

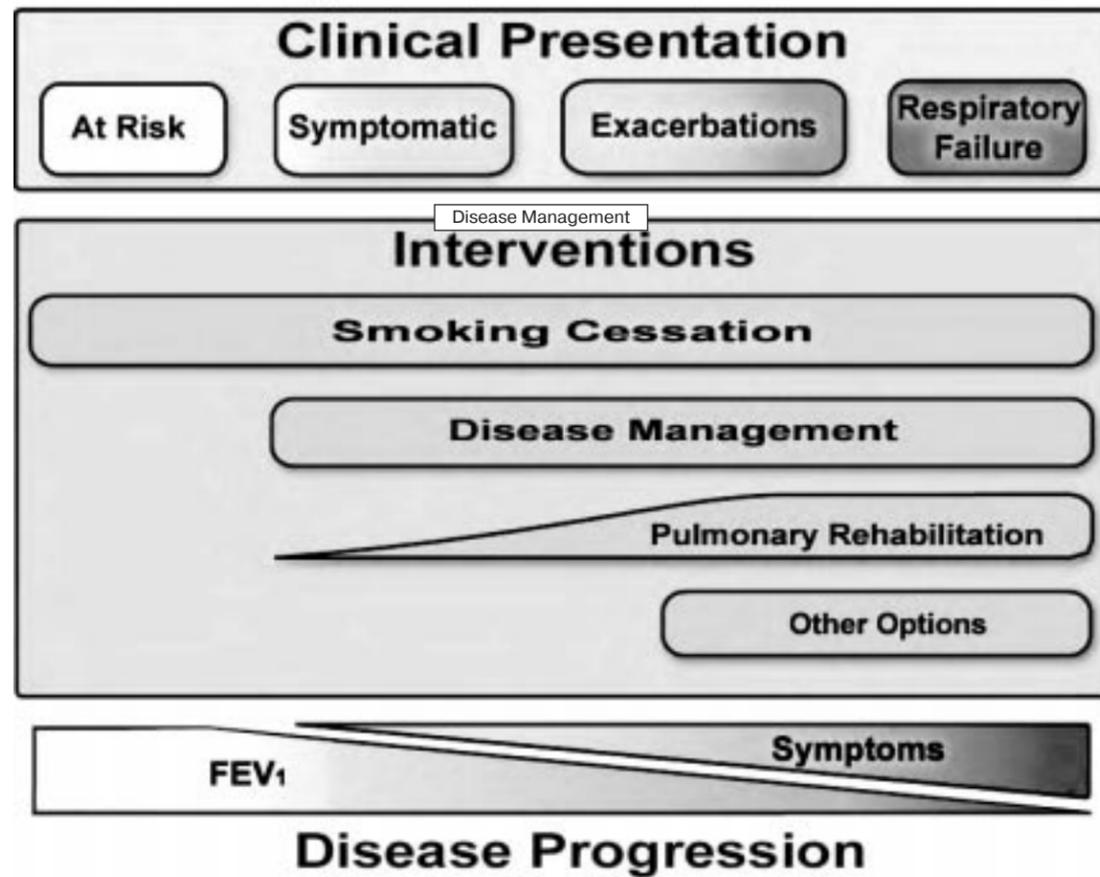
**СТАНДАРТЫ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ  
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

# American Thoracic Society

EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY



## Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD



### American Thoracic Society

61 Broadway  
New York, NY 10006-2755  
Voice: 212-315-8600  
Fax: 212-315-649

### European Respiratory Society

4, Ave Sainte-Luce  
CH-1003 Lausanne Switzerland  
Voice: +41 21 213 01 01  
Fax: +41 21 213 01 00

# СТАНДАРТЫ

по диагностике  
и лечению  
больных

**Хронической  
Обструктивной  
Болезнью  
Легких**

---

РАЗРАБОТАНЫ СОВМЕСТНО  
АМЕРИКАНСКИМ ТОРАКАЛЬНЫМ ОБЩЕСТВОМ  
И ЕВРОПЕЙСКИМ РЕСПИРАТОРНЫМ ОБЩЕСТВОМ

ПЕРЕСМОТР 2004 г.

Перевод с английского

---

Москва  
Издательство «АТМОСФЕРА»  
2005

ББК 54.12  
С11  
УДК 616.23+616.24

**С11 Стандарты по диагностике и лечению больных хронической обструктивной болезнью легких** (ATS/ERS, пересмотр 2004 г.) / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. — М.: Издательство «Атмосфера», 2005. — 96 с., ил.

Издание представляет собой руководство по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), созданное совместно Американским торакальным обществом (ATS) и Европейским респираторным обществом (ERS). Рассмотрены определение хронической обструктивной болезни легких, ущерб, связанный с ней, факторы риска, механизмы развития хронической обструктивной болезни легких, диагностика и классификация, обучение медицинских работников и пациентов. Основное внимание уделено программе ведения больных хронической обструктивной болезнью легких: представлен всеобъемлющий план лечения хронической обструктивной болезни легких с целью снижения заболеваемости, болезненности и преждевременной смерти.

Для пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики, руководителей органов здравоохранения.

© Перевод на русский язык, ООО «Издательство «Атмосфера», 2005

**Настоящее издание подготовлено  
при поддержке компании Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ  
на основе англоязычного оригинала, представленного  
на веб-сайте <http://www.ersnet.org>**

**РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ БЕСПЛАТНО**

# Содержание

<b>1. Введение</b> .....	8
1.1. О проекте .....	8
1.2. Цели и задачи .....	8
1.3. Участники проекта .....	8
1.4. Доказательность и методология .....	9
1.5. Утверждение .....	9
1.6. Структура документа .....	9
1.7. Список литературы .....	9
<b>2. Определение, диагностика и стадии заболевания</b> .....	10
2.1. Ключевые положения .....	10
2.2. Определения .....	10
2.3. Диагностика .....	10
2.4. Спирометрическая классификация .....	10
2.5. Оценка степени тяжести: стадийность .....	10
2.6. Список литературы .....	11
<b>3. Эпидемиология, факторы риска и течение заболевания</b> .....	12
3.1. Ключевые положения .....	12
3.2. Эпидемиология .....	12
3.3. Факторы риска .....	13
3.4. Течение заболевания .....	14
3.5. Перспективы .....	14
3.6. Список литературы .....	14
<b>4. Патологическая анатомия, патогенез и патофизиология</b> .....	16
4.1. Ключевые положения .....	16
4.2. Патологическая анатомия .....	16
4.3. Патогенез .....	17
4.4. Патофизиология .....	18
4.5. Патологическая анатомия, патогенез и патофизиология обострений .....	19
4.6. Список литературы .....	19
<b>5. Клиническая оценка, обследование и дифференциальная диагностика</b> .....	21
5.1. Ключевые положения .....	21
5.2. Клиническая оценка .....	21
5.3. Обследование .....	22
5.4. Дифференциальная диагностика .....	23
5.5. Список литературы .....	23
<b>6. Лечение стабильной ХОБЛ: отказ от курения</b> .....	24
6.1. Ключевые положения .....	24
6.2. Введение .....	24
6.3. Отказ от курения .....	24
6.4. Уменьшение вреда от курения табака .....	29
6.5. Список литературы .....	29
<b>7. Лечение стабильной ХОБЛ: фармакологическая терапия</b> .....	30
7.1. Ключевые положения .....	30
7.2. Общие принципы .....	30
7.3. Бронхолитики .....	30
7.4. Глюкокортикостероиды .....	34
7.5. Комбинированная терапия .....	34
7.6. Муколитическая/антиоксидантная терапия .....	34
7.7. Заместительная терапия при $\alpha_1$ -антитрипсиновой недостаточности .....	34

7.8. Другие препараты .....	35
7.9. Список литературы .....	35
<b>8. Лечение стабильной ХОБЛ: длительная кислородотерапия .....</b>	<b>37</b>
8.1. Ключевые положения .....	37
8.2. Обоснование ДКТ .....	37
8.3. Измерение оксигенации крови .....	38
8.4. Опасности, связанные с кислородом .....	38
8.5. Источники и устройства доставки кислорода .....	39
8.6. Кислородотерапия на дому .....	42
8.7. Список литературы .....	45
<b>9. Лечение стабильной ХОБЛ: легочная реабилитация .....</b>	<b>47</b>
9.1. Ключевые положения .....	47
9.2. Введение .....	47
9.3. Результаты легочной реабилитации .....	47
9.4. Принципы легочной реабилитации .....	48
9.5. Критерии отбора больных для реабилитации .....	49
9.6. Компоненты легочной реабилитации .....	49
9.7. Выбор места проведения реабилитации .....	50
9.8. Оценка эффективности .....	50
9.9. Побуждение к длительному участию в реабилитационной программе .....	50
9.10. Список литературы .....	50
<b>10. Лечение стабильной ХОБЛ: питание .....</b>	<b>52</b>
10.1. Ключевые положения .....	52
10.2. Распространенность нарушений питания .....	52
10.3. Последствия потери массы тела и истощения мышц .....	52
10.4. Патогенез потери массы тела и истощения мышц .....	52
10.5. Оценка массы тела и ее составляющих .....	52
10.6. Показания к применению лечебного питания и его эффективность .....	53
10.7. Список литературы .....	53
<b>11. Лечение стабильной ХОБЛ: хирургические вмешательства при ХОБЛ и по поводу ХОБЛ .....</b>	<b>55</b>
11.1. Ключевые положения .....	55
11.2. Введение .....	55
11.3. Оценка общего операционного риска .....	55
11.4. Хирургические вмешательства у больных ХОБЛ .....	56
11.5. Хирургические вмешательства по поводу ХОБЛ .....	58
11.6. Ведение периоперационного периода .....	63
11.7. Список литературы .....	64
<b>12. Лечение стабильной ХОБЛ: сон .....</b>	<b>67</b>
12.1. Ключевые положения .....	67
12.2. Введение .....	67
12.3. Проблемы сна при ХОБЛ .....	67
12.4. Диагностика .....	68
12.5. Лечение .....	68
12.6. Список литературы .....	69
<b>13. Лечение стабильной ХОБЛ: авиаперелеты .....</b>	<b>70</b>
13.1. Ключевые положения .....	70
13.2. Введение .....	70
13.3. Условия в салоне самолета .....	70
13.4. Другие заболевания .....	70
13.5. Предполетная оценка .....	70
13.6. Дополнительное обеспечение кислородом .....	71
13.7. Список литературы .....	71
<b>14. Обострение: определение, оценка и лечение .....</b>	<b>73</b>
14.1. Ключевые положения .....	73
14.2. Введение .....	73

14.3. Определение .....	73
14.4. Классификация .....	73
14.5. Диагностика .....	73
14.6. Обострение в амбулаторных условиях .....	75
14.7. Обострение в условиях стационара .....	75
14.8. Вопросы, связанные с окончанием жизненного пути .....	77
14.9. Список литературы .....	77
<b>15. Обострение: кислородотерапия в условиях стационара .....</b>	<b>79</b>
15.1. Ключевые положения .....	79
15.2. Цель кислородотерапии .....	79
15.3. Методы доставки кислорода .....	79
15.4. Установка и коррекция потока кислорода .....	80
15.5. Список литературы .....	81
<b>16. Обострение: вспомогательная вентиляция .....</b>	<b>82</b>
16.1. Ключевые положения .....	82
16.2. Введение .....	82
16.3. Показания для механической вентиляции .....	82
16.4. Виды механической вентиляции .....	82
16.5. Неинвазивная вентиляция легких с положительным давлением .....	82
16.6. Инвазивная вентиляция .....	84
16.7. Длительная НВЛ в домашних условиях .....	85
16.8. Список литературы .....	85
<b>17. Вопросы этики и паллиативной помощи .....</b>	<b>86</b>
17.1. Ключевые положения .....	86
17.3. Этические проблемы, связанные с ХОБЛ .....	86
17.4. Факторы, направляющие планирование дальнейшего лечения и решения об окончании жизненного пути .....	87
17.5. Современное состояние проблемы предварительного планирования лечения .....	88
17.6. Паллиативные вмешательства в конце жизненного пути .....	88
17.7. Услуги хосписа .....	89
17.8. Список литературы .....	89
<b>18. Комплексное лечение заболевания .....</b>	<b>91</b>
18.1. Ключевые положения .....	91
18.2. Введение .....	91
18.3. Профилактика .....	91
18.4. Диагностика .....	91
18.5. Лечение стабильной ХОБЛ .....	92
18.6. Ведение обострений .....	93
18.7. Показания для направления к специалисту .....	93
18.8. Наблюдение и мониторинг .....	93
18.9. Ведение терминальных стадий болезни .....	93
18.10. Список литературы .....	94

# 1. Введение

## 1.1. О проекте

Этот проект, являющийся обновленной версией существующих документов, посвященных хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), опубликованных Американским торакальным обществом (ATS) и Европейским респираторным обществом (ERS) в 1995 г. [1, 2], поддержан обоими обществами, которые договорились о создании документа под названием «Стандарты по диагностике и лечению больных хронической обструктивной болезнью легких». Необходимость обновления документа продиктована следующими причинами:

- распространенность и важность ХОБЛ как проблемы здоровья увеличиваются;
- появилось достаточно много новой информации, что потребовало обновления, особенно в области лечения;
- стало возможным создание «живого» модульного документа, основанного на веб-технологии, что позволит врачам и пациентам обеспечить легкий и надежный доступ к авторизованной информации;
- подход к ХОБЛ должен быть всеобъемлющим, часто мультидисциплинарным и быстро изменяющимся.

Этот документ призван соответствовать всем перечисленным требованиям.

Оба общества признают важность недавнего появления и распространения «Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких» (GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) [3] как основного международного инструмента в борьбе с ХОБЛ. Однако ряд инициатив членов обоих обществ требует адаптации обширной инициативы GOLD. Эти инициативы включают особые рекомендации по кислородотерапии, легочной реабилитации, неинвазивной вентиляции, хирургическому пособию при ХОБЛ и для лечения ХОБЛ, вопросам сна, авиаперелетам и проблемам, связанным с периодом окончания жизни. Помимо этого, особое внимание уделяется вопросам, связанным с курением табака и его преодолением.

## 1.2. Цели и задачи

Настоящий документ выработан в результате международного консенсуса и поддержан ATS и ERS. Его основными целями являются улучшение качества оказания помощи больным ХОБЛ и развитие подхода, ориентированного на болезнь. Для достижения этих целей обе организации согласились разработать модульный электронный документ, предназначенный для размещения и использования в Интернете (web-based document) и состоящий из двух компонентов.

1. Компонент для медицинских работников, задачами которого являются:

- повышение уровня знаний о ХОБЛ;
- информирование о последних достижениях в патогенезе, диагностике, мониторинговании и лечении ХОБЛ;
- продвижение концепции возможности лечения ХОБЛ.

2. Компонент для пациентов, задачами которого являются:

- обеспечение практической информацией по всем аспектам ХОБЛ;
- пропаганда здорового образа жизни для пациентов, страдающих данной патологией.

## 1.3. Участники проекта

Членами комитета являются клиницисты, медицинские сестры, специалисты по респираторной поддержке и преподаватели, занимающиеся проблемой ХОБЛ. Уникальность документа заключается в том, что в нем учтены мнения больных, страдающих ХОБЛ. Члены комитета были представлены и утверждены ATS и ERS. Они были выбраны благодаря их компетентности и желанию участвовать в разработке документа. Его особенностью является разработка компонента для пациентов, который служит официальным источником информации для больных, тем самым превращая их в партнеров в усилии по уменьшению ущерба от болезни.

Ниже приведен список глав и авторов каждой главы.

### **Введение**

B.R. Celli, W. MacNee

### **Определение, диагностика и стадии заболевания**

B.R. Celli, R. Pauwels, G.L. Snider

### **Эпидемиология, факторы риска и течение заболевания**

J. Vestbo, A.S. Buist

### **Патологическая анатомия, патогенез и патофизиология**

W. MacNee, A. Agusti, J.C. Hogg, R. Rodriguez-Roisin

### **Клиническая оценка, обследование и дифференциальная диагностика**

N. Siafakas, B.R. Celli

### **Лечение стабильной ХОБЛ: отказ от курения**

S. Rennard, W. Bailey, M.E. Wewers, M. Fiore, M. Myamoto

### **Лечение стабильной ХОБЛ: фармакологическая терапия**

P. Calverley, N. Gross, J. van Noord

### **Лечение стабильной ХОБЛ: длительная кислородотерапия**

B.L. Tiep, R. Carter, L. Hoffman, J. Zielinski

**Лечение стабильной ХОБЛ: легочная реабилитация**

E.F.M. Wouters, R. ZuWallack, S.C. Lareau

**Лечение стабильной ХОБЛ: питание**

E.F.M. Wouters, A.M.W.J. Schols

**Лечение стабильной ХОБЛ: хирургические вмешательства при ХОБЛ и по поводу ХОБЛ**

F.J. Martinez, C. Bolliger, M. Estenne, R.M. Kotloff, J.B. Orens, J.J. Reilly, W. Weder, I.M. Weisman, R.D. Yusen

**Лечение стабильной ХОБЛ: сон**

W. McNicholas, W. MacNee, B.R. Celli

**Лечение стабильной ХОБЛ: авиаперелеты**

B. Berg, T. Dillard, B.R. Celli

**Обострение: определение, оценка и лечение**

A. Fein, A. Anzueto, R. Grossman

**Обострение: кислородотерапия в условиях стационара**

B.L. Tiep, R. Carter, L. Hoffman, J. Zielinski

**Обострение: вспомогательная вентиляция**

A. Rossi, B.R. Celli, W. MacNee

**Вопросы этики и паллиативной помощи**

J. Heffner, N.H. Chavannes, E.W. Ely, N.M. Lazar, J. Lynn, L. Sicilian

**Комплексное лечение заболевания**

N.H. Chavannes, S.C. Lareau, B.L. Tiep, J.W.M. Muris

**Раздел для пациентов\***

P. Meek, S.C. Lareau, B. Fahy, E. Austegard, A.A. Silverthorn, N.L. Specht, D. Upson, K. Busby, C. Werpy, S. Nicolaisen, R. Andenæs, T. Weller, C. Hernandez. Кроме того, участвовали пациенты из клиник Loma Linda VA Hospital (Loma Linda, California, USA), St. Joseph's Hospital (Tucson, Arizona, USA), St. Joseph's Hospital and Medical Center (Phoenix, Arizona, USA), пациенты из города Tucson (Arizona, USA), пациенты д-ров B. Celli (Boston, Massachusetts, USA), W. MacNee (Edinburgh, Scotland), а также J. Walsh, President and CEO Alpha One Foundation (USA), рецензировавший этот раздел.

**Web-дизайн**

От ERS: A. Agusti

От ATS: B. Tiep

**1.4. Доказательность и методология**

Предшественниками этого документа являются ряд хорошо известных руководств, в частности стандарты ATS и ERS 1995 г. и доклад рабочей группы GOLD 2001 г. Во время первого собрания участников каждый член подкомитета стал ответственным за определенный раздел документа, ему было поручено формировать подкомитет для подбора литературы и просмотра существующих доказательств. Ряд основных источников использовали подход, основанный на доказательных принципах, и комитет использовал эти документы как источники с высоким уровнем доказательности. Окончательная версия документа обсуждалась на четырех групповых собраниях, а содержание и достоверность каждого раздела тщательно проверялись. Окончательная версия – продукт

\* В настоящем издании, предназначенном для специалистов, данный раздел не публикуется.

этих обсуждений, утвержденный каждым членом комитета.

**1.5. Утверждение**

Проект документа был рассмотрен различными группами экспертов, причем их замечания были приняты во внимание. После этого проект был подписан ATS и ERS, и окончательный документ был разослан для рассмотрения и утверждения Советом директоров ATS и Исполнительным комитетом ERS.

**1.6. Структура документа**

1. Введение.
2. Определение, диагностика и стадии заболевания.
3. Эпидемиология, факторы риска и течение заболевания.
4. Патологическая анатомия, патогенез и патофизиология.
5. Клиническая оценка, обследование и дифференциальная диагностика.
6. Лечение стабильной ХОБЛ: отказ от курения.
7. Лечение стабильной ХОБЛ: фармакологическая терапия.
8. Лечение стабильной ХОБЛ: длительная кислородотерапия.
9. Лечение стабильной ХОБЛ: легочная реабилитация.
10. Лечение стабильной ХОБЛ: питание.
11. Лечение стабильной ХОБЛ: хирургические вмешательства при ХОБЛ и по поводу ХОБЛ.
12. Лечение стабильной ХОБЛ: сон.
13. Лечение стабильной ХОБЛ: авиаперелеты.
14. Обострение: определение, оценка и лечение.
15. Обострение: кислородотерапия в условиях стационара.
16. Обострение: вспомогательная вентиляция.
17. Вопросы этики и паллиативной помощи.
18. Комплексное лечение заболевания.
19. Раздел для пациентов\*: общие вопросы.
20. Раздел для пациентов\*: лекарства.
21. Раздел для пациентов\*: другое лечение.

**1.7. Список литературы**

1. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: S77–S121.
2. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. Eur Respir J 1995; 8: 1398–1420.
3. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, the GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001 163: 1256–1276.

## 2. Определение, диагностика и стадии заболевания

### 2.1. Ключевые положения

- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется ограничением скорости воздушно-го потока.
- Диагноз подтверждается с помощью спирометрии.
- Оценка степени тяжести ХОБЛ осуществляется на основании показателей спирометрии, выраженности одышки и индекса массы тела (ИМТ).

### 2.2. Определения

Хроническая обструктивная болезнь легких – заболевание, которое можно предупредить и лечить, характеризующееся ограничением скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью.

Ограничение скорости воздушного потока обычно прогрессирует и связано с воспалительным ответом легких на патогенные частицы или газы, причем основной причиной является курение табака.

Хотя ХОБЛ воздействует на легкие, она также приводит к значимым системным эффектам.

**Хронический бронхит** клинически определяется как хронический продуктивный кашель в течение 3 мес в течение каждого из двух последовательных лет при исключении других причин кашля [1].

**Эмфизема** с точки зрения патологической анатомии определяется как наличие постоянного расширения воздухоносного пространства дистальнее терминальных бронхиол, сопровождающегося деструкцией стенок альвеол без признаков явного фиброза [2].

У больных ХОБЛ могут присутствовать любые из указанных изменений. Однако относительный вклад каждого из них в процесс заболевания иногда трудно точно разграничить.

**Бронхиальная астма** (БА) отличается от ХОБЛ по патогенезу и ответу на терапию и таким образом представляет собой иное клиническое состояние [3]. Однако у некоторых больных БА развивается плохо обратимое ограничение скорости воздушного потока. Этим больных невозможно отличить от больных ХОБЛ, хотя с практической точки зрения их лечат как больных БА.

Высокое распространение БА и ХОБЛ в популяции приводит к сочетанию обеих болезней у многих пациентов. Такое сочетание приводит к значительному ограничению скорости воздушного потока и хорошему ответу на бронхолитики. В этих случаях объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ) не возвращается к нормальным значениям и часто ухудшается с течением времени. Имеется настоятельная необходимость в планировании исследований, направленных на изучение распространенности, симптоматики, течения заболевания и терапевтического ответа у таких пациентов.

**Другие состояния** – плохо обратимая бронхиальная обструкция, связанная с бронхоэктазами, муковисцидозом и туберкулезным фиброзом – не включены в определение ХОБЛ и должны быть предметом дифференциальной диагностики.

Все пациенты с семейным анамнезом легочной патологии, имеющие ограничение скорости воздушного потока в относительно раннем возрасте (4-е или 5-е десятилетие жизни), должны проходить обследование по поводу возможного дефицита  $\alpha_1$ -антитрипсина.

