

Бронхообструктивный синдром в практике терапевта

Бронхообструктивный синдром (БОС) – клинический симптомокомплекс, обусловленный нарушением проходимости воздуха по бронхам вследствие сужения или окклюзии дыхательных путей с последующим увеличением сопротивления дыхательных путей к вдыхаемому воздушному потоку [1].

БОС является одним из патофизиологических нарушений, которые способны повлиять на исходы и прогрессирующее течение многих острых и хронических бронхолегочных заболеваний. Этот синдром, не являясь самостоятельной нозологической единицей, может отмечаться при различных заболеваниях легких и сердца, приводящих к нарушению проходимости дыхательных путей. Основными клиническими проявлениями БОС являются приступообразный кашель, экспираторная одышка и внезапные приступы удушья. По клиническим проявлениям БОС принято разделять на протекающий латентно и протекающий с выраженной клинической картиной. По течению БОС разделяют на острый (внезапно возникший) и хронический (постоянный) [2].

Функциональные изменения при БОС связаны со снижением основных спирометрических показателей, отражающих степень бронхиальной обструкции и характер «воздушной ловушки», а именно:

- объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФV₁);
- отношение ОФV₁ / форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) <70%.

Данные показатели являются диагностическим критерием бронхиальной обструкции и служат для определения степени тяжести БОС [3].

По тяжести клинических и функциональных проявлений БОС разделяют на легкий, средней тяжести и тяжелый.

Основными клиническими проявлениями БОС являются одышка, удушье (относится к угрожающим жизни состояниям), приступообразный кашель, хрипы, шумное дыхание. Симптомы более выражены при физической нагрузке. Другие проявления БОС – повышенная потливость, нарушение сна, головная боль, спутанность сознания, судороги – обнаруживаются при тяжелом его течении [4].

Варианты БОС

Пластический – наиболее часто отмечаемый вариант БОС (>70% всех случаев), в развитии которого лежит бронхоспазм из-за дисфункции в системах контроля тонуса бронхов.

Воспалительный – механизм обусловлен отеком, инфильтрацией воздухоносных путей, гиперемией оболочки бронхов.

Дискринический – наблюдается при избыточной стимуляции бокаловидных клеток и желез слоя бронхов, приводящей к ухудшению свойств мокроты, нарушению функции образования слизи и мукоцилиарного транспорта.

Дискинетический – бронхиальная проходимость нарушена за счет врожденного недоразвития мембранозной части трахеи и бронхов, что способствует закрытию их просвета при вдохе.

Эмфизематозный – сопровождается спадением (коллапсом) мелких бронхов из-за снижения и утраты легкими эластичности.

Гемодинамический – возникает вторично на фоне нарушений гемодинамики малого круга кровообращения:

при гипертензии пре- и посткапиллярной, застое в бронхиальных венах и повышении давления в малом круге кровообращения.

Гиперосмолярный – наблюдается при вдыхании холодного воздуха, когда высокая осмотическая концентрация на поверхности клеток вызывает раздражение рецепторов и бронхоспазм [5].

В основе бронхиальной обструкции лежат обратимые (функциональные) и необратимые (органические) изменения. К функциональным механизмам бронхиальной обструкции относятся спазм гладкой мускулатуры, гиперсекреция слизи и отек слизистой оболочки бронхов. Спазм гладкой мускулатуры и гиперсекреция слизи происходят в результате воздействия раздражающих факторов (поллютантов, инфекционных агентов) на слизистую оболочку дыхательных путей. В ответ на это выделяются медиаторы воспаления, которые раздражают окончания блуждающего нерва и способствуют выделению ацетилхолина, проявляющего свое действие через мускариновые холинорецепторы. Активация этих рецепторов вызывает холинергическую бронхоконстрикцию и гиперсекрецию. В стенке бронхов наблюдаются резкое полнокровие сосудов микроциркуляторного русла и повышение их проницаемости. Развиваются отек слизистой оболочки и подслизистого слоя, инфильтрация их тучными клетками, базофилами, эозинофилами, лимфоидными и плазматическими клетками [6].

Кашель может быть сухим и продуктивным. Для начального периода воспалительного или отека процесса характерен сухой кашель. Появление продуктивного кашля свидетельствует о нарушении мукоцилиарного клиренса и дренажа бронхов.

Инфекционными агентами, наиболее часто вызывающими БОС, являются респираторно-синцитиальный вирус (около 50%), вирус парагриппа, микоплазма, реже – вирусы гриппа и аденовирус [7].

Лечение БОС

Проявление БОС независимо от этиологии требует от врача принятия неотложных мер по ликвидации бронхиальной обструкции посредством воздействия на обратимый ее компонент.

Необходимо отметить, что обратимость бронхиальной обструкции определяется степенью гиперреактивности бронхов (ГРБ). ГРБ – это реакция бронхов на различные химические, физические или фармакологические раздражители, когда бронхоспазм развивается в ответ на воздействие, не вызывающее такой реакции у здоровых лиц. Чем выше ГРБ и длительность экспозиции провокационного агента, тем тяжелее и опаснее для жизни пациента протекает БОС.

В современной пульмонологии существуют высокоэффективные способы доставки лекарственных средств непосредственно в бронхи. Такую технологию называют ингаляционной небулайзерной (от лат. nebula – облако) терапией. Характерной ее чертой является высокая фракция (>80%) частиц размером от 0,5 до 5 мкм, способных легко достигать рецепторной

зоны в мелких бронхах и быстро купировать бронхиальную обструкцию.

