

Г. І. Лисенко, Т. О. Ситюк, О. Б. Ященко
РОЛЬ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ В ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАГОСТРЕНЬ ХРОНІЧНОГО
ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Кафедра сімейної медицини НМАПО імені П. Л. Шупика, м. Київ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) відноситься до найбільш розповсюджених захворювань людини в усіх промислово розвинених країнах світу і є важливою медичною і соціальною проблемою. Згідно дослідження Global Burden Of Disease Study, що проведено при співробітництві з ВООЗ та Всесвітнім Банком показники розповсюдженості ХОЗЛ у світі серед чоловіків та жінок у всіх вікових групах склали відповідно 9,34 та 7,33 на 1000 населення, а в найближчі роки прогнозується подальше зростання цих показників. На теперішній час ХОЗЛ по розповсюдженості займає 2 місце серед неінфекційних захворювань після серцево-судинних захворювань та 4 місце в структурі причин смертності в світі, залишаючись єдиною причиною смерті, що продовжує збільшуватись [5, 6, 10].

В Україні на кінець 2007 року було підготовлено 7500 сімейних лікарів. Безумовно, саме ці лікарі первинної ланки охорони здоров'я у співпраці із пульмонологами мають відіграти суттєву роль як у своєчасному виявленні хворих на ХОЗЛ, так і в профілактиці та попередженні загострень ХОЗЛ.

Після чіткої верифікації діагнозу сімейний лікар повинен розпочати лікування хворих на ХОЗЛ. Але, враховуючи хронічний, неухильно прогресуючий перебіг захворювання, лікар загальної практики (сімейний лікар) повинен мати абсолютно чітке уявлення про основні напрямки та основну мету лікування цих пацієнтів.

До основних напрямків лікування відносяться: зниження впливу факторів ризику; навчальні програми для пацієнтів; лікування ХОЗЛ при стабільному стані; лікування загострень захворювання.

Що ж стосується основної мети лікування ХОЗЛ, то сюди слід віднести: попередження прогресування захворювання; зменшення симптоматики; підвищення толерантності до фізичних навантажень; поліпшення якості життя; профілактику та лікування ускладнень; профілактику та лікування загострень; зниження смертності [3].

Виходячи із вищезазначеного, не викликає сумніву, що сімейний лікар має відігравати найголовнішу роль, як у досягненні мети, так і в реалізації основних напрямків лікування.

Як уже зазначалося, чи не найголовнішою є роль сімейного лікаря у навчанні пацієнта із ХОЗЛ, що відіграє роль у покращанні навичок, здатності справлятися із хворобою. Навчання пацієнтів з метою відмови від паління має найбільший потенційний вплив на перебіг ХОЗЛ.

Навчання має стосуватися всіх аспектів лікування захворювання і має проводитися в різноманітних формах: консультації з лікарем або іншими медичними працівниками; домашні програми; заняття поза домом; повноцінні програми легеневої реабілітації.

Навчання повинно бути адаптоване до потреб конкретного пацієнта, бути інтерактивним, простим, практичним і відповідати інтелектуальному та соціальному рівню хворих та осіб, які здійснюють догляд за ними, та спрямовані на покращання якості життя.

Звичайно всі навчальні програми повинні містити наступні компоненти: відмова від паління хворого; базова інформація щодо ХОЗЛ; загальні принципи терапії; специфічні питання лікування; навички по самоведенню та прийнятті рішень при загостренні. Навчання пацієнтів найбільш ефективне, коли воно проводиться у невеликих групах.

Як при будь-якій хронічній хворобі в перебігу ХОЗЛ виділяють період стабільного стану (по типу повільної прогресії) та період загострень.

Основні принципи ведення хворих сімейним лікарем при стабільному перебігу ХОЗЛ включають: поступове (ступеневе) нарощування інтенсивності лікування в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання (у співпраці з лікарем-пульмонологом); навчання пацієнтів, виключення факторів ризику; медикаментозна терапія застосовується для профілактики та контролю за симптомами, зменшення частоти загострень та підвищення толерантності до фізичних навантажень; регулярність та постійність базисної терапії відповідно до ступеня тяжкості перебігу захворювання. При цьому варіабельність індивідуальної відповіді на лікування визначає необхідність проведення уважного і регулярного моніторингу клініко-функціональних ознак захворювання [7].

