тесты для идентификации вирусов гриппа А и В, аденовируса и респираторно-синцитиального вируса.

В случае идентификации вируса гриппа могут быть применены противовирусные препараты озелтамивир или занамивир. При обострениях ХОЗЛ, вызванных другими видами вирусов, могут быть назначены интерфероны или индукторы интерферонов. Но, по мнению профессора А.Я. Дзюблика, их широкое применение в клинической практике ограничивает недостаточная на сегодняшний день доказательная база эффективности.

В основе симптоматической терапии обострения ХОЗЛ лежит снижение тонуса гладкой мускулатуры бронхов с помощью бронходилататоров. Вирусиндуцированная бронхообструкция у пациентов с ХОЗЛ связана с образованием большого количества медиаторов воспаления, которые раздражают окончания блуждающего нерва. При этом происходит блокирование M<sub>2</sub>-холинорецепторов и активация M<sub>1</sub>- и M<sub>3</sub>-холинорецепторов, что вызывает спазм гладкой мускулатуры и гиперсекрецию слизи. Вагусопосредованный бронхоспазм не может быть эффективно купирован с помощью только монотерапии β<sub>2</sub>-агонистами короткого действия, поэтому вирусиндуцированное обострение ХОЗЛ требует применения комбинированных бронхолитиков, включающих холинолитик (например, фенотерол / ипратропия бромид).

Помимо ингаляционных бронходилататоров короткого действия, симптоматическая терапия обострения ХОЗЛ может включать назначение кортикостероидов, муколитиков, теофилинов и контролируемой кислородотерапии.

Продолжение на стр. 22.

# Современные подходы к диагностике и лечению ХОЗЛ: украинские специалисты стараются идти в ногу со временем

По материалам II Научно-практической конференции

«Актуальные проблемы лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких», 12 апреля, г. Киев

Продолжение. Начало на стр. 20.

О возможностях применения донаторов оксида азота в лечении пациентов с ХОЗЛ рассказал доктор медицинских наук, профессор Анатолий Иванович Ячник (ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»).



Он напомнил о связи ХОЗЛ с неблагоприятными кардиоваскулярными исходами, которая в значительной степени опосредована хроническим системным воспалением. Помимо повышения кардиоваскулярного риска, хронический воспалительный процесс, ассоциированный с ХОЗЛ, приводит к развитию кахексии, слабости скелетной мускулатуры, метаболических нарушений, остеопороза, анемии и депрессии. В патогенезе системных проявлений ХОЗЛ большую роль играет нарушение синтеза оксида азота. Оксид азота обеспечивает вазодилатацию и ангиопротекторное действие, регулирует передачу нервных импульсов, высшую нервную деятельность (память, обучение), выделение гистамина тучными клетками, активность натуральных киллеров и т. д. Одним из донаторов оксида азота является L-аргинин, представленный на украинском рынке несколькими

лекарственными средствами. Эти препараты могут быть использованы в комплексной терапии ХОЗЛ, что, по мнению профессора А.И. Ячника, может повысить ее эффективность.

Заведующий клинично-функциональным отделением ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Владимир Константинович Гаврисюк рассказал о механизмах нарушения диффузионной способности легких у пациентов с ХОЗЛ и методах ее коррекции.



Он подчеркнул, что вентиляция легких не является прямым индикатором эффективности функционирования системы газообмена, поскольку насыщение крови кислородом в значительной мере зависит от состояния альвеолокапиллярной диффузии.

Диффузионная способность легких ухудшается с повышением степени тяжести ХОЗЛ. Основные механизмы нарушения диффузионной функции легких у пациентов с ХОЗЛ представлены увеличением остаточного объема легких (гиперинфляцией легких), что приводит к уменьшению содержания кислорода в просвете альвеолы и соответствующему

уменьшению разницы парциального давления  $O_2$  и  $CO_2$  в альвеолах и просвете капилляра, а также нарушением легочного кровотока. Такие механизмы, как утолщение альвеолокапиллярной мембраны и уменьшение площади диффузионного слоя, у больных ХОЗЛ имеют второстепенное значение.

В норме радиально направленное давление воздушного потока стабилизирует стенку дыхательных путей. В местах сужения бронхиол радиально направленное давление воздушного потока снижается и не может компенсировать внутригрудное давление (давление извне), которое у пациентов с ХОЗЛ зачастую повышено. В таком случае применение бронходилататоров не позволяет достичь улучшения газообмена. Если создать избыточное положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) с помощью специального дыхательного тренажера, стенки бронхиол не будут спадаться, поэтому не будет происходить экспираторное закрытие дыхательных путей. Две серии исследований, проведенных на базе ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», продемонстрировали, что использование 30-минутного сеанса ПДКВ у больных ХОЗЛ сопровождается более выраженным приростом диффузионной функции легких, чем применение салбутамола в дозе 400 мкг. Эффект ПДКВ сохранялся в течение 6 ч.



У пациентов с длительно существующей гипоксемией, как правило, развивается компенсаторный эритроцитоз (полицитемия), что существенно повышает вязкость крови и ухудшает микроциркуляцию. В таком случае эффективна гемодилюционная терапия с применением гипертонических растворов.

Подготовил Вячеслав Килимчук

TEVA

Вітаємо!  
Щастя бажаємо!