

БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

В. Краева, кандидат медицинских наук,

Г МГМУ им. И.М. Сеченова

E-mail: valentinakraeva@yandex.ru

Рассмотрены механизмы развития бронхообструктивного синдрома. Особое внимание уделено современным принципам диагностики и терапии бронхообструктивного синдрома.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма.

Обструкция (сужение или окклюзия) дыхательных путей приводит к развитию бронхообструктивного синдрома (БОС), представляющего собой симптомокомплекс, который характеризуется снижением скорости воздушного потока в дыхательных путях. Клинически это может проявляться ощущением заложенности в груди, удушьем, одышкой, кашлем, свистящим дыханием и хрипами.

Наиболее частые причины БОС – бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Среди других причин БОС – респираторные инфекции, вызванные вирусами, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, бронхолегочный аспергиллез, облитерирующий бронхит, муковисцидоз. Развитие БОС описано при гранулематозных заболеваниях легких – экзогенном аллергическом альвеолите, саркоидозе и легочном гистиоцитозе.

В ответ на попадание вредных газов и частиц в бронхах развивается воспалительная иммунная реакция. БОС при БА связан с воспалением дыхательных путей, которое характеризуется увеличением количества Т-лимфоцитов (преимущественно CD4) и эозинофилов. Для воспалительной реакции при ХОБЛ характерно увеличение количества Т-лимфоцитов (преимущественно CD8), макрофагов и нейтрофилов. Важная роль в формировании БОС принадлежит структурным изменениям в легких – ремоделированию [8]. К основным структурным изменениям в дыхательных путях относятся гиперплазия бокаловидных клеток, утолщение эпителиальной базальной мембраны, увеличение желез в подслизистом слое, гипертрофия и гиперплазия гладкомышечных клеток (ГМК), усиление васкуляризации и отложение коллагена в стенках бронхов.

Гиперпродукция мокроты и снижение мукоцилиарного клиренса являются ответной реакцией организма на воздействие экзогенных ингаляционных факторов, в первую очередь – курения [4]. У больных, страдающих ХОБЛ, обнаруживается окклюзия мелких дыхательных путей вследствие скопления в их просвете воспалительного экссудата и слизи. Это может происходить как из-за активации продукции слизи бокаловидными клетками, на которые стимулирующее действие оказывают нейтрофильная эластаза и кислородные радикалы, так и из-за нарушения удаления слизи из бронхов в связи со снижением мукоцилиарного клиренса [6]. У больных ХОБЛ увеличивается количество бокаловидных клеток в мелких (диаметром <1 мм) дыха-

тельных путях, увеличивается выделение MUC5B в просвет бронхиол и повышается содержание MUC5AC в бронхолярном эпителии, в крупных бронхах увеличивается экспрессия MUC5AC и снижается экспрессия MUC5B [7]. В развитие обструктивных нарушений вносит вклад и способность вязкой слизи прилипать к стенкам дыхательных путей, что вызывает их окклюзию [3]. Утолщение эпителиальной базальной мембраны бронхов в наибольшей степени выражено при БА, при которой степень утолщения базальной мембраны коррелирует с выраженностью снижения объема форсированного выдоха за 1-ую с (ОФВ₁). При ХОБЛ, муковисцидозе, облитерирующем бронхите и других заболеваниях, протекающих с БОС, утолщена эпителиальная базальная мембрана [10]. Сокращение гладкой мускулатуры бронхов в ответ на триггерное воздействие аллергенов, вирусной инфекции или физической нагрузки, приводящее к избыточной бронхоконстрикции, лежит в основе гиперреактивности бронхов, которая в сочетании с бронхиальной обструкцией и хроническим воспалением дыхательных путей является критерием БА [11]. Сокращение ГМК может составлять до 25% от их исходной длины, что в отсутствие силы, противодействующей силе мышечного сокращения, способно вызвать полный коллапс бесхрящевых дыхательных путей. Препятствующий этому механизм до конца не изучен. Считается, что легочная паренхима является той механической структурой, которая противостоит сократительному эффекту ГМК. В норме ГМК соседствуют с эластичной легочной паренхимой, альвеолярное окружение которой создает радиальную силу, противостоящую силе сокращения, генерируемого ГМК. Для БА нехарактерно изменение эластических свойств паренхимы. Вероятно, из-за отека, повышенного отложения депозитов матрикса в адвентиции мелких дыхательных путей, развития фиброза с аккумуляцией фибробластов и миофибробластов нарушается взаимодействие гладкой мускулатуры бронхов с эластическим сопротивлением паренхимы, что способствует развитию бронхоконстрикции.