### 2.3. Диагностика

Диагноз ХОБЛ должен подозреваться у каждого больного в случае:

- наличия кашля;
- продукции мокроты, или
- одышки, или
- анамнестических указаний на воздействие факторов риска для этой болезни.

Установление диагноза требует проведения спирометрии с целью измерения  $ОФВ_1$  и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ); постбронхолитический  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$  (часто это отношение, умноженное на 100, выражается в %. – Прим. пер.) подтверждает наличие ограничения скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью.

Спирометрия должна проводиться у всех пациентов в случае:

- активного или пассивного курения табака и/или наличия воздействия атмосферных или профессиональных поллютантов;
- семейного анамнеза хронической легочной патологии;
- наличия кашля, продукции мокроты или одышки.

### 2.4. Спирометрическая классификация

Доказано, что спирометрическая классификация (таблица) является полезной в предсказании состояния здоровья [4], расхода ресурсов здравоохранения [5], развития обострений [6, 7] и смертности [8] при ХОБЛ. Эта классификация предназначена для применения в популяционных исследованиях [9] и не заменяет клиническую оценку тяжести заболевания у конкретного пациента.

### 2.5. Оценка степени тяжести: стадийность

Считается, что простое измерение  $ОФВ_1$  недостаточно отражает множественные клинические последствия ХОБЛ по следующим причинам: 1) многие пациенты практически не имеют симптомов; 2) хронический ка-

## Общая спирометрическая классификация

Степень тяжести	Постбронхолитический ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	ОФВ <sub>1</sub> в % к должному
Риск развития ХОБЛ	>0,7	≥80
Больные, которые:		
– курят или подвергаются воздействию поллютантов		
– имеют кашель, выделение мокроты или одышку		
– имеют семейный анамнез легочной патологии		
Легкая ХОБЛ	≤0,7	≥80
Среднетяжелая ХОБЛ	≤0,7	50–80
Тяжелая ХОБЛ	≤0,7	30–50
Крайне тяжелая ХОБЛ	≤0,7	<30

шель и выделение мокроты часто предшествуют развитию ограничения скорости воздушного потока [3], а в других случаях первым признаком болезни может быть развитие одышки при физической нагрузке, ранее переносимой без одышки; 3) в процессе течения заболевания могут развиваться такие системные последствия, как похудание [10, 11], потеря массы периферической мускулатуры и ее дисфункция [12, 13].

Вследствие этих и других факторов весьма необходима классификационная система, которая могла бы предложить разностороннюю картину тяжести болезни, хотя в настоящее время таковая система отсутствует. Однако доказано, что спирометрическая классификация является полезной при прогнозировании исходов заболевания, таких как состояние здоровья и смертность, что подтверждает необходимость ее использования. Также доказано, что помимо ОФВ<sub>1</sub> для прогноза выживаемости могут применяться ИМТ [10, 11] и одышка [14], вследствие чего данный документ рекомендует оценивать эти параметры у всех пациентов.

**ИМТ** легко высчитывается путем деления массы тела (измеренной в кг) на возведенный в квадрат рост (измеренный в м). Значения менее 21 кг/м<sup>2</sup> связаны с повышенным риском смертности.

**Функциональная одышка** может быть определена по шкале одышки Medical Research Council.

- 0 – одышки нет, за исключением случаев чрезмерных физических нагрузок.
- 1 – одышка возникает во время спешки или при подъеме по пологому холму.
- 2 – из-за одышки приходится идти медленнее, чем другим людям того же возраста, или приходится остановиться, чтобы отдышаться, при ходьбе в привычном темпе по ровной местности.
- 3 – приходится останавливаться из-за одышки после прохождения примерно 100 м или после нескольких минут ходьбы по ровной местности.
- 4 – одышка мешает выйти из дому или возникает при одевании и раздевании.

## 2.6. Список литературы

1. American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema: a statement by the Committee on Diagnostic

Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. Am Rev Respir Dis 1962; 85: 762–768.

2. Snider GL, Kleinerman J, Thurlbeck WM, Bengali ZK. The definition of emphysema: report of a National Heart, Lung and Blood Institute, Division of Lung Diseases, Workshop. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 182–185.
3. Pawels R, Sonia Buist A, Calverley P, Jenkins C, Hurd S. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1256–1276.
4. Ferrer M, Alonso J, Morera J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and health related quality of life. Ann Int Med 1997; 127: 1072–1079.
5. Friedman M, Serby C, Menjoge S, Wilson J, Hilleman D, Witek T. Pharmacoeconomic evaluation of a combination of ipratropium plus albuterol compared with ipratropium alone and albuterol alone in COPD. Chest 1999; 115: 635–641.
6. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. BMJ 2000; 320: 1297–1303.
7. Dewan N, Rafique S, Kanwar B, et al. Acute exacerbation of COPD. Factors associated with poor treatment outcome. Chest 2000; 117: 662–671.
8. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE, the IPPB Trial Group. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 14–20.
9. Celli B, Halbert R, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definitions of airway obstruction. Eur Respir J 2003; 22: 268–273.
10. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1791–1797.
11. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 1856–1861.
12. Maltais F, Leblanc P, Simard C, et al. Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 442–447.
13. Decramer M, Gosselink R, Troosters T, Verschueren M, Evers G. Muscle weakness is related to utilization of health care resources in COPD patients. Eur Respir J 1997; 10: 417–423.
14. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. Chest 2002; 121: 1434–1440.

# 3. Эпидемиология, факторы риска и течение заболевания

## 3.1. Ключевые положения

- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – ведущая причина болезненности и смертности во всем мире и приводит к значительному и постоянно растущему экономическому и социальному ущербу.
- Данные по распространенности и болезненности значительно занижают общий ущерб от ХОБЛ, поскольку до тех пор пока не появляется явная клиника заболевания и болезнь не начинает прогрессировать, она не диагностируется.
- В США распространенность ХОБЛ легкого течения (определяемой как  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$  и  $ОФВ_1 \geq 80\%$  от должного) у людей в возрасте от 25 до 75 лет составляет 6,9%, а ХОБЛ средней степени тяжести (определяемой как  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 79\%$  и  $ОФВ_1 \leq 80\%$ ) составляет 6,6% по данным National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES).
- ХОБЛ является четвертой ведущей причиной смертности в США и Европе, а среди женщин смертность от ХОБЛ за последние 20 лет возросла более чем в два раза.
- ХОБЛ является более дорогостоящей болезнью, чем БА, а обострения в зависимости от страны стоят 50–75% от общей стоимости болезни.
- На сегодняшний день курение табака повсеместно является наиболее важным фактором риска в развитии ХОБЛ.
- Другими важными факторами риска являются профессиональные вредности, социально-экономический статус и генетическая предрасположенность.

## 3.2. Эпидемиология

### 3.2.1. Распространенность

Показатели распространенности ХОБЛ зависят от применяемого определения и критериев болезни. Данные, базирующиеся на наличии ограничения скорости воздушного потока, являются наиболее надежными, поскольку симптомы, анкетирование или клинический диагноз менее чувствительны и специфичны.

Постбронхолитическое значение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$  в сочетании с  $ОФВ_1 < 80\%$  у индивидуума, имеющего кашель, отделение мокроты или одышку и подвергающегося воздействию факторов риска, подтверждает диагноз [1].

Наилучшие доступные в настоящее время данные представлены в третьем исследовании NHANES (NHANES III), обширном национальном исследовании, проведенном в США между 1988 и 1994 годами. Для этой страны распространенность ХОБЛ легкого течения (определяемой как  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$  и  $ОФВ_1 \geq 80\%$  от

должного) у людей в возрасте от 25 до 75 лет составляет 6,9%, а ХОБЛ средней степени тяжести (определяемой как  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$  и  $ОФВ_1 \leq 80\%$ ) составляет 6,6% по данным National Health and Nutrition Survey (NHANES). Распространенность как легкой, так и среднетяжелой ХОБЛ выше у мужчин, чем у женщин, у белой расы выше, чем у афроамериканцев, и резко возрастает с возрастом [2].

В исследовании NHANES III у мужчин белой расы было установлено, что ХОБЛ (определяемая как ограничение воздушного потока) присутствует у 14,2% курильщиков, 6,9% бывших курильщиков и у 3,3% не куривших никогда. Среди белых женщин распространенность ограничения скорости воздушного потока составляла 13,6% у курильщиц, 6,8% у бывших курильщиц и 3,1% у никогда не куривших [2].

Менее 50% лиц с ХОБЛ (установленной на основании ограничения скорости воздушного потока) имеют врачебный диагноз болезни, причем это, что несколько удивительно, не является характерным только для легкой ХОБЛ [3].

### 3.2.2. Болезненность

Данные болезненности включают в себя данные о посещениях врача, обращениях за неотложной помощью и о госпитализациях. Базы данных, содержащие такие сведения, менее распространены и менее надежны, чем данные по смертности.

Имеющиеся ограниченные сведения показывают, что болезненность в результате ХОБЛ увеличивается с возрастом и по-прежнему выше у мужчин, чем у женщин.

Риск госпитализации возрастает параллельно с ухудшением функции легких и при наличии хронических респираторных симптомов [4]. Частота госпитализаций также выше у лиц с низким социально-экономическим статусом [5].

Болезненность в будущем, вероятно, будет увеличиваться, что связано не только с распространением привычки к курению табака, но и со старением популяции [6].

### 3.2.3. Смертность

Данные по смертности от ХОБЛ не являются точными из-за разночтений в терминологии.

Уровень смертности от ХОБЛ очень низок до 45 лет и резко увеличивается с возрастом.

ХОБЛ повсеместно является четвертой лидирующей причиной смертности, причем предполагается, что в 2020 г. ХОБЛ будет третьей лидирующей причиной [7].

Наиболее важным недавним событием стало значительное увеличение уровня смертности от ХОБЛ среди женщин в США за последние 20 лет: с 20,1 на 100 000 в 1980 г. до 56,7 на 100 000 населения в 2000 г.; соответст-

вующие показатели для мужской популяции: с 73,0 на 100 000 в 1980 г. до 82,6 на 100 000 населения в 2000 г. [2].

### 3.2.4. Экономический ущерб

ХОБЛ является более дорогостоящей болезнью, чем БА. Прямыми затратами при ХОБЛ является финансирование установления диагноза и лечения болезни. Непрямые расходы отражают финансовые последствия инвалидности, пропущенных дней работы, преждевременной смертности и расходы ухаживающих лиц или членов семьи [8].

При сравнении медицинских расходов на ХОБЛ среди различных стран, по которым имеются такие данные, результаты получаются на удивление схожими. При пересчете на доллар США 1993 г. расходы на одного индивидуума (в общей популяции) составляют: 65 для Великобритании, 60 для Швеции и 87 для США. Однако распределение расходов в различных странах разное. В США, например, около 75% расходов связано с оплатой таких услуг, связанных с обострением, как госпитализация [8].

## 3.3. Факторы риска

Факторы риска для ХОБЛ приведены в таблице, причем они разделены на внутренние и внешние.

### 3.3.1. Внутренние факторы

В настоящее время мало известно о генетических факторах, которые, возможно, увеличивают (или уменьшают) риск развития ХОБЛ у конкретного индивидуума.

Генетическим фактором, влияние которого хорошо доказано, является тяжелый наследственный дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина – основного циркулирующего ингибитора сывороточных протеаз. Несмотря на то что этот дефицит значим только для малой части популяции, он показывает важность взаимодействия генетических особенностей и окружающей среды в патогенезе ХОБЛ [9, 10]. Все больные с ограничением скорости воздушного потока, а также имеющие таковое в относительно раннем возрасте (4-е или 5-е десятилетие жизни) должны оцениваться на предмет дефицита  $\alpha_1$ -антитрипсина.

Поисковые исследования выявили ряд кандидатных генов, которые влияют на персональный риск развития ХОБЛ. Однако когда стали проводиться многочисленные исследования данной особенности, результаты часто оказывались несущественными. Считается, что многие из этих генов вовлечены в воспаление и, таким образом, связаны с патогенетическими механизмами развития ХОБЛ [9].

Также было показано, что гиперреактивность дыхательных путей является фактором риска для ХОБЛ [11]. Однако механизм влияния этого фактора неясен. У некоторых больных БА также развивается необратимое ограничение скорости воздушного потока, что требует уточнения наличия ХОБЛ [12].

ХОБЛ повсеместно более распространена у мужчин, чем у женщин. Однако это является следствием различий между мужчинами и женщинами в отношении курения табака и других экзогенных воздействий. Послед-

## Факторы риска для ХОБЛ

Внутренние факторы	Внешние факторы
Генетические факторы	Курение табака
Пол	Социально-экономический статус
Гиперреактивность дыхательных путей, иммуноглобулин Е и бронхиальная астма	Профессия
	Загрязнение окружающей среды
	Перинатальная патология и детские болезни
	Рецидивирующая бронхолегочная инфекция
	Питание

ние данные широкомасштабных исследований показывают, что в действительности женщины могут быть более чувствительными к табаку, чем мужчины. Для уточнения этого обстоятельства нужны дальнейшие исследования. Однако важным следствием из этих новых данных является то, что в настоящее время мужской пол, очевидно, уже не является фактором риска для ХОБЛ [13].

### 3.3.2. Внешние факторы

На сегодняшний день курение табака повсеместно является наиболее важным фактором риска в развитии ХОБЛ [1, 10, 14].

Концептуально при анализе экзогенного воздействия следует учитывать общий вред ингалируемых частиц. Каждый тип частицы в зависимости от ее размера и состава может иметь различное значение для риска развития ХОБЛ, а общий риск будет зависеть от интегрального воздействия экзогенных факторов. К примеру, курение табака (активное или пассивное), загрязнение воздуха в жилище или в атмосфере и профессиональное вредное воздействие, возможно, действуют аддитивно, увеличивая тем самым риск развития ХОБЛ у конкретного человека.

Последние данные NHANES III в США показывают, что профессиональное воздействие может быть важным фактором риска для развития ХОБЛ. Доля больных ХОБЛ, которая может быть приписана воздействию профессиональных вредностей, составляет 19,2% для популяции в целом и 31,1% для никогда не куривших [2].

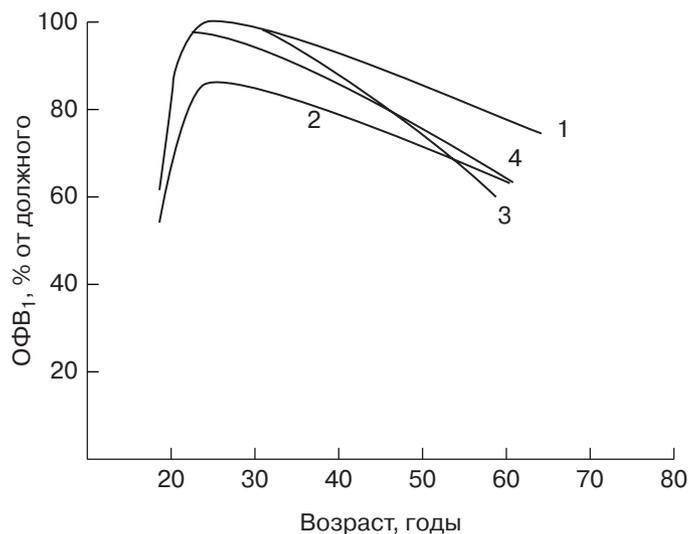
Социально-экономический статус индивидуума играет важную роль не только в смысле влияния курения табака и профессиональных вредностей [5]. Вызван ли этот эффект нарушенным ростом легких и дыхательных путей или увеличенной инфекционной заболеваемостью, остается неясным.

В развивающихся странах загрязнение воздуха внутри жилища вследствие применения биомассы в качестве топлива для обогрева и приготовления пищи может приносить заметный вред, который оказывает влияние на развитие ХОБЛ, особенно у женщин [1].

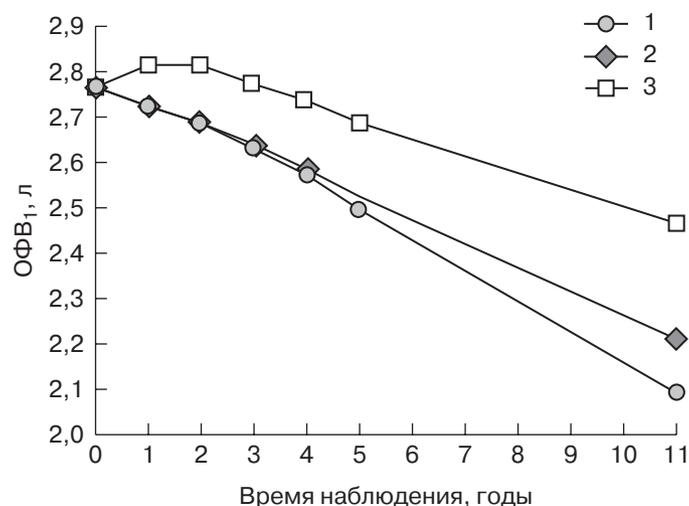
### 3.4. Течение заболевания

ХОБЛ имеет разное течение, и не у всех пациентов имеется один и тот же процесс развития болезни [15]. Часто цитируемые статистические данные о том, что только у 15–20% развивается клинически значимая ХОБЛ, являются заблуждением и серьезно занижают распространенность ХОБЛ.

Становится все более ясным, что ХОБЛ может течь десятилетиями, прежде чем появятся симптомы болезни [14]. Нарушенное развитие функции легких в детстве



**Рис. 1.** Нормальная динамика объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) с возрастом (1) в сравнении с кривыми, демонстрирующими нарушенное развитие легочной функции (2), ускоренное падение ОФВ<sub>1</sub> с возрастом (3) и укорочение фазы плато (4). Все изменения могут сочетаться. Рисунок адаптирован по [17].



**Рис. 2.** Ухудшение функции легких за 11 лет у курильщиков (1), курильщиков, периодически бросающих курить (2), и бросивших курить (3) (по данным Исследования Здоровья Легких США). Рисунок адаптирован по [18].

и подростковом возрасте, вызванное рецидивирующей инфекцией или курением табака, в молодые взрослые годы может вести к низшим значениям максимально достижимой функции легких [16]. Нарушение роста легких, часто в сочетании с укорочением фазы плато у курящих подростков, увеличивает риск возникновения ХОБЛ. Это представлено в наглядном виде на рис. 1.

Тем не менее ускоренное ухудшение функции легких по-прежнему является единственной наиболее важной чертой ХОБЛ. Обычно ХОБЛ – прогрессирующее заболевание, особенно если продолжается воздействие на пациента патогенных субстанций, чаще всего табачного дыма. Если такое воздействие прекращается, болезнь может по-прежнему прогрессировать, что в основном объясняется естественным ухудшением функции легких с возрастом. Вместе с тем прекращение вредных воздействий даже при наличии значимого ограничения скорости воздушного потока может привести к некоторому улучшению легочной функции и замедлить или даже остановить прогрессирование болезни. Лучше всего это иллюстрируется в последних данных, представленных в US Lung Health Study (Исследование Здоровья Легких США), продолжавшемся 11 лет (рис. 2).

У мужчин, которые бросили курить в начале исследования, наблюдалось падение ОФВ<sub>1</sub> 30,2 мл/год, в то время как у женщин этот показатель составлял 21,5 мл/год. У мужчин, продолжавших курить в течение 11 лет, падение ОФВ<sub>1</sub> составляло 66,1 мл/год, у женщин – 54,2 мл/год. Если соотнести эти результаты с должными величинами, то нет разницы между показателями мужчин и женщин, которые продолжали курить [18].

### 3.5. Перспективы

Ожидается, что в ближайшие десятилетия распространенность ХОБЛ будет повсеместно расти. Основными причинами этого считаются изменение возрастного распределения населения во всех странах с увеличением ожидаемой продолжительности жизни и доли населения старше 60 лет, а также продолжающееся распространение курения, особенно в развивающихся странах [1, 6, 7].

На Западе связанный с возрастом уровень смертности, так же как и болезненности, начал уменьшаться для мужчин, а для женщин, возможно, стабилизируется в недалеком будущем. В развивающихся странах эти характеристики будут зависеть от уровня контроля курения табака и контроля за воздействием других вредных веществ.

### 3.6. Список литературы

1. Pauwels R, Buist A, Calverley P, Jenkins C, Hurd S. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1256–1276.
2. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance – United States, 1971–2000. MMWR 2002; 51: 1–16.

3. Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1683–1689.
4. Vestbo J, Prescott E, Lange P, and the Copenhagen City Heart Study Group. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV<sub>1</sub> decline and COPD morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1530–1535.
5. Prescott E, Vestbo J. Socioeconomic status and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54: 737–741.
6. Feenstra TL, van Genugten MLL, Hoogenveen RT, Wouters EF, Rutten-van Mölken MPMH. The impact of aging and smoking on the future burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 590–596.
7. Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1498–1504.
8. Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA. The economic burden of COPD. *Chest* 2000; 117: 5S–9S.
9. Sandford AJ, Weir TD, Pare P. Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 1380–1391.
10. Silverman EK, Speizer FE. Risk factors for the development of chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am* 1996; 80: 501–522.
11. Rijcken B, Scouten JP, Xu X, Rosner B, Weiss ST. Bronchial hyperresponsiveness to histamine is associated with accelerated decline of FEV<sub>1</sub>. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1377–1382.
12. Lange P, Parner J, Vestbo J, Jensen G, Schnohr P. A 15-year follow-up of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998; 339: 1194–1200.
13. Prescott E. Tobacco-related diseases: the role of gender. *Dan Med Bull* 2000; 47: 115–131.
14. Anto JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001; 17: 982–994.
15. Fletcher CM, Tinker CM, Peto R, Speizer FE. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. Oxford, Oxford University Press, 1976.
16. Gold DR, Wang X, Wipjy D, Speizer FE, Ware JH, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med* 1996; 335: 931–937.
17. Kerstjens HAM, Rijcken B, Schouten JP, Postma DS. Decline of FEV<sub>1</sub> by age and smoking status: facts, figures, and fallacies. *Thorax* 1997; 52: 820–827.
18. Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP, for the Lung Health Study Research Group. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 675–679.

# 4. Патологическая анатомия, патогенез и патофизиология

## 4.1. Ключевые положения

### Патологическая анатомия

- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) сочетает в себе патологические изменения в четырех различных структурах легких (центральные дыхательные пути, периферические дыхательные пути, паренхима легких и сосуды легких); у больных ХОБЛ эти изменения присутствуют в разной степени.

### Патогенез

- Курение табака является основным фактором риска развития ХОБЛ, хотя не следует забывать и о возможном воздействии других патогенных частиц или газов. Это вызывает воспалительный процесс в легких, который у некоторых курильщиков прогрессирует, и ведет к характерным патологическим проявлениям ХОБЛ. Помимо воспаления, в патогенезе ХОБЛ важную роль играют дисбаланс протеиназ и антипротеиназ, а также оксидативный стресс.

### Патофизиология

- Различные патогенетические процессы приводят к патологическим изменениям, которые, в свою оче-

редь, приводят к патофизиологическим расстройствам при ХОБЛ: гиперсекреции слизи и цилиарной дисфункции, ограничению скорости воздушного потока и гиперинфляции, нарушению газообмена, легочной гипертензии и системным эффектам.