Велику роль у практиці сімейного лікаря відіграє реабілітація хворих на ХОЗЛ. Для пацієнтів із ХОЗЛ на всіх стадіях захворювання високу ефективність мають фізичні тренувальні програми, які підвищують толерантність до фізичних навантажень, зменшують задишку та втому. Легенева реабілітація (pulmonary rehabilitation), згідно визначенню Європейського респіраторного товариства, є процесом, що систематично використовує науково обґрунтовані методи діагностики та терапії, спрямовані на досягнення оптимального функціонального стану та якості життя хворого, який страждає на хронічні захворювання легень. Легенева реабілітація фокусується на всіх аспектах допомоги хворому: фармакотерапія, фізичні тренування, психосоціальна підтримка, харчова підтримка, освітні програми. Абсолютних протипоказів для легеневої реабілітації не існує. Але відсутність мотивації хворого та низький комплаєнс можуть стати перешкодою для завершення пацієнтом запропонованих програм терапії та досягнення ефекту від них.

До ефектів легеневої реабілітації відносять: покращання фізичної працездатності; зниження інтенсивності задишки; покращання якості життя; зменшення кількості госпіталізацій та днів, проведених у стаціонарі; зниження проявів депресії та ступеню тривоги, що пов'язані із ХОЗЛ. Покращання стану хворих після програм легеневої реабілітації має подовжений характер.

Фізичні тренування здатні підвищити переносимість фізичних навантажень і є основним компонентом легеневої реабілітації. Оптимальний строк тренувань — 8 тижнів. Тривалість одного фізичного тренування, в залежності від стану хворого, складає від 10 до 45 хвилин, кратність занять — від 1 до 5 разів на тиждень, інтенсивність — від 50 % пікової потреби O_2 (VO_2 max) до максимальних навантажень, які може витримати хворий. Фізичні тренування обов'язково включають вправи на розвиток сили та витривалості нижніх кінцівок (дозована ходьба, велоергометр); крім цього, вони можуть включати вправи, які підвищують силу м'язів верхнього плечового поясу.

Оцінка та корекція харчового статусу є не менш важливим аспектом реабілітаційної програми хворих на ХОЗЛ. Зниження маси тіла та зменшення м'язової маси часто спостерігаються у хворих на ХОЗЛ. Із втратою м'язової маси, а також із зміною співвідношення типів м'язових волокон, тісно пов'язане зниження сили та витривалості скелетних та дихальних м'язів хворих. Сімейний лікар повинен пам'ятати, що зниження індексу маси тіла є незалежним фактором ризику летальності хворих на ХОЗЛ.

Загострення ХОЗЛ характеризується періодичним погіршенням попереднього стабільного стану хворого.

У фармакоекономічних дослідженнях відмічено, що прямі і безпосередні витрати в зв'язку із загостреннями складають

близко 70 % всіх витрат на лікування ХОЗЛ. Протягом року хворий на ХОЗЛ переносить від одного до чотирьох та більше загострень. Із клінічної точки зору всі загострення слід розглядати як фактор прогресування ХОЗЛ. Причини загострення в третині випадків не є з'ясованими, але безумовно інфекція відіграє важливу роль.

Сімейний лікар повинен пам'ятати, що у генезі інфекційного загострення ХОЗЛ основну роль відіграють три види бактерій: *H. Influenzae*, *Str. pneumoniae* і *M. catarrhalis*. Віруси є причиною приблизно однієї третини загострень ХОЗЛ.

Діагностика загострення ХОЗЛ інфекційної етіології заснована на виявленні таких симптомів, як посилення кашлю, збільшення кількості і/або поява гнійного мокротиння, посилення задишки, хрипів у легенях, гіпоксії. Можлива поява нових інфільтративних тіней у легенях на рентгенограмі, посилення бронхообструкції за даними спірометрії, збільшення виразності запалення бронхів за даними бронхоскопії.

