

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является серьезной проблемой для здравоохранения из-за широкой распространенности, прогрессирующего течения, сокращения продолжительности жизни. Смертность от этой болезни среди лиц старше 45 лет занимает 4-5-е места в общей структуре летальности. По данным Всемирной организации здравоохранения, в течение ближайшего десятилетия предполагается значительное увеличение частоты ХОБЛ и летальности от этого заболевания. Для предотвращения подобного развития событий необходимо осуществление согласованных программ профилактики, диагностики и лечения.

## Современные подходы к профилактике обострений ХОБЛ

ХОБЛ – заболевание, характеризующееся частично необратимой бронхиальной обструкцией. Обструктивные нарушения вентиляции, как правило, прогрессируют и связаны с необычным воспалительным ответом легких на воздействие патогенных газов или частиц. Патогенетическую основу ХОБЛ составляет хронический воспалительный процесс трахеобронхиального дерева, легочной паренхимы и сосудов, что по патогенезу и морфологии полностью соответствует хроническому бронхиту. Диагноз хронического бронхита устанавливается при наличии кашля с отделением мокроты при условии, что эти симптомы отмечаются не менее 90 дней (суммарно) в год на протяжении не менее двух последних лет, если исключены такие причины, как бронхиальная астма, бронхоэктазы, муковисцидоз.

Диагностика ХОБЛ основана на анамнестических данных, клинических проявлениях и результатах исследования вентиляционной функции легких. Заболевание обычно развивается в среднем возрасте и медленно прогрессирует. Факторами риска являются привычка к курению, профессиональные вредности, атмосферные загрязнения, дым от домашних отопительных приборов, кухонный чад, химические раздражающие вещества.

Основными клиническими проявлениями являются кашель с мокротой и одышка. Одышка со временем обычно прогрессирует. Она усиливается при физической нагрузке, во влажную погоду, при обострениях. При осмотре пациента выслушиваются рассеянные сухие хрипы различного тембра. Иногда аускультативные феномены в легких не определяются, и для их выявления необходимо предложить пациенту сделать форсированный выдох. В поздних стадиях ХОБЛ присутствуют клинические признаки эмфиземы легких (увеличенный передне-задний размер грудной клетки, расширенные межреберные промежутки, коробочный звук при перкуссии). При развитии хронической дыхательной недостаточности и легочной гипертензии отмечены «теплый» акроцианоз, набухшие шейные вены.

«Золотым» диагностическим стандартом является выявление частично необратимой бронхиальной обструкции при исследовании вентиляционной функции легких. Объем форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) снижен и уменьшается по мере прогрессирования заболевания. Для оценки обратимости обструктивных нарушений вентиляции проводят фармакологическую пробу. Исходное значение ОФВ<sub>1</sub> сравнивается с тем же параметром через 30–45 мин после ингаляции симпатомиметика (400 мкг) или холинолитика (80 мкг), или комбинации бронхолитиков разного механизма действия. Прирост ОФВ<sub>1</sub> более чем на 15–12%, или на 200 мл, и более свидетельствует об обратимости бронхиальной обструкции. При бронхиальной астме обычны высокие приросты

воздушных объемов, а при ХОБЛ они минимальны. Эта проба входит в критерии дифференциальной диагностики ХОБЛ.

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.

Основные принципы ведения больных при стабильном течении ХОБЛ

- Ступенчатое увеличение объема терапии в зависимости от тяжести течения.
- Обучение пациентов, исключение факторов риска.
- Использование фармакотерапии для улучшения симптоматики и/или уменьшения осложнений.
- Бронходилататоры занимают центральное место в терапии ХОБЛ.
- Ингаляционные глюкокортикоиды применяются у пациентов только с доказанным клиническим или спирометрическим ответом или при ОФВ<sub>1</sub> <50% от должного, или при повторяющихся обострениях.
- Длительное применение системных кортикостероидов не рекомендуется.
- Всем пациентам показаны программы физических тренировок.
- Для предотвращения инфекционных обострений целесообразна вакцинация.
- При тяжелой дыхательной недостаточности применяется длительная кислородная терапия.

Бронходилататоры являются основой симптоматической терапии при стабильном течении ХОБЛ. Предпочтительно их ингаляционное применение. Выбор между симпатомиметиками, холинолитиками, теофиллинами или комбинированной терапией зависит от доступности, индивидуальной эффективности и побочного действия препаратов.