## 4.2. Патологическая анатомия

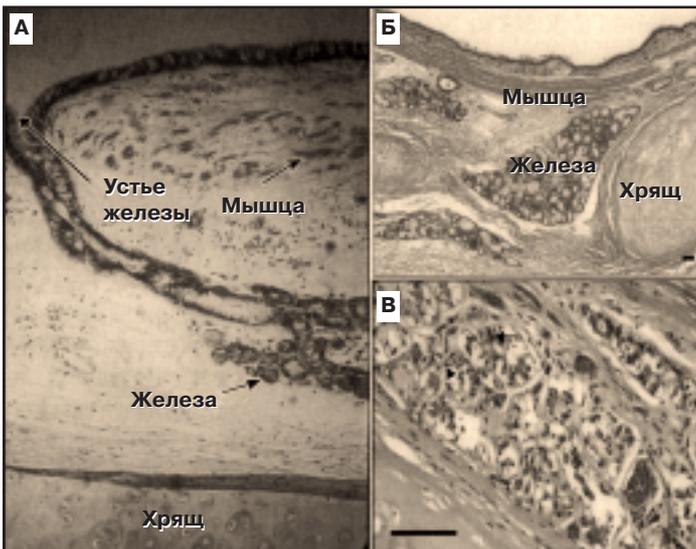
ХОБЛ включает в себя важнейшие патологические изменения (которые в разной степени присутствуют у больных ХОБЛ) четырех следующих структур легких: центральные дыхательные пути, периферические дыхательные пути, паренхима легких и сосуды легких.

### 4.2.1. Центральные дыхательные пути (хрящевые бронхи более 2 мм во внутреннем диаметре)

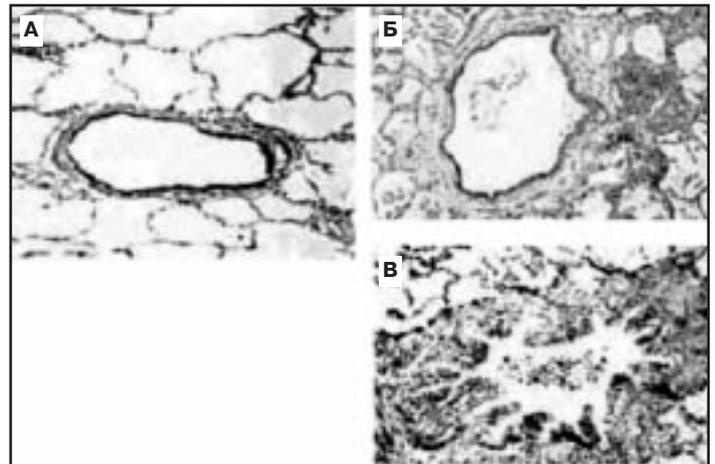
Патологические изменения центральных дыхательных путей при ХОБЛ представлены на рис. 1.

Возникает гипертрофия бронхиальных желез и метаплазия бокаловидных клеток [1, 2]. Это приводит к увеличению продукции секрета или к хроническому бронхиту. В бронхиальных железах также появляется клеточная инфильтрация.

Изменения в стенке дыхательных путей заключаются в плоскоклеточной метаплазии эпителия, потере ресничек и появлении цилиарной дисфункции, а также в ги-



**Рис. 1.** А – центральный бронх легкого курильщика с нормальной функцией легких; мышечный слой не выражен, эпителиальные железы небольшие. Б – бронх больного, страдающего хроническим бронхитом; наблюдаются толстые мышечные волокна и расширение желез. В – те же расширенные железы при большом увеличении; наблюдаются признаки хронического воспаления с участием полиморфонуклеарных клеток (треугольник) и мононуклеарных клеток, включая плазматические клетки (стрелка). Печатается с любезного разрешения J.C. Hogg и S. Green.



**Рис. 2.** Гистологические препараты периферических дыхательных путей у курильщиков. А – почти нормальные бронхи с признаками некоторого воспаления. Б – наличие воспалительного экссудата в стенке и просвете бронха. В – бронхи с суженным просветом и структурной реорганизацией стенки, гипертрофией гладкой мускулатуры и отложением перибронхиальной соединительной ткани. Печатается с любезного разрешения J.C. Hogg и S. Green.

пертрофии гладкой мускулатуры и разрастании соединительной ткани [2, 3].

В разных отделах центральных дыхательных путей преобладают те или иные клетки воспаления. В стенке находятся лимфоциты, преимущественно CD8+, однако по мере прогрессирования болезни количество нейтрофилов также становится значимым [4, 5]. На периферии помимо лимфоцитов можно найти также нейтрофилы и макрофаги [6, 7].

#### 4.2.2. Периферические дыхательные пути (бесхрящевые бронхи внутренним диаметром менее 2 мм)

Патологические изменения периферических дыхательных путей при ХОБЛ представлены на рис. 2.

На ранних стадиях заболевания в периферических дыхательных путях имеются признаки бронхиолита [8].

Там же имеется патологическое увеличение количества бокаловидных клеток и плоскоклеточная метаплазия [9].

Характеристика воспалительных клеток в стенке и в просвете бронхов такая же, как и в крупных воздухоносных путях [10].

По мере прогрессирования болезни появляются признаки фиброза и увеличенная депозиция коллагена в стенке бронхов [11].

#### 4.2.3. Легочная паренхима (респираторные бронхиолы, альвеолы и капилляры)

Патологические изменения легочной паренхимы при ХОБЛ представлены на рис. 3.

При ХОБЛ в паренхиме легких возникает эмфизема, определяемая как патологическое расширение воздухоносного пространства дистальнее терминальных бронхиол.

В результате эмфиземы наблюдается значительная потеря прикрепленных альвеол, в результате чего развивается коллапс периферических дыхательных путей [12].

Существуют два основных типа эмфиземы в зависимости от изменения ацинуса: 1) центрилобулярная (дилатация и деструкция респираторных бронхиол); 2) панлобулярная (деструкция всего ацинуса). Первый тип наиболее часто встречается при ХОБЛ и более выражен в верхних участках легких, в то время как второй преимущественно встречается у пациентов с дефицитом  $\alpha_1$ -антитрипсина и более выражен в нижних участках легких.

На ранних стадиях заболевания изменения имеют микроскопический характер. По мере прогрессирования болезни наступают макроскопические изменения или буллы (определяемые как эмфизематозное пространство более 1 см в диаметре). Буллезная болезнь может возникать и в отсутствие ХОБЛ.

Спектр клеток воспаления в альвеолярной стенке и просвете альвеол сходен с таковым в бронхиальном дереве и присутствует в течение всего периода болезни [13]. Имеются некоторые свидетельства того, что после прекращения курения воспаление продолжает присутствовать в проксимальных и дистальных воздухоносных путях [14, 15].

#### 4.2.4. Сосуды легких

Патологические изменения сосудов легких при ХОБЛ представлены на рис. 4.

Изменения в сосудах легких начинаются на ранних стадиях болезни [16].

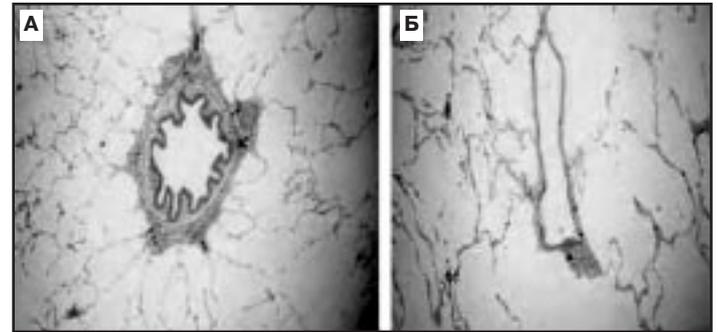
На первых этапах эти изменения характеризуются утолщением сосудистой стенки и дисфункцией эндотелия [17].

Затем происходит утолщение мышечного слоя и инфильтрация стенки сосуда воспалительными клетками, включая макрофаги и Т-лимфоциты CD8+ [16].

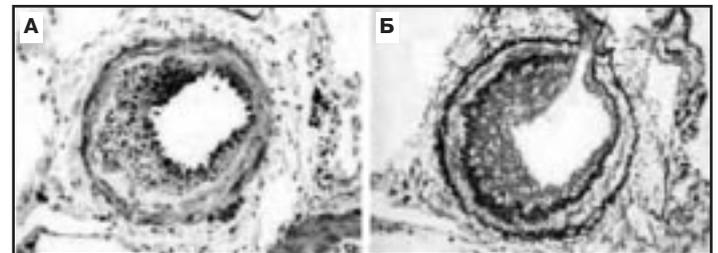
В далеко зашедших стадиях наблюдается отложение коллагена и эмфизематозная деструкция капиллярного ложа [18]. В конце концов эти изменения приводят к легочной гипертензии и дисфункции правого желудочка (легочное сердце) [19].

### 4.3. Патогенез

Курение табака является основным фактором риска в развитии ХОБЛ, хотя нельзя отвергать и воздействие других ингаляционных патогенных частиц или газов. Эти факторы вызывают воспалительный ответ в легких у всех курильщиков [8].



**Рис. 3.** А – обычные дыхательные пути с прикрепленными альвеолами. Б – потеря альвеолярных стенок, расширение альвеолярного пространства и нарушенное прикрепление альвеолярных стенок при эмфиземе. Печатается с любезного разрешения W. MacNee и D. Lamb.



**Рис. 4.** Легочная мышечная артерия больного ХОБЛ, в которой наблюдается выраженное утолщение интимы и сужение просвета. А – пролиферация гладкомышечных клеток в интиме. Иммуногистохимическая реакция с моноклональными антителами к  $\alpha$ -актину гладких мышц. Б – разрастание эластических волокон в интиме. Окраска орсеином.

Вследствие пока еще неизвестных причин у некоторых курильщиков развивается прогрессирование этого нормального, являющегося защитной реакцией на ингаляционное воздействие воспаления, что в конечном счете приводит к разрушению ткани, поражает механизмы защиты, которые ограничивают такое разрушение, и повреждает механизмы восстановления, приводя к характерным патологическим нарушениям ХОБЛ (см. выше).

Помимо воспаления, имеются еще два других процесса, которые играют важную роль в патогенезе ХОБЛ, – дисбаланс протеиназ и антипротеиназ в легких и оксидативный стресс.

#### 4.3.1. Воспаление

ХОБЛ характеризуется увеличением количества нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов (особенно CD8+) в различных участках легких, что связано со степенью ограничения скорости воздушного потока [10]. У некоторых пациентов может быть увеличение числа эозинофилов, особенно во время обострения [20, 21].

Эти воспалительные клетки способны высвободить различные цитокины и медиаторы воспаления, среди которых следует отметить лейкотриен  $B_4$ , интерлейкин-8 и фактор  $\alpha$  некроза опухоли.

Это воспаление отчетливо отличается от такового при бронхиальной астме.

Воспалительные изменения могут сохраняться после прекращения курения. Механизмы воспаления, продолжающегося после исключения провоцирующих факторов, остаются неизвестными.

#### 4.3.2. Дисбаланс протеиназ и антипротеиназ

Этот дисбаланс может присутствовать при ХОБЛ в результате увеличенной продукции (или активности) протеиназ или инактивации (или сниженной продукции) антипротеиназ.

Сигаретный дым (и, возможно, другие факторы риска при ХОБЛ) так же, как и само по себе воспаление, может вызывать оксидативный стресс, который, с одной стороны, заставляет различные клетки воспаления (макрофаги, нейтрофилы) выделять комбинацию протеиназ, а с другой стороны, уменьшает (или инактивирует) различные антипротеиназы путем окисления.

Основными протеиназами, которые вовлечены в патогенез ХОБЛ, являются продуцируемые нейтрофилами (эластаза, катепсин G, протеиназа-3) и макрофагами (катепсины B, L и S) протеиназы, а также различные матриксные металлопротеиназы (ММП).

Основными антипротеиназами, имеющими отношение к патогенезу ХОБЛ, являются  $\alpha_1$ -антитрипсин, ингибитор секреторной лейкопротеиназы и тканевые ингибиторы ММП.

Нейтрофильная эластаза имеет отношение не только к паренхиматозной деструкции, но также является очень мощным индуктором секреции слизи и гиперплазии слизистых желез [22, 23].

#### 4.3.3. Оксидативный стресс

Различные маркеры оксидативного стресса в повышенных количествах могут быть обнаружены в легких, конденсате выдыхаемого воздуха и моче курильщиков и больных ХОБЛ, включая пероксид водорода, оксид азота и продукты перекисного окисления липидов (изопростан  $F_{2\alpha}$ -III) [24].

Оксидативный стресс при ХОБЛ вызывает окисление различных биологических молекул (что ведет к дисфункции или смерти клеток), повреждение экстрацеллюлярного матрикса, инактивацию ключевых механизмов антиоксидантной защиты (или активацию протеиназ) или усиление экспрессии генов (либо путем активации факторов транскрипции (например, ядерного фактора  $\kappa B$ ), либо путем усиления ацетилирования гистона) [25].

### 4.4. Патофизиология

Различные упомянутые выше механизмы вызывают патологические изменения, которые, в свою очередь, ведут к физиологическим расстройствам при ХОБЛ: гиперсекреции слизи и цилиарной дисфункции, ограничению скорости воздушного потока и гиперинфляции, расстройствам газообмена, легочной гипертензии и системным эффектам.

#### 4.4.1. Гиперсекреция слизи и цилиарная дисфункция

Обычно это первые физиологические расстройства при ХОБЛ.

Первое является следствием повышенной секреции увеличенных слизистых желез. Второе – результат плоскоклеточной метаплазии эпителиальных клеток.

#### 4.4.2. Ограничение скорости воздушного потока и гиперинфляция

Ограничение скорости воздушного потока на выдохе (в основном необратимое) является характерной физиологической чертой ХОБЛ.

Ограничение скорости воздушного потока преимущественно формируется в наиболее мелких бронхах (менее 2 мм в диаметре), что происходит в основном в результате процесса ремоделирования (фиброз и сужение) [9, 26].

Другими факторами, имеющими к этому отношение, являются потеря эластической тяги (в результате деструкции альвеолярных стенок), разрушение альвеолярной поддержки (альвеолярного прикрепления) [12], накопление воспалительных клеток, слизи и плазменного экссудата в бронхах, сокращение гладкой мускулатуры и динамическая гиперинфляция во время физической нагрузки. Последнее во многом объясняет ограничение переносимости физической нагрузки у таких пациентов [27].

Ограничение скорости воздушного потока лучше всего измеряется с помощью спирометрии, которая является основным методом диагностики заболевания.

#### 4.4.3. Расстройства газообмена

Расстройства газообмена возникают в далеко зашедших стадиях заболевания и характеризуются гипоксемией, сопровождающейся или не сопровождающейся гиперкапнией.

Основной причиной расстройств газообмена при ХОБЛ является нарушение вентиляционно-перфузионных отношений (в результате анатомических изменений, описанных выше) [28].

Патологическое нарушение диффузионной способности СО на литр альвеолярного объема хорошо коррелирует с выраженностью эмфиземы [29].

#### 4.4.4. Легочная гипертензия

Легочная гипертензия возникает на поздних стадиях заболевания, обычно после наступления тяжелых расстройств газообмена.

Факторами, имеющими отношение к развитию легочной гипертензии, являются вазоконстрикция (в основном из-за гипоксии), дисфункция эндотелия, ремоделирование легочных артерий и деструкция легочного капиллярного ложа. Эта комбинация изменений может в конечном счете привести к гипертрофии правого желудочка и его дисфункции (легочное сердце) [19, 30].

#### 4.4.5. Системные эффекты

ХОБЛ сопровождается внелегочными эффектами, включая системное воспаление и потерю массы скелетной мускулатуры. Эти системные эффекты вносят определенный вклад в ограничение переносимости пациентами физической нагрузки, что ведет к ухудшению прогноза независимо от состояния легочной функции [31].

### 4.5. Патологическая анатомия, патогенез и патофизиология обострений

У больных ХОБЛ часто наблюдаются острые эпизоды (обострения) усиления симптомов болезни, которые часто требуют изменения обычного медикаментозного лечения. Эти эпизоды различаются по тяжести – от легких обострений (обычно поддающихся лечению самим пациентом дома) до среднетяжелых (требующих консультации врача) и тяжелых обострений (требующих госпитализации).

#### 4.5.1. Патологическая анатомия

Доступные доказательства патологических изменений при обострении немногочисленны и часто являются непрямыми (мокрота, биопсия бронха).

В основном обострение характеризуется усилением нейтрофильного воспаления и (при легких обострениях) наличием эозинофилов [20, 21]. Информации о патологических изменениях при тяжелом обострении нет.

#### 4.5.2. Патогенез

Многие обострения по своей природе являются инфекционными (как бактериальными, так и вирусными). Однако бактериальная колонизация наблюдается у боль-

шого количества больных, находящихся в стабильном состоянии. Таким образом, значительный процент обострений не имеет ясной причины. Возможными механизмами провоцирования обострений, помимо прочего (курение и несоблюдение медикаментозного режима), являются загрязнение воздуха, изменения окружающей температуры и эмболия ветвей легочной артерии [32].

#### 4.5.3. Патофизиология

Обструкция дыхательных путей почти не нарастает при легком обострении [20] и только немного увеличивается при тяжелом обострении [33].

Тяжелые обострения сопровождаются значительным ухудшением газообмена в легких (главным образом, в результате усугубления вентиляционно-перфузионного дисбаланса) [34] и, потенциально, усталостью респираторных мышц.

Ухудшение вентиляционно-перфузионных отношений при обострении ХОБЛ является многофакторным и связано с воспалением и отеком в дыхательных путях, гиперсекрецией и бронхоконстрикцией, что влияет на вентиляцию и вызывает гипоксическую вазоконстрикцию легочных артериол с уменьшением перфузии.

Альвеолярная гиповентиляция и слабость дыхательных мышц также способствуют гипоксемии, гиперкапнии и респираторному ацидозу, приводящим к тяжелой дыхательной недостаточности и смерти.

Гипоксия и респираторный ацидоз вызывают вазоконстрикцию сосудов легких, приводя к дополнительной нагрузке на правый желудочек, и вместе с почечными и гормональными изменениями могут вызывать периферические отеки.

### 4.6. Список литературы

1. Reid L. Measurement of the bronchial mucous gland layer: a diagnostic yardstick in chronic bronchitis. *Thorax* 1960; 15: 132–141.
2. Mullen JB, Wright JL, Wiggs BR, Pare PD, Hogg JC. Reassessment of inflammation of airways in chronic bronchitis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291: 1235–1239.
3. Jamal K, Cooney TP, Fleetham JA, Thurlbeck WM. Chronic bronchitis. Correlation of morphologic findings to sputum production and flow rates. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 719–722.
4. O'Shaughnessy TC, Ansari TW, Barnes NC, Jeffery PK. Inflammation in bronchial biopsies of subjects with chronic bronchitis: inverse relationship of CD8+ T lymphocytes with FEV1. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 852–857.
5. Saetta M, Di Stefano A, Maestrelli P, et al. Activated T-lymphocytes and macrophages in bronchial mucosa of subjects with chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 301–306.
6. Pesci A, Balbi B, Majori M, et al. Inflammatory cells and mediators in bronchial lavage of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1998; 12: 380–386.
7. Pesci A, Majori M, Cuomo A, et al. Neutrophils infiltrating bronchial epithelium in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 1998; 92: 863–870.
8. Niewoehner DE, Kleinerman J, Rice DB. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *N Engl J Med* 1974; 291: 755–758.
9. Cosio M, Ghezzi H, Hogg JC, et al. The relations between structural changes in small airways and pulmonary-function tests. *N Engl J Med* 1978; 298: 1277–1281.

10. Saetta M, Di Stefano A, Turato G, et al. CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 822–826.
11. Rennard SI. Inflammation and repair processes in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: S12–S16.
12. Lamb D, McLean A, Gillyooly M, Warren PM, Gould GA, MacNee W. Relation between distal airspace size, bronchiolar attachments, and lung function. *Thorax* 1993; 48: 1012–1017.
13. Finkelstein R, Fraser RS, Ghezzi H, Cosio MG. Alveolar inflammation and its relation to emphysema in smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1666–1672.
14. Turato G, Di Stefano A, Maestrelli P, et al. Effect of smoking cessation on airway inflammation in chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1262–1267.
15. Rutgers SR, Postma DS, ten Hacken NH, et al. Ongoing airway inflammation in patients with COPD who do not currently smoke. *Thorax* 2000; 55: 12–18.
16. Peinado VI, Barbera JA, Abate P, et al. Inflammatory reaction in pulmonary muscular arteries of patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1605–1611.
17. Wright JL, Lawson L, Pare PD, et al. The structure and function of the pulmonary vasculature in mild chronic obstructive pulmonary disease. The effect of oxygen and exercise. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 702–707.
18. Riley DJ, Thakker-Varia S, Poiani GJ, Tozzi CA. Vascular Remodeling. *The Lung: Scientific foundations*. 1589–1597. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1977.
19. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part two. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1158–1168.
20. Saetta M, Di Stefano A, Maestrelli P, et al. Airway eosinophilia in chronic bronchitis during exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1646–1652.
21. Saetta M, Di Stefano A, Maestrelli P, et al. Airway eosinophilia and expression of interleukin-5 protein in asthma and in exacerbations of chronic bronchitis. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 766–774.
22. Sommerhoff CP, Nadel JA, Basbaum CB, Caughey GH. Neutrophil elastase and cathepsin G stimulate secretion from cultured bovine airway gland serous cells. *J Clin Invest* 1990; 85: 682–689.
23. Dekhuijzen PN, Aben KK, Dekker I, et al. Increased exhalation of hydrogen peroxide in patients with stable and unstable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 813–816.
24. Repine JE, Bast A, Lankhorst I. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. Oxidative Stress Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 341–357.
25. MacNee W, Rahman I. Is oxidative stress central to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease? *Trends Mol Med* 2000; 7: 43–62.
26. Matsuba K, Wright JL, Wiggs BR, Pare PD, Hogg JC. The changes in airways structure associated with reduced forced expiratory volume in one second. *Eur Respir J* 1989; 2: 834–839.
27. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 770–777.
28. Rodriguez-Roisin R, MacNee W. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mono* 1998; 3: 107–126.
29. McLean A, Warren PM, Gillyooly M, MacNee W, Lamb D. Microscopic and macroscopic measurements of emphysema: relation to carbon monoxide gas transfer. *Thorax* 1992; 47: 144–149.
30. Biernacki W, Flenley DC, Muir AL, MacNee W. Pulmonary hypertension and right ventricular function in patients with COPD. *Chest* 1988; 94: 1169–1175.
31. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1791–1797.
32. Wedzicha JA. Mechanisms of exacerbations. *Novartis Found Symp* 2001; 234: 84–93.
33. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1608–1613.
34. Barbera JA, Roca J, Ferrer A, et al. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 1285–1291.

# 5. Клиническая оценка, обследование и дифференциальная диагностика

## 5.1. Ключевые положения

- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является коварной болезнью, которая длится годами, причем начальная фаза часто не диагностируется.
- Ее наличие может быть заподозрено после направленного клинического осмотра и затем подтверждено простой спирометрией.
- Рентгенография помогает в дифференциальной диагностике.
- Для лучшего определения фенотипа и патофизиологических характеристик отдельного пациента могут применяться другие методы исследования.

## 5.2. Клиническая оценка

Клиническая оценка основывается на **истории болезни и физикальном обследовании** [1–3]. Хотя полное обследование необходимо проводить всем больным, эти два компонента являются особенно важными у больных с подозрением на ХОБЛ.

### 5.2.1. Жалобы и анамнез

Направленное выявление жалоб и сбор анамнеза включают следующее.

#### 5.2.1.1. Жалобы

**Кашель** может быть интермиттирующим (ранним утром) в начале болезни, при ее прогрессировании переходя на дневное время, однако он редко бывает ночью [4]. Хронический кашель обычно является продуктивным и очень часто недооценивается, так как к нему относятся как к ожидаемому последствию курения. Во время приступов кашля могут возникать кашлевые синкопы или переломы ребер.