При ХОЗЛ у період загострення необхідна активізація діагностичних заходів та інтенсифікація медикаментозної терапії в залежності від ступеня виразності клінічних симптомів і порушення функції дихання.

Антибіотикотерапію при загостреннях ХОЗЛ інфекційної етіології проводять незалежно від стадії захворювання. Згідно рекомендацій Комітету радників по імунізаційній практиці, хворих на ХОЗЛ відносять до осіб із високим ризиком розвитку пневмококової інфекції, і вони включені у цільову групу для проведення вакцинації. З метою профілактики загострень ХОЗЛ під час епідемічних спалахів грипу необхідно застосовувати вакцини, що містять вбиті або інактивовані віруси. Препарат призначається одноразово в жовтні — листопаді щорічно. Гриппозна вакцина здатна на 50 % зменшити тяжкість перебігу та смертність від ХОЗЛ.

Жоден лікарський засіб для лікування ХОЗЛ не впливає на довгострокове зниження легеневої функції, що є відмінною ознакою цього захворювання [4, 11].

В останні роки достатньо широке використання в пульмонологічних клініках знайшли імуномодуючі препарати та методи, що здатні впливати на імунну систему. На сьогодні протівірусні та імуномодуючі препарати широко використовують для лікування грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій як у дорослих, так і у дітей. Однак застосування їх при хронічних пульмонологічних захворюваннях, таких як ХОЗЛ, не було достатньо досліджено та обґрунтовано на даний час.

Однією із причин загострення ХОЗЛ є інфекції трахеобронхіального дерева, що є наслідком попередньої вірусної інфекції. Сьогодні активно продовжується пошук засобів профілактики та лікування загострень ХОЗЛ, обумовлених вірусною інфекцією. Ідеї використання власної системи інтерферонів (ІФН) в організмі за рахунок їх індукції для профілактики та лікування вірусних інфекцій були застосовані для створення лікарських препаратів — індукторів ендogenous інтерферону. Накопичений досвід їх використання дозволяє розглядати індуктори ендogenous ІФН як ефективні протівірусні препарати.

Переваги індукторів ІФН перед препаратами екзогенного інтерферону полягають у тому, що вони сприяють утворенню в організмі людини власних (ендогенних) ІФН- α , ІФН- β , ІФН- γ . Утворення ендogenous ІФН є більш фізіологічним процесом, аніж постійне введення великих доз рекомбінантних ІФН, які швидко виводяться з організму та пригнічують утворення аутологічних ІФН за принципом негативного зворотного зв'язку. Індуктори ІФН, на відміну від екзогенних препаратів рекомбінантних ІФН, не призводять до утворення в організмі пацієнта антитіл до ІФН, вони слабоалергенні, а найголовніше — викликають пролонговану продукцію ендogenous ІФН у фізіологічних дозах, достатніх для досягнення терапевтичних і профілактичних ефектів. Крім того, індуктори інтерферонів стимулюють нейтрофіли периферичної крові, збільшуючи їх протизапальний потенціал і можливість генерації активних форм кисню, що підвищує бактерицидні властивості крові. А головне, індуктори ІФН мають універсально широкий діапазон антивірусної активності, що поєднується з вираженою імуномодуючою дією як на систему ІФН, так і на імунну систему в цілому.

Розуміння клітинних і молекулярних механізмів розвитку ХОЗЛ сприяє виникненню нових медикаментозних засобів: антагоністів медіаторів запалення (антагоністи лейкотрієну В₄, антагоністи ІЛ-8; інгібітори ФНП- α), інгібіторів протеаз (інгібітори нейтрофільної еластази, катепсину, секреторної лейкопротеїнази; α -антитрипсину та ін.), протизапальних засобів (інгібітори фосфодіестерази 4, ядерного фактору- κ В, молекул адгезії; ІЛ-10). Проте залишається не повністю зрозумілим, як антагоністи лише одного медіатора матимуть суттєвий клінічний вплив на перебіг загострення, оскільки багато медіаторів із перекресними діями беруть участь у розвитку ХОЗЛ [4, 8, 9].