Фармакологические пробы при ХОБЛ демонстрируют малую обратимость бронхиальной обструкции, но доказано, что систематическое применение бронходилататоров улучшает состояние больных. Предпочтительно ингаляционное применение бронхорасширяющих средств. Используются симпатомиметики короткого (4–6 часов) действия: фенотерол, сальбутамол, тербуталин. Действие симпатомиметиков наступает быстро, однако для них характерны системные побочные эффекты за счет воздействия на сердечно-сосудистую систему. С возрастом чувствительность рецепторов к симпатомиметикам снижается.

Традиционно базовыми бронходилататорами для лечения ХОБЛ считаются холинолитики. Они представлены ипратропия бромидом (длительность действия – 6–8 часов), тиотропия бромидом (длительность действия

– 24 часа) и комбинированным бронходилататором Беродуал (ипратропия бромид + фенотерол). Эффект после ингаляции холинолитиков наступает позднее, чем при использовании симпатомиметиков, но продолжается дольше. Холинолитики обеспечивают конкурентное ингибирование М-холинорецепторов и снижение парасимпатического тонуса бронхов. У этих препаратов обычно отсутствуют системные эффекты. Немаловажно, что по мере старения чувствительность рецепторов к холинолитикам сохраняется. Определенные преимущества имеет Беродуал. Его эффект наступает быстрее, чем при монотерапии ипратропия бромидом. Комбинация двух бронходилататоров различного действия в одном препарате потенцирует бронходилатирующий эффект и увеличивает его продолжительность. Частота побочных эффектов Беродуала ниже, чем при использовании симпатомиметиков, он может применяться при сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваниях, а также у лиц пожилого и старческого возраста.

Бронходилататоры в дозируемых аэрозольных упаковках могут применяться с помощью спейсера, который облегчает координацию вдоха и ингаляции препарата, предупреждает орофарингеальное отложение аэрозоля, предотвращает холодовое раздражение и возможный кашлевой ответ на ингаляцию. Большое распространение приобретает применение ингаляционных бронходилататоров через небулайзер. При этой методике координация вдоха и ингаляции не требуется, ингаляция легковыводима 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.

В последние годы при лечении ХОБЛ стали использоваться новую генерацию ингаляционных бронходилататоров – симпатомиметики пролонгированного (12 часов) действия. К ним относятся формотерол и салметерол. В ряде международных исследований последних лет было доказано, что пролонгированные симпатомиметики и тиотропиум при лечении ХОБЛ практически так же эффективны, как и ингаляционные стероиды.

Теофиллины пролонгированного (12–24 часа) действия эффективны при лечении ХОБЛ и в настоящее время используются достаточно широко как в виде монотерапии, так и в дополнение к симпатомиметикам. В связи с их потенциальной токсичностью предпочтение отдается ингаляционным бронходилататорам.

Все обострения с клинической точки зрения следует рассматривать как фактор прогрессирования ХОБЛ. Причины обострения могут быть первичными – трахеобронхиальная инфекция, воздушные загрязнения, и вторичными – пневмония, тромбоэмболия

легочной артерии, пневмоторакс, травма грудной клетки, побочные эффекты лекарственных средств (седативных, наркотиков,  $\beta$ -адреноблокаторов), застойная сердечная недостаточность.

В последние годы для предупреждения обострений ХОБЛ рекомендуется ежегодная вакцинация пневмококковыми вакцинами и вакцинация против гриппа по эпидемиологическим показаниям. Однако широкого распространения пневмококковая вакцинация не получила, а вакцинация против гриппа не всегда эффективна из-за непредсказуемости типа вируса.

В 1970-е гг. предпринимались попытки профилактической антибактериальной терапии хронического бронхита, однако они были признаны несостоятельными, хотя в последние годы некоторые исследователи вновь начинают проявлять интерес к этим схемам. В многочисленных многоцентровых международных исследованиях последних лет, предусматривающих патогенетически обоснованное многомесячное (до 4 лет) применение пролонгированных бронходилататоров (холинolitik 24-часового действия — тиотропия бромид и симпатомиметика 12-часового действия — формотерол), показано, что продолжительное использование бронхорасширяющих препаратов уменьшает частоту обострений ХОБЛ. В этих исследованиях тиотропия бромид и формотерол длительно применялись в стандартных режимах

дозирования и в качестве «препарата по требованию», периодически дополнительно использовались ингаляционные бронхолитики короткого действия: Беродуал или сальбутамол.