Развитие БОС при БА определяют воспалительные и структурные изменения в дыхательных путях, приводящие к сужению и облитерации просвета бронхов, а при ХОБЛ – изменение структуры как дыхательных путей, так и легочной паренхимы [5]. И если под действием курения стенки воздухоносных путей утолщаются вследствие воспаления и фиброза, то воспаление в паренхиме легких сопровождается деструкцией матрикса. Хотя стимулирует изменения табачный дым, клеточная воспалительная реакция в воздухоносных путях и паренхиме легких существенно различается [13]. Утолщение внутреннего слоя крупных и мелких дыхательных путей из-за воспаления и ремоделирования приводит к сужению просвета бронхов, воспаление же в области паренхимы и перибронхиального пространства сопровождается разрушением альвеол и развитием эмфиземы. Следствием деструктивных процессов является постепенная утрата эластического сопротивления, что усугубляет сужение просвета мелких дыхательных путей вплоть до развития их коллапса.

Воспалительные изменения в дыхательных путях могут быть связаны и с латентной инфекцией [12]. У больных ХОБЛ наличие в бронхиальном эпителии аденовирусного белка E1A ассоциируется с выраженной воспалительной реакцией. Инфекция *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* играет роль в патогенезе рефрактерной БА.

Колонизация *Aspergillus fumigatus* у больных аллергическим бронхолегочным аспергиллезом вызывает в дыхательных путях значительное эозинофильное и нейтрофильное воспаление, что сопровождается развитием БОС. Представляет интерес связь воспаления дыхательных путей и БОС с хроническими воспалительными заболеваниями других органов. Так, ХОБЛ может развиваться при воспалительных заболеваниях кишечника, хроническом гепатите С, аутоиммунном тиреоидите, гастрите, ассоциированном с *Helicobacter pylori*, системных заболеваниях, в первую очередь – при ревматоидном артрите.

К типичным проявлениям БОС относятся ощущение заложенности в груди, одышка, одышка, кашель, свистящее дыхание, хрипы. Анамнез у пациентов с указанными жалобами собирают с целью выявления факторов риска развития БОС (курение, факторы окружающей среды, в том числе профессиональный контакт с веществами раздражающего и сенсибилизирующего действия). Опросники, разработанные специально для больных БА и ХОБЛ, могут помочь в оценке влияния одышки и других признаков БОС на качество жизни. При объективном обследовании можно выявить признаки цианоза. Бочкообразная форма грудной клетки обычно является признаком эмфиземы легких. Отмечается увеличение частоты дыхания (>20 в минуту). При аускультации определяются ослабленное дыхание, хрипы, которые выслушиваются при спокойном дыхании или только на форсированном выдохе. БОС могут сопутствовать такие эмоциональные проявления, как раздражительность, беспокойство, гнев, чувство одиночества, панические атаки. В случае тяжелого БОС пациенты для облегчения одышки занимают вынужденное положение; отмечают дыхание через сомкнутые губы, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, втяжение нижних межреберных промежутков. Все перечисленные признаки, однако, недостаточно чувствительны и специфичны для диагностики БОС. Для оценки его выраженности используют спирометрию, однако недостаточно широко, из-за чего БОС диагностируют не всегда, особенно у пожилых людей. ОФВ₁ и форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ) – основные показатели, отражающие степень обструкции, измеряют с использованием спирометра при форсированном выдохе. ОФВ₁ <80% от должной величины и соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7 подтверждают наличие БОС. Степень выраженности БОС может варьировать от легкой до крайне тяжелой (см. таблицу).

Для дифференциальной диагностики заболеваний, протекающих с БОС, большое значение имеет степень обратимости обструкции, которую определяют с помощью проб с бронхолитическими препаратами. Если прирост

ОФВ₁ составляет >12% по сравнению с его величиной до ингаляции бронходилататора, бронхиальная обструкция обратима, что чаще характерно для БА [1].

Возможности обычного рентгенологического исследования в диагностике БОС ограничены и сводятся к выявлению признаков буллезной эмфиземы. Дополнительную информацию можно получить с помощью компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР). Так, обнаружение с помощью КТВР участков легочной паренхимы пониженной плотности после полного выдоха позволяет предполагать в качестве причины БОС облитерирующий бронхиолит. Гипоксемию, которая развивается при БОС вследствие нарушения соотношения между вентиляцией и перфузией, можно оценить методом пульсоксиметрии. Если уровень сатурации SaO₂ <92%, следует измерить содержание газов в артериальной крови. Дыхательная недостаточность при БОС характеризуется гипоксемией с PO₂ <60 мм рт. ст. В случае тяжелого обострения ХОБЛ помимо гипоксемии развивается гиперкапния с PCO₂ >50 мм рт. ст. Следствием гипоксемии у больных с БОС является полицитемия (определяемая как гематокрит >55%).

