

А. Я. Дзюблик
ОБОСТРЕНИЕ ХОЗЛ:
СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

ХОЗЛ — широко распространённая хроническая медленно прогрессирующая патология, течение которой характеризуется периодически возникающими обострениями процесса. Согласно современным представлениям, обострение ХОЗЛ рассматривают как явление в естественном течении болезни, которое характеризуется увеличением степени выраженности одышки, кашля и/или выделения мокроты, превышающим повседневные колебания, возникающее остро и требующее внесения изменений в базисную терапию. Обычно пациенты с ХОЗЛ переносят от одного до четырёх и более обострений заболевания в течение года, которые являются основной причиной обращения этого контингента за медицинской помощью, госпитализаций и летальных исходов. Частые обострения ассоциируются с более низким качеством жизни, более быстрыми темпами прогрессирования процесса, худшим прогнозом и большими экономическими потерями.

Выделяют два различных по этиологии типа обострения ХОЗЛ — инфекционное (около 80 %) и неинфекционное (20 %). Ключевое место в развитии инфекционных обострений ХОЗЛ занимают бактериальные возбудители (50–60 %), среди которых доминирующими являются *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* и представители семейства *Enterobacteriaceae*. Оставшаяся часть инфекционных обострений (30–40 %) вызывается респираторными вирусами (вирусы гриппа и парагриппа, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус и др.). Ведущие неинфекционные причины обострения — воздействие аэрополлютантов окружающей среды, назначение седативных или наркотических лекарственных средств, β -блокаторов, низкий комплайнс.

Классическими признаками, характеризующими обострение ХОЗЛ, являются критерии, предложенные N. R. Antonisen и соавт. (1987): 1) появление или усиление одышки; 2) увеличение объёма отделяемой мокроты; 3) усиление гнойности мокроты. Наличие всех трёх вышеуказанных критериев описывается как I тип, двух из них — как II тип, одного — как III тип обострения заболевания.

Одним из основных принципов ведения больных ХОЗЛ

является то, что каждое обострение требует обязательного медицинского вмешательства, во время которого необходимо осуществлять коррекцию ранее проводимой терапии. Это обусловлено тем, что при обострении происходит вполне определённое усиление действия патогенетических механизмов ХОЗЛ. Независимо от пускового механизма обострения наступает активация инфекции, колонизирующей дыхательные пути, и/или суперинфицирование. При обострении нарастает бронхиальная обструкция, что влечёт за собой усугубление гипоксемии с возможной гиперкапнией. При этом показатели ФВД могут быть существенно ниже, чем при стабильном состоянии у того же пациента. Коррекция терапии при обострении предполагает тормозящее воздействие на активированные звенья патогенеза, что является залогом более медленного прогрессирования ХОЗЛ.

Первым и обязательным шагом в лечении больных с обострением ХОЗЛ является интенсификация бронходилатирующей терапии за счёт более рационального использования этих средств в изменившейся клинической ситуации. Из бронхолитических препаратов используются β_2 -агонисты, антихолинергические средства (АХС) и теофиллины. Предпочтение следует отдавать комбинации бронхолитиков (β_2 -агонистов с АХС), поскольку она более эффективна, чем монотерапия каждым из этих препаратов. Не исключается возможность использования и теофиллинов, однако следует учитывать довольно узкий диапазон их терапевтического действия, возможные кардиотоксические эффекты и совместимость с другими назначаемыми препаратами.

В понятие «интенсификация бронходилатирующей терапии» входит и способ доставки препарата. Выбор метода зависит от выраженности бронхиальной обструкции при обострении. Если ОФВ₁ выше 50 % должных величин, то использование спейсеров и увеличение доз (не превосходя допустимые) могут оказать желаемый эффект. В то же время при более глубоких нарушениях бронхиальной проходимости даже применение небулайзеров может оказаться малоэффективным и следует предпочесть парентеральный способ введения β_2 -агонистов и теофиллинов.

В связи с отсутствием значимых контролируемых исследований, посвящённых изучению эффективности и безопасности использования пролонгированных β_2 -агонистов (сальметерол, формотерол) и антихолинергических препаратов (тиотропия бромид), при обострении ХОЗЛ в настоящее время следует применять β_2 -агонисты и АХС короткого действия.

Интенсификация бронходилатирующей терапии сама по себе не всегда даёт ощутимый лечебный эффект и улучшает бронхиальную проходимость при обострении ХОЗЛ. В таких случаях несомненную помощь оказывает назначение системных глюкокортикостероидов (ГКС). Экспертами ВОЗ с высокой степенью доказательности рекомендуется при снижении ОФВ₁ ниже 50 % должных величин использовать системные ГКС на протяжении периода обострения (в среднем 10 дней) в суточной дозе, не превосходящей 40 мг по преднизолону. Применение ГКС действует практически на все звенья воспаления, усугубляющие обструкцию: уменьшает поступление нейтрофилов в очаг воспаления; снижает сосудистую проницаемость и уменьшает гиперсекрецию и отёк слизистой; тормозит выработку провоспалительных медиаторов, обладающих бронхоконстрикторным действием и т.д.

