

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ: ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ

В. Косарев, доктор медицинских наук, профессор, **А. Жестков**, доктор медицинских наук, профессор, **С. Бабанов**, доктор медицинских наук, **П. Гайлис**
Самарский государственный медицинский университет
E-mail: s.a.babanov@mail.ru

Представлена проблема хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в историческом аспекте. Приводятся собственные данные об эпидемиологии ХОБЛ в крупном промышленном центре Среднего Поволжья, о ее гиподиагностике на амбулаторном этапе; выделены основные направления лечебных и профилактических мероприятий при данном заболевании.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, история вопроса, эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика.

В последние 15–20 лет в мире значительно возрасла заболеваемость хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [11]. Период изучения болезней, объединенных под названием ХОБЛ, охватывает более двух столетий. Первые попытки их классификации связаны с введением терминов «бронхит» (Badham, 1808) и «хроническая пневмония» (Bayl, 1810). Р. Лаенес (основоположник аускультации) впервые описал аускультативную картину бронхита, пневмонии и эмфиземы, им были описаны (1826) также морфологические изменения при эмфиземе (снижение эластической тяги легких) и бронхите (воспалительно-склеротические изменения стенки бронхов). В известном труде «О грудных болезнях» Г.И. Сокольский (1838) описал пневмосклероз как следствие распространения воспаления со стенки бронхов на межуточную ткань. А.Н. Рубель (1932) полагал, что в основе всех разновидностей хронической легочной патологии лежит единый процесс – пневмосклероз, поражающий в первую очередь межуточную ткань легкого и получивший название «хронической интерстициальной пневмонии». Хронический бронхит А.Н. Рубель рассматривал не как первопричину пневмосклероза, а как его следствие.

Важную роль в исследовании кардиореспираторных заболеваний сыграл один из ведущих российских клиницистов XX века профессор Д.Д. Плетнев. По мнению И.В. Давыдовского (1939) – автора теории о «неспецифической легочной чахотке» – в основе всех хронических заболеваний легких лежит легочное нагноение. Хронический бронхит, хроническую пневмонию, бронхоэктатическую болезнь, абсцесс легких и пневмосклероз И.В. Давыдовский рассматривал как «хроническую неспецифическую легочную чахотку». Профессор А.Н. Кокосов (2002) показал, что определенная недооценка первичного катарального хронического бронхита в предвоенный период проявила себя неожиданным для врачей образом в годы Великой Отечественной войны, когда у призванных в армию мужчин старших возрастных групп эта болезнь, прежде протекавшая незаметно, в условиях действующей армии

и фронтовой обстановки, при тяжелых физических нагрузках, переохлаждениях и пр. нередко клинически манифестировала нарастающей легочно-сердечной недостаточностью, резистентной к лечебным мероприятиям. Не случайно этому факту было уделено существенное внимание при обсуждении проблемы легочно-сердечной недостаточности на первом послевоенном XIII Съезде терапевтов СССР в 1947 г. Тогда профессор В.Н. Виноградов впервые предложил термин «хронические неспецифические заболевания легких» (ХНЗЛ), но в то время этот термин не утвердился. Анализируя опыт терапевтов военного времени, А.Я. Цигельник в 1953 г. писал: «...хронический бронхит является наиболее частым заболеванием дыхательной системы» («Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг., 1953, т. 30 – с. 146).

Огромную положительную роль в унификации классификации хронических заболеваний легких сыграл Ciba Guest Symposium (1959), организованный фармацевтической компанией Ciba. На этом симпозиуме была впервые сделана попытка разработать и утвердить международные стандарты понимания хронических обструктивных заболеваний легких. При этом ХНЗЛ были названы «группой заболеваний с генерализованными бронхолегочными нарушениями, вызывающими либо повторяющийся кашель с выделением мокроты или одышкой, либо оба эти симптома, когда они не являются результатом специфической инфекции в легких, пневмокоптоза, злокачественных новообразований, коллаgenoза, муковисцидоза, первичных сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний грудной клетки, психоневроза». По определению, данному на этом симпозиуме и одобренному ВОЗ, к больным хроническим бронхитом следует относить лиц, страдающих кашлем с мокротой не менее 3 мес в году в течение 2 (и более) лет при исключении других заболеваний верхних дыхательных путей, бронхов, легких, которые могли бы вызвать эти симптомы.