Терапия больных с БОС предусматривает устранение или ослабление симптомов бронхиальной обструкции, патогенетическое лечение основного заболевания, устранение и предотвращение повторных осложнений. Ввиду потенциальной обратимости бронхиальной обструкции принципиальное значение имеют уточнение нозологической формы и оценка тяжести заболевания, обусловившего БОС. Пациенты с тяжелым течением БОС нуждаются в своевременной госпитализации. Нарушение в восприятии симптомов БОС, в частности одышки, и индивидуальные особенности реакции на гипоксию и гиперкапнию в ряде случаев становятся причиной неадекватной оценки больными тяжести заболевания и как следствие – позднего обращения за медицинской помощью. В терапии БОС в основном применяют β₂-агонисты, бронходилататоры антихолинергического действия и кортикостероиды. β₂-Агонисты короткого действия являются препаратами выбора при обострениях ХОБЛ и БА [2, 14]. В случае их недостаточной эффективности лечение рекомендуется дополнять антихолинергическими препаратами. Для облегчения доставки лекарственного вещества в легкие можно использовать небулайзер с последующим переходом на дозированные ингаляторы. Побочные эффекты β₂-агонистов, включая тремор и тахикардию, носят дозозависимый характер; отмены препарата, как правило, не требуется. Приоритетная роль воспаления в развитии обструктивных нарушений обосновывает применение у больных БА и ХОБЛ кортикостероидов.

Прием кортикостероидов при обострении ХОБЛ способствует увеличению ОФВ₁ уже в течение 6–72 ч после начала лечения [17]. Применение высоких доз ингаляционных форм кортикостероидов, в том числе с использованием небулайзера, при обострениях ХОБЛ и БА дает эффект, сравнимый с таковым от системных кортикостероидов, и уменьшает выраженность побочных явлений, в первую очередь – гипергликемии. Предпочтение в базисной терапии ХОБЛ и БА отдают ингаляционным бронходилататорам длительного действия. Комбинация бронходилататоров разных фармакологических классов может повысить эффективность лечения. Так, в терапии БА и ХОБЛ хорошо себя зарекомендовали комбинированные препараты на ос-

Тяжесть БОС в зависимости от ОФВ₁

Степень БОС	ОФВ ₁ , % от должного
Легкая	>70
Умеренная	60–69
Умеренно тяжелая	50–59
Тяжелая	35–49
Крайне тяжелая	<35

нове комбинации β_2 -агониста длительного действия и ингаляционного кортикостероида.

Доказана роль инфекции в обострении ХОБЛ. Антибактериальный препарат следует назначать при наличии у больного по меньшей мере 2 из 3 признаков тяжелого обострения: усиление одышки, увеличение количества мокроты, гнойный характер мокроты. При тяжелой обструкции, а также других факторах риска (пожилой возраст, сопутствующие заболевания) выбор должен быть сделан в пользу фторхинолонов или амоксициллина/клавулата; в остальных случаях следует назначать макролиды или цефалоспорины. Учитывая высокую распространенность антибиотикорезистентности, во всех случаях следует предпочесть антибиотик, отличный от использовавшегося в предшествующие 3 мес [15]. При выявлении у больного с БОС гипоксемии в схему терапии включают оксигенацию через кислородную маску или назальную канюлю. В процессе кислородотерапии уровень сатурации SaO_2 должен составлять не менее 90–92%.

Снижают выраженность БОС мукоактивные препараты, показанные при продукции мокроты >25 мл в день. В этих случаях следует избегать назначения средств, подавляющих кашель, поскольку кашель играет важную роль в очищении бронхов от мокроты. При недостаточной эффективности муколитической терапии оправдано проведение санационной бронхоскопии, которая позволяет удалить слизистые пробки из бронхов и предотвратить развитие ателектазов. Если, несмотря на терапию, у больного с БОС персистирует дыхательная недостаточность, может возникнуть необходимость в респираторной поддержке. Поскольку при бронхоконстрикции существенно возрастает нагрузка на мышцы, принимающие участие в акте дыхания, переутомление дыхательной мускулатуры является дополнительным основанием для респираторной поддержки при тяжелом БОС. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) осуществляется через эндотрахеальную трубку, неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) — через лицевую или назальную маску. При выборе варианта респираторной поддержки учитывают ОФВ₁, возраст пациента, уровень PO_2 и PCO_2 , наличие сопутствующих заболеваний, а также согласие пациента — НВЛ противопоказана при нарушении сознания больного и его неспособности сотрудничать с медицинским персоналом.