Таким чином, застосування нових ефективних засобів надасть можливість зменшити швидкість прогресування ХОЗЛ на ранніх стадіях захворювання, що є важливим компонентом діяльності сімейного лікаря.

Нами було обстежено та проліковано 147 пацієнтів із ХОЗЛ І–ІІ ступеня тяжкості в період загострення. Після проведеного комплексного імунологічного обстеження (визначення показників клітинного, гуморального імунітету, фагоцитарної активності нейтрофілів, цитокінового статусу) у 82 % обстежених були виявлені ознаки вторинного імунодефіциту. У хворих на ХОЗЛ І–ІІ ступеня тяжкості в стадії загострення виявлено значну диспропорцію субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові, при чому максимально виражені явища вторинного імунодефіциту (зниження CD4+ (на 32,5 %), CD16+ (на 33,2 %); підвищення CD8+ (на 20,52 %), CD25+ (на 35,1 %)) спостерігались у хворих на ХОЗЛ ІІ ступеня тяжкості. У 79 % хворих на ХОЗЛ, незалежно від стадії захворювання, виявлено дисімуноглобулінемію, а саме суттєве вірогідне зниження рівню IgA (на 41,0 %) і підвищення рівнів IgM (на 31,3 %) та IgG (на 29,8 %). Відмічено порушення фагоцитарної ланки імунітету: зниження індукованої фагоцитарної активності (на 19,2–24,0 %), низькі показники фагоцитарного числа (зменшення на 38,7–43,2 %), що корелювали із ступенем важкості захворювання. Також у даних пацієнтів І–ІІ ст. тяжкості ХОЗЛ виявлені різнонаправлені порушення цитокінового статусу: гіперпродукція прозапальних ІЛ-1 (на 90,3–90,7 %), ІЛ-8 (на 83,6–84,1 %), ФНП- α (на 65,5–69,4 %) та протизапального ІЛ-10 (на 81,9–83,0 %) цитокінів; знижений рівень інтерферонів (ІФН- α (на 55,6–59,7 %), ІФН- γ (на 41,0–47,0 %)) у порівнянні із групою контролю.

Отже, нами було діагностовано вторинний імунодефіцит середнього ступеня тяжкості, що потребував корекції імунокорегуючим препаратом. Для цього в комплексній медикаментозній терапії був використаний імунокорегуючий препарат Арбідол в режимі 100 мг двічі на добу протягом 10 днів за 30 хвилин до вживання їжі. Він має пряму протівірусну дію, інтерфероніндукує, імуномодулює ефекти та антиоксидантну активність.

Застосування Арбідолу у хворих на ХОЗЛ І–ІІ ступеня тяжкості в стадії загострення супроводжувалося зменшенням проявів ознак вторинного імунодефіциту: у 98,0 % хворих на ХОЗЛ І ст. та 76,3 % хворих з ІІ стадією відбулась нормалізація показників клітинної, гуморальної та фагоцитарної ланок імунітету. В той же час, у групі порівняння, що отримувала лікування за традиційною схемою, це складало відповідно 80,4 % та 48,6 %.

Застосування Арбідолу в комплексному лікуванні цих хворих призводило до зменшення дисбалансу цитокінів, підвищення вмісту інтерферонів. У групі порівняння, на кінець періоду стаціонарного лікування, коли клінічно у цих хворих спостерігались покращання загального стану та клініко-лабораторна ремісія, залишались високі рівні прозапальних цитокінів, отже загострення ХОЗЛ не було ліквідоване. Побічні ефекти та небажані явища при застосуванні Арбідолу в даній групі хворих не були зареєстровані.

Після комплексного лікування із використанням Арбідолу у хворих на ХОЗЛ І–ІІ ступеня тяжкості в період загострення відмічена позитивна динаміка клінічної симптоматики загострення ХОЗЛ (на 8 день перебування в стаціонарі), зменшення тривалості стаціонарного лікування (до 10–12 днів, порівняно із групою порівняння — 14–16 днів) та покращання якості життя пацієнтів за оцінкою по шкалі "Респіраторного опитувальника Госпіталю святого Георгія" (через 10–12 днів лікування в стаціонарі).