Назначение антибиотиков является весьма ответственным компонентом лечения больных с обострением ХОЗЛ. Вопрос о целесообразности применения этих лекарственных средств решается положительно лишь при неоспоримом доказательстве бактериальной природы обострения. Показаниями к назначению антибактериальной терапии являются: обострение ХОЗЛ I типа; обострение ХОЗЛ II типа при наличии гнойной мокроты; любое обострение ХОЗЛ, требующее проведения неинвазивной или искусственной вентиляции лёгких.

Выбор антибактериального препарата при лечении больных с обострением ХОЗЛ предусматривает учёт фармакодинамики и фармакокинетики препаратов, а также доказательств их клинической и бактериологической эффективности в ходе рандомизированных контролируемых исследований.

Все пациенты с инфекционным обострением ХОЗЛ, нуждающиеся в антибактериальной терапии, согласно рекомендациям GOLD (2010), подразделяются на три группы. Группу А составляют больные с лёгким обострением без факторов риска летального исхода. В этой группе возбудителями могут быть: гемофильная палочка, пневмококк, моракселла катаралис, хламидия пневмонии и вирусы. В группу В входят больные со среднетяжёлым обострением при наличии одного или нескольких факторов риска летального исхода. У них возбудителями являются те же микроорганизмы, что и в группе А + пенициллинорезистентный пневмококк и представители семейства энтеробактерий. Группу С составляют пациенты с тяжёлым обострением при наличии фактора риска синегнойной инфекции. В этой группе возбудителями являются те же микроорганизмы, что и в группе В + синегнойная палочка.

В группе А препаратами выбора являются: β -лактамы (амоксциллин), тетрациклины, триметоприм/сульфаметоксазол. В качестве альтернативных средств используются защищённые аминопенициллины, макролиды, цефалоспорины II–III поколений, кетолиды. У больных группы В применяются защи-

щённые аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат), а в качестве альтернативы — респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин). У пациентов с риском синегнойной инфекции используются ципрофлоксацин или левофлоксацин в высоких дозах. Парентерально также могут применяться β -лактамы с антисинегнойной активностью (цефтазидим, цефепим, карбапенемы).

Продолжительность антибактериальной терапии составляет, как правило, не менее 7 дней. Путь введения антибиотиков выбирается исходя из степени тяжести обострения. Для амбулаторных пациентов предпочтительным является пероральный приём препаратов, в случае тяжёлого обострения возможно назначение парентеральных антибиотиков. При клинической неэффективности или возникновении очередного обострения ХОЗЛ в течение 3 мес после проведения курса антибактериальной терапии целесообразно назначать препарат, обладающий клинической и микробиологической эффективностью в отношении потенциального обострения, но относящийся к другому классу антибиотиков.

Оксигенотерапия является одним из важнейших направлений комплексного лечения больных с обострением ХОЗЛ в условиях стационара. Усугубление гипоксемии при обострении ХОЗЛ представляет наибольшую опасность для жизни пациентов. В то же время оксигенотерапия высокими концентрациями O_2 закономерно ведёт к гиперкапнии и ацидозу, что может стать препятствием к проведению этого вида лечения. Однако риск гипоксемии значительно превышает риск тяжёлой гиперкапнии. Таким образом, назначение контролируемой оксигенотерапии должно быть рекомендовано для всех больных с тяжёлым обострением ХОЗЛ. Целью кислородотерапии является достижение значений $PaO_2 > 60$ мм рт. ст. или $SaO_2 > 90$ %. Большинству больных ХОЗЛ достаточно потока O_2 1–2 л/мин, у наиболее тяжёлых пациентов поток может быть увеличен и до 4–5 л/мин. Проведение кислородотерапии рекомендуется не менее 15 ч/сут, с перерывами между сеансами, не превышающими 2 ч подряд, так как это приводит к значительному нарастанию лёгочной гипертензии. В последнее время особое внимание уделяется неинвазивной вентиляции лёгких (НВЛ) с положительным давлением. Показаниями к проведению НВЛ являются: 1) тяжёлая одышка, не купирующаяся начальными средствами неотложной терапии; 2) спутанное сознание, летаргия, кома; 3) постоянная или нарастающая гипоксемия ($PaO_2 < 50$ мм рт. ст.), несмотря на применение оксигенотерапии, и/или тяжёлая/прогрессирующая гиперкапния ($PaCO_2 > 70$ мм рт. ст.), и/или тяжёлый/нарастающий респираторный ацидоз ($pH < 7,3$). В тех случаях, когда у больного, переносящего тяжёлое обострение ХОЗЛ (выраженная одышка, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, парадоксальное движение передней брюшной стенки, частота дыхания > 35 в 1 мин, гипотензия, шок и др.), НВЛ оказывается неэффективной (или недоступной) и $PaO_2 < 40$ мм рт. ст., и/или $pH < 7,25$, и/или $PaCO_2 > 60$ мм рт. ст., показано проведение ИВЛ.

Таким образом, обострение ХОЗЛ — серьёзное испытание не только для больного, но и для врача, успешный выход из которого определяется своевременностью диагностики обострения и адекватной коррекцией проводимой терапии.