В СССР, согласно решениям Московского (1962) и Минского симпозиумов (1964), была принята классификация хронической пневмонии, предусматривающая характеристику заболевания по вариантам течения, стадиям и фазам процесса с указанием степени нарушения функции дыхания и кровообращения. Историческая заслуга Минского симпозиума состоит в унификации терминологии, так как к середине 1960-х годов в отечественной литературе существовало множество пульмонологических терминов: «цирроз легкого», «пневмосклероз», «хроническая неспецифическая пневмония», «бронхоэктатическая болезнь», «хроническая межуточная пневмония», «неспецифическая легочная чахотка», «деформирующий бронхит» [1, 3, 6, 10]. С другой стороны, унификация терминологии, объединение всех хронических заболеваний легких под названием «хроническая пневмония» уводило врача от углубленного понимания сущности патологического процесса, способствовали неоправданной стандартизации лечения [1, 3].

Пленум Всесоюзного научного общества терапевтов (Тбилиси, 1972) признал хронический бронхит нозологически самостоятельным заболеванием. МБ-10 выделяет в зависимости от бронхиальной проходимости 2 варианта течения хронического бронхита: хронический простой (необструктивный) и хронический обструктивный. Выделяли еще одну форму заболевания: так называемый хронический «астматический» бронхит, отличительными призна-

ками которого называли малопродуктивный, или сухой, кашель и периодически возникающие бронхоспастические реакции в виде затруднения дыхания и свистящих высокочастотных хрипов. Однако отнесение этого заболевания к бронхиту часто давало практическим врачам повод лечить таких пациентов по тем же схемам, что и при обычном бронхите, причем в подавляющем большинстве случаев лечение оказывалось неэффективным. В дальнейшем, на наш взгляд, с полным основанием, астматический бронхит стал рассматриваться как дебют бронхиальной астмы, что позволило разработать соответствующие лечебные программы. В настоящее время термин «астматический бронхит» сохраняется только в «Списке профессиональных заболеваний», регламентируемых приказом № 90 МЗ и МП РФ от 14.03.96.

В конце XX века появляются термины «хроническая обструктивная болезнь легких», «хронические обструктивные болезни легких». До недавнего времени аббревиатура «ХОБЛ» расшифровывалась как «хронические обструктивные болезни легких» и трактовалась как собирательное понятие, обозначающее хронические экологически опосредованные заболевания дыхательной системы, которые характеризуются преимущественным вовлечением в процесс дистальных отделов дыхательных путей, частично – обратимой бронхиальной обструкцией, прогрессированием и нарастающей хронической дыхательной недостаточностью (ДН). ХОБЛ связывали также с синдромами ДН и хронического легочного сердца в стадии декомпенсации, которые проявляются при далеко зашедшей легочной патологии [7, 9, 11].

В сентябре 2000 г. на очередном конгрессе Европейского респираторного общества был обнародован проект документа по названию GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease); документ являлся результатом деятельности экспертов ВОЗ по проблеме ХОБЛ и неоднократно пересматривался впоследствии. В настоящее время ХОБЛ определяется (GOLD, 2007) как «...заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока. Ограничение воздушного потока, как правило, носит неуклонно прогрессирующий характер и вызвано аномальной воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными частицами и газами» [4, 11].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХОБЛ

По данным ВОЗ, распространенность ХОБЛ среди мужчин составляет 9,34 на 1000 человек, среди женщин – 7,33 на 1000; среди пациентов с ХОБЛ преобладают лица старше 40 лет. В России насчитывается около 1 млн больных ХОБЛ (официальные данные МЗ РФ), но в действительности их количество может превышать 11 млн (данные эпидемиологических исследований). Исследования, проведенные нами в Самаре, позволили выявить ХОБЛ у 18,72% из 903 обследованных мужчин и у 11,21% из 1160 обследованных женщин ($p < 0,001$). Анализ респираторного анамнеза обследованных показал, что из числа лиц с установленным нами в ходе эпидемиологического исследования диагнозом ХОБЛ лишь 31 человек (2 человека в возрастной группе 40–49 лет, 8 – в возрасте 50–59 лет, 21 – в группе 60 лет и старше) состояли на диспансерном учете в связи с заболеванием дыхательной системы (хронический обструктивный бронхит, ХОБЛ). Лица с ранее установленным диагнозом составляют