Імунологічні дослідження через 3 місяці після стаціонарного лікування даної категорії хворих доводять, що препарат Арбідол має пролонговані імуномодуючі властивості, підвищуючи загальну кількість Т-лімфоцитів, Т-хелперів та NK-клітин (CD16+), позитивно впливає на імунорегуляторний індекс, нормалізує рівні В-лімфоцитів та знижує рівень клітин, що знаходяться у стані апоптозу (CD95+) [1, 2].

Висновки

1. Сімейний лікар повинен займати провідне місце в своєчасному первинному виявленні хворих на ХОЗЛ, контролі за перебігом захворювання, профілактиці загострень.

2. Хворим, які протягом року мають 2 або більше загострень ХОЗЛ, кожне із яких перевищує 3 тижні та потребує стаціонарного лікування, рекомендується проводити комплексне імунологічне обстеження для визначення показників клітинного (CD4+, CD16+, CD8+, CD20+, імунорегуляторного індексу), гуморального (IgA, IgM, IgG; ЦІК) імунітету та рівнів інтерферонів (ІФН- α , ІФН- γ).

3. При виявленні ознак вторинної імунної недостатності середнього та важкого ступеня хворим на ХОЗЛ І-II ступеня тяжкості показана корекція показників клітинного та гуморального імунітету, рівнів інтерферонів імуномодуючими, інтерферон-індукуючими засобами.

4. Препаратом вибору, що застосовується у практиці сімейного лікаря, може бути безпечний та ефективний імуномодуючий, інтерфероніндукуючий препарат Арбідол, який може бути включений у схему комплексного медикаментозного лікування хворих на ХОЗЛ І-II ступеня тяжкості, як у період загострення, так і з метою профілактики захворювання. Це зменшить тривалість амбулаторного та стаціонарного лікування хворих на ХОЗЛ і частоту загострень захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лисенко Г. И., Ситюк Т. О. Зміни клітинного та гуморального імунітету у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень до та після комплексної медикаментозної терапії з застосуванням препарату Арбідол // Вісник наукових досліджень. — 2007. — № 1. — С. 21–27.
2. Лисенко Г. И., Ситюк Т. О. Цитокиновий дисбаланс у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та можливості його корекції індукторами інтерферону // Укр. пульмонолог. журн. — 2008. — № 1. — С. 22–25.
3. Наказ МОЗ України № 449 від 28.10.2003 р. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень? — Київ, 2003.
4. Перцева Т. О., Конопкіна Л. І. Роль системних маркерів запалення у формуванні імунологічної відповіді на інфекцію / колонізацію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Укр. пульмонолог. журн. — 2007. — № 1. — С. 22–25.
5. Перцева Т. О., Паніна С. С., Конциур В. М. Медико — соціальні аспекти інвалідності при хронічному обструктивному бронхіті // Укр. пульмонолог. журн. — 2004. — № 4. — С. 12–14.
6. Фещенко Ю. И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких // Укр. пульмонолог. журнал. — 2002. — № 1. — С. 5–9.
7. Хронічне обструктивне захворювання легень у практиці сімейного лікаря: Навч. посібник / Г. І. Лисенко, О. Б. Яценко, В. М. Мавродій та ін.; Під ред. Г. І. Лисенка. — К.: Книга, 2005. — 96 с.
8. Чернушенко Е. Ф., Фещенко Ю. И. Принципы иммунодиагностики и иммунотерапии при заболеваниях легких // Укр. пульмонолог. журн. — 2000. — № 2. — С. 5–8.
9. Чернушенко Е. Ф., Фещенко Ю. И., Круглова И. Ф. Варианты нарушений иммунного статуса у больных хроническим бронхитом // Укр. пульмонолог. журн. — 2000. — № 1. — С. 12–15.
10. Global/Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) / Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. Publication Number 2701, Update 2006. GOLD website (www. goldcopd. com).
11. Wouters E. F. M. Chronic obstructive pulmonary disease: systemic effects of COPD // Thorax. — 2002. — Vol. 57 (12). — P. 1067–1070.