

Актуальные проблемы лечения больных с хронической обструктивной болезнью легких

12 апреля 2012 г. в Киеве при поддержке Министерства здравоохранения Украины, Национальной академии медицинских наук Украины, Ассоциации фтизиатров и пульмонологов Украины, Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского, Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Министерства здравоохранения Украины прошла II Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы лечения больных с хронической обструктивной болезнью легких».



Важнейшим аспектом решения проблем лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) **Людмила Яшина**, профессор, заведующая отделением диагностики, терапии и клинической фармакологии заболеваний легких Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского, назвала пропаганду здорового образа жизни, ведь 90% всех больных ХОБЛ курят или курили раньше. Также не менее важным является осведомленность больных и врачей относительно диагностики и лечения заболевания. В патогенезе ХОБЛ ключевую роль играет хроническое воспаление, основной причиной которого является табачный дым.

Л. Яшина рассказала об оценке риска обострений ХОБЛ и отметила, что каждое обострение:

- увеличивает воспаление;
- увеличивает бронхобструкцию и гиперинфляцию;
- увеличивает выраженность симптомов;
- снижает физическую выносливость;
- увеличивает долговременное уменьшение объема форсированного выдоха за 1с (ОФВ₁);
- увеличивает количество госпитализаций;
- инициирует и отягощает сопутствующие заболевания и осложнения;
- повышает смертность.

У пациентов с ХОБЛ также отмечен высокий риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, остеопороза, респираторных инфекций, сахарного диабета, рака легких, депрессии.

По мнению Л. Яшиной, все эти состояния могут влиять на смертность и госпитализацию, поэтому их необходимо диагностировать и соответственным образом лечить. Основная цель лечения заключается в максимально быстром

купировании обострения, улучшении дыхательной функции и газового состава крови.

На сегодняшний день в Украине используются следующие медикаменты для лечения ХОБЛ:

- агонисты β_2 -адренорецепторов короткого действия (сальбутамол, фенотерол);
- агонисты β_2 -адренорецепторов длительного действия (салметерол, формотерол, индакатерол);
- блокаторы М-холинорецепторов длительного действия (тиотропия бромид);
- агонисты β_2 -адренорецепторов короткого действия/блокаторы М-холинорецепторов (фенотерол/ипратропия бромид);
- метилксантини (аминофиллин, теофиллин, доксофиллин);
- ингаляционные кортикоステроиды (ИКС) (беклометазон, будезонид, флутиказон);
- агонисты β_2 -адренорецепторов длительного действия/ИКС (салметерол/флутиказон, формотерол/будезонид);
- системные кортикостероиды (СКС) (преднизолон, метилпреднизолон);
- ингибиторы фосфодиэстеразы 4 (ротамилаза);
- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (фенспирид);
- муколитики (карбоцистеин);
- антиоксиданты (ацетилцистеин).

Л. Яшина подчеркнула, что бронходилататоры — основная группа препаратов, рекомендуемых для лечения ХОБЛ, — являются симптоматическими средствами. В то же время воспалительный компонент патогенеза ХОБЛ требует применения ИКС как средств, обладающих наиболее мощным противовоспалительным эффектом.

Докладчик отметила, что существуют различия нефармакологического лечения стабильной ХОБЛ. Так, больным группы А (с малосимптомным течением заболевания и низким риском развития осложнений) необходимо прекратить курение, рекомендуется физическая активность и в зависимости от локальных руко-

водств — вакцинация против вируса гриппа и пневмококковой инфекции. Пациентам остальных групп проводят легочную реабилитацию.

Помимо медикаментозного лечения существуют и другие методы:

- оксигенотерапия;
- хирургическое лечение — операции по уменьшению объема легких и буллэктомия более эффективны, чем медикаментозная терапия у пациентов с преимущественно верхнедолевой эмфиземой легких и сниженной переносимостью физической нагрузки и выполняются как через бронхоскоп, так и трансторакально.
- Л. Яшина отметила, что ведение пациентов со стабильной ХОБЛ предусматривает:
- облегчение симптомов;
- улучшение переносимости физической нагрузки;
- улучшение статуса здоровья;
- предотвращение прогрессирования заболевания;
- предотвращение и лечение обострений;
- снижение смертности.

Основные принципы ведения пациентов с ХОБЛ:

- ежегодная спирометрия;
- мониторинг симптомов ХОБЛ;
- статус курения;
- прием медикаментов;
- ингаляционная техника;
- приверженность терапии;
- анамнез обострений, госпитализаций;
- мониторинг сопутствующих заболеваний.