Естественно, что у больных ХОБЛ с доказанным положительным ответом на применение стероидов используется многомесячное применение комбинированных ингаляционных препаратов, представляющих собой сочетание симпатомиметика 12-часового действия с ингаляционным глюкокортикостероидом (формотерол + Будесонид, салметерол + флутиказон).

Считается доказанным уменьшение частоты обострений ХОБЛ при использовании Бронхомунала (лизатов бактерий смесь), Бронхо-Ваксома. Эти препараты представляют собой лиофилизированный лизат наиболее часто встречаемых возбудителей инфекций дыхательных путей: пневмо-, стрепто-, стафилококков, гемофильных палочек, моракселлы, клебсиеллы. Обычная схема применения заключается в ежедневном приеме капсулы (7 мг) в течение 10 дней. Обычно такие 10-дневные курсы повторяют три раза с трехнедельными интервалами. Применение Бронхомунала ведет к повышению специфического и неспецифического иммунитета. По данным многочисленных зарубежных публикаций и на основании собственного многолетнего опыта, частота обострений ХОБЛ уменьшается по крайней мере в течение полугода.

Обычно применение этого препарата мы рекомендуем в осенние месяцы, чтобы по возможности предотвращать обострения в наиболее эпидемиологически неблагоприятный период. Представляет интерес комплексный препарат ИРС 19 (лизатов бактерий смесь) для интраназального применения. Препарат содержит лизаты бактерий пневмо-, стрепто-, стафилококков, гемофильных палочек, моракселлы, клебсиеллы и быстро повышает местный специфический и неспецифический иммунитет.

В неблагоприятной эпидемиологической обстановке препарат применяют два раза, а при появлении признаков респираторного синдрома — до 6 раз в сутки. В последней ситуации респираторный синдром, как правило, быстро купируется и предупреждается нисходящая инфекция.

В международных многоцентровых исследованиях было доказано уменьшение частоты обострений ХОБЛ при длительном применении N-ацетилцистеина (Флуимуцила). В течение многих лет препарат применялся исключительно как муколитик, однако были также установлены его выраженный антиоксидантный эффект и определенная противовирусная активность. В своей практике мы обычно применяем водорастворимые таблетки Флуимуцила по 600 мг один раз в сутки, что повышает приверженность больных лечению. Лекарственная профилактика обострений

ХОБЛ должна сочетаться с физическими тренировками, дыхательной гимнастикой, рациональным питанием. При крайне тяжелом течении ХОБЛ программа лечения и профилактики обострений должна включать длительную малопоточную оксигенотерапию.

Рассмотренные подходы к профилактике обострений ХОБЛ применяются нами более 10 лет у сотен пациентов. В большинстве случаев описанная тактика лечения позволяла уменьшать число обострений, улучшать качество жизни больных. Целенаправленная и систематическая терапия обеспечивает уменьшение риска обострений и прогрессирования ХОБЛ, облегчает симптоматику, повышает толерантность к физическим нагрузкам, что в целом улучшает качество жизни больных. Предотвращение, а также лечение обострений и осложнений в конечном итоге является профилактикой ранней инвалидизации пациентов и снижает смертность.

## Литература

1. Велевский А.С., Семенов Е.А. Реабилитация в пульмонологии Респираторная медицина / Под ред. Чучалина А.Г. — М., 2007. Т. 2. С. 720-732.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Пересмотр 2006 г. М., 2007.
3. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания (руководство для практикующих врачей) / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2004. 873 с.

Фарматека, 2010, №18/19.

## Оперативно Хроніка ключових подій ГОЛОВНЕ



### Анонсы

**С 27 по 30 апреля в г. Копенгагене (Дания)** будет проходить 22-й конгресс Европейского общества детских урологов (ESPU-2011) — одно из наиболее значимых мероприятий в сфере детской урологии.

Подробнее на сайте: <http://www.espu2011.org>.

**С 26 по 28 апреля в г. Москве (РФ)** будет проходить 14-й конгресс Международного общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрокардиологии (ISHNE-2011). Это мероприятие — площадка для обмена международным научным и клиническим опытом, а также возможность для общения кардиологов, ученых, исследователей, кардиохирургов, педиатров и других специалистов. В рамках конгресса ISHNE-2011 будет рассмотрен широкий спектр вопросов клинических исследований, методов холтеровского мониторирования, диагностической и прогностической неинвазивной электрокардиологии и прикладной науки. ISHNE-2011 пройдет совместно с 12-м конгрессом Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ).