Неоспоримыми преимуществами ингаляционной терапии в целом являются:

- эффективное создание высоких концентраций лекарственных средств в дыхательных путях;
- незначительная концентрация препарата в крови;
- быстрое начало действия препаратов;
- возможность коррекции дозы;
- минимум системных побочных эффектов.

Лечебная тактика при БОС достаточно понятна и логична [8]. Для купирования бронхиальной обструкции используют бронхолитики (бронходилататоры). Несмотря на различия в механизме действия разных бронходилататоров, наиболее важным их свойством является способность устранять спазм мускулатуры бронхов и облегчать прохождение воздуха в легкие. Все современные бронхолитики, используемые для терапии БОС, можно разделить на несколько основных групп:

- β_2 -агонисты короткого и длительного действия;
- холинолитики короткого и длительного действия;
- комбинированные препараты;
- метилксантин.

Ингаляционные β_2 -агонисты

Ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия (КДБА). Эта группа включает два достаточно селективных β_2 -агониста – фенотерол и сальбутамол. Основными свойствами данной группы препаратов являются:

- расслабление гладкой мускулатуры бронхов;
- снижение гиперреактивности дыхательных путей;
- улучшение мукоцилиарного клиренса бронхов;
- снижение сосудистой проницаемости и экссудации плазмы;
- уменьшение отека слизистой оболочки бронхов;
- стабилизация мембран тучных клеток, уменьшение выброса медиаторов воспаления.

Преимуществом этих препаратов является быстрый (через 3-5 мин) и выраженный бронхолитический эффект. Продолжительность действия препаратов небольшая, составляет от 3 до 6 ч, поэтому их и относят к группе КДБА. Очевидно, что при необходимости эффективного контроля просвета бронхов в течение 24 ч необходимо совершать от 4 до 8 ингаляций КДБА в сутки.

Однако, как и любые β_2 -агонисты, препараты этой группы обладают большим количеством побочных эффектов, особенно при частом (более 4 раз в сутки) их использовании.

Одним из серьезных побочных действий β_2 -агонистов является тремор вследствие прямого действия препарата на β_2 -адренорецепторы скелетной мускулатуры. Тремор чаще отмечается у пациентов пожилого и старческого возраста. Нередко наблюдается тахикардия – либо в результате прямого действия на β_2 -адренорецепторы предсердий, либо под влиянием рефлекторного ответа вследствие периферической вазодилатации через β_2 -рецепторы. Особое внимание следует обращать на удлинение интервала QT, способное вызвать внезапную смерть у пациентов с кардиоваскулярной патологией. Более редкими и менее выраженными

осложнениями являются гипокалиемия, гипоксемия и раздражительность. Кроме того, КДБА свойственно явление тахифилаксии – быстрое снижение лечебного эффекта при повторном применении лекарственных препаратов [9].

Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия (ДДБА). Препараты данной группы имеют длительность действия от 12 до 24 ч и используются в составе базисной терапии заболеваний, наиболее часто сопровождающихся БОС, например бронхиальной астмы (БА). Наиболее эффективно их назначение в комплексе с противовоспалительными препаратами – ингаляционными глюкокортикоидами (ИГК). На сегодня комбинация ДДБА + ИГК признается эффективной базисной терапией БА.

Наиболее эффективным представителем этой группы является формотерол фумарат (формотерол), который обладает способностью расслаблять гладкую мускулатуру бронхов, улучшать мукоцилиарный клиренс, уменьшать сосудистую проницаемость и высвобождение медиаторов из тучных клеток и базофилов, обеспечивать длительную защиту от воздействия факторов, приводящих к бронхоспазму. Однако нет достаточных доказательств влияния формотерола на персистирующее воспаление при БА; кроме того, в ряде исследований показано, что при длительном его применении выраженность бронхолитического эффекта может существенно изменяться.

Нежелательные побочные эффекты ДДБА не сильно отличаются от таковых у КДБА, развиваются при превышении среднесуточных рекомендуемых доз и проявляются в виде чувства тревоги, тремора скелетных мышц, стимуляции сердечно-сосудистой системы [10].

Ингаляционные М-холинолитики

Ингаляционные М-холинолитики (антихолинергические препараты) короткого действия (КДАХ). Основным представителем данной группы препаратов является ипратропия бромид (ипратропий), обладающий выраженным бронхолитическим эффектом.

Механизм бронхолитического действия обусловлен блокадой мускариновых холинорецепторов, в результате чего подавляется рефлекторное сужение бронхов, вызванное раздражением ирритативных холинергических рецепторов, и снижается тонус блуждающего нерва.

Практически во всех опубликованных руководствах, посвященных БА, холинолитики признаны препаратами выбора для лечения данного заболевания, а также в качестве дополнительных бронходилатирующих средств при БОС средней и тяжелой степени у лиц пожилого и старческого возраста и у детей.

Неоспоримыми преимуществами М-холинолитиков являются:

- отсутствие кардиотоксического действия, что делает их препаратами выбора для пациентов с сердечными и циркуляторными нарушениями, а также у пациентов пожилого возраста;
- отсутствие тахифилаксии при повторном применении;
- стабильная рецепторная активность (количество М-холинорецепторов с возрастом не уменьшается в отличие от количества и активности β_2 -адренорецепторов);
- низкая частота побочных эффектов (сухость, горький вкус во рту).

Позитивные эффекты холинолитиков многогранны и не ограничиваются только бронходилатационным эффектом. Они