1,5% от общей выборки обследованных лиц или 10,37% от числа лиц с диагнозом ХОБЛ, установленным в ходе эпидемиологического исследования. Это свидетельствует о ярко выраженной гиподиагностике ХОБЛ на амбулаторном этапе [2].

Распространенность среди жителей Российской Федерации табакокурения, являющегося ведущим фактором риска развития ХОБЛ, достаточно высока; в последние 15 лет стал отмечаться рост этого показателя. Индекс курящего человека (ИКЧ) – основной показатель, используемый для расчета частоты табакокурения. Вычисляется он следующим образом: количество выкуренных в день сигарет, умноженное на число месяцев в году, в течение которых человек курил (как правило, 12). Имеются данные, в том числе – отечественной медицины, позволяющие использовать данный показатель для оценки вероятности развития ХОБЛ:

- ИКЧ >120 – курение приводит к хроническому обструктивному бронхиту;
- ИКЧ >160 – курение представляет риск в отношении ХОБЛ;
- ИКЧ >240 – курение неизбежно ведет к развитию ХОБЛ.

ИКЧ опосредованно зависит от стажа курения; при этом величиной, при которой гарантирован вред для организма, считается ИКЧ в диапазоне от 60 до 720.

К установленным факторам риска развития ХОБЛ относят мужской пол (особенности профессии, привычек и др.), к вероятным (возможным) – аллергическую предрасположенность и повышенную реактивность бронхов, неблагоприятные климатические условия, хронические заболевания верхних дыхательных путей, частые острые респираторные заболевания, острые бронхиты и пневмонии в анамнезе, семейную предрасположенность и др. Из генетических факторов, ведущих к развитию ХОБЛ, единственный хорошо изученный – дефицит фермента α_1 -антитрипсина (см. таблицу).

ПАТОГЕНЕЗ

В патогенезе ХОБЛ важнейшую роль играет угнетение клеточного и гуморального иммунитета – локальное

Факторы риска развития ХОБЛ		
Вероятность значения фактора	Внешние факторы	Внутренние факторы
Установленная	Курение, профессиональные вредности (кадмий, кремний)	Дефицит α_1 -антитрипсина
Высокая	Загрязнение окружающего воздуха (SO_2 , NO_2 , O_3), профессиональные вредности, низкое социально-экономическое положение, пассивное курение в детском возрасте	Недоношенность, высокий уровень IgE, бронхиальная гиперреактивность, семейный характер заболевания
Возможная	Аденовирусная инфекция, дефицит витамина С	Генетическая предрасположенность: группа крови A(II), отсутствие IgA

разрушение иммуноглобулинов, снижение уровня интерферона, лизоцима, лактоферрина, угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов и альвеолярных макрофагов, активная продукция гистамина и других провоспалительных медиаторов, окислительный стресс, нарушение мукоцилиарного клиренса. В норме мукоцилиарный клиренс обеспечивается работой реснитчатого эпителия. Сигаретный дым, дефицит α_1 -антитрипсина, токсины микроорганизмов вызывают разрушение и уменьшение количества реснитчатых клеток, снижение активности ресничек. В ответ на это происходит гиперпродукция слизи бокаловидными клетками и железами подслизистого слоя, что оказывает негативное влияние. Меняется реология бронхиальной слизи: увеличиваются ее вязкость и адгезивность, снижается эластичность, что также способствует ухудшению мукоцилиарного клиренса, мукостазу, а значит, развитию микробной колонизации, нарушению бронхиальной проходимости, нарастанию дыхательной недостаточности. Большое значение для развития и прогрессирования ХОБЛ имеют бронхоспазм и определяющие его холинергические механизмы (от этого зависит актуальность использования антихолинергических препаратов в патогенетической терапии ХОБЛ).