**Мокрота** вначале отделяется только утром, однако позднее начинает отходить весь день. Обычно она вязкая, слизистая и выделяется в небольших количествах [2]. Выделение мокроты  $\geq 3$  мес в течение каждого из двух последовательных лет является эпидемиологическим определением хронического бронхита. Изменение цвета мокроты или ее объема свидетельствует об инфекционном обострении.

**Одышка** обычно является прогрессирующей и с течением времени становится постоянной. В начале она возникает во время физической нагрузки (подъем по лестнице, на холм), причем ее можно избежать соответствующим изменением поведения (например, использование эскалатора). Однако по мере прогрессирования болезни одышка появляется даже во время минимальной нагрузки или в покое. Рекомендуется количественная оценка одышки с помощью модифицированной шкалы

Medical Research Council (см. раздел «Определение, диагностика и стадии заболевания»), поскольку эта оценка является предиктором качества жизни и выживаемости.

#### 5.2.1.2. Анамнез и обследование по органам

Необходимо отмечать следующее.

- Любые проявления бронхиальной астмы (БА), аллергии, респираторных инфекций в детстве и любых других респираторных заболеваний, таких как туберкулез.
- Любой семейный анамнез ХОБЛ или других заболеваний легких.
- Любые случаи обострений ХОБЛ или госпитализаций.
- Любые сопутствующие заболевания, например связанные с сердцем или периферическими сосудами, или неврологические расстройства, имеющие тот же фактор риска (т.е. курение). Помимо этого симптомы депрессии или возбуждения могут указать на необходимость соответствующего лечения этих состояний.
- Всякие указания на немотивированную потерю веса являются важным обстоятельством, поскольку если она является следствием ХОБЛ, то указывает на плохой прогноз.
- Другие неспецифические симптомы, такие как свисты и хрипы в легких, тяжесть или боль в грудной клетке, а также утренние головные боли.

#### 5.2.1.3. Анамнестические указания на внешние воздействия

Необходимо отмечать наличие влияния факторов риска, таких как курение или профессиональные или атмосферные вредоносные агенты. Необходима детализация анамнеза курения табака (пачек-лет). Количество пачек-лет подсчитывается путем умножения количества пачек сигарет, выкуриваемых ежедневно, на количество лет курения.

### 5.2.2. Физикальный осмотр

На ранних стадиях ХОБЛ физикальный осмотр часто не выявляет патологии [6]. По мере прогрессирования заболевания появляются некоторые признаки, многие из которых при далеко зашедших стадиях болезни становятся почти патогномичными.

У всех пациентов должны быть измерены частота дыхательных движений, масса тела и рост, а также подсчитан индекс массы тела (см. раздел «Определение, диагностика и стадии заболевания»).

Обследование должно быть направлено на поиск респираторных и системных проявлений ХОБЛ.

## 5.2.2.1. Исследование органов дыхания

**Осмотр:** оценка бочкообразной деформации грудной клетки, дыхание через сомкнутые губы, парадоксальное движение грудной и брюшной стенок и использование дополнительной дыхательной мускулатуры. Всё это является признаками тяжелого ограничения скорости воздушного потока, гиперинфляции и нарушения механики дыхания.

**Перкуссия:** определение уменьшения экскурсии диафрагмы и тимпанического звука из-за гиперинфляции или наличия булл; при этом печень становится легкодоступной для пальпации.

**Аускультация:** непостоянные влажные и сухие хрипы могут помочь отличить ХОБЛ от застойной сердечной недостаточности или легочного фиброза, при котором часто наблюдается крепитация.

**Аускультация сердца:** возможно выявление признаков легочного сердца, таких как акцент второго тона над легочной артерией, шумы при недостаточности клапана легочной артерии, или трикуспидального клапана.

## 5.2.2.2. Признаки системных изменений

**Набухание шейных вен, увеличение печени и периферические отеки** могут быть свидетельством легочного сердца или тяжелой гиперинфляции.

**Потеря мышечной массы и слабость периферических мышц** являются следствием нарушения питания и/или дисфункции скелетной мускулатуры.

**Цианоз или синюшный цвет слизистых** могут указывать на гипоксемию.

## 5.3. Обследование

При обследовании больного ХОБЛ должен быть выполнен ряд различных исследований. Некоторые из них проводятся у всех больных, другие – лишь у некоторых.

## 5.3.1. Исследования, которые проводятся у всех пациентов

**Спирометрия** должна проводиться у всех больных, у которых подозревается ХОБЛ. Это необходимо для установления диагноза, оценки степени тяжести и мониторинга прогрессирования заболевания (см. раздел «Определение, диагностика и стадии заболевания»).

**Тест на обратимость обструкции с применением бронхолитика** [8] должен проводиться по крайней мере один раз для исключения БА и для установления наилучшей функции легких для конкретного больного, а также, в меньшей степени, для определения прогноза заболевания. Возрастание объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ) должно выражаться в процентах к должному значению, что менее зависит от исходного  $ОФВ_1$ . Хотя некоторая бронходилатация и может наблюдаться у пациентов с ХОБЛ, значительный прирост постбронхолитического  $ОФВ_1$  является признаком БА.

**Рентгенография грудной клетки** [1–3, 8] должна проводиться у всех больных. Она не является специфическим методом диагностики ХОБЛ, однако помогает исключить другие заболевания (пневмония, рак, застой-

ная сердечная недостаточность, плевральный выпот и пневмоторакс). Рентгенография помогает также определить буллезные изменения. Распространенными, но неспецифическими признаками эмфиземы являются уплощение диафрагмы, неравномерная прозрачность легких, уменьшение или отсутствие сосудистого рисунка.

## 5.3.2. Исследования, проводимые у отдельных пациентов

Уровень  $\alpha_1$ -антитрипсина [1–3] должен определяться у молодых лиц (4-е или 5-е десятилетие жизни), у которых развилась ХОБЛ и которые имеют отчетливый семейный анамнез. После этого можно провести семейное обследование. Уровень сывороточного  $\alpha_1$ -антитрипсина менее 15–20% от нормальных значений является достаточно надежным показателем гомозиготной  $\alpha_1$ -антитрипсиновой недостаточности.

**Статические легочные объемы** [9], включая общую емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем (ОО), функциональную остаточную емкость и отношение ОО/ОЕЛ, повышены при ХОБЛ в далеко зашедших стадиях болезни. Хорошим показателем гиперинфляции является измерение емкости вдоха. Эти исследования проводятся у больных на поздних стадиях заболевания, а также при планировании оперативного лечения (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: хирургические вмешательства при ХОБЛ и по поводу ХОБЛ»).

**Фактор переноса для легких по СО** (*Transfer factor of the lung for carbon monoxide, TL,CO*) обычно снижен при ХОБЛ, особенно при эмфиземе [8] (используется также термин «диффузионная способность легких по окиси углерода» –  $D_{LCO}$ . – Прим. пер.). Если TL,CO снижен, это позволяет исключить БА. Низкая диффузионная способность помогает при отборе кандидатов для оперативного лечения (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: хирургические вмешательства при ХОБЛ и по поводу ХОБЛ»).

При стабильном течении заболевания измерение **газов артериальной крови** рекомендуется для случаев среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ. Определение насыщения (сатурации) гемоглобина кислородом является весьма полезным исследованием, а при сатурации менее 94% при дыхании комнатным воздухом на уровне моря требуется измерение газового состава крови (см. раздел «Обострение: кислородотерапия в условиях стационара»).

**Мониторирование газов артериальной крови** является необходимым во время тяжелого обострения, приводящего к дыхательной недостаточности (см. раздел «Обострение: определение, оценка и лечение»).

**Тест с физической нагрузкой** [8] имеет практическое значение у больных с несоответствием уровня одышки показателю  $ОФВ_1$ . Он может проводиться на велоэргометре или тредмиле или с помощью простого шагового теста (например, 6-минутного теста). Тест с физической нагрузкой применяется для отбора больных на реабилитацию или хирургическое лечение.

**Функция дыхательной мускулатуры** [1] должна определяться при сниженном питании и подозрении на стероидную миопатию, а также если одышка или гипер-

## Дифференциальная диагностика при ХОБЛ (модифицировано по [5])

Диагноз	Характерные признаки
ХОБЛ	Начало в среднем возрасте; симптомы прогрессируют медленно Длительный стаж курения
Бронхиальная астма	Раннее начало; варьирующие симптомы Симптомы наблюдаются ночью или ранним утром Наличие аллергии, ринита и/или экземы Семейный анамнез В значительной степени обратимое ограничение скорости воздушного потока
Застойная сердечная недостаточность	Отчетливые влажные хрипы при аускультации Рентгенография грудной клетки демонстрирует расширенные границы сердца Отек легких При исследовании функции легких снижение объемов, а не ограничение скорости воздушного потока
Бронхоэктазия	Большое количество гнойной мокроты Обычно сочетается с бактериальной инфекцией Грубые влажные хрипы при аускультации Расширение бронхов и утолщение бронхиальной стенки при рентгенографии/КТ
Туберкулез	Начало в любом возрасте Рентгенография грудной клетки демонстрирует легочный инфильтрат Микробиологическое подтверждение Высокая местная распространенность туберкулеза
Облитерирующий бронхолит	Начало в молодом возрасте Анамнестические указания на ревматоидный полиартрит или воздействие вредных газов КТ на выдохе демонстрирует области с пониженной плотностью
Диффузный панбронхиолит	Болеют в основном некурящие мужчины Почти все больны хроническим синуситом Рентгенография грудной клетки и КТ высокого разрешения демонстрируют диффузные небольшие центрилобулярные узловые затемнения и гиперинфляцию

капния диспропорционально повышены по отношению к значению ОФВ<sub>1</sub>.

Максимальное инспираторное давление снижается при гиперинфляции или расстройствах механики дыхания, и наоборот, снижение максимального экспираторного давления может иметь отношение к слабости дыхательных мышц.

**Давление в легочной артерии и функция правого желудочка** [9] могут определяться с применением неинвазивных методов, таких как доплеровская эхокардиография, с целью оценки легочной гипертензии. «Золотым стандартом» измерения легочной гипертензии остается катетеризация правых отделов сердца.

**Компьютерная томография** (КТ) рекомендуется в случаях, если диагноз вызывает сомнения, а также рекомендуется как предоперационная процедура перед буллэктомией или операцией объемного уменьшения легкого.

Показанием для **полисомнографического исследования** [10] при ХОБЛ является подозрение на сопутствующее апноэ во время сна (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: сон»).

## 5.4. Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика при ХОБЛ показана в таблице.

## 5.5. Список литературы

1. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. Eur Respir J 1995; 8: 1398–1420.

2. Celli B, Snider GL, Heffener J, et al. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: S77–S120.
3. Pauwels RA, Buist S, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS, on behalf of the GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1256–1276.
4. Georgopoulos D, Anthonisen NR. Symptoms and signs of COPD. In: Cherniack NS, ed. Chronic obstructive pulmonary disease. Toronto, WB Saunders Co, 1991; pp. 357–363.
5. Management of COPD: assess and monitor disease. In: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop. NIH/NHLBI, 2001.
6. Calverley PMA, Georgopoulos D. Chronic obstructive pulmonary disease: symptoms and signs. In: Postma DS, Siafakas NM, eds. Management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir Mon 1998; 8: 6–24.
7. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 1202–1218.
8. Gibson GJ, MacNee W. Chronic obstructive pulmonary disease: investigations and assessment of severity. In: Postma DS, Siafakas NM, eds. Management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir Mon 1998; 7: 25–40.
9. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 833–852 (part one); 1158–1168 (part two).
10. Connaughton JJ, Catterall JR, Elton RA, Stradling JR, Douglas NJ. Do sleep studies contribute to the management of patient with severe chronic obstructive pulmonary disease? Am Rev Respir Dis 1988; 138: 341–345.

# 6. Лечение стабильной ХОБЛ: отказ от курения

## 6.1. Ключевые положения

- Курение является пристрастием и хроническим рецидивирующим заболеванием.
- Оценка курения должна быть рутинной практикой, когда бы пациент ни обратился за медицинской помощью.
- Всем курильщикам должно быть предложено отказаться от курения.
- При использовании имеющихся в настоящее время средств лечения может быть достигнута перманентная ремиссия в значительном проценте случаев.
- Успешное лечение этого заболевания может иметь значительное влияние на уменьшение проявлений многих вторичных осложнений, одним из которых является ХОБЛ.
- Мероприятия, способствующие отказу от курения, и поддержка в их внедрении должны быть интегрированы в систему здравоохранения.

## 6.2. Введение

### 6.2.1. Курение как первичное заболевание

Курение табака является пристрастием и хронической рецидивирующей болезнью, которая рассматривается нормативными документами Департамента здравоохранения и гуманитарного обеспечения США (Department of Health and Human Services) [1, 2] и Всемирной организацией здравоохранения как первичное заболевание. Таким образом, лечение курения табака и зависимости от табака должно рассматриваться как первичное и прямо показанное вмешательство.

Предупреждение развития и прогрессирования ХОБЛ должно рассматриваться как один из вторичных элементов, предупреждаемых лечением первичного заболевания, так как хотя курение табака является единственной наиболее важной причиной ХОБЛ, оно также является важным фактором риска для многих других болезней, включая атеросклероз сосудов, рак, пептическую язву и остеопороз.

### 6.2.2. Предупреждение курения табака

Эффективная первичная профилактика курения табака избавит от необходимости проводить мероприятия по отказу от курения.

К сожалению, меры по снижению распространения курения табака обладают ограниченной эффективностью. Тем не менее было показано, что перечисленные ниже мероприятия могут предупреждать распространение пристрастия к курению:

- повышение стоимости сигарет [3];
- законодательно утвержденные программы, которые ограничивают доступ к сигаретам [4];

- воздействие общества, влияние которого на привычку к курению может быть решающим, поэтому следует надеяться, что тщательно разработанные программы по контролю над началом курения могут иметь такой же эффект, как вышеуказанные [5].

### 6.2.3. Курение при ХОБЛ

У курильщиков наблюдается повышенная скорость падения функции легких [6]. Однако индивидуальная чувствительность значительно различается и зависит от множественных взаимодействий генетических и внешних факторов.

Часто полагают, что ХОБЛ разовьется у 15% курильщиков. Это мнение чрезвычайно недооценивает влияние курения, так как у большинства курильщиков будет наблюдаться падение функции легких [6, 7], а сниженная функция легких на любом уровне является прогностическим признаком увеличения смертности [8].

У многих курильщиков с недиагностированной ХОБЛ имеются симптомы заболевания [9]. Их необходимо выявлять и проводить соответствующую диагностику на наиболее ранних этапах болезни, когда физиологические нарушения и симптомы еще не сильно выражены [10].

Отказ от курения может замедлить прогрессирующее падение функции легких [11] и уменьшить симптомы [12] в любой период течения заболевания. Наибольшее положительное влияние отказа от курения на течение ХОБЛ может быть достигнуто при наиболее раннем отказе от курения. У подростков, отказавшихся от курения, наблюдается ускоренный рост легких.

### 6.2.4. Пассивное курение и ХОБЛ

Курение во время беременности связано с малым весом плода, а у детей, родившихся с малым весом, имеется повышенный риск развития ХОБЛ [13].

Курение и, возможно, пассивное курение детей нарушает рост легких, приводя к снижению максимальной функции легких в молодом возрасте [14].

Пассивное курение является фактором риска для развития кашля и продукции мокроты, а также может рассматриваться как фактор риска для некоторых некурящих больных ХОБЛ [15].

## 6.3. Отказ от курения

### 6.3.1. Руководства

Наиболее полным из руководств по отказу от курения табака является «Лечение употребления табака и табачной зависимости» – руководство, основанное на доказательной базе, спонсированное Департаментом здравоохранения и гуманитарного обеспечения США,

**Таблица 1.** Ключевые положения руководства «Лечение употребления табака и табачной зависимости»

- Табачная зависимость является хроническим состоянием, которое требует повторных курсов лечения до тех пор, пока не будет достигнут длительный или постоянный успех.
- Эффективное лечение табачной зависимости существует, и оно должно быть предложено всем употребляющим табак.
- Система здравоохранения должна организовать выявление, документирование и лечение каждого, кто употребляет табак, при любом обращении за медицинской помощью.
- Имеются короткие курсы борьбы с табачной зависимостью, поэтому каждому употребляющему табак должен быть предложен по крайней мере такой короткий курс.
- Имеется тесная дозозависимая корреляция между интенсивностью предложенных мероприятий и их эффективностью.
- Найдено, что особо эффективными являются три типа мероприятий: практический совет, социальная поддержка как часть лечения и социальная поддержка, развернутая вне лечебных программ.
- Эффективными в качестве препаратов первой линии являются пять лекарственных средств: бупропион SR\*, никотиновая жевательная резинка, никотиновый ингалятор, никотиновый назальный спрей и никотиновый пластырь, поэтому по крайней мере один из этих препаратов должен быть назначен при отсутствии противопоказаний.
- Лечение табачной зависимости является экономически эффективным по отношению к другим профилактическим программам.

\* Лекарственная форма замедленного высвобождения. – Прим. пер.

выпущенное в 2000 г. [2]; оно является обновленной версией руководства «Отказ от курения», выпущенного в 1996 г. [16].

Само руководство и метаанализ, на котором оно основано, доступны на сайте [www.surgeongeneral.gov/tobacco/default.htm](http://www.surgeongeneral.gov/tobacco/default.htm). Ключевые положения этого документа суммированы в табл. 1.

### 6.3.2. Общие принципы

В рутинных условиях следует оценивать статус курения табака у всех пациентов, попавших в поле зрения системы здравоохранения.

Курильщики различаются по своей готовности бросить курить. Помочь в научной и клинической практике может положение о том, что курильщики проходят различные стадии понимания необходимости бросить курить [17].

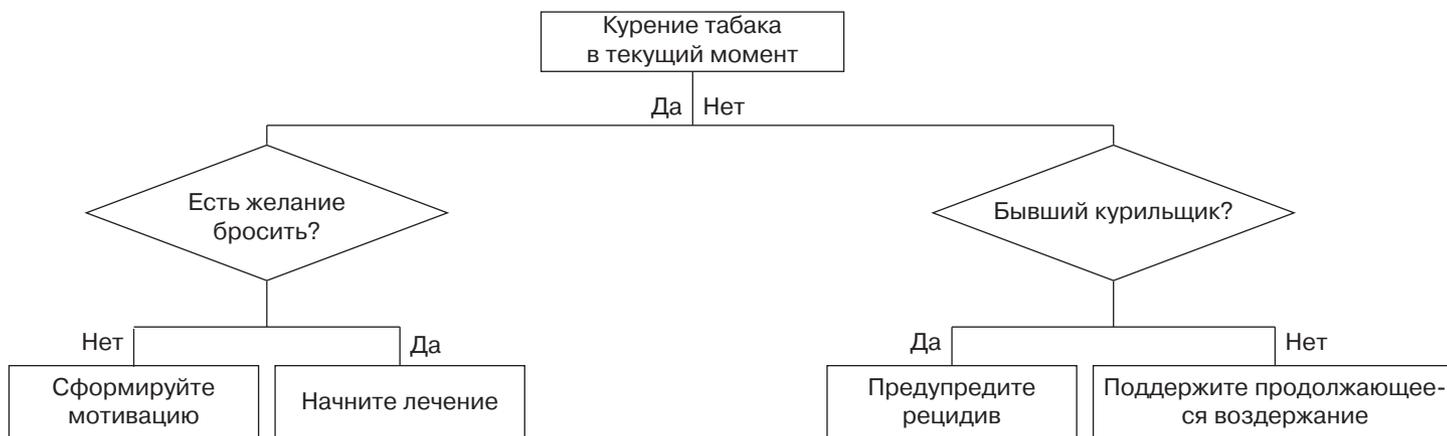
- Перед тем как быть готовым предпринять попытку отказа от курения, курильщик должен рассматриваться как «готовящийся». Возможно, именно на этой стадии благожелательный совет и поддержка дают наибольший успех.
- Затем курильщик входит в фазу «готовности», когда наиболее полезным является совет о необходимости

разработки плана действия, который оптимизирует успех.

- Только после этого считается, что курильщик может входить в фазу «действия».
- Следует отметить, что эти фазы курильщик может проходить, посещая врача по поводу своего заболевания и тем самым предоставляя врачу во время визитов «окна» для наиболее успешных вмешательств по поводу отказа от курения [18].

Для каждого больного должен быть разработан индивидуальный подход, основанный на особенностях употребления табака данным больным и его готовности бросить курить (рисунок).

- **Короткие вмешательства** должны осуществляться при обращении за любой медицинской помощью.
- **Интенсивные вмешательства** необходимы для большинства больных ХОБЛ, и в идеале каждый практикующий врач, ведущий больного ХОБЛ, должен предложить больному интенсивные мероприятия по отказу от курения.
- Наиболее эффективные методы лечения употребления табака и табачной зависимости требуют **системного подхода**, обеспечивающего адекватные орга-



Алгоритм контроля курения (модифицировано по [2]).

низационные мероприятия в рамках системы здравоохранения.

- Курильщикам следует направлять по различным путям отказа от курения (см. рисунок) в зависимости от «готовности» («не готов предпринять попытку отказа от курения», «готов предпринять попытку отказа от курения», «недавно бросил курить»).

### 6.3.3. Короткое вмешательство

Для большого количества курильщиков короткое вмешательство может быть эффективным, поэтому оно должно применяться в рутинной практике. Часто оно может принимать форму беседы в течение нескольких минут во время обычного посещения врача [19].

Ключевыми шагами алгоритма короткого вмешательства являются «5 действий».

- **«Спроси»:** каждый раз определяйте, курит ли пациент; внедряйте систему открытого кабинета, которая позволяет быть уверенным, что статус курения табака определен и документирован для каждого пациента на каждом визите.
- **«Посоветуй»:** настойчиво посоветуйте пациенту бросить курить в ясной, убедительной и персонализированной манере.
- **«Определи»:** оцените желание сделать попытку отказа от курения.
- **«Помоги»:** помогите разработать план отказа от курения, дайте практические советы, обеспечьте медицинскую поддержку, помогите найти немедицинскую поддержку, порекомендуйте использовать лекарства с доказанной эффективностью (за исключением особых случаев) и предоставьте дополнительные материалы.
- **«Организуи»:** разработайте график повторных контактов, как личных, так и по телефону.

### 6.3.4. Интенсивное вмешательство

Интенсивное вмешательство представляет собой поведенческие программы, которые более интенсивны, чем упомянутые выше.

Обзор многочисленных исследований показывает наличие дозозависимого эффекта. Другими словами, увеличение интенсивности, длительности и частоты поддерживающих встреч увеличивает вероятность отказа от курения [2, 16].

Всем курильщикам, желающим принять участие в интенсивной программе, должна быть предложена такая возможность, так как степень успеха будет выше. Многие, однако, не хотят участвовать в такой программе, и для них лучшей альтернативой является хорошо выполненное короткое вмешательство.

Интенсивная программа должна выполняться хорошо обученным клиницистом, обладающим адекватными навыками и возможностями. Наличие такой программы должно быть обязательной частью каждой системы здравоохранения, особенно в тех учреждениях, которые занимаются больными ХОБЛ.

### 6.3.5. Системный подход

Основным препятствием к внедрению разработанного лечения является недостаток организационной поддержки [2].

В каждой современной системе здравоохранения должен быть хорошо подготовленный персонал, располагающий необходимыми материалами и временем для диагностики, определения степени тяжести и лечения курящего пациента.