Дополнительная информация по адресу: <http://www.ishne2011.ru>.

### Новости ВОЗ

**Выполнение новых рекомендаций ВОЗ по физической активности может способствовать снижению риска развития рака молочной железы и толстой кишки**

Согласно новым «Глобальным рекомендациям по физической активности для здоровья», опубликованным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в феврале и приуроченным ко Всемирному дню борьбы против рака, выполнение физических упражнений умеренной интенсивности может способствовать снижению риска развития рака молочной железы и рака толстой кишки.

В 2008 г. количество случаев смерти по причине рака толстой кишки достигло 610 тыс., от рака молочной железы умерли почти 460 тыс. женщин. Согласно новым рекомендациям, аэробная физическая активность умеренной интенсивности на протяжении по меньшей мере 150 мин в неделю у людей в возрасте 18 лет и старше может способствовать снижению риска развития таких патологий, как рак молочной железы, толстой кишки, сахарный диабет

и сердечно-сосудистые заболевания. У детей в возрасте 5-17 лет физическая активность умеренной и высокой интенсивности на протяжении по меньшей мере 60 мин в день также оказывает положительное влияние, улучшая общее состояние организма.

Гиподинамия является четвертым по значимости фактором риска смерти в мире: 31% населения не занимается никакими видами спорта. Тенденция к снижению физической активности во многих странах сопровождается негативными последствиями и может быть связана со следующими явлениями:

- 3,2 млн случаев смерти в год, 2,6 млн из которых происходят в странах с низким и средним уровнем дохода;
- более чем 670 тыс. случаев преждевременной смерти (людей в возрасте до 60 лет);
- 30% бремени сахарного диабета и ишемической болезни сердца.

### Нормализация липидного профиля: можно ли считать ее адекватной?

По результатам масштабного исследования, охватившего 147 млн человек, большинство людей с высокими уровнями холестерина не получают адекватного лечения, обеспечивающего снижение риска развития у них сердечно-сосудистых заболеваний, в частности инфаркта и инсульта.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти в мире — ежегодно от них умирают более 17 млн человек. Это исследование, результаты которого опубликованы в международном журнале общественного здравоохранения ВОЗ «Бюллетень Всемирной организации здравоохранения», впервые продемонстрировало неутешительные данные относительно нормализации липидного профиля. Так, например, в Таиланде у 78% из охваченных обследованием взрослых людей с высоким уровнем холестерина не был поставлен диагноз, в то время как в Японии у 53% таких людей был поставлен диагноз, но они не получали лечения.

### Серповидноклеточная анемия и другие гемоглобинопатии

В бюллетене ВОЗ гемоглобинопатии определены как наследственные заболевания крови, обусловленные нарушением первичной структуры гемоглобина или синтеза глобиновых цепей, вызванным мутацией в кодирующих их генах (если ген присутствует у обоих родителей). По оценкам, ежегодно в мире рождаются более 300 тыс. детей с тяжелыми формами этих заболеваний, причем большинство из них — в странах с низким и средним уровнем дохода.

Примерно 5% населения мира являются носителями генов серповидноклеточной анемии или талассемии. В некоторых регионах доля носителей этого гена достигает 25%. Такие заболевания более всего распространены в тропических регионах; однако в результате миграции населения распространились по всему миру. Талассемии более всего распространены в странах Азии, Средиземноморского бассейна и Ближнего Востока. Серповидноклеточная анемия преобладает в Африке.

По утверждению ВОЗ, самая экономически эффективная стратегия облегчения бремени гемоглобинопатий заключается во внедрении профилактических программ. С помощью доступных по стоимости и точных исследований крови можно выявлять супружеские пары, у которых есть риск рождения детей с этой патологией.

Такой скрининг уместен перед заключением брака или планированием беременности, так как дает возможность супругам обсудить вопросы, связанные со здоровьем их семьи. Во время последующего консультирования носителей характерных генов информируют о рисках передачи заболевания их детям и необходимом лечении в случае выявления у ребенка гемоглобинопатии. Внедрение подобного скрининга требует решения актуальных этических, юридических и социальных проблем.

Официальный сайт ВОЗ: [www.who.int](http://www.who.int)