ДИАГНОСТИКА

Основные симптомы ХОБЛ – кашель с мокротой и одышка. При расспросе пациента следует обратить внимание на влияние симптоматики на качество жизни, частоту, время и длительность обострений ХОБЛ, характеристику мокроты (цвет, консистенция, количество, легкость отхождения). Согласно международным рекомендациям (GOLD, 2006), выделяют следующие степени тяжести ХОБЛ:

- **Стадия I: легкое течение ХОБЛ.** Объем форсированного выдоха в 1-ю секунду ($ОФВ_1$)/форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) $<70\%$. На этой стадии больной может не замечать, что функция легких у него нарушена. Обструктивные нарушения выражены незначительно – $ОФВ_1 >80\%$ от должных величин. Обычно, но не всегда, ХОБЛ проявляется хроническим кашлем и продукцией мокроты. Поэтому только в 25% случаев заболевание диагностируется своевременно (данные Европейского респираторного общества), т.е. на этой стадии развития ХОБЛ.
- **Стадия II: среднетяжелое течение ХОБЛ.** $ОФВ_1/ФЖЕЛ <70\%$. Эта стадия, при которой пациенты обращаются за медицинской помощью в связи с одышкой или обострением заболевания, характеризуется увеличением обструктивных нарушений ($50\% < ОФВ_1 < 80\%$ от должных величин). Отмечается усиление симптомов заболевания и одышки, появляющейся при физической нагрузке.
- **Стадия III: тяжелое течение ХОБЛ.** $ОФВ_1/ФЖЕЛ <70\%$. Характеризуется дальнейшим увеличением ограничения воздушного потока ($30\% < ОФВ_1 < 50\%$ от должных величин), нарастанием одышки, частыми обострениями.
- **Стадия IV: крайне тяжелое течение ХОБЛ.** $ОФВ_1/ФЖЕЛ <70\%$. На этой стадии качество жизни заметно ухудшается, а обострения могут быть угрожающими для жизни. Болезнь приобретает инвалидизирующее течение, характеризуется крайне тяжелой бронхиальной

обструкцией ($ОФВ_1 <30\%$ от должных величин или $ОФВ_1 <50\%$ от должных величин при наличии ДН).

Считается, что поздняя диагностика ХОБЛ может быть связана как с недостаточной квалификацией врачей, так и с невысокой разрешающей способностью применяемых аппаратов для исследования функции внешнего дыхания.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения ХОБЛ – снижение темпов прогрессирования заболевания, ведущего к нарастанию бронхиальной обструкции (БО) и ДН, сокращение частоты и продолжительности обострений, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение качества жизни. Необходим отказ от курения. Так, по результатам проспективного рандомизированного многоцентрового исследования здоровья легких (Lung Health Study), отказ от табакокурения у курящих с наличием ранних симптомов БО и сниженными экспираторными потоками ведет к прекращению падения $ОФВ_1$. В конце 1-го года в группе пациентов, получавших никотинзаместительную терапию, $ОФВ_1$ увеличился (в среднем на 47 мл или на 2% от должного), в то время как в контрольной группе продолжал уменьшаться.

В соответствии с международными и национальными клиническими рекомендациями по ХОБЛ [4, 6, 9, 11], медикаментозное лечение определяется стадией заболевания, тяжестью симптомов, выраженностью БО, наличием ДН или правожелудочковой недостаточности, сопутствующими заболеваниями. Из лекарственных средств базисную терапию составляют бронходилататоры, поскольку именно БО играет первостепенную роль в патогенезе и прогрессировании ХОБЛ. Выбор той или иной группы бронхолитиков (М-холинолитики, β_2 -агонисты и метилксантины) и их комбинаций производится для каждого конкретного пациента индивидуально. М-холинолитики (ипратропия бромид – Атровент, тиотропия бромид – Спирива, пролонгированный препарат) блокируют мускариновые рецепторы гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева и подавляют рефлекторную бронхоконстрикцию, а также предотвращают опосредованную ацетилхолином стимуляцию чувствительных волокон блуждающего нерва при воздействии различных факторов, что определяет их бронходилатирующее и профилактическое действие.