Сергей Симоненов, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии НМАПО им. П.Л. Шупика, рассказал, что обострение ХОБЛ — острое явление, характеризующееся усугублением респираторных симптомов, которые вышли за рамки нормальной ежедневной вариа-

бельности, что ведет к необходимости изменения схемы лечения. Основными причинами обострения ХОБЛ являются инфекции респираторного тракта (вирусные и бактериальные).

Инфекционные обострения чаще обусловлены бактериями (70%) — *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*. Несколько реже обострение вызывают вирусы (30%): гриппа/парагриппа, респираторный синцитиальный вирус, риновирусы, коронавирусы. Неинфекционные обострения вызваны массивной экспозицией аэрополлютантов, декомпенсацией сердечной недостаточности, тромбоэмболией легочной артерии и другими причинами.

По мнению С. Симонова, у большинства больных ХОБЛ антибиотикотерапию назначают эмпирически. Выбирают антибиотик, эффективный по отношению к основным возбудителям заболевания, способный хорошо проникать в ткань бронхов и имеющий хороший профиль безопасности. Основной целью лечения таких пациентов является снижение тяжести, длительности и частоты обострений. При обострениях бактериальной природы, которые сопровождаются повышением температуры тела, усиливанием одышки, увеличением количества гнойной мокроты, применение антибиотиков способствует быстрому исчезновению симптомов и восстановлению легочных функций. При выборе антибактериального препарата необходимо учитывать возраст пациента, выраженность бронхиальной обструкции, частоту обострений, наличие сопутствующих заболеваний. Кроме того, необходимо учитывать также активность антибиотика в отношении основных патогенов, вызывающих обострение хронического бронхита, его способность достигать бактерицидных концентраций в очаге инфекции, комплаенс, а также оптимальное соотношение стоимость/эффективность. Применение антибиотиков при ХОБЛ на 77% снижает смертность в ближайший период, на 53% — риск неудач в терапии обострений заболевания, на 44% уменьшает количество гнойной мокроты.



Татьяна Перцева, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой факультетской терапии и эндокринологии Днепропетровской медицинской академии, отметила, что ХОБЛ — предотвратимое и поддающееся лечению заболевание, характеризу-

ющееся сочетанием эмфиземы легких и хронического бронхита, который существует в клинической картине у 85% пациентов.

Патологический воспалительный ответ на факторы экологической агрессии (воздействие дыма, пыли и газов) характеризуется патологической гипертрофией и гиперплазией подслизистых желез, увеличением количества бокало-видных клеток, продуцирующих слизь, воспалительной инфильтрацией бронхов, заменой ресниччатого эпителия сквамозным.

Обострение является одним из основных важнейших факторов, которое ускоряет прогрессирование ХОБЛ. Следовательно, главными критериями эффективности любой терапии больных являются уменьшение количества обострений, снижение их тяжести и сокращение продолжительности.

Диагностика обострений ХОБЛ основывается исключительно на клинической картине — жалобах пациента на появление симптомов, которые отличаются от обычных ежедневных колебаний. Целью лечения является сведение к минимуму последствий нынешнего обострения и предотвращение развития последующих.

Второй доклад Т. Перцева посвятила лечению инфекционных обострений ХОБЛ. По ее словам, обострение ХОБЛ — относительно длительное (не менее 24 ч) ухудшение состояния больного, по своей тяжести выходящее за пределы нормальной суточной вариабельности симптомов, характеризующееся острым началом и требующее изменения схемы обычной терапии. Обострения бывают инфекционные и неинфекционные.

Инфекционные обострения при ХОБЛ:

- приводят к снижению качества жизни;
- усугубляют воспаление, бронхообструкцию и легочную гиперинфляцию;
- частые обострения приводят к ускоренному снижению функции легких и увеличению выраженности системных эффектов ХОБЛ;
- у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ обострения могут быть жизнеугрожающими;
- точный выбор антибиотиков и быстрая эрадикация патогена может не только ликвидировать обострение, но и изменить долговременное течение болезни.

Основными факторами риска рецидивов ХОБЛ являются:

- частые обращения по поводу появления или усиления респираторных симптомов в анамнезе;
 - сопутствующая кардиальная патология;
 - частые предшествующие обострения;
 - выраженная одышка;
 - выраженные обструктивные нарушения;
 - оксигенотерапия в домашних условиях.
- Основные факторы, способствующие колонизации бактерий в респираторном тракте:
- адгезия бактерий;

- ослабление мукоцилиарного транспорта;
- повреждение целостности бронхиального эпителия;
- нарушения местного и системного иммунитета;
- факторы инвазивности микроорганизмов;
- курение;
- длительное применение ИКС.