Системный подход особенно важен, поскольку координированные вмешательства, вовлекающие специалистов здравоохранения различных уровней, более эффективны как с медицинской, так и с экономической точки зрения.

Специалист обязан обеспечить применение современных поведенческих подходов и фармакологического лечения.

На администратора здравоохранения должна быть возложена ответственность за обеспечение реализации программы.

Потребитель должен ожидать, что антитабачные вмешательства на наиболее эффективном уровне будут обеспечены договорными обязательствами страховщиков и организаторов здравоохранения.

### 6.3.6. Вмешательства для курильщиков, которые не готовы отказаться от курения

Дружелюбные неконфронтационные отношения, которые максимизируют участие пациента, являются залогом наилучшего результата в случае, если специалист имеет дело с курильщиком, не готовым отказаться от курения.

Ниже приведены положения, которые могут служить руководством для клинициста с целью сфокусировать внимание на наиболее важных вопросах, показывая, что для достижения попытки отказа от курения, скорее всего, потребуются многочисленные беседы.

- **Обоснование:** персонализация причин необходимости отказа от курения. Они могут включать не только наличие ХОБЛ.
- **Риски:** немедленные (одышка, кашель, обострения, повышение окиси углерода), отсроченные (прогрессирование ХОБЛ, рак, сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, пептическая язва) и другие риски (влияние болезни на супруга, домашних, повышенный риск начала курения у детей).
- **Преимущества:** улучшение качества жизни, улучшение внешнего вида, восстановление ощущений вкуса и запаха, экономия денег.
- **Ожидаемые трудности:** синдром отмены, страх неудачи, увеличение массы тела, отсутствие поддержки, депрессия, утраченное удовольствие от табака.
- **Повторные попытки:** большинство курильщиков делают несколько попыток отказа от курения перед тем, как достигнуть длительного прекращения курения; курение может рассматриваться как хроничес-

**Таблица 2.** Элементы поддержки, которые, как считается, улучшают результаты вмешательства (модифицировано по [2])

Помогите разработать план отказа от курения	Установите дату прекращения курения (в идеале – в течение 2 нед) Скажите об этом семье и друзьям Предвидьте трудности Уберите табачные изделия
Дайте советы	Отказ от курения необходим Используйте опыт прежних попыток Предвидьте трудности Избегайте алкоголя Не позволяйте другим курить у вас дома
Помогите найти поддержку у окружающих	Попросите помочь семью, друзей и сослуживцев
Обеспечьте материалами	Необходимые материалы должны быть в кабинете каждого врача Многие материалы можно получить через различные агентства, связанные со здравоохранением

кое рецидивирующее состояние, однако длительные ремиссии возможны.

Различные методы, включая акупунктуру, гипноз и методы тренировки отвращения, наряду с другими методами предлагались для помощи в отказе от курения. Однако ни один из них не является более эффективным, чем только поведенческие вмешательства [2].

### 6.3.7. Вмешательства у лиц, готовых бросить курить

Каждое усилие должно быть сделано таким образом, чтобы достичь максимальных шансов на успех [2], если специалист имеет дело с человеком, готовым бросить курить. Поэтому должно быть предложено следующее: **поведенческая поддержка, фармакологическое лечение и наблюдение.**

#### 6.3.7.1. Поведенческая поддержка

В табл. 2 приведены элементы поддержки, которые, как считается, улучшают результаты вмешательства.

#### 6.3.7.2. Фармакологическое лечение

См. детальную информацию ниже.

#### 6.3.7.3. Наблюдение

Каждому курильщику, который делает серьезную попытку отказаться от курения, необходимо обеспечить наблюдение лечащим врачом [2]. Рекомендуется осмотреть пациента в течение недели после первого дня отказа от курения и через месяц. Дополнительные осмотры улучшают результаты. Наблюдение может осуществляться по телефону и не обязательно врачом.

Во время наблюдения необходимо поддерживать пациента в его успешных действиях.

Также необходимо проводить пересмотр лекарственной терапии и выявлять потенциальные проблемы, особенно употребление алкоголя.

План должен быть составлен таким образом, чтобы научить пациента бороться с ситуациями высокого риска рецидива.

Необходим анализ причин рецидивов, а извлеченные уроки должны учитываться в последующих попытках.

Профилактика рецидивов должна включать поздравления по поводу длительного воздержания от курения,

информирование бывших курильщиков о риске приема алкоголя и установление плана действий для конкретного пациента.

### 6.3.8. Вмешательства для курильщиков, которые недавно бросили курить

Рецидив обычно наступает в первые дни, однако может возникать и через месяцы и годы. Таким образом, при каждом контакте с бывшим курильщиком врач снова должен оценивать его статус курения.

### 6.3.9. Фармакологическое лечение

Каждому курильщику, который предпринимает серьезную попытку отказа от курения, должно быть предложено фармакологическое лечение [2].

Оно не должно различаться для мужчин и женщин, расовых и этнических групп.

Беременные должны бросать курить, хотя использование лекарств имеет неидентифицированный риск.

Фармакологическое лечение может быть начато у госпитализированных больных.

Больные с психическими заболеваниями могут требовать соответствующего специального лечения.

У подростков фармакологическое лечение проводить сложно. Могут применяться некоторые подходы, используемые у взрослых.

При применении **медикаментов первой линии** (сюда относятся различные формы **никотинзамещающих препаратов и бупропион**) частота успеха удваивается. **Препараты второй линии** назначаются при неэффективности входящих в первую линию медикаментов или при невозможности их применения.

#### 6.3.9.1. Лечение первой линии

**Никотинзамещающие препараты** представлены пятью утвержденными формами; ряд других находится в стадии разработки. Различные способы назначения позволяют учитывать индивидуальные предпочтения. Эффективность их одинакова.

- **Никотиновый полакрилекс** (жевательная резинка) содержит никотин, прикрепленный к полакрилексной резине вместе с буферным веществом. Жевание вы-

свобождает никотин из полакрилекса. Изменение частоты жевания изменяет уровень высвобождения никотина. Высвободившись, никотин находится в слюне и абсорбируется через слизистую щеки. Низкий pH во рту вызывает ионизацию никотина, и электрически заряженная форма проникает через слизистую щеки гораздо медленнее. Имеются формы, содержащие 2 или 4 мг никотина. Рекомендуется применение от 8 до 10 резинок в день, однако часто их трудно жевать. Рекомендуется лечение в течение 3–6 мес, однако у некоторых курильщиков резинка замещает курение, в результате чего наступает пристрастие к резинке.

- **Чрескожная никотиновая система**, или «пластырь», наклеивается на свободную от волос кожу туловища или проксимальной части конечностей. Препарат состоит из липучки, содержащей резервуар, наполненный никотином, и имеющей непроницаемую тыльную часть. Никотин проникает из резервуара через кожу и абсорбируется в капилляры. Абсорбция происходит непрерывно и относительно медленно. Имеются различные формы пластыря [20]. Трансдермальный никотин снижает интенсивность, но не исключает полностью симптомы синдрома отмены [21]. Лечение такими пластырями обычно рекомендуется в полной дозе в течение 4–6 нед. Часто за этим следует период лечения сниженной дозой в течение еще нескольких недель.
- **Никотиновый ингалятор** состоит из мундштука и никотинсодержащего картриджа [22]. Никотин высвобождается при вдыхании воздуха через мундштук. Большинство никотина оседает во рту и абсорбируется через слизистую щек. Однако никотин не должен ингалироваться как сигарета, поскольку очень небольшая часть никотина достигает нижних отделов респираторного тракта. Поскольку никотин проникает в организм через слизистую щек, он попадает в венозную циркуляцию. Картридж содержит ~10 мг никотина, причем ~1 мг высвобождается за ~100 вдохов.
- **Никотиновый назальный спрей** состоит из водного раствора никотина. Он доставляется путем прямого впрыскивания на слизистую носа [23]. Одно впрыскивание доставляет 1 мг никотина. Никотин абсорбируется в венозную кровь через слизистую носа. Однако абсорбция относительно быстрая, причем пиковый уровень достигается за ~10 мин. Это наиболее близко к тому, что происходит при курении. В связи с этим никотиновый назальный спрей имеет увеличенный потенциал продления никотиновой зависимости по сравнению с другими никотинзамещающими препаратами. Весьма часто встречается локальное раздражение, которое может быть сильным, хотя многие привыкают к местному эффекту при длительном применении спрея.
- **Никотиновые пастилки** как средство помощи для отказа от курения являются самой новой формой ни-

котина [24]. Она утверждена для официального применения в США и представлена в дозах 2 и 4 мг. Курильщику предлагается выбрать дозу на основании интервала времени от пробуждения до первой сигареты (меры интенсивности пристрастия). Для тех, кто закуривает сигарету в течение 30 мин после утреннего пробуждения, рекомендуется 4 мг никотина. Рекомендуется принимать 9 пастилок в день (через каждые 1–2 ч) до 6 нед, снижая затем дозу с последующей отменой через 6 мес.

- **Комбинированная терапия** с использованием различных форм, будучи не утвержденной официально, может, как показано, улучшать эффективность лечения. Повторное лечение после неудачных попыток отказа от курения может быть успешным.

Лечение обычно начинается в день отказа от курения.

Предложены различные варианты длительности лечения. Никотинзамещающая терапия может быть прервана сразу, однако предпочтительнее постепенное снижение дозы. Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания должны насторожить врача, однако исследования не показали увеличения острых сердечно-сосудистых осложнений при применении никотинзамещающей терапии.

**Бупропион** является неникотиновым лекарством, которое ранее использовалось как антидепрессант [12].

- Бупропион примерно удваивает частоту отказа от курения по сравнению с плацебо.
- Лечение обычно начинают в дозе 150 мг ежедневно с последующим увеличением через 3 дня до 150 мг дважды в день, если препарат хорошо переносится.
- День отказа от курения должен назначаться через 1 нед после начала лечения бупропионом.
- Лечение обычно продолжается 7–12 нед.
- У некоторых лиц с указаниями на депрессию бупропион может быть более эффективным, чем никотинзамещающая терапия.
- Он также может быть полезен тем, кто боится набора веса, поскольку, как показано, бупропион задерживает (но не предотвращает) увеличение массы тела во время отказа от курения.
- Бупропион может вызывать бессонницу и сухость во рту. Было описано, что бупропион может вызывать припадки у эпилептиков.
- Бупропион можно комбинировать с никотинзамещающей терапией, хотя это может провоцировать повышение артериального давления.
- Противопоказаниями к применению бупропиона являются повышенный риск судорог, булимия, сопутствующее применение ингибиторов моноаминоксидазы или бупропиона как средства от депрессии.

#### 6.3.9.2. Лечение второй линии

**Клонидин** был изучен в ряде исследований, и поскольку результаты сходны, метаанализ подтверждает его эффективность.

**Нортриптилин** также показал свою эффективность в двух исследованиях.

Регулирующими организациями ни одно из средств второй линии официально не утверждено для лечения табачной зависимости, однако оба препарата разрешены для применения по другим показаниям и могут в особых случаях использоваться опытным клиницистом для лечения табачной зависимости.

Применение других средств для лечения табачной зависимости не оправдано в соответствии с существующими данными.

#### 6.4. Уменьшение вреда от курения табака

Для тех кто не может или не хочет отказаться от курения, имеется немного возможностей.

Мнение о том, что токсический эффект курения со временем может частично уменьшаться, затягивает процесс уменьшения вреда [25].

Возможен ряд мероприятий, включая никотинзамещающее воздействие, замену сигарет на менее вредные табачные изделия и усовершенствование сигарет с целью сделать их менее токсичными.

Показано, что ни одно из них не имеет клинической значимости.

#### 6.5. Список литературы

1. Fiore M, Bailey W, Cohen S, et al. Treating tobacco use and dependence. Rockville, MD, U.S. Department Of Health and Human Services, June 2000.
2. Fiore MC. US public health service clinical practice guideline: treating tobacco use and dependence. *Respir Care* 2000; 45: 1200–1262.
3. Sweanor DT. Tobacco taxes: the Canadian experience. *Alaska Med* 1996; 38: 40–41.
4. Jason LA. Active enforcement of cigarette control laws in the prevention of cigarette sales to minors. *JAMA* 1991; 266: 3159–3161.
5. Gilpin EA, Lee L, Evans N, Pierce JP. Smoking initiation rates in adults and minors: United States, 1944–1988. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. New York, Oxford University Press, 1976.
7. Burrows B, Knudson RJ, Cline MG, Lebowitz MD. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 195–205.
8. Sorlie PD, Kannel WB, O'Connor G. Mortality associated with respiratory function and symptoms in advanced age. The Framingham Study. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 379–384.
9. Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1683–1689.
10. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, the GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 163: 1256–1276.
11. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. *JAMA* 1994; 272: 1497–1505.
12. Buist AS, Sexton GJ, Nagy JM, Ross BB. The effect of smoking cessation and modification on lung function. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 115–122.
13. Barker DJP, Godfrey KM, Fall CHD, Osmond C, Winter PD, Shaheen SO. Relation of birthweight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991; 303: 671–675.
14. Gold DR, Wang Z, Wypij D, Speizer FE, Ware JW, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med* 1996; 335: 931–937.
15. Leuenberger P, Schwartz J, Ackermann-Liebrich U, et al. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1222–1228.
16. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ. Smoking cessation. Guideline technical report no. 18. Publication No. AHCPR 97-Noo4. Rockville, MD, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, October 1997.
17. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages of change in the modification of problem behaviors. *Prog Behav Modification* 1992; 28: 183–218.
18. Daughton DM, Susman J, Sitorius M, et al. Transdermal nicotine therapy and primary care: importance of counseling, demographic and patient selection factors on one-year quit rates. *Arch Fam Med* 1998; 7: 425–430.
19. Jaen CR, Crabtree BF, Zyzanski SJ, Goodwin MA, Stange KC. Making time for tobacco cessation counseling. *J Fam Pract* 1998; 46: 425–428.
20. Fiore MC, Jorenby DE, Baker TB, Kenford SL. Tobacco dependence and the nicotine patch. *JAMA* 1992; 268: 2687–2689.
21. Fiore MC, Jorenby DE, Baker TB. Tobacco dependence and the nicotine patch. Clinical guidelines for effective use. *JAMA* 1992; 268: 2687–2694.
22. Schneider NG, Olmstead RE, Franzon MA, Lunell E. The nicotine inhaler: clinical pharmacokinetics and comparison with other nicotine treatments. *Clin Pharmacokinet* 2001; 40: 661–684.
23. Hurt RD, Dale LC, Croghan GA, Croghan IT, Gomez-Dahl LC, Offord KP. Nicotine nasal spray for smoking cessation: pattern of use, side effects, relief of withdrawal symptoms, and cotinine levels. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 118–125.
24. Shiffman S, Dresler CM, Hajek P, Gilbert SJ, Targett DA, Strahs KR. Efficacy of a nicotine lozenge for smoking cessation. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1267–1276.
25. Clearing the Smoke. Washington, D.C, National Academy Press, 2001.

# 7. Лечение стабильной ХОБЛ: фармакологическая терапия

## 7.1. Ключевые положения

- Имеющиеся в распоряжении медикаменты для лечения хронической обструктивной болезни (ХОБЛ) могут уменьшить или снять симптомы болезни, улучшить переносимость физической нагрузки, снизить количество и тяжесть обострений, улучшить состояние здоровья.
- В настоящее время не существует лекарств, способных изменить динамику падения функции легких.
- Изменение функции легких после кратковременного лечения любым лекарственным препаратом не помогает в прогнозировании других клинических исходов.
- Предпочтителен ингаляционный путь введения препаратов.
- Изменение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ) после бронхолитической терапии может быть небольшим, однако это часто сопровождается более выраженными изменениями легочных объемов, что приводит к уменьшению ощущения одышки.
- Применение комбинации различных препаратов вызывает большие изменения в спирометрических показателях и динамике симптомов, чем применение только одного средства.

## 7.2. Общие принципы

Для больных ХОБЛ существуют эффективные медикаменты, и все пациенты, имеющие симптомы, должны получить лекарственное лечение.

Терапия с помощью современных лекарственных средств может уменьшить или снять симптомы болезни, улучшить переносимость физической нагрузки, снизить количество и тяжесть обострений и улучшить состояние здоровья. На сегодняшний день не найдено средства, которое бы затормозило падение функции легких.

При наличии ингаляционной и таблетированной форм предпочтителен ингаляционный путь введения. При ингаляционном способе доставки меньшие дозы лекарства могут быть доставлены непосредственно в легкие с такой же и большей эффективностью и меньшими побочными эффектами.

Пациентов следует обучать правильному применению любого ингалятора. Значительное количество больных не могут эффективно координировать свое дыхание с применением дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ), однако они могут использовать ингалятор, активируемый вдохом, ингалятор с сухим порошком (ДПИ) или спейсер. Последний особенно полезен при использовании ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), поскольку он уменьшает риск орофарингеальной депозиции и последующие местные побочные эффекты, связанные с этими лекарствами.

Комплаинс (соблюдение лечебных рекомендаций больными) варьирует, однако при его оценке в широких клинических исследованиях оказывается, что по крайней мере 85% больных принимают 70% предписанной дозы [1]. Это, возможно, отражает тот факт, что у больных ХОБЛ постоянно присутствуют симптомы болезни. Приверженность к лечению возрастает при четком объяснении задач и возможного результата лечения, а также повторном возвращении к этим вопросам в процессе лечения.

Несмотря на то что спирометрия необходима для установления правильного диагноза, изменения в функции легких, возникающие после короткого курса лечения, не помогают в предсказании других клинических результатов. Разделение с помощью спирометрических критериев ответа на лечение на «обратимый» и «необратимый» нецелесообразно. Многочисленные исследования показали достижение значительного клинического эффекта в группах больных, классифицированных вначале как имеющие необратимое ограничение скорости воздушного потока [2–4].

## 7.3. Бронхолитики

В обычной клинической практике имеются три типа бронхолитиков:  $\beta_2$ -агонисты, холинолитики и метилксантины.

Несмотря на то что препараты значительно различаются по месту своего приложения в клетке и некоторые сведения о небронхолитическом действии отдельных препаратов, наиболее важным следствием бронхолитической терапии является расслабление гладкой мускулатуры бронхов и улучшение наполнения легких при спокойном дыхании.

Конечное увеличение  $ОФВ_1$  может быть небольшим, однако это часто сопровождается значительными изменениями легочных объемов с одновременным уменьшением остаточного объема и/или задержкой развития динамической гиперинфляции во время физической нагрузки. Оба этих изменения ведут к уменьшению ощущаемой одышки [4, 5]. В общем, чем более выражена ХОБЛ, тем более важны изменения в легочных объемах, которые обуславливают изменения  $ОФВ_1$ .

В настоящее время измерение более сложных функциональных показателей, таких как объем вдоха, в качестве предиктора улучшения переносимости физической нагрузки применяется в основном в условиях исследовательских лабораторий. Изменения форсированной жизненной емкости легких и жизненной емкости легких, возможно, связаны со значительным улучшением

ем переносимости физической нагрузки. Это может наблюдаться даже при умеренных изменениях данных показателей.

На переносимость физической нагрузки влияют также другие факторы, такие как нутритивный статус, сердечно-легочная тренированность и сила периферической мускулатуры, причем они могут ограничивать воздействие бронхолитической терапии на переносимость физической нагрузки.

### 7.3.1. Клинические результаты применения бронхолитиков

Короткодействующие бронхолитики могут быстро улучшать переносимость физической нагрузки у больных ХОБЛ [2, 5].

Холинолитики при назначении 4 раза в день могут улучшать состояние здоровья за 3 мес лечения по сравнению с плацебо [6].

Пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты улучшают состояние здоровья, возможно, в большей степени, чем регулярное применение ипратропия [7, 8]. Помимо этого данные препараты уменьшают симптомы болезни, применение препаратов скорой помощи и увеличивают время между обострениями по сравнению с плацебо.

Комбинированные короткодействующие препараты (сальбутамол/ипратропий) вызывают большие измене-

ния спирометрических показателей за 3 мес лечения по сравнению с применением любого из этих препаратов по отдельности [9].

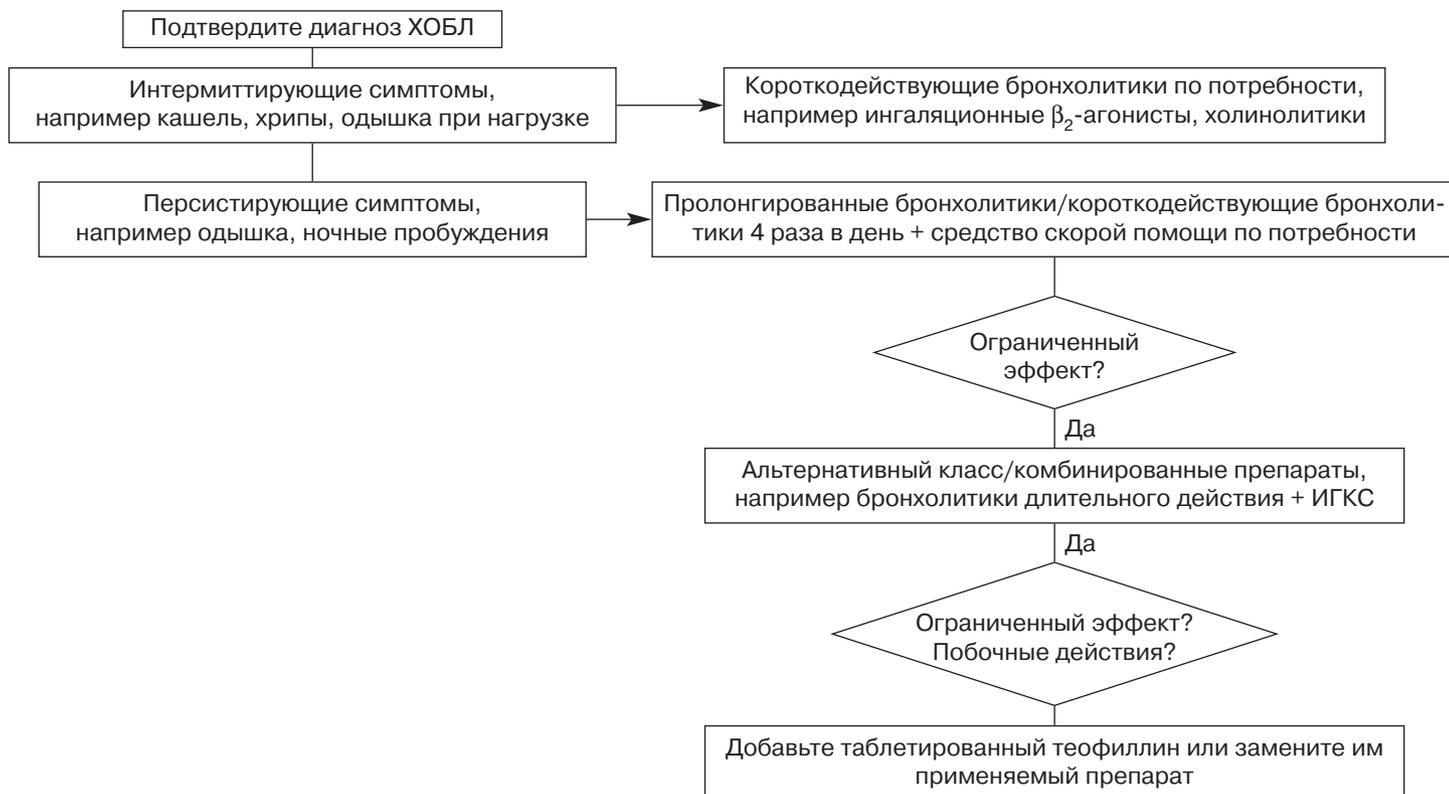
Комбинация пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов и ипратропия ведет к меньшему числу обострений, чем применение одного из этих препаратов [10]. Хороших сравнительных данных по эффективности разных пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов на сегодняшний день нет, хотя следует предполагать их схожий эффект.