В последние годы в терапии ХОБЛ нашел применение новый антихолинергический препарат длительного (24-часового) действия – тиотропия бромид (Спирива). Тиотропия бромид – высокоспецифичный и мощный конкурентный антагонист ацетилхолина. Тиотропия бромид характеризуется уникальной кинетической селективностью, заключающейся в медленной диссоциации с M_1 - и M_3 -рецепторами и, напротив, в более быстрой диссоциации с M_2 -рецепторами, и демонстрирует желаемую в лечении больных с обструктивными заболеваниями легких избирательность действия. Препарат принимают 1 раз в сутки, так как его действие сохраняется более 24 ч. Имея низкую системную абсорбцию из дыхательных путей (период полувыведения не превышает 1 ч), препарат практически не вызывает атропиноподобных побочных эффектов.

Эффективность тиотропия бромида при ХОБЛ была доказана в исследовании UPLIFT (Understanding Potential Long-Term Impacts on Function with Tiotropium – Понимание долгосрочного влияния тиотропия на функцию легких), завершено в 2008 г. Рандомизированное двойное слепое



UPLIFT**

Глобальное исследование
в области ХОБЛ

СПИРИВА® продемонстрировала
долгосрочное положительное влияние
на клиническое течение ХОБЛ, по данным
4-х летнего глобального исследования UPLIFT®^{2,3} :

- ▶ Стойкое улучшение функции легких и повышение качества жизни
- ▶ Снижение риска обострений и связанных с ними госпитализаций
- ▶ Влияние на смертность

Назначайте СПИРИВУ® раньше и помогайте
вашим пациентам сохранить более активный
образ жизни^{1,2,3}



РАННЕЕ НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ

сохранение активного
образа жизни завтра

* Изучение долгосрочного влияния тиотропия на функцию легких

† Первичные точки оценки степени снижения функции легких (пре- и постбронходилатационный ОФВ1), были статистически не достоверны. Вторичные конечные точки включали оценку: улучшения функции легких и качества жизни, частоты обострений ХОБЛ и связанных с ними госпитализаций, а так же смертности.

Литература:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: executive summary. Updated 2007. <http://www.goldcopd.com>. Accessed September 5, 2008.
2. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al, on behalf of the UPLIFT® (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium) study investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2008;359:1543-1554.
3. Авдеев С.Н., Результаты глобального исследования UPLIFT: Влияние тиотропия на течение ХОБЛ., Справочник поликлинического врача, 2008, №14-15, стр.30-35.



Московское представительство
Пфайзер Интернэшнл ЭлэлСи
109004 Москва, Таганская ул., 21
Телефон (495) 258-5535



**Boehringer
Ingelheim**

Московское представительство
Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ
119049 Москва, Донская ул., 29/9, стр. 1
Телефон (495) 411-7801

SPIRIVA®
(tiotropium)



Жизнь. Продолжение следует.

Имеются противопоказания, проконсультируйтесь у врача.
Для получения более подробной информации обратитесь к инструкции по
применению препарата. Препарат СПИРИВА® разработан компанией Boehringer
Ingelheim, его продвижение осуществляют компании Pfizer и Boehringer Ingelheim.
Рег. номер: П №014410/01 от 19.11.2007. Отпечатано в России. SP-1-2009. На правах рекламы.

плацебоконтролируемое исследование в параллельных группах проводилось в 487 исследовательских центрах 37 стран (5 центров находились в России), в него было включено 5993 пациента с ХОБЛ, характеризовавшейся течением от средней тяжести до очень тяжелого. Исследованием доказано, что применение тиотропия бромид (Спиривы) тормозит падение ОФВ₁ и ФЖЕЛ – важнейших показателей, отражающих изменения функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ. При оценке качества жизни по опроснику Госпиталя Святого Георгия отмечено улучшение качества жизни больных ХОБЛ. Установлено, что тиотропия бромид достоверно уменьшает частоту обострений (на 14%; $p < 0,001$), увеличивает срок до развития 1-го обострения (16,7 против 12,5 мес в контроле). Кроме того, лечение тиотропием приводило к значительному увеличению времени до 1-й госпитализации, связанной с обострением (снижение риска на 14%).