По мнению Т. Перцевой, эрадикация *Haemophilus influenzae* из бронхиального секрета при ХОБЛ способствует замедлению структурных изменений в бронхах, восстановлению активности факторов местной защиты легких, удлинению периода ремиссии заболевания. Бактериально-вирусные ассоциации способствуют бронхобструкции за счет выделения медиаторов, стимулирующих секрецию муцина, комплекса медиаторов, которые вызывают спазм и отек слизистой оболочки бронхов, а также субстанций, разрушающих мерцательный эпителий, нарушающих движение ресничек и вызывающих их дискинезию.

Т. Перцева рассказала, что основными критериями эффективности антибактериальной терапии являются:

- сроки наступления и частота последующих обострений ХОБЛ;
- тяжесть последующих обострений;
- потребность в назначении антибиотиков;
- качество жизни больных после купирования обострения ХОБЛ;
- затраты на лечение, связанные с наступившим обострением.

Главной задачей лечения ХОБЛ является снижение частоты и уменьшение выраженности обострений, поскольку каждое обострение ведет к необратимым изменениям в легких, что может быть фатальным для пациента. Адекватная антибиотикотерапия при бактериальном обострении ХОБЛ не только уничтожает возбудителей, но и предупреждает развитие последующих обострений.

Наталья Горовенко, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской генетики Киевской медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, рассказала о молекулярно-генетических основах патогенеза ХОБЛ. ХОБЛ является примером мультифакторного заболевания, в развитии которого, наряду с факторами окружающей среды, существенная роль принадлежит генетическому компоненту. В повышении заболеваемости, частоты обострений и тяжести клинических проявлений ХОБЛ значительную роль играют загрязнение окружающей среды, профессиональные вредности, курение. Курение считается агрессивным экзогенным фактором, который инициирует целый комплекс дисфункций дыхательной системы. При сочетании курения с конституционными и наследственными факторами риска вероятность возникновения ХОБЛ существенно возрастает. Загрязнение окружающей среды большим количеством токсич-

ных веществ способствует снижению барьерной функции слизистой оболочки дыхательных путей, вызывает респираторные дисфункции и нарушает механизмы иммунной защиты.

Н. Горовенко объяснила, что онтогенез — это процесс реализации генетической информации организма в конкретных условиях среды. Генотип индивида формируется на этапе зиготы и является неизменной характеристики, а фенотип зависит от генотипа, особенностей сочетания генов, воздействия факторов окружающей среды и является изменчивой характеристикой. Один и тот же генотип при различных условиях среды может определять как сходный, так и различные фенотипы. Влияние одной и той же среды на различные генотипы также может определять формирование как и сходного, так и различных фенотипов. Различные генотипы при различных влияниях среды могут приводить как к сходным, так и различным фенотипам.

Существуют генетические локусы, связанные с фенотипами ХОБЛ:

- *HHIP* (hedgehog-interacting protein) связан с системным компонентом ХОБЛ и частотой обострения;
- *FAM13A* связан с нарушением функции легких.

В заключение Н. Горовенко отметила, что воспаление при ХОБЛ ассоциировано с фиброзом и поражением мелких дыхательных путей, а также деструкцией легочной паренхимы или эмфиземой. В результате воспаления привлекаются и активируются клетки воспаления, происходит экспрессия многих медиаторов воспалительного каскада, структурные изменения дыхательных путей.

Владимир Гавриюк, доктор медицинских наук, профессор Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского, привел критерии оценки степени тяжести ХОБЛ (**таблица**).

Таблица Критерии оценки степени тяжести ХОБЛ

Стадия/течение	Характеристика
I/легкое	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <70% ОФВ ₁ >80% от должных величин
II/среднетяжелое	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <70% 50% <ОФВ ₁ <80% от должных величин
III/тяжелое	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <70% 30% <ОФВ ₁ <50% от должных величин
IV/крайне тяжелое	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <70% ОФВ ₁ <30% от должных величин или ОФВ ₁ <50% от должных величин в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью

ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких.

В. Гавриюк отметил, что Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease — GOLD) определяет тяжесть ХОБЛ по степени снижения ОФВ₁. Более точно эффективность газообмена отражает состояние диффузионной функции легких как интегрального показателя легочной вентиляции и кровотока.