Комбинация пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов и теофиллина приводит к большим изменениям спирометрических показателей по сравнению с применением каждого препарата в отдельности [11].

Тиотропий улучшает состояние здоровья и уменьшает количество обострений и госпитализаций по сравнению как с плацебо, так и с регулярным применением ипратропия [12, 13]. Тиотропий по крайней мере так же эффективен, как  $\beta_2$ -агонист длительного действия, и в одном клиническом исследовании продемонстрировано превосходство тиотропия над сальметеролом по некоторым параметрам в течение 6 мес терапии [14].

### 7.3.2. Небулайзерная терапия

Предпочтительно назначение препаратов в форме ДАИ или ДПИ. Однако решение о выборе небулайзерной



Алгоритм фармакологического лечения ХОБЛ. Оцените эффективность по клиническим критериям ответа. Если  $ОФВ_1 < 50\%$  от должного и обострения возникали по крайней мере 1 раз за последний год и требуют повторных курсов таблетированных глюкокортикостероидов или антибиотиков, рассмотрите целесообразность назначения регулярного приема ИГКС. Всегда проверяйте, правильно ли больной использует ингалятор и понимает его назначение. Если применяются ИГКС и пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты, назначьте комбинированный препарат.

**Таблица 1.** Оценка эффективности лечения по динамике симптомов

- Помогло ли вам лечение?
- В любом случае стало ли вам легче дышать?
- Делаете ли вы сейчас что-либо, чего не могли раньше, или делаете ли вы сейчас то же самое, но быстрее, чем раньше?
- Ощущаете ли вы меньшую одышку, чем раньше, занимаясь каким-либо делом?
- Улучшился ли у вас сон?

**Таблица 2.** Воздействие наиболее часто применяемых препаратов на важные клинические параметры

Препараты	ОФВ <sub>1</sub>	Легочные объемы	Одышка	СЗКЖ	Обострения	Переносимость физической нагрузки	Изменение течения болезни по ОФВ <sub>1</sub>	Смертность	Побочные эффекты
Короткодействующие $\beta_2$ -агонисты	Да (А)	Да (В)	Да (А)	НД	НД	Да (В)	НД	НД	Некоторые
Ипратропия бромид	Да (А)	Да (В)	Да (А)	Нет (В)	Да (В)	Да (В)	Нет	НД	Некоторые
Пролонгированные $\beta_2$ -агонисты	Да (А)	Да (А)	Да (А)	Да (А)	Да (А)	Да (В)	Нет	НД	Минимальные
Тиотропий	Да (А)	Да (А)	Да (А)	Да (А)	Да (А)	Да (В)	НД	НД	Минимальные
ИГКС	Да (А)	НД	Да (В)	Да (А)	Да (А)	НД	Нет	НД	Некоторые
Теofilлин	Да (А)	Да (В)	Да (А)	Да (В)	НД	Да (В)	НД	НД	Значительные

Обозначения: СЗКЖ – связанное со здоровьем качество жизни, НД – нет данных.

терапии зависит от местных обстоятельств, таких как цена, страховая политика и предпочтение пациента.

Высокие дозы  $\beta_2$ -агонистов и холинолитиков, применяемые с помощью небулайзера по отдельности или в сочетании, могут использоваться при обострении тяжелого заболевания, когда простота доставки стоит на первом месте.

При стабильном течении ХОБЛ в немногочисленных исследованиях не удалось показать разницу в переносимости физической нагрузки при назначении лекарств через небулайзер или через спейсер.

Имеются эмпирические руководства, описывающие оценку эффективности препаратов, назначенных через небулайзер [15], которые подчеркивают объективное улучшение пиковой скорости выдоха, измеряемой ежедневно в течение 2 нед.

### 7.3.3. Клиническое применение бронхолитиков

На рисунке представлен алгоритм фармакологического лечения ХОБЛ.

Вопросы для оценки эффективности лечения приводятся в табл. 1.

Попытайтесь получить конкретный пример того, что изменилось, и оцените выраженность этого же симптома, каков он был на прошлом визите. Спросите у пациента, как он оценивает лечение: не помогает, в какой-то степени помогает, эффективно, очень эффективно.

В табл. 2 суммированы эффекты наиболее часто применяемых при ХОБЛ препаратов. Данные об уровне доказательности были взяты из GOLD [15] с использованием той же градации доказательности. Уровень А: рандомизированные клинические исследования (РКИ), до-

статочное количество данных; уровень В: РКИ, ограниченное количество данных; уровень С: нерандомизированные исследования, наблюдательные исследования; уровень D: мнение экспертов.

### 7.3.4. $\beta_2$ -агонисты

Они представлены в различных формах.

- Ингаляционные: короткодействующее (<6 ч) влияние на функцию легких; пролонгированное (>12 ч) влияние на функцию легких.
- Таблетированные: роль перорального применения  $\beta_2$ -агонистов при ХОБЛ ограничена (см. «Раздел для пациентов\*»: лекарства»).

#### 7.3.4.1. Фармакология

Эти лекарства увеличивают содержание циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) во многих клетках и приводят к релаксации гладкой мускулатуры. Наблюдаются и другие эффекты, однако их важность незначима.

Интервал от приема препарата до начала действия, оцениваемый по ОФВ<sub>1</sub>, больше, чем при БА, и может быть еще больше при применении пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов, таких как сальметерол, но это не характерно для формотерола [16]. Не установлено, имеет ли быстрота начала действия (быстрое начало по сравнению с медленным началом) клиническое значение при ХОБЛ.

Длительность действия может иметь различные значения в зависимости от клинического показателя, который используется для оценки. Увеличение ОФВ<sub>1</sub> выше

\* В настоящем издании, предназначенном для специалистов, данный раздел не публикуется.

базового уровня при применении альбутерола/сальбутамола длится до 6 ч, однако клинически значимые изменения не превышают 4 ч [17]. У больных ХОБЛ пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты (сальметерол, формотерол) увеличивают функцию легких в течение по крайней мере 12 ч [7, 18].

Зависимость «доза–ответ» у всех  $\beta_2$ -агонистов относительно слабая, с малым наклоном кривой.

#### 7.3.4.2. Побочные действия

Побочные действия являются дозозависимыми, возникают гораздо чаще при приеме внутрь, чем при ингаляционном способе введения, и заключаются в следующем.

- Тахикардия и преждевременное сокращение желудочков в результате стимуляции  $\beta_1$ -рецепторов в миокарде. Доказательств клинически значимых побочных кардиальных эффектов нет даже у лиц с хроническими заболеваниями сердца.
- Тремор, являющийся достаточно беспокоящим симптомом, особенно заметный при небулайзерном применении высоких доз  $\beta_2$ -агонистов. При использовании ДАИ тремор может быть уменьшен с помощью спейсера.
- Расстройства сна, которые могут возникать при применении высоких доз ингаляционных пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов [8].
- Метаболические изменения, включающие гипокалиемию и повышенное потребление кислорода в покое при использовании высоких доз препаратов, однако для обоих побочных явлений характерна тахифилаксия; кроме того, они, вероятно, более характерны для пациентов с нетяжелыми формами заболевания [19]. Клинически ни одно из этих явлений не становится значимой проблемой [20]. Аналогично, транзиторная гипоксемия в покое может иметь место при применении  $\beta_2$ -агонистов, однако это также клинически незначимо [21].

#### 7.3.5. Холинолитические препараты

Их применяют только в ингаляционном виде. Существует много препаратов, наиболее распространенные из которых:

- ипратропий;
- окситропий;
- тиотропий.

##### 7.3.5.1. Фармакология

Эти лекарства блокируют мускариновые рецепторы, которые, как известно, имеют отношение к ХОБЛ [22].

Тиотропий остается прикрепленным к рецепторам до 36 ч, производя устойчивое бронхолитическое действие после однократного приема дневной дозы [23]. Другие холинолитики приходится применять гораздо чаще, до 4 раз в день, и они часто используются в качестве поддерживающей терапии.

Начало бронходилатации наступает в течение 30 мин, имеется умеренная дозозависимость, определяемая по  $ОФВ_1$ .

#### 7.3.5.2. Побочные действия

Применение лекарств этого класса не дает значимой статистики таких побочных действий, как увеличение предстательной железы или патология сердца. Тем не менее рекомендуется соблюдать осторожность при их применении у больных с заболеваниями предстательной железы и глаукомой.

Наиболее частыми известными побочными эффектами являются:

- сухость во рту, которая чаще наблюдается при применении тиотропия;
- металлический вкус после ингаляции, который чаще наблюдается при использовании ипратропия;
- закрытоугольная глаукома, очень редкое осложнение, которое описано только у лиц, применявших высокие дозы препаратов с помощью небулайзера и лицевой маски;
- у больных БА был описан парадоксальный бронхоспазм, однако это не подтверждается при ХОБЛ.

#### 7.3.6. Метилксантины

Эти препараты применяются только перорально и включают теofilлин, аминофиллин и их производные.

##### 7.3.6.1. Фармакология

Эти препараты являются неспецифическими ингибиторами фосфодиэстеразы, которые повышают уровень внутриклеточного цАМФ в гладкой мускулатуре бронхов. Наибольший бронхолитический эффект этих препаратов достигается при назначении высоких доз, но это сопровождается высоким риском токсических эффектов [24]. Предполагаются и другие, небронхолитические эффекты метилксантинов. Насколько они важны в клиническом отношении, остается предметом дальнейших исследований.

Узкое терапевтическое окно и сложная фармакокинетика делают назначение этих препаратов сложным, однако современные медленновысвобождающиеся средства значительно облегчили эту проблему и обеспечивают стабильную концентрацию в плазме крови в течение всего дня. Вообще говоря, терапевтические концентрации теofilлина в крови должны измеряться, и пациенту следует назначать наименьшие эффективные дозы (рекомендуемый уровень в сыворотке крови составляет 8–14 мкг/мл).

Обычно эти лекарства назначают утром и вечером, однако существуют формы 24-часового действия. Медленное начало действия этих лекарств позволяет их назначать для поддерживающей терапии, но не как средство скорой помощи. Имеются некоторые сведения о дозозависимом эффекте [25], однако он ограничен токсичностью препаратов.

##### 7.3.6.2. Побочные действия

- Основные проявления токсичности: желудочковые и предсердные нарушения ритма и судороги.
- Другие значимые проявления токсичности: головная боль, тошнота, рвота, диарея и изжога.

- Лекарственные взаимодействия: уровень в плазме снижается при курении, приеме антиконвульсантов и рифампицина, повышается при респираторном ацидозе, застойной сердечной недостаточности, циррозе печени и приеме некоторых лекарств, таких как эритромицин и ципрофлоксацин.

## 7.4. Глюкокортикостероиды

Препараты для ингаляции:

- беклометазон;
- будесонид;
- триамцинолон;
- флутиказон;
- флунизолид.

Таблетированные глюкокортикостероиды (ГКС) не показаны при ХОБЛ стабильного течения из-за множества побочных эффектов, в особенности миопатии скелетных мышц. Однако они могут применяться во время обострений.

### 7.4.1. Фармакология

Глюкокортикостероиды действуют на многие точки воспалительного каскада, хотя при ХОБЛ их эффект более скромный, чем при БА. Данные, полученные в результате исследования большого количества пациентов, показывают, что ИГКС могут вызывать некоторое увеличение постбронхолитического ОФВ<sub>1</sub> и некоторое уменьшение гиперреактивности бронхов при стабильном течении ХОБЛ [1, 26, 27].

Начало действия ГКС медленное, и поэтому данных по зависимости эффекта от дозы мало. В большинстве исследований вместо того, чтобы определять эффективную терапевтическую дозу, применялись высокие дозы по принципу «действия наверняка».

ИГКС в высоких дозах могут обладать системным действием вследствие абсорбции из легочной циркуляции, однако этот эффект меньше, чем при приеме ГКС внутрь (преднизолон).

### 7.4.2. Побочные действия

Таблетированные ГКС вызывают много побочных эффектов, в особенности остеопороз, периферическую миопатию и катаракту. Точных доказательств, что ИГКС при ХОБЛ приводят к таким осложнениям, недостаточно.

Данные по влиянию ИГКС на минеральную плотность костной ткани противоречивы, причем имеются доказательства значительного уменьшения минерализации шейки бедра при применении триамцинолона [27], но улучшения плотности ткани после применения будесонида [26].

Спонтанные подкожные кровоизлияния встречаются часто; в одном исследовании было показано, что они возникают при применении ИГКС чаще, чем у больных, принимающих плацебо.

Местные побочные эффекты хорошо известны и включают в себя орофарингеальную кандидозу и осиплость голоса.

### 7.4.3. Результаты клинического применения

У больных с тяжелыми стадиями заболевания (обычно определяемыми при ОФВ<sub>1</sub> <50% от должного) имеются доказательства, что с помощью применения ИГКС у больных ХОБЛ может быть уменьшено число обострений и ухудшений состояния здоровья в год [1].

Четыре проспективных трехлетних исследования показали отсутствие влияния ИГКС на характер изменений ОФВ<sub>1</sub> при любой степени тяжести ХОБЛ [1, 26–28].

### 7.4.4. Показания

О показаниях говорилось выше (см. рисунок).

При неэффективности лечения следует отменить терапию ИГКС. Если при этом возникнет обострение, то следует вновь возобновить терапию ИГКС [29].

## 7.5. Комбинированная терапия

Соединение в одном ингаляторе пролонгированного  $\beta_2$ -агониста и ИГКС, по-видимому, является удобным способом осуществления лечения ХОБЛ [30–32].

Результаты первых исследований показывают, что у тех больных, которые получали указанную комбинированную терапию по сравнению с каждым из ее компонентов, наблюдается значительный дополнительный эффект, касающийся функции легких и уменьшения симптомов [32]. Наиболее выраженный эффект в смысле количества обострений и состояния здоровья наблюдается у пациентов с ОФВ<sub>1</sub> <50% от должного – комбинированная терапия отчетливо лучше, чем применение каждого из ее компонентов в отдельности.

## 7.6. Муколитическая/антиоксидантная терапия

Эти препараты включают:

- амброксол;
- эрдостеин;
- карбоцистеин;
- йодистый глицерол.

Регулярное применение этих лекарств оценено в ряде исследований, причем доказательств по их влиянию на функцию легких получено немного.

Кокрановский обзор подтверждает роль этих лекарств в снижении количества обострений хронического бронхита [33].

Более ясным доказательством является то, что N-ацетилцистеин, препарат с муколитическим и антиоксидантным действием, может уменьшать количество обострений ХОБЛ, и в настоящее время это его свойство изучается в обширном проспективном исследовании [34].

## 7.7. Заместительная терапия при $\alpha_1$ -антитрипсиновой недостаточности

Больные с  $\alpha_1$ -антитрипсиновой недостаточностью могут получить заместительную терапию этой субстанцией в США. В Европе это лечение недоступно.

Препарат назначается в виде внутривенной инфузии очищенного протеина дважды в неделю, что может поддерживать  $\alpha_1$ -антитрипсин в крови на уровне, обеспечивающем биологический эффект. Такое лечение чрезвычайно дорого, и пока рандомизированных исследований, которые бы продемонстрировали снижение скорости падения функции легких с течением времени в результате такого лечения, не существует. Однако изучение обсервационной группы Национального регистра США подтвердило данные, показывающие замедление падения функции легких у лиц, получающих заместительную терапию, по сравнению с ретроспективным изучением групп без заместительной терапии  $\alpha_1$ -антитрипсином. В Европейском исследовании было показано, что по данным компьютерной томографии прогрессирование эмфиземы у больных, получавших заместительную терапию, меньше по сравнению с контрольной группой [35].

## 7.8. Другие препараты

### 7.8.1. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов/кромоны

Данных, показывающих эффективность этих препаратов при ХОБЛ, нет.

### 7.8.2. Плановая антибактериальная терапия

Несмотря на логичное предположение, что антибиотики могут уменьшить колонизацию микроорганизмов в нижних дыхательных путях, данных, свидетельствующих о том, что антибиотики, назначенные на плановой основе, могут изменить симптомы болезни, повлиять на обострения и снижение функции легких, нет.

### 7.8.3. Иммунорегуляторы

В одном исследовании показано, что иммуностимулятор может уменьшить тяжесть, но не частоту обострений. Однако эти данные не подтверждены в последующих публикациях [36].

### 7.8.4. Вазодилататоры

Многие подобные лекарства, включая оксид азота и пероральные антагонисты кальция, назначались пациентам с ХОБЛ с целью уменьшения давления в легочной артерии и/или предупреждения прогрессирования легочной гипертензии. Во всех случаях это приводило к ухудшению вентиляционно-перфузионного отношения и уменьшению напряжения кислорода в артериальной крови, что перекрывало всякий положительный эффект. Другие побочные эффекты, такие как периферические отеки при применении антагонистов кальция, перевешивают некоторые преимущества этих препаратов.

### 7.8.5. Респираторные стимуляторы

**Алмитрина бисмезилат** является специфическим таблетированным стимулятором периферических хеморецепторов, который изменяет вентиляционно-перфузионное отношение в легких. В пероральной форме он может улучшать оксигенацию при ХОБЛ. Он также индуцирует периферическую нейропатию, которая ограничи-

вает его широкое применение. На сегодняшний день он не лицензирован для применения в США и многих европейских странах.

### 7.8.6. Вакцинация

Противогриппозная вакцинация с применением рекомендованных вакцин может уменьшить тяжелые обострения и смертность от ХОБЛ до 50% [37]. Рекомендуются вакцины, содержащие убитые или инактивированные вирусы, так как они более эффективны у пожилых пациентов с ХОБЛ [38].

Противопневмококковая вакцинация уменьшает бактериемию при пневмонии [39]. Вакцинация показана для всех пожилых лиц в зависимости от национальных рекомендаций.

### 7.8.7. Анаболические стероиды

Лечение этими препаратами рассмотрено в разделе «Лечение стабильной ХОБЛ: легочная реабилитация».

## 7.9. Список литературы

1. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320: 1297–1303.
2. Hay JG, Stone P, Carter J, et al. Bronchodilator reversibility, exercise performance and breathlessness in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1992; 5: 659–664.
3. Rennard SI, Anderson W, ZuWallack R, et al. Use of a long-acting inhaled  $\beta_2$ -adrenergic agonist, salmeterol xinafoate, in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1087–1092.
4. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 542–549.
5. Belman MJ, Botnick WC, Shin JW. Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 967–975.
6. Mahler DA, Donohue JF, Barbee RA, et al. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. *Chest* 1999; 115: 957–965.
7. Dahl R, Greefhorst LA, Nowak D, et al. Inhaled formoterol dry powder versus ipratropium bromide in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 778–784.
8. Jones PW, Bosh TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1283–1289.
9. Gross N, Tashkin D, Miller R, et al. Inhalation by nebulization of albuterol-ipratropium combination (Dey combination) is superior to either agent alone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 1998; 65: 354–362.
10. Van Noord JA, de Munck DR, Bantje TA, Hop WC, Akveld ML, Bommer AM. Longterm treatment of chronic obstructive pulmonary disease with salmeterol and the additive effect of ipratropium. *Eur Respir J* 2000; 15: 878–885.
11. Zuwallack RL, Mahler DA, Reilly D, et al. Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. *Chest* 2001; 119: 1661–1670.
12. Casaburi R, Mahler DA, Jones PW, et al. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002; 19: 217–224.

13. Vincken W, van Noord JA, Greefhorst AP, et al. on behalf of the Dutch/Belgian Tiotropium Study Group. Improved health outcomes in patients with COPD during 1-year treatment with tiotropium. *Eur Respir J* 2002; 19: 209–216.
14. Donohue JF, Van Noord JA, Bateman ED, et al. A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol. *Chest* 2002; 122: 47–55.
15. O'Driscoll BR, Pearson MG, Muers MF. Nebulizers in severe stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev* 2001; 10: 516–522.
16. Celik G, Kayacan O, Beder S, Durmaz G. Formoterol and salmeterol in partially reversible chronic obstructive pulmonary disease: A crossover, placebo-controlled comparison of onset and duration of action. *Respiration* 1999; 66: 434–439.
17. Combivent trialists. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. An 85-day multicenter trial. COMBIVENT Inhalation Aerosol Study Group. *Chest* 1994; 105: 1411–1419.
18. Ulrik CS. Efficacy of inhaled salmeterol in the management of smokers with chronic obstructive pulmonary disease: a single centre randomised, double blind, placebo controlled, crossover study. *Thorax* 1995; 50: 750–754.
19. Amoroso P, Wilson SR, Moxham J, Ponte J. Acute effects of inhaled salbutamol on the metabolic rate of normal subjects. *Thorax* 1993; 48: 882–885.
20. Wilson SR, Amoroso P, Moxham J, Ponte J. Modification of the thermogenic effect of acutely inhaled salbutamol by chronic inhalation in normal subjects. *Thorax* 1993; 48: 886–889.
21. Khoukaz G, Gross NJ. Effects of salmeterol on arterial blood gases in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. Comparison with albuterol and ipratropium. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1028–1030.
22. On LS, Boonyongsunchai P, Webb S, Davies L, Calverley PMA, Costello RW. Function of pulmonary neuronal M2 muscarinic receptors in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1320–1325.
23. Barnes PJ. The pharmacological properties of tiotropium. *Chest* 2000; 117: 63S–66S.
24. McKay SE, Howie CA, Thomson AH, Whiting B, Addis GJ. Value of theophylline treatment in patients handicapped by chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1993; 48: 227–232.
25. Chrystyn H, Mulley BA, Peake MD. Dose response relation to oral theophylline in severe chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1988; 297: 1506–1510.
26. Pauwels RA, Lofdahl C-G, Laitinen LA, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *New Engl J Med* 1999; 340: 1948–1953.
27. The Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *New Engl J Med* 2000; 343: 1902–1909.
28. Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: A randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 1819–1823.
29. Jarad NA, Wedzicha JA, Burge PS, Calverley PMA. An observational study of inhaled corticosteroid withdrawal in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 1999; 93: 161–168.
30. Calverley PM, Boonsawat W, Cseke Z, et al. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 22: 912–919.
31. Szafranski W, Cukier A, Ramirez A, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of COPD. *Eur Respir J* 2003; 21: 74–81.
32. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 449–456.
33. Poole PJ, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD001287.
34. Poole P, Black P. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. *BMJ* 2001; 322: 1271.
35. Dirksen A, Dijkman JH, Madsen F, et al. A randomized clinical trial of  $\alpha(1)$ -antitrypsin augmentation therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1468–1472.
36. Collet JP, Shapiro P, Ernst P, Renzi T, Ducruet T, Robinson A. Effects of an immunostimulating agent on acute exacerbations and hospitalizations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The PARI-IS Study Steering Committee and Research Group. Prevention of Acute Respiratory Infection by an Immunostimulant. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1719–1724.
37. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease. *Ann Intern Med* 1999; 130: 397–403.
38. Nichol KL, Mendelman PM, Mallon KP, et al. Effectiveness of live, attenuated intranasal influenza virus vaccine in healthy, working adults: a randomized controlled trial *JAMA* 1999; 282: 137–144.
39. Nichol KL, Baken L, Wuorenma J, Nelson A. The health and economic benefits associated with pneumococcal vaccinations of elderly persons with chronic lung disease. *Arch Int Med* 1999; 159: 2437–2447.