В процессе лечения в группе тиотропия отмечалось статистически значимое относительное уменьшение риска смерти на 16% ($p = 0,016$). Лечение тиотропия бромидом приводило к достоверно меньшему риску по сравнению с плацебо развития серьезных нежелательных явлений со стороны нижних дыхательных путей: обострений ХОБЛ (относительный риск – ОР – 0,84), одышки (ОР – 0,75), пневмонии (ОР – 0,96) и ДН (ОР – 0,67; 95% доверительный интервал – ДИ: 0,51–0,89). Исследованием UPLIFT установлено, что тиотропия бромид (Спирива) на 16% уменьшал частоту развития сердечно-сосудистых осложнений: реже отмечались такие сердечные заболевания, как инфаркт миокарда (ОР – 0,71; 95% ДИ – 0,52–0,99; $p < 0,05$) и застойная сердечная недостаточность (ОР – 0,59; 95% ДИ: 0,37–0,96; $p < 0,05$). Таким образом, исследованием UPLIFT в ходе 4-летнего изучения влияния тиотропия бромид (Спиривы) на легочную функцию выявлено ее длительное улучшение, а также уменьшение числа обострений и госпитализаций, связанных с ними, что в целом привело к улучшению качества жизни пациентов с ХОБЛ и прогноза при данном заболевании.

β_2 -Агонисты быстро воздействуют на бронхиальную обструкцию, снимая бронхоспазм и улучшая самочувствие больных в короткие сроки. Представляется обоснованным применение β_2 -адреномиметика фенотерола (Беротека). Возможное снижение эффективности β_2 -адрено-стимуляторов и как следствие – ухудшение бронхиальной проходимости связаны с десенситизацией β_2 -адренорецепторов и уменьшением их плотности вследствие длительного воздействия агонистов, а также с развитием синдрома «рикошета», характеризующегося резким бронхоспазмом. Синдром «рикошета» вызван блокадой β_2 -адренорецепторов бронхов продуктами метаболизма и нарушением дренажной функции бронхиального дерева из-за развития синдрома «замыкания легких». Метилксантины присоединяют к терапии при недостаточной эффективности первых 2 групп препаратов; они уменьшают системную легочную гипертензию и усиливают работу дыхательных мышц.

Из препаратов ксантинового ряда применяют только пролонгированные теофиллины (теопек, теотард и т.п.). У пациентов с ОФВ₁ <50% от должной величины (тяжелая и крайне тяжелая стадии ХОБЛ) и повторяющимися обострениями (3 раза и более за последние 3 года) наряду с бронходилатационной терапией применяют дозированные ингаляционные глюкокортикостероиды (будесонид).

Муколитики (мукоурегуляторы, мукокинетики) показаны очень ограниченному контингенту больных со стабильной ХОБЛ и применяются при наличии вязкой мокроты; они существенно не влияют на течение заболевания. Для профилактики обострения ХОБЛ перспективно длительное применение муколитиков (N-ацетилцистеина, амброксола – Лазолвана).

При усилении одышки, увеличении количества мокроты и ее гнойном характере назначают антибактериальную терапию. Применяются защищенные аминопенициллины (амоксциллин + клавулановая кислота), а также макролиды (прежде всего – азитромицин).