В развитии этих нарушений основное значение имеют следующие факторы:

- утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны, которое удлиняет путь прохождения кислорода от альвеол к просвету легочного капилляра и за счет этого снижает скорость диффузии кислорода (диффузия углекислого газа не нарушается вследствие высокой растворимости CO₂ в тканях альвеолярно-капиллярной мембраны);
- уменьшение эффективного альвеолярного объема — при увеличении остаточного объема легких, кистозно-булезных изменениях паренхимы атмосферный воздух, поступающий в легкие, смешивается с воздухом в этих пространствах, содержащим сниженный уровень кислорода и избыточное количество углекислого газа. В результате уменьшается разница в парциальном давлении кислорода и углекислого газа в альвеолах и просвете капилляра и как следствие — уменьшается скорость диффузии;
- уменьшение площади поверхности диффузионного слоя вследствие сокращения легочной паренхимы;
- нарушение легочного кровотока ограничивает диффузную функцию легких при редукции сосудистого русла, резком нарушении микроциркуляции, обусловленном компенсаторным эритроцитозом и повышением гемоконцентрации.

В. Гавриюк подчеркнул, что состояние диффузной способности легких у пациентов с ХОБЛ в наибольшей мере определяется степенью гиперинфляции легких и степенью нарушений бронхиальной проходимости. Основной механизм гиперинфляции легких — экспираторное закрытие дыхательных путей (феномен «газовой ловушки»). У больных с длительно существующей гипоксемией, как правило, развивается компенсаторный эритроцитоз. Он обусловлен физиологически адекватной повышенной продукцией эритропоэтина. Эритроцитоз вызывает повышение гемоконцентрации (уменьшение количества жидкой фракции крови — возрастание гематокрита), что существенно повышает вязкость крови и ухудшает микроциркуляцию.

Коррекция состояния газообмена у пациентов с ХОБЛ с легочной недостаточностью состоит из:

- бронхолитической терапии;
- коррекции режима вентиляции;
- гемодилюционной терапии.

В. Гавриюк рассказал, что положительное влияние салбутамола на состояние газообмена в легких у лиц с ХОБЛ реализуется путем улучшения диффузионной функции легких вследствие уменьшения их динамической гиперинфляции и степени альвеолярной гипоксии. Одним из возможных путей коррекции процесса диффузии кислорода в легких у пациентов с ХОБЛ является улучшение легочной микроциркуляции, что требует проведения дополнительных исследований.



Анатолий Ячик, профессор Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины, рассказал, что заболеваемость ХОБЛ имеет стойкую тенденцию к росту.

8–22% взрослого населения в возрасте старше 40 лет имеют ХОБЛ. По данным Всемирной организации здравоохранения, ХОБЛ — 4-я по частоте причина смерти в мире, а к 2030 г. она займет 3-е место в структуре смертности. Важной особенностью хронического воспалительного процесса при ХОБЛ является его генерализация с развитием системных проявлений: слабостью скелетной мускулатуры, кахексии, риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, — метаболических нарушений, остеопороза, анемии, депрессии.

Примерно у 30% пациентов с ХОБЛ отмечается снижение массы тела и последующее ухудшение состояния периферической мускулатуры. Дефицит массы тела встречается у 32–63% лиц со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ. Слабость дыхательной мускулатуры усугубляет гиперкапнию, одышку и ухудшает физические возможности больных. Примерно у 61,7% из них наблюдаются ишемическую болезнь сердца. Доля сердечно-сосудистых заболеваний в общей структуре летальности пациентов составляет 25%. Существует прямая ассоциативная связь между ХОБЛ и кардиоваскулярными исходами: смерть пациентов наиболее часто возникает не в результате респираторного заболевания, а от причин, связанных с нарушениями работы сердечно-сосудистой системы.

Причинами «анемии воспаления» при ХОБЛ, по мнению А. Ячника, являются:

- ассоциированное с системным воспалением цитокин- и хемокинзависимое нарушение основных этапов гемопоэза за счет нарушения ответа костного мозга на эритропоэтин;
- сокращение периода жизни эритроцитов;
- пищевой фактор (дефицит железа);
- нарушения мобилизации и утилизации железа;
- дефицит фолиевой кислоты;
- окислительное напряжение, ассоциированное с табакокурением;
- длительная кислородотерапия ввиду подавления компенсаторного эритропоэза;
- прием лекарственных средств: теофиллин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Также А. Ячик отметил, что ХОБЛ провоцирует развитие депрессии: повышение риска депрессии не является характерным признаком для ХОБЛ, но может быть вызвано этим заболеванием. Сопутствующие заболевания, которые сопровождают 85% пациентов с ХОБЛ, не являются дополнительным фактором риска развития депрессии.

ПОДІЇ ТА КОМЕНТАРІ



Елена Рекалова, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией клинической иммунологии Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины, рассказала об иммунопатогенезе ХОБЛ. По ее словам, ХОБЛ возникает, протекает и прогрессирует задолго до появления значимых функциональных нарушений, определяемых инструментально. Аномальная воспалительная реакция в легких прогрессирует независимо от прекращения действия основного этиопатогенетического фактора.