# 8. Лечение стабильной ХОБЛ: длительная кислородотерапия

## 8.1. Ключевые положения

- Длительная кислородотерапия (ДКТ) улучшает выживаемость, физическую и умственную активность, а также сон.
- Коррекция гипоксемии сопряжена с риском задержки в крови углекислого газа ( $\text{CO}_2$ ).
- Предпочтителен анализ газов артериальной крови (ГАК), который дает информацию о кислотно-основном состоянии; адекватный контроль оксигенации в динамике обеспечивает измерение насыщения (сатурации) гемоглобина кислородом ( $\text{SaO}_2$ ) методом пульсоксиметрии.
- Источники кислорода: баллоны со сжатым газом, резервуары со сжиженным газом и концентраторы.
- Методы доставки кислорода включают носовые канюли с непрерывным потоком, резервуарные канюли, устройства для импульсной подачи кислорода при вдохе и трансстрахеальный катетер.
- Показанием для назначения кислородотерапии служит снижение артериального напряжения кислорода (парциального давления кислорода в артериальной крови –  $\text{PaO}_2$ ) ниже 7,3 кПа (55 мм рт. ст.)\*. Цель терапии состоит в том, чтобы поддерживать  $\text{SaO}_2 > 90\%$  в покое, во время сна и при физическом напряжении.
- Активным пациентам требуется портативный источник кислорода.
- Если кислород был назначен во время обострения, необходим контроль ГАК через 30–90 дней.
- У пациентов с документированной потребностью в кислороде прекращение кислородотерапии на основании улучшения  $\text{PaO}_2$  может оказаться пагубным.
- Обучение пациентов улучшает комплайнс (следование врачевным рекомендациям).

## 8.2. Обоснование ДКТ

ДКТ ликвидирует гипоксемию и предотвращает гипоксию. Показано, что ДКТ увеличивает продолжительность жизни у пациентов с хроническими легочными заболеваниями.

В Британском исследовании Медицинского исследовательского совета (Medical Research Council – MRC) пациенты с гипоксемией сравнивались с пациентами, получавшими кислородотерапию в течение 15 ч/сут, включая время сна, и пациентами, не получавшими кислород. В этом исследовании продемонстрировано, что кислородотерапия приводит к достоверному уменьшению

\* Здесь и далее осуществляется приблизительный перевод между единицами давления с округлением до целого числа мм рт. ст. Точные соотношения между единицами: 1 кПа = 7,501 мм рт. ст.; 1 мм рт. ст. = 0,1333 кПа. – Прим. пер.

смертности [1]. Исследование ночной кислородотерапии (Nocturnal Oxygen Therapy Trial – NOTT), сравнивавшее постоянную кислородотерапию (в среднем 19 ч/сут) с терапией в течение 12 ч/сут, включая время сна, показало дополнительное снижение смертности при использовании постоянной кислородотерапии [2].

Механизмы улучшения выживаемости еще не полностью изучены, но важную роль отводят изменениям легочной гемодинамики [3–7]. Кислородотерапия сопровождается небольшим ежегодным снижением давления в легочной артерии [3]. Уменьшение легочного сосудистого сопротивления может наблюдаться в качестве острого ответа на кислород, если у пациента нет отека легочной артерии [3]. Уменьшение легочного сосудистого сопротивления может наблюдаться в качестве острого ответа на кислород, если у пациента нет отека легочной артерии [3].

Постоянная кислородотерапия нивелирует вторичную полицитемию, улучшает функцию сердца в покое и при нагрузке [8, 9], уменьшает «кислородную стоимость» вентиляции, улучшает толерантность к нагрузке [10–12] и качество жизни [13]. Пациенты с гипоксемией ( $\text{PaO}_2 < 50$  мм рт. ст.) могут иметь психоневрологические затруднения с абстрактным мышлением и двигательными навыками [14–16].

### 8.2.1. Кислородотерапия во время сна

У многих пациентов, получающих ДКТ в режиме, при котором ночная кислородотерапия не отличается от дневной,  $\text{SaO}_2$  снижается менее 90%, причем гипоксемия занимает более 30% длительности сна [17, 18]. Если у пациента нет нарушений дыхания во время сна, обусловленных другими причинами, то ночную гипоксемию обычно позволяет предупредить назначение кислорода с более высоким потоком, чем днем.

Есть свидетельства, что пациентам, у которых снижение сатурации наблюдается только во время сна, приносит пользу дополнительная ночная кислородотерапия [18]. В ретроспективных исследованиях продемонстрировано увеличение смертности у пациентов с ночным снижением сатурации при отсутствии дневной гипоксемии –  $\text{PaO}_2 \geq 8$  кПа (60 мм рт. ст.) [19]. Однако в хорошо контролируемых исследованиях не было подтверждено влияние дополнительной ночной кислородотерапии на смертность или клиническое течение заболевания у пациентов с изолированной ночной гипоксемией, за исключением небольшого снижения давления в легочной артерии [20].

### 8.2.2. Кислородотерапия при нагрузке

Кислородотерапия во время физической активности уменьшает одышку и улучшает толерантность к субмаксимальным нагрузкам [21]. Дополнительная кислородотерапия может увеличивать выносливость и уменьшать одышку благодаря снижению минутной вентиляции и

динамической гиперинфляции легких, а также улучшению паттерна дыхания [12, 22].

Следует стремиться, чтобы больные ХОБЛ оставались активными. У многих больных ХОБЛ, имеющих гипоксемию в покое, она усиливается при нагрузке, в то время как у других гипоксемия возникает только во время напряжения. ДКТ обычно назначают и той и другой группе, хотя долговременное влияние кислородотерапии, назначаемой исключительно во время нагрузки, только предстоит изучить.

Не существует стандартизованного метода для определения необходимых параметров кислородотерапии при нагрузке. Эти параметры должны быть выбраны во время типичной для пациента нагрузки (обычно ходьба по коридору), при этом используется назначенное устройство доставки (носовые канюли или кислородосбегаяющее устройство). Цель состоит в том, чтобы поддерживать  $\text{SaO}_2 > 90\%$  при субмаксимальном уровне нагрузки, равном или немного превышающем тот уровень, которого требует повседневная активность пациента.

### 8.3. Измерение оксигенации крови

Методы измерения оксигенации крови включают анализ ГАК, неинвазивное измерение  $\text{SaO}_2$  (пульсоксиметрию) и чрескожное определение  $\text{PaO}_2$ .

#### 8.3.1. Анализ газов артериальной крови

Анализ ГАК позволяет измерить показатели газообмена и кислотно-основного состояния. ГАК рекомендуется исследовать перед иницированием кислородотерапии, а также для определения артериального напряжения двуокиси углерода (парциального давления углекислого газа в артериальной крови –  $\text{PaCO}_2$ ) и кислотно-основного состояния. Анализ ГАК может использоваться и для первоначального подтверждения точности пульсоксиметрии. При измерении в начале и в конце физической нагрузки этот анализ обеспечивает точные данные об оксигенации,  $\text{PaCO}_2$  и кислотно-основном статусе.

Методология забора артериальной крови стандартизована и безопасна, осложнения нечасты и относительно незначительны. Причинами ошибок при измерении ГАК могут быть неправильное взятие крови (из вены, а не из артерии), неадекватное обращение с кровью при транспортировке, высокое содержание лейкоцитов (уменьшается  $\text{PaO}_2$ ) и плохая калибровка анализатора. Анализатор ГАК измеряет  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$  и pH. Уровень бикарбонатов и насыщение гемоглобина кислородом вычисляются по специальным алгоритмам.  $\text{SaO}_2$  может быть измерено и прямым методом – с помощью встроенного оксиметра, который определяет также уровень карбоксигемоглобина.

#### 8.3.2. Неинвазивная пульсоксиметрия

Измерение  $\text{SaO}_2$  основано на прохождении двух световых волн с различной длиной волны через палец, мочку уха или другие участки кожи. Сатурация вычисляется путем сравнения доли оксигенированного гемоглобина

(красный спектр) и неоксигенированного гемоглобина (инфракрасный спектр) [23]. Данные пульсоксиметрии обычно хорошо коррелируют с результатами прямой оксиметрии артериальной крови, ошибка может составлять 1–2%.

К погрешностям измерения приводят высокие уровни метгемоглобина, карбоксигемоглобина, билирубина, сильная пигментация кожи, неадекватная перфузия тканей и артефакты движения датчика [24].

Новые модели пульсоксиметров менее чувствительны к случайным движениям датчика. В целом пульсоксиметрия является хорошим методом для контроля оксигенации в динамике и может использоваться для титрования параметров кислородотерапии у стабильных пациентов с нормальным кровообращением.

#### 8.3.3. Чрескожное измерение артериального напряжения кислорода

При чрескожном определении  $\text{PaO}_2$  измеряется уровень кислорода непосредственно на поверхности кожи. Метод позволяет проводить непрерывное измерение и, в отличие от оксиметрии, может обнаруживать и гипероксию. Для усиления кровообращения в тканях электрод необходимо нагревать, что может вызвать ожоги. Чрескожное измерение  $\text{PaO}_2$  у взрослых дает неточные результаты и поэтому не рекомендуется.

### 8.4. Опасности, связанные с кислородом

Кислородотерапия может приводить к таким неблагоприятным эффектам, как абсорбционный ателектаз и уменьшение гипоксической вазоконстрикции, что усиливает нарушения вентиляционно-перфузионного отношения ( $V'/Q'$ ). В целом кислородотерапия безопасна и эффективна, ее результирующим эффектом является ликвидация гипоксемии, и это положительное влияние перевешивает любые риски [25].

Клиницисты должны учитывать следующие потенциальные опасности кислородотерапии: токсичность кислорода, задержку  $\text{CO}_2$  и физические опасности, связанные с хранением и использованием кислорода.

#### 8.4.1. Токсичность кислорода

**Токсичность кислорода** может наблюдаться при использовании концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе ( $\text{FiO}_2$ ) более 50%, особенно на протяжении длительного времени. Токсичность кислорода связана с образованием свободных радикалов. Основным конечным продуктом нормального метаболизма кислорода служит вода, однако часть его молекул превращается в высокоактивные формы, названные радикалами. Это супероксид-анион, пероксид водорода и гидроксильный радикал, которые токсичны для альвеолярных и трахеобронхиальных клеток.

Патофизиологические изменения включают уменьшение легочного комплайенса, инспираторного потока, диффузионной способности легких, а также дисфункцию мелких дыхательных путей. Если эти проявления хорошо известны в интенсивной терапии (у пациентов на искус-

ственной вентиляции легких с  $FiO_2 > 50\%$ ), то о долгосрочных эффектах кислорода с низкими потоками (24–28%) известно немного. Общеизвестно, что увеличение выживаемости и улучшение качества жизни в результате ДКТ перевешивают ее потенциальные риски.

#### 8.4.2. Задержка углекислого газа

Ранее излишне подчеркивалось, что кислородотерапия может привести к угнетению дыхательного центра, гиперкапнии и обусловленному этим респираторному ацидозу [26–29]. Это породило у некоторых клиницистов чрезмерную осторожность при решении вопроса о назначении кислорода. В действительности вызванная кислородом гиперкапния встречается редко, и еще реже это приводит к респираторному ацидозу.

Механизм этого явления таков: альвеолярная гипоксия приводит к сужению легочных артерий, что вызывает увеличение перфузии кровью недостаточно вентилируемых альвеол [27, 28]. Поскольку перфузия хорошо вентилируемых участков легких снижается, то усиливаются вентиляционно-перфузионные нарушения. Титрование потока кислорода таким образом, чтобы поддерживать  $PaO_2$  в пределах 8–8,6 кПа (60–65 мм рт. ст.), в большинстве случаев позволяет минимизировать вероятность гиперкапнии и респираторного ацидоза. Если исходно имеется гиперкапния, то начальные параметры кислородотерапии следует подбирать, используя повторные анализы ГЭК в динамике, вместо того чтобы полагаться исключительно на пульсоксиметрию.

Пациенты с ненарушенной функцией почек толерантны к задержке  $CO_2$  благодаря способности почек реабсорбировать достаточное количество бикарбоната для поддержания кислотно-основного равновесия. Предполагается, что способность организма больного переносить задержку  $CO_2$  (пермиссивная гиперкапния) служит адаптационным механизмом для уменьшения работы дыхания. Действительно, у значительного числа пациентов с ХОБЛ наблюдается хроническая задержка  $CO_2$ , при этом pH крови поддерживается у них в нормальном диапазоне. Во всех случаях коррекция гипоксемии имеет приоритет перед беспокойством относительно задержки  $CO_2$ .

#### 8.4.3. Физические опасности

Главные физические опасности кислородотерапии – это опасность возгорания или взрыва. Большинство возгораний происходит, когда пациент во время подачи кислорода через носовые канюли закуривает сигарету [30]. Хотя канюли изготавливаются из пластмассы, замедляющей горение, все же в присутствии пламени и высоких концентраций кислорода они могут загореться, а пациент получит ожоги. Следует предупредить пациента, его семью и других ухаживающих за больным людей о том, что нельзя курить вблизи кислородного оборудования. В целом серьезные несчастные случаи, связанные с кислородотерапией, возникают редко, и их можно предотвратить, если пациент и его семья пройдут адекватное обучение и будут полагаться на здравый смысл.

#### 8.4.3.1. Баллоны со сжатым кислородом

Баллоны со сжатым кислородом нельзя хранить около водонагревателей, печей и других источников огня или высокой температуры. Если баллон со сжатым кислородом случайно упадет, это может привести к взрывному отсоединению регулятора, что делает баллон опасным снарядом.

#### 8.4.3.2. Сжиженный кислород

Если пациент не соблюдает надлежащие меры безопасности при обращении с жидким кислородом, он может получить серьезные отморожения.

### 8.5. Источники и устройства доставки кислорода

#### 8.5.1. Источники кислорода

Источниками кислорода могут быть три типа систем: газовые (баллоны со сжатым кислородом), жидкостные (резервуары со сжиженным кислородом) и концентраторы кислорода. Потребительские различия между ними включают размеры, вес, емкость, стоимость и возможности заправки портативных устройств. Особенности этих систем сравниваются в табл. 1. С развитием технологии и жидкостные системы, и баллоны со сжатым газом становятся меньше в размерах и легче.

#### 8.5.1.1. Заправка портативных устройств

Жидкостные системы были стандартом оборудования, обеспечивающего заправку портативных устройств. Теперь и портативные баллоны со сжатым кислородом можно безопасно заправлять с помощью концентраторов кислорода уникальной конструкции. Дополнительное преимущество этих газовых систем состоит в том, что больше не требуется доставка кислорода на дом.

#### 8.5.2. Устройства доставки кислорода

#### 8.5.2.1. Носовые канюли с непрерывным потоком

Носовые двухходовые канюли с непрерывным потоком – стандартное устройство доставки кислорода у пациентов со стабильной гипоксемией. Они просты, надежны и обычно характеризуются хорошей переносимостью [31–34].

Носовые канюли доставляют малый поток чистого кислорода, который смешивается с намного большим объемом атмосферного воздуха (20,9% кислорода). Увеличение потока кислорода на 1 л/мин приводит к возрастанию  $FiO_2$  приблизительно на 3–4%. В грубом приближении поток кислорода 1 л/мин увеличивает  $FiO_2$  до 24%, поток 2 л/мин соответствует  $FiO_2$  28%, 3 л/мин – 32%. Тем не менее этого небольшого прироста обычно достаточно для увеличения содержания кислорода в артериальной крови до клинически приемлемого уровня.

Фактическая  $FiO_2$  варьирует у каждого отдельного пациента в зависимости от анатомических особенностей и проводимости носовых ходов, мгновенных изменений скорости вдоха и паттерна дыхания, а также основного патофизиологического процесса.  $FiO_2$  обратно пропор-

Таблица 1. Сравнительные характеристики источников кислорода

Свойства	Концентраторы	Газовые системы	Жидкостные системы
Доступность	Широкая	Широкая	Ограниченная
Надежность	Хорошая при регулярном обслуживании	Хорошая, но регулятор может стать неточным	Вообще хорошая, но коннектор может заморозиться
Стоимость	Низкая (без учета стоимости электроэнергии)	Умеренная	Высокая
Подключение к электросети	Необходимо	Не требуется	Не требуется
Возможность заправки портативных устройств	Хорошая (только у специальных приборов с такой опцией)	Ограниченная	Отличная
Возможность амбулаторного использования	Хорошая (при наличии заправляющей системы и КСУ)	Хорошая с КСУ	Хорошая с КСУ и без него
Масса стационарного устройства	16–23 кг	Баллон типа Н – 90 кг	Резервуар 55 кг
Время, на которое хватает запаса кислорода стационарного устройства при потоке 2 л/мин	Не ограничено	2,5 сут	8,9 сут (специальная система – более 30 сут)
Масса портативного устройства	В настоящее время не существует	Баллон типа Е с тележкой – 10 кг	2,7 кг без КСУ
Время, на которое хватает запаса кислорода портативного устройства при потоке 2 л/мин	Не ограничено	5 ч	4 ч
Масса портативного заправляемого устройства* с КСУ	См. портативная заправляемая газовая система с КСУ	Баллон типа М6 – 2,0 кг	1,5 кг с КСУ
Время, на которое хватает запаса кислорода портативного заправляемого устройства с КСУ при потоке 2 л/мин	См. портативная заправляемая газовая система с КСУ	12 ч	10 ч

Обозначения: КСУ – кислородосберегающее устройство.

\* В настоящее время служат устройством выбора среди источников и систем доставки кислорода, сочетая преимущества сберегающих устройств газовых и жидкостных систем. Например, самая маленькая жидкостная система весит всего 1,5 кг и обеспечивает пациента кислородом в течение 10 ч. Наименьшая газовая система весит 2 кг, заправляется с помощью концентратора и обеспечивает кислородом в течение 12 ч. Доступность этих систем варьирует в разных странах.

ционально зависит от скорости вдоха, т.е. при более быстром вдохе кислород, поступающий из канюлей в носовые ходы, смешивается с большим количеством атмосферного воздуха, таким образом уменьшая  $FiO_2$ .

#### Дыхание ртом

В некоторых исследованиях было показано, что дыхание ртом ухудшает доставку кислорода, хотя в других работах это не подтверждалось [31, 32]. У большинства пациентов, дышащих ртом, имеется также и некоторый поток воздуха через нос. Поскольку необходим минимальный инспираторный поток воздуха через нос, и к тому же небольшой объем кислорода сохраняется в носовых ходах и околоносовых пазухах, то и у этих больных доставка кислорода через носовые канюли оказывает благоприятное действие.

#### 8.5.2.2. Кислородосберегающие устройства

Кислородосберегающие устройства функционируют, подавая кислород только во время вдоха. Они были разработаны, чтобы сделать технику для кислородотерапии более портативной путем уменьшения расхода кислорода. Это позволяет пациентам использовать более ком-

пактную и легкую переносную систему или стандартную систему в течение более долгого времени [33]. Другие преимущества кислородосберегающих устройств включают сокращение общих затрат на ДКТ и возможность более эффективного лечения рефрактерной гипоксемии. Существует три различных типа кислородосберегающих устройств: резервуарные канюли, устройства для импульсной подачи кислорода при вдохе и транстрахеальный катетер. Их особенности суммированы в табл. 2.

#### Кислородосберегающие устройства в целом

Цель назначения кислородосберегающих устройств состоит в том, чтобы улучшить мобильность и комфорт пациентов, позволить им стать более активными. Эти устройства снижают стоимость домашней кислородотерапии, уменьшая объем доставляемого на дом кислорода. Уменьшение затрат происходит несмотря на то, что кислородосберегающие устройства дороже, чем обычное оборудование. Как более эффективные устройства они могут стать решением проблемы и у тех пациентов, которым требуется более высокий поток кислорода.

**Таблица 2.** Сравнение кислородосберегающих устройств

Характеристики	Резервуарные канюли	Устройства для импульсной подачи кислорода при вдохе	Транстрахеальный катетер
Способ уменьшения расхода кислорода	Накопление в течение выдоха	Подача в начале вдоха	Накопление в конце выдоха; исключение мертвого пространства верхних дыхательных путей
Эффективность (уменьшение расхода)	В 2–4 раза	В 2–7 раз	В 2–3 раза
Надежность	Хорошая	Реализовать механически сложно	Возможно образование слизистых пробок
Комфорт	Удовлетворительный или хороший	Удовлетворительный или хороший	Хороший
Косметический эффект	Неудовлетворительный	Удовлетворительный	Самый лучший
Стоимость	Низкая	Более высокая	Более высокая
Преимущества	Дешевизна Легко начать использовать Надежность Эффективность при физической нагрузке	Наилучшая эффективность Программируемые датчики тревоги	Хороший косметический эффект Нет раздражения носа и среднего уха Хороший комплайнс Уменьшение минутной вентиляции
Недостатки	Массивное приспособление на лице	Механически сложные Возможен отказ	Необходим специальный уход и обучение Хирургические осложнения Образование слизистых пробок

**Увлажнение**

Нет доказательств того, что увлажнение необходимо при подаче кислорода через носовые канюли с потоком <5 л/мин [35]. Увлажнение не приводит к каким-либо различиям в субъективных жалобах или объективных симптомах в течение долгого времени. Эти данные объясняются низкой продукцией водяного пара в пузырьковых увлажнителях и малым вкладом потока кислорода в объем вдоха, который в основном состоит из атмосферного воздуха. Кроме того, кислород проходит через пузырьковый увлажнитель при комнатной температуре, а его нагревание до температуры тела приводит к уменьшению относительной влажности.

Вышесказанное не относится к пациентам, получающим транстрахеальную кислородотерапию (ТТКТ) – через трахеостому или транстрахеальный катетер, когда воздушная смесь идет в обход верхних дыхательных путей. У этих пациентов увлажнение вдыхаемой воздушной смеси необходимо даже при низких потоках (1 л/мин). При ТТКТ имеется высокий риск образования слизистых пробок, особенно у пациентов, получающих высокие потоки кислорода (>5 л/мин), при гиперпродукции слизи или слабом кашле. В этих случаях может быть полезен подогретый и увлажненный кислород.

Резервуарные канюли фактически возвращают часть водяного пара, содержащегося в выдыхаемом воздухе и подогретого до его температуры. Таким образом, пациент получает увлажненную им самим воздушную смесь при температуре выше комнатной.

**Резервуарные канюли**

Резервуарные канюли действуют, накапливая кислород в маленькой камере в течение выдоха, а затем доставляя его во время ранней фазы вдоха. Этот цикл регулируется инспираторным и экспираторным давлением в полости носа. Резервуарные канюли существуют в двух вариантах: Oхumizer и Pendant [34, 36]. Эффективность доставки ими кислорода примерно одинакова.

Резервуарные канюли в 2–4 раза эффективнее, чем носовые канюли с непрерывным потоком кислорода. Они уменьшают расход кислорода, снижая его поток до 25–50% от необходимого для достижения такой же величины SaO<sub>2</sub> при непрерывной подаче кислорода. Резервуарные канюли также показаны пациентам, которым требуется высокий поток кислорода.

**Устройства для импульсной подачи кислорода при вдохе**

Устройства для импульсной подачи кислорода при вдохе доставляют кислород маленькими болюсами в начале вдоха [37]. Они включаются в контур между носовыми канюлями и источником сжатого кислорода и, распознав начало вдоха через носовые канюли, немедленно подают короткий импульс кислорода к пациенту. Поскольку кислород, доставленный в начале вдоха, лучше достигает вентилируемых альвеол, то такая импульсная подача кислорода весьма эффективна для оксигенации крови.