Психотропные препараты больным ХОБЛ в связи с депрессией, тревожностью, бессонницей следует назначать с большой осторожностью из-за их угнетающего действия на дыхательный центр. При тяжелых формах ХОБЛ и развитии легочного сердца возникает необходимость в сердечно-сосудистой терапии с включением вазодилататоров, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (сведения об их эффективности довольно противоречивы), антагонистов рецепторов ангиотензина II, диуретиков, дезагрегантов и др. Показание к систематической оксигенотерапии – снижение P_{O_2} в крови до 60 мм рт. ст., снижение SaO_2 до уровня <85% при стандартной пробе с 6-минутной ходьбой и <88% в покое. Предпочтение отдается длительной (18 ч в сутки) малопоточной (2–5 л в мин) кислородотерапии как в стационарных условиях, так и на дому. При тяжелой ДН применяют гелиево-кислородные смеси. Для домашней оксигенотерапии используют концентраторы кислорода, а также приборы для проведения неинвазивной вентиляции легких с отрицательным и положительным давлением на вдохе и выдохе. Тренировка дыхательной мускулатуры достигается с помощью индивидуально подобранной дыхательной гимнастики. Возможно применение чрескожной электростимуляции диафрагмы. При выраженном полицитемическом синдроме ($Hb > 155$ г/л) рекомендуется проведение эритроцитозфереза с удалением 500–600 мл деплазмированной эритроцитной массы. Если проведение эритроцитозфереза технически невыполнимо, можно применить кровопускание в объеме 800 мл с адекватным замещением крови изотоническим раствором хлорида натрия.

В последние годы стали применять хирургические методы лечения, в первую очередь – редукцию объема легкого, которая приводит к снижению одышки и улучшению легочной функции. При прогрессирующей ДН и снижении объема легких [11] возможна трансплантация легких (впервые успешная билатеральная трансплантация легких осуществлена в Российской Федерации в августе 2006 г. под руководством директора ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА академика РАМН, профессора А.Г. Чучалина).

ПРОФИЛАКТИКА

С целью профилактики обострения ХОБЛ во время эпидемических вспышек гриппа необходима вакцинация (уровень доказательности А). Показано, что гриппозная вакцина на 50% уменьшает тяжесть обострений ХОБЛ и смертность от них. Для профилактики обострений ХОБЛ можно использовать пневмококковую вакцину, хотя данных о ее пользе пока недостаточно (уровень доказательности В). Все чаще обсуждается возможность применения комплексных лечебных вакцинных препаратов, представляющих собой

либо лизаты, либо рибосомальные фракции микроорганизмов, наиболее часто вызывающих поражения органов дыхания. Особое место в профилактике ХОБЛ занимают отказ от курения, профилактика инфекционных заболеваний дыхательных путей и переохлаждения.

ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ

Реабилитационные мероприятия назначают при ХОБЛ любой степени тяжести. Врач определяет индивидуальную программу реабилитации для каждого больного. В зависимости от тяжести, фазы болезни и состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем программа предусматривает коррекцию массы тела, физические тренировки, обучение пациентов, психосоциальную поддержку, физиотерапевтические процедуры, санаторно-курортное лечение.

ПРОГНОЗ ПРИ ХОБЛ

В настоящее время доказано, что у пациентов, бросивших курить, можно затормозить избыточное снижение легочной функции при ХОБЛ, а применение бронходилататоров способно уменьшить степень БО и явления легочной гиперинфляции.

Доказано влияние на прогноз течения заболевания антихолинергических средств пролонгированного действия, в частности тиотропия бромида (Спиривы), позволяющих затормозить падение показателей ОФВ₁ и ФЖЕЛ при данном заболевании. При продолжении курения и отсутствии адекватного лечения ХОБЛ характеризуется неуклонно прогрессирующим течением, приводящим к развитию ранней инвалидизации и снижению продолжительности предстоящей жизни. Неблагоприятными прогностическими признаками являются тяжелые сопутствующие заболевания при ХОБЛ, развитие сердечной недостаточности и ДН, пожилой возраст.