Профилактика БОС у взрослых заключается в первую очередь в отказе от курения. Особую опасность курение представляет для лиц с повышенной восприимчивостью к табачному дыму. Даже если по данным спирометрии отсутствуют обструктивные нарушения, наличие кашля и мокроты у курильщиков является признаком разрушительного действия курения на легкие и представляет собой фактор риска развития БОС [9]. Из больных БА именно у курильщиков наблюдают более тяжелое течение БОС, более выраженный нейтрофильный компонент воспаления дыхательных путей, признаки поражения мелких дыхательных путей, отсутствие адекватного ответа на терапию кортикостероидами и значительную скорость утраты легочной функции [16]. Отказ от курения может предотвратить развитие БОС или снизить темп его прогрессирования и способствовать снижению смертности от ХОБЛ и БА.

С БОС как основным проявлением БА и ХОБЛ связаны изменения в функциональном статусе и качестве жизни пациентов, повышение частоты обращений за медицин-

ской помощью, в том числе связанных с госпитализацией [14]. Тяжелый БОС чреват риском утраты трудоспособности и даже летального исхода. Проблема БОС актуальна ввиду роста заболеваемости БА и ХОБЛ. Поэтому своевременная диагностика и адекватная оценка БОС являются важными компонентами современных программ самоконтроля, и в первую очередь у тех, кто страдает БА и ХОБЛ. Адекватная оценка тяжести развивающегося БОС позволяет своевременно оказать помощь пациенту, выбрать наиболее эффективный метод лечения, а в ряде случаев и предотвратить летальный исход. Подход к диагностике и лечению БОС должен быть комплексным, учитывающим особенности заболевания и характер ответа на терапию, который может быть индивидуальным.

Литература

1. Клиническая аллергология и иммунология : руководство для практикующих врачей / под ред. Л.А. Горячкиной, К.П. Кашкина – М. : Миклош, 2009. – 432 с.
2. Bateman E., Hurd S., Barnes P. et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary // Eur. Respir. J. – 2008; 31: 143–178.
3. Cerveri I., Brusasco V. Revisited role for mucus hypersecretion in the pathogenesis of COPD // Eur. Respir. Rev. – 2010; 19 (116): 109–112.
4. Chung K., Adcock I. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity, and tissue repair and destruction // Eur. Respir. J. – 2008; 31: 1334–1356.
5. Fabbri L., Romagnoli M., Corbetta L. et al. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003; 167: 418–424.
6. Hogg J., Chu F., Tan W. et al. Survival after lung volume reduction on chronic obstructive pulmonary disease: insights from small airway pathology // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007; 176: 454–459.
7. Innes A., Woodruff P., Ferrando R. et al. Epithelial mucin stores are increased in the large airways of smokers with airflow obstruction // Chest. – 2006; 130: 1102–1108.
8. James A., Wenzel S. Clinical relevance of airway remodelling in airway diseases // Eur. Respir. J. – 2007; 30: 134–155.
9. Kohansal R., Martinez-Cambor P., Agusti A. et al. The natural history of chronic air flow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort // Am. Rev. Respir. Crit. Care Med. – 2009; 180: 3–10.
10. Kranenburg A., Willems-Widyastuti A., Moori W. et al. Enhanced bronchial expression of extracellular matrix proteins in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Clin. Pathol. – 2006; 126: 725–735.
11. Martin J., Duguet A., Eidelman D. The contribution of airway smooth muscle to airway narrowing and airway hyperresponsiveness in disease // Eur. Respir. J. – 2000; 16: 349–354.
12. Pavord I., Birring S., Berry M. et al. Multiple inflammatory hits and the pathogenesis of severe airway disease // Eur. Respir. J. – 2006; 27: 884–888.
13. Popper H., Timens W. Pathology of the Lung // Eur. Respir. Monograph. – 2007; 12: 39.
14. Rabe K., Hurd S., Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007; 176: 532–555.
15. Sethi S. Infection as a comorbidity of COPD // Eur. Respir. J. – 2010; 35: 1209–1215.
16. Thomson N., Spears M. The influence of smoking on the treatment response in patients with asthma // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2005; 5: 57–63.
17. Wood-Baker R., Walters E., Gibson P. Oral corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Cochrane Database Syst. Rev. – 2006; 2: CD001288.

BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME

V. Kraeva, Candidate of Medical Sciences

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The mechanisms for the development of bronchoobstructive syndrome are considered. Special attention is paid to the current principles of the diagnosis and therapy of the bronchoobstructive syndrome.

Key words: bronchoobstructive syndrome, chronic obstructive pulmonary disease, asthma.