На сегодняшний день известно многое об иммунологических механизмах, участвующих в патогенезе ХОБЛ, однако полной ясности нет, о чем свидетельствует большое количество гипотез патогенеза заболевания:

1. «Американская гипотеза» — развитие ХОБЛ в результате чрезмерного курения.

2. Вследствие преобладания Т-хелперов 17.

3. Вследствие преобладания CD8⁺ — лимфоцитов, которые могут непосред-

ственно разрушать клетки. Их количество у пациентов с ХОБЛ коррелирует с выраженностью эмфиземы.

4. Гипотеза о начале ХОБЛ, обусловленного мутациями.

5. Гипотеза о начале ХОБЛ из-за воздействия негативных факторов, загрязняющих окружающую среду, под влиянием которых от внутриутробного развития человека до его старости происходит кумуляция клеточных повреждений на генном уровне. Это объясняет причину роста заболеваемости ХОБЛ за счет женской составляющей.

6. «Британская гипотеза» или «гипотеза порочного круга».

7. Развитие ХОБЛ как результат преобладания врожденного иммунного ответа над адаптивным.

8. Гипотеза возникновения ХОБЛ, связанная с преждевременным старением иммунной системы.

Юрий Мостовой, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, привел основные, по мнению врачей, причины низкого комплаенса больных. Среди них:

- низкий уровень образования, плохое понимание рекомендаций, низкая культура;
- боязнь длительного использования ИКС и ингаляционных препаратов в целом;

• непонимание необходимости лечиться постоянно;

• отказ от базисной терапии при стабилизации состояния, предпочтение быстродействующих препаратов.

Пациенты, в свою очередь, озвучивают следующие причины:

- непонимание того, что лечиться необходимо постоянно, по той причине, что врач плохо объяснил;
- отсутствие понимания того, что лечиться нужно постоянно;
- страх перед применением гормонов и «баллончиков»;
- непонимание необходимости дальнейшего приема лекарств при наступлении улучшения.

Докладчик подчеркнул: экономический компонент не является решающим в вопросах приобретения препаратов и приверженности лечению; ключевым лицом в ее формировании является врач-специалист, который должен учить, убеждать и воспитывать пациента. Основными пунктами в диалоге с пациентом, по его мнению, должны быть: развенчание мифов об ИКС, толкование положения о хроническом воспалительном процессе и необходимости его длительного лечения, информирование о резком снижении качества жизни, риске инвалидизации при отказе от лечения.

Татьяна Харченко,
фото автора

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ СФЕРИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

IMF МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ 25-27 вересня 2012

КИЇВ ЕКСПОПЛАЗА Київ, вул. Салютна, 2-Б (ст. метро «Нивки»)

Інновації в медицині - здоров'я нації

За підтримкою:

- Кабінету Міністрів України
- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Міністерства охорони здоров'я України

Організатори:

- Національна академія медичних наук України
- LMT

Співорганізатори:

- МАРІОМ
- AMED
- емсоМЕД
- ALTE
- ЕКСПЕРТ
- ОСТАНОВИМ
- HERO
- REART
- БІОМЕД

Партнери:

- АМІДІМ
- MEDComplEX
- MEDInnovation
- MEDSolutions
- MEDRehab&Physio
- MEDLab
- MEDRadiology
- MEDTour
- MEDTech
- MEDesthetic
- MEDdent



- підвищення кваліфікації, обмін досвідом
- повний спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини, новинки фармацевтичної продукції
- інновації і технології
- школи та майстер-класи на діючому устаткуванні

Науково-практична програма Форуму
МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕСС
«Впровадження сучасних досягнень медичної науки
в практику охорони здоров'я України»

• Понад 40 науково-практичних заходів для лікарів
різних спеціалізацій, більш детальна інформація
www.lmt.kiev.ua

Увага! У програмах конференцій
передбачена видача сертифікатів

*Конгрес внесений за № 10 до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів
та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2012 році,
та затверджених МОЗ України і НАМН України

Генеральний стратегічний партнер:

Генеральний інформаційний партнер:

ІТРАНСІС ЗАКЛАДЫ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Офіційний інформаційний партнер:

ЧАСОПИС

Генеральний Інтернет-партнер:

LIKAR
INFO

Офіційний перекладач:

З питань участі у виставках:

+38 044 526 93 09

@ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:

+38 044 361 07 21

@ marketing@lmt.kiev.ua

www.lmt.kiev.ua