Литература

1. Алейников В.Ф. Дифференцированный подход к определению хронической пневмонии // *Здравоохранение Белоруссии*. – 1986; 1: 67–68.
2. Бабанов С.А. Клинико-иммунологические особенности, факторы риска и прогнозирование течения хронической обструктивной болезни легких в крупном промышленном центре Среднего Поволжья. – Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Самара, 2008. – 40 с.
3. Гинзбург М.А. Хроническая пневмония – рассуждения и реальность // *Клин. мед.* – 1990; 4: 144–146.
4. Глобальная инициатива по Хронической обструктивной болезни легких – Global initiative for chronic Obstructive pulmonary Disease. – М.: Атмосфера, 2007. – 96 с.
5. Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. – М., 1956. – Т. 1. – С. 23–112.
6. Илькович М.М., Игнатъев В.А. ХОБЛ: нозологическая форма или группа заболеваний ВИЧ // *Атмосфера*. – 2002; 1: 27–28.
7. Лещенко И.В., Эсаулова Н.А. Основные положения международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // *Пульмонология*. – 2005; 3: 101–109.
8. Сокольский Г.И. Учение о грудных болезнях – М., 1838. – С. 34–143.
9. Федеральная программа по хронической обструктивной болезни легких / Под ред. А.Г. Чучалина. – 2-е изд., перераб и доп. – М., 2004. – 63 с.
10. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. – СПб.: МИА, 1995. – 336 с.
11. Пульмонология: национальное руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 960 с.

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: EVOLUTION OF IDEAS
 Professor V. Kosarev, MD; Professor A. Zhestkov, MD; S. Babanov, MD; P. Gallis
 Samara State Medical University

The problem of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is historically presented. The authors' data are given on the epidemiology of COPD in a large industrial center of the Middle Volga Region and on its outpatient hypodiagnosis; the main directions of therapeutic and prophylactic measures are singled out in this disease.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, history of the issue, epidemiology, diagnosis, treatment, prevention.

МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА: ДИАГНОСТИКА, ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

И. Рехтина, кандидат медицинских наук,
 Гематологический научный центр РАМН, Москва
E-mail: irrekhtina@yandex.ru

Представлены патогенез основных клинических симптомов и критерии диагностики множественной миеломы. Изложены современные подходы к терапии этого заболевания.

Ключевые слова: множественная миелома.

Множественная миелома – ММ (миеломная болезнь, болезнь Рустицкого–Калера) – лимфопролиферативное заболевание, морфологическим субстратом которого являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин – Ig (парапротеин). ММ – 2-е по частоте опухолевое заболевание системы крови – встречается в среднем с частотой 3–4 на 100 тыс. населения в год. Болеют преимущественно люди пожилого возраста (средний возраст – 66 лет), лишь 2–3% больных – моложе 40 лет [11, 14].

Диагностика ММ нередко значительно затруднена. В 66% случаев диагноз ставится в III стадии ММ, что сопряжено с тяжелым общим состоянием, худшим прогнозом [8]. Бывает, что заболевание выявляют после развития необратимых органических повреждений (компрессии спинного или терминальной стадии хронической почечной недостаточности – ХПН). Поздняя диагностика обусловлена значительной вариабельностью клинических и лабораторных признаков, необходимостью использования специальных лабораторных тестов для верификации диагноза, отсутствием регулярного диспансерного наблюдения, а также недостаточной осведомленностью врачей об этом заболевании. В зависимости от ведущих клинических и лабораторных симптомов больной ММ впервые может обратиться к терапевту, невропатологу, нефрологу, ревматологу, травматологу. В клинической картине ММ выделяется несколько основных синдромов, в основе развития которых лежат особенности биологии опухолевых плазматических клеток.

СИНДРОМ БЕЛКОВОЙ ПАТОЛОГИИ

Важнейшим звеном патогенеза ММ является способность опухолевых клеток к секреции моноклонального Ig и(или) его фрагментов – легких цепей (белка Бенс–Джонса). Чаще, в 55–65% случаев, секретируется моноклональный IgG, реже – IgA (20–25%). У 12–20% больных ММ выявляется секреция только легких цепей (миелома Бенс–Джонса). Секреция моноклональных Ig других классов (IgD, IgE, IgM) наблюдается крайне редко. В 1–4% случаев секреция отсутствует [14]. У 22–50% больных, помимо сывороточного парапротеина, выявляют белок Бенс–Джонса в моче [2]. В отличие от нормальных Ig, которые являются антителами и обеспечивают гуморальный иммунитет, моноклональный Ig иммунологически неактивен. Помимо