Эти устройства различаются особенностями конструкции, стратегией подачи кислорода, датчиками тревоги при остановке дыхания и сроком службы аккумулятора. Устройства для импульсной подачи кислорода могут также использоваться в комбинации с транстрахеаль-

ным катетером, что дополнительно улучшает эффективность ТТКТ [38]. Эта комбинация по своей эффективности примерно эквивалентна самым действенным устройствам для импульсной подачи кислорода через носовые канюли.

Высказывались опасения, что импульсные устройства не способны поддерживать  $\text{SaO}_2$  при физических нагрузках. Однако несколько новых моделей таких устройств были разработаны специально для обеспечения должного уровня  $\text{SaO}_2$  во время нагрузок [39].

#### Транстрахеальная кислородотерапия

ТТКТ проводится непосредственно через катетер, введенный чрескожно между вторым и третьим кольцами трахеи [40]. Уменьшение расхода кислорода обусловлено тем, что анатомический резервуар для кислорода увеличивается за счет дыхательных путей выше места введения катетера. Транстрахеальный катетер способен снизить расход кислорода по сравнению с носовыми канюлями приблизительно на 50% в покое и на 30% при нагрузке [41].

#### Уникальные свойства

Хотя транстрахеальный катетер рассматривается в категории кислородосберегающих устройств, ТТКТ значительно отличается от ранее обсуждавшихся подходов к кислородотерапии. ТТКТ уменьшает минутную вентиляцию и одышку [42], что ведет к снижению работы дыхания и расхода энергии. Высокий поток через транстрахеальный катетер уменьшает объем мертвого пространства пропорционально росту потока. Снижаются характеризующие диафрагму индексы давление–время и напряжение–время, что может способствовать наблюдающимся у этих пациентов изменениям в виде ослабления одышки и роста толерантности к нагрузкам.

#### Условия проведения

ТТКТ требует наличия хорошо обученной команды специалистов для отбора, обучения и мониторинга пациентов [43]. Идеальным кандидатом для ТТКТ является пациент без частых обострений, который очень хочет оставаться активным и готов точно соблюдать протокол лечения. Кроме того, необходим медицинский работник, который будет помогать с решением возникающих проблем и уходом, а место жительства пациента должно быть в пределах 2 ч езды до медицинского центра, ини-

цировавшего ТТКТ (или другого учреждения, наблюдающего таких больных) [44]. ТТКТ служит выходом для тех пациентов, которые отказываются от кислородотерапии из-за заметных для окружающих носовых канюлей.

#### Противопоказания

Относительные противопоказания включают прием ГКС в высоких дозах (преднизолон >30 мг/сут) и состояния, которые предрасполагают к медленному заживлению ран, например сахарный диабет, болезни соединительной ткани или тяжелое ожирение. К абсолютным противопоказаниям относятся подскладочный стеноз или паралич гортани, выпячивание плевры до места пункции, тяжелая коагулопатия, декомпенсированный респираторный ацидоз и неспособность к самообслуживанию.

#### Осложнения

Осложнения ТТКТ возникают нечасто, но могут быть серьезными. Они включают смещение и повреждение катетера, бактериальный целлюлит, подкожную эмфизему, кровохарканье и образование слизистых пробок. Слизистые пробки могут сформироваться на катетере из-за высушивающего действия кислорода, выраженной продукции мокроты и нерегулярного ухода и дренажа мокроты; они могут привести к сильному кашлю, обструкции катетера и трахеи с серьезными последствиями. Ежедневный уход и дренаж мокроты предотвращают формирование слизистых пробок у большинства пациентов.

## 8.6. Кислородотерапия на дому

### 8.6.1. Отбор кандидатов для длительной кислородотерапии

ДКТ показана пациентам, у которых при максимальной медикаментозной терапии в стабильном состоянии  $\text{PaO}_2 < 7,3$  кПа (55 мм рт. ст.), что соответствует  $\text{SaO}_2 < 88\%$ .

ДКТ показана также пациентам с  $\text{PaO}_2 7,3\text{--}7,8$  кПа (55–59 мм рт. ст.;  $\text{SaO}_2 89\%$ ) в сочетании с признаками гипоксии тканей (легочная гипертензия, легочное сердце, эритроцитоз, отеки вследствие правожелудочковой недостаточности, ментальные нарушения).

Снижение сатурации только при физической нагрузке или во сне требует рассмотрения вопроса о кислородотерапии именно в эти периоды времени.

Таблица 3. Показания для ДКТ

$\text{PaO}_2$ , мм рт. ст.	$\text{SaO}_2$ , %	Показание для ДКТ	Дополнительные условия
$\leq 55$	$\leq 88$	Абсолютное	–
56–59	89	Относительное при наличии дополнительных условий	Легочное сердце, полицитемия (гематокрит >55%) В анамнезе отеки вследствие правожелудочковой недостаточности
$\geq 60$	$\geq 90$	Только при наличии одного из дополнительных условий	Снижение сатурации при физической нагрузке Снижение сатурации во сне, не корригируемое СРАР-терапией* Легочное заболевание с тяжелой одышкой, отвечающей на кислород

\* Терапия постоянным положительным давлением в дыхательных путях (continuous positive airways pressure).

Эти рекомендации являются общепризнанными и были приняты различными системами здравоохранения в качестве критериев для компенсаций.

Остаются и области ограниченных показаний к кислородотерапии, например у пациентов с адекватным  $\text{PaO}_2$ , у которых тяжелая одышка облегчается небольшими потоками кислорода, или у больных с низкой переносимостью нагрузок, увеличивающейся при ситуационной кислородотерапии.

Показания для ДКТ суммированы в табл. 3.

### 8.6.2. Оптимизация схем терапии

Одна из целей любой схемы лечения состоит в том, чтобы улучшить вентиляционно-перфузионное отношение для коррекции гипоксемии. Это особенно важно во время обострения и после него.

В исследовании NOTT [2] началу кислородотерапии предшествовал 4-недельный вводный период, призванный оптимизировать медикаментозную терапию. В течение этого стабилизационного периода почти у 50% пациентов, первоначально отобранных в исследование исключительно по газовому составу крови, состояние настолько улучшилось в результате терапии бронхолитиками, антибактериальными препаратами и ГКС (по показаниям), что показатели ГАК уже не соответствовали критериям включения. Следовательно, уверенность в том, что пациент получает оптимальное медикаментозное лечение, служит важным компонентом при оценке необходимости ДКТ. Особое внимание нужно уделять режиму фармакотерапии, анамнезу обострений и наличию сопутствующих заболеваний, которые могут усиливать симптомы (например, застойная сердечная недостаточность, нарушения дыхания во время сна). Если режим фармакотерапии неоптимален, но пациент соответствует критериям отбора на ДКТ, то следует начать кислородотерапию, а через 1–3 мес оценить потребность в ее продолжении.

Одним из аспектов правильного ведения больного служит сама кислородотерапия. В недавних сообщениях предполагается, что кислород может вызывать репаративный эффект, уменьшая легочную вазоконстрикцию и улучшая вентиляционно-перфузионное отношение, а также посредством других механизмов [45]. Соответственно, прекращение кислородотерапии из-за улучшения  $\text{PaO}_2$  может оказаться пагубным.

### 8.6.3. Назначение кислородотерапии на дому

Алгоритм назначения ДКТ представлен на рисунке.

#### 8.6.3.1. Инициирование длительной кислородотерапии

Перед началом ДКТ желательно провести анализ ГАК после дыхания атмосферным воздухом в течение 30 мин. Анализ ГАК необходим также для выявления гиперкапнии или респираторного ацидоза. Пульсоксиметрия (измерение  $\text{SaO}_2$ ) не может считаться адекватным методом при инициировании ДКТ. Однако пульсоксиметрию можно использовать для подбора потока кислорода в последующем.

#### 8.6.3.2. Проведение длительной кислородотерапии

Стандартом проведения ДКТ должна быть непрерывная подача кислорода (24 ч/сут) с возможностью амбулаторной (вне дома) кислородотерапии [2, 46].

Исключения из этого правила могут быть сделаны у пациентов: 1) которые не способны или не хотят быть активными; 2) которым необходима кислородотерапия только во время сна; 3) которым необходима кислородотерапия только во время нагрузки; 4) которые отказываются использовать портативное устройство вне дома.

#### 8.6.3.3. Переносные системы для кислородотерапии

Переносные системы для кислородотерапии должны весить не более 4,5 кг, обеспечивать поток кислорода 2 л/мин на протяжении не менее 4–6 ч и быть удобными для ношения пациентом.

#### 8.6.3.4. Стационарные системы для кислородотерапии

Стационарным источником кислорода может служить концентратор, баллон со сжатым кислородом или резервуар со сжиженным кислородом. Выбор системы зависит от доступности, стоимости и сочетаемости с подходящей портативной системой.

#### 8.6.3.5. Передвижные системы для кислородотерапии

Передвижные системы для кислородотерапии больших размеров (например, стальной баллон на колесах) пригодны для пациентов, которые только иногда выходят за пределы стационарной кислородной системы (обычно 15 м – длина кислородной трубки) [46]. Если радиус передвижений пациента не превышает 150 м, подходящим является концентратор кислорода.

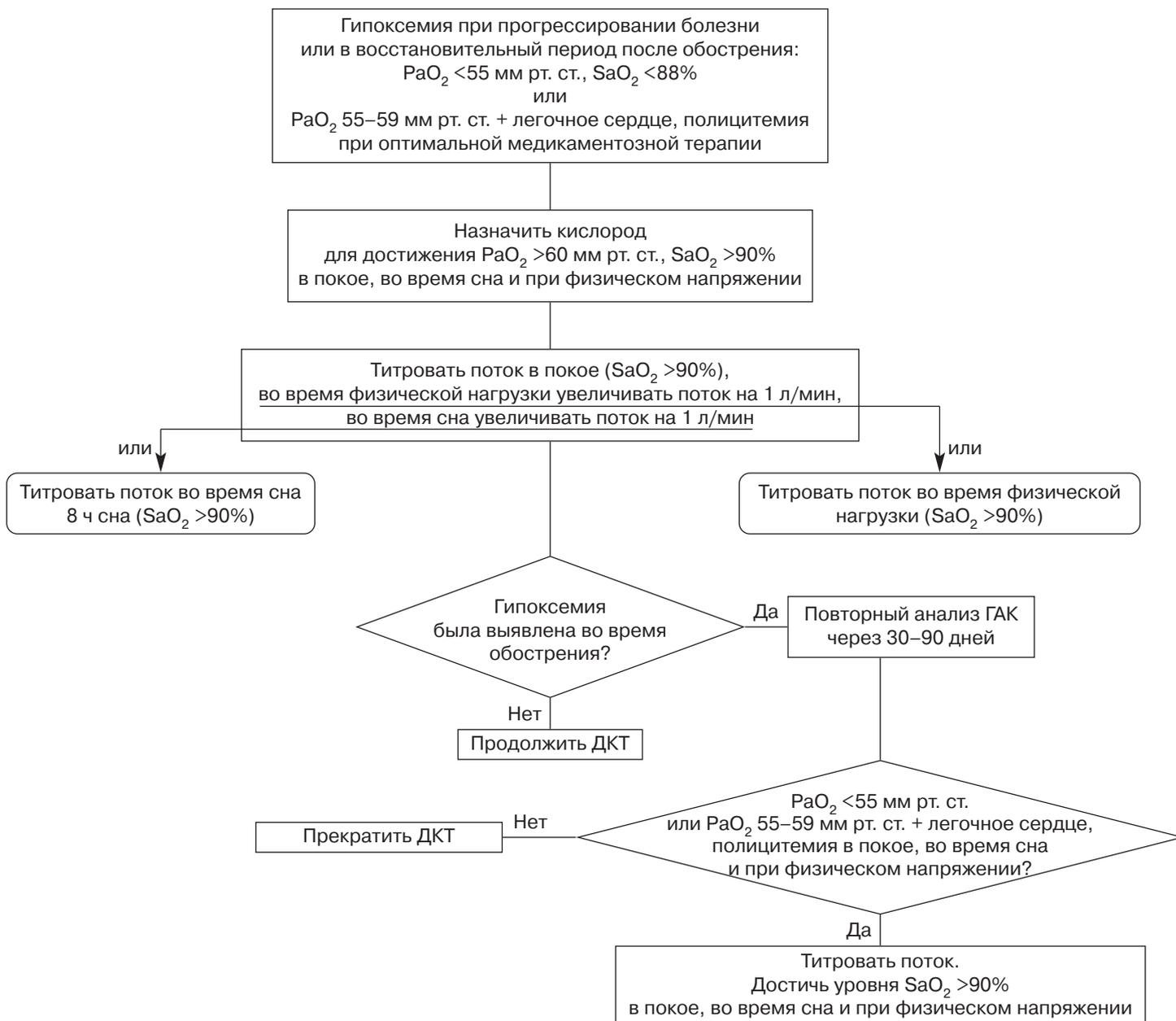
#### 8.6.3.6. Параметры кислородотерапии

Следует подбирать параметры кислородотерапии в покое, во время сна и физических нагрузок так, чтобы они удовлетворяли индивидуальным потребностям пациента (см. рисунок).

#### Параметры кислородотерапии в покое, во время сна и физических нагрузок

**В покое.** Поток кислорода в спокойном состоянии надо подбирать, мониторируя сатурацию ( $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ ). Анализ ГАК следует использовать, чтобы определить начальный уровень  $\text{PaO}_2$  и подтвердить соответствующий ему показатель  $\text{SaO}_2$ . Для достижения равновесного состояния после каждого изменения потока кислорода должно пройти 20–30 мин до очередного измерения. Для более точной оценки необходимо проверить устойчивость сигнала на дисплее пульсоксиметра и синхронность импульсов с сердечным ритмом пациента. Если ногти покрыты лаком, может потребоваться его смыть.

**Сон.** Необходимый во время сна поток кислорода можно определить одним из двух способов: 1) увеличить на 1 л/мин поток, используемый днем в покое; 2) для более точного назначения провести ночную полисомнографию или ночную пульсоксиметрию. Если, несмотря на адекватную оксигенацию в течение дня, имеются признаки легочного сердца, то пациенту необходимо такое



Алгоритм назначения ДКТ.

мониторирование во время сна, чтобы подобрать оптимальные параметры кислородотерапии.

**Физическая нагрузка.** При напряжении необходимо поддерживать  $PaO_2 > 60$  мм рт. ст. (8 кПа) или  $SaO_2 > 90\%$ . Если пациент применяет кислородосберегающее устройство, титрование потока надо проводить во время его использования. Это особенно верно в отношении физических нагрузок.

8.6.3.7. Определение необходимости в продолжении кислородотерапии

Критерии для продолжения кислородотерапии различаются в зависимости от тех условий, в которых она была впервые назначена, – во время обострения или при

относительно стабильном состоянии у пациента, получающего оптимальное лечение [45].

**Кислородотерапия начата во время обострения**

У части больных ХОБЛ гипоксемия развивается во время обострения. Впоследствии приблизительно 25–65% этих больных восстановятся до уровня, не требующего кислородотерапии. У этой категории больных через 30–90 дней в стабильном состоянии надо провести повторное обследование. Если при повторном анализе газы артериальной крови не отвечают критериям для кислородотерапии, то она может быть прекращена.

**Кислородотерапия начата в стабильном состоянии**

Большинство больных, у которых кислородотерапия была инициирована в стабильном состоянии, продолжа-

ют соответствовать критериям для ДКТ. Однако у некоторых пациентов со временем происходит улучшение  $\text{PaO}_2$  до уровня, когда ДКТ не показана. Это может наблюдаться у получающих оптимальную терапию стабильных пациентов, которым кислородотерапия проводится в течение многих месяцев или лет [45].

При отмене кислородотерапии у этих пациентов  $\text{PaO}_2$  начинает снижаться [45]. Можно заключить, что кислородотерапия оказывает репаративный эффект (включая уменьшение гипоксической легочной вазоконстрикции) и поэтому не должна прекращаться.

Если потребность в ДКТ однажды установлена у стабильного пациента, получающего оптимальную терапию, то ДКТ следует считать необходимой пожизненно [45].

#### Функциональные показания для ДКТ

Врач назначает кислород, основываясь на функциональных данных (пульсоксиметрия и анализ ГАК) и клинической картине. Однако ДКТ может не покрываться социальным обеспечением, если пациент не соответствует определенным функциональным критериям. Эти критерии в основном совпадают в большинстве стран. Поэтому важно, чтобы врач предоставил должную документацию о медицинской необходимости кислородотерапии в соответствии с этими критериями. Требования к такой документации широко варьируют в разных странах.

#### 8.6.4. Обучение пациентов и комплайнс

Обучение пациентов и контроль комплайнса являются необходимыми составляющими успеха ДКТ. Многие больные испытывают опасения относительно этой терапии. Для некоторых людей потребность в ДКТ ассоциируется с тяжелым ухудшением, а не с увеличением продолжительности жизни и улучшением ее качества. Кто-то избегает применения кислорода вне дома, потому что боится реакции окружающих. Некоторые могут считать, что кислород вызывает зависимость, и поэтому стараются использовать его как можно меньше. Эти и другие возможные сомнения надо выявлять и обсуждать с пациентом и его семьей, объясняя действие ДКТ и убеждая в ее благоприятных эффектах (см. Раздел для пациентов\*).

### 8.7. Список литературы

1. Report of the Medical Research Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681–685.
2. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391–398.
3. Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 493–498.
4. Oswald-Mammosser M, Weitzenblum E, Quoix E, et al. Prognostic factors in COPD patients receiving long-term oxygen therapy: importance of pulmonary artery pressure. *Chest* 1995; 107: 1193–1198.
5. Zielinski J, Tobiasz M, Hawrylkiewicz I, Sliwinski P, Palasiewicz G. Effects of long-term oxygen therapy on pulmonary hemodynamics in COPD patients: a 6-year prospective study. *Chest* 1998; 113: 65–70.
6. MacNee W, Wathen CG, Flenley DC, Muir AD. The effects of controlled oxygen therapy on ventricular function in patients with stable and decompensated cor pulmonale. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1289–1295.
7. Timms RM, Khaja FU, Williams GW. Hemodynamic response to oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1985; 102: 29–36.
8. Balter MS, Daniak N, Chapman KR, Sorba SA, Rebuck AS. Erythropoietin response to acute hypoxemia in patients with chronic pulmonary disease. *Chest* 1992; 102: 482–485.
9. Zielinski J. Effects of long-term oxygen therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 1999; 5: 81–87.
10. Mannix ET, Manfredi F, Palange P, Dowdeswell IRG, Farber MO. Oxygen may lower the  $\text{O}_2$  cost of breathing in chronic obstructive lung disease. *Chest* 1992; 101: 910–915.
11. Dean NC, Brown JK, Himelman RB, et al. Oxygen may improve dyspnea and endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease and only mild hypoxemia. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 941–945.
12. Somfay A, Porszasz J, Lee SM, Casaburi R. Dose-response effect of oxygen on hypertension and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD patients. *Eur Respir J* 2001; 18: 77–84.
13. Eaton T, Garrett JE, Young P, et al. Ambulatory oxygen improves quality of life of COPD patients: a randomised controlled study. *Eur Respir J* 2002; 20: 306–312.
14. Krop HD, Block AJ, Cohen E. Neuropsychologic effects of continuous oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1973; 64: 317–322.
15. Heaton RK, Grant I, McSweeney AJ, Adams KM, Petty TL. Psychologic effects of continuous and nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1941–1947.
16. Grant I, Heaton RK. Neuropsychiatric abnormalities in advanced COPD. In: Petty TL, ed. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. New York, Marcel Dekker, 1985; pp. 355–373.
17. Plywaczewski R, Sliwinski P, Nowinski A, Kaminski D, Zielinski J. Incidence of nocturnal desaturation while breathing oxygen in COPD patients undergoing long-term oxygen therapy. *Chest* 2000; 117: 679–683.
18. Fletcher EC, Luckett RA, Goodnight-White S, Miller CC, Qian W, Costaragos-Galarza C. A double-blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime  $\text{PaO}_2$  above 60 mm Hg. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1070–1076.
19. Kimura H, Suda A, Sakuma T, Tatsumi K, Kawakami Y, Kuriyama T. Nocturnal oxyhemoglobin desaturation and prognosis in chronic obstructive pulmonary disease and late sequelae of pulmonary tuberculosis. *Intern Med* 1998; 37: 354–359.
20. Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, et al. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 1999; 14: 997–999.
21. Liker ES, Karnick A, Lerner L. Portable oxygen in chronic obstructive lung disease with hypoxemia and cor pulmonale. *Chest* 1975; 68: 236.
22. Rooyackers JM, Dekhuijzen PN, Van Herwaarden CL, Folgering HT. Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise. *Eur Respir J* 1997; 10: 1278–1284.
23. Carter R. Oxygen and acid-base status: measurement, interpretation, and rationale for oxygen therapy. Chapter 5. In: Tjep BL, ed. *Portable Oxygen Therapy: Including Oxygen Conserving Methodology*. Mt. Kisco, NY, Futura Publishing Co, 1991; pp. 136–138.

\* В настоящем издании, предназначенном для специалистов, данный раздел не публикуется.

24. Webb RK, Ralston C, Runciman WB. Potential errors in pulse oximetry. Part II: Effects of changes in saturation and signal quality. *Anesthesia* 1991; 46: 207–212.
25. Petty TL, Stanford RE, Neff TA. Continuous oxygen therapy in chronic airway obstruction: observations on possible oxygen toxicity and survival. *Ann Intern Med* 1971; 75: 361–367.
26. Dunn WF, Nelson SB, Hubmayr RD. Oxygen-induced hypercarbia in obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 526–530.
27. Aubier M, Murciano D, Milie-Emili M, et al. Effects of the administration of oxygen therapy on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 747–754.
28. Aubier M, Murciano D, Fournier M, et al. Central respiratory drive in acute respiratory failure of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 191–199.
29. Sassoon CS, Hassell KT, Mahutte CK. Hyperoxic-induced hypercapnia in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 907–911.
30. West GA, Primeau P. Nonmedical hazards of long-term oxygen therapy. *Respir Care* 1983; 28: 906–912.
31. Kory RC, Bergmann JC, Sweet RD, et al. Comparative evaluation of oxygen therapy techniques. *JAMA* 1962; 179: 123–128.
32. Gibson RL, Comer PB, Beckman RW, et al. Actual tracheal oxygen concentration with commonly used therapy. *Anesthesiology* 1976; 44: 71–73.
33. Hoffman LA. Novel strategies for delivering oxygen: reservoir cannula, demand flow, and transtracheal oxygen administration. *Respir Care* 1994; 39: 363–376.
34. Soffer M, Tashkin DP, Shapiro BJ, Littner M, Harvey E, Farr S. Conservation of oxygen supply using a reservoir nasal cannula in hypoxemic patients at rest and during exercise. *Chest* 1985; 89: 806–810.
35. Campbell EJ, Baker D, Crites-Silver P. Subjective effects of humidification of oxygen for delivery by nasal cannula. *Chest* 1988; 93: 289–293.
36. Carter R, Williams JS, Berry J, Peavler M, Griner D, Tiep B. Evaluation of the pendant oxygen-conserving nasal cannula during exercise. *Chest* 1986; 89: 806–810.
37. Tiep BL, Christopher KL, Spofford BT, Goodman J, Worley PD, Macey SL. Pulsed nasal and transtracheal oxygen delivery. *Chest* 1990; 97: 364–368.
38. Yaeger ES, Goodman S, Hoddes E, Christopher KL. Oxygen therapy using pulse and continuous flow with a transtracheal catheter and a nasal cannula. *Chest* 1994; 106: 854–860.
39. Tiep BL, Barnett J, Schiffman G, Sanchez O, Carter R. Maintaining oxygenation via demand oxygen delivery during rest and exercise. *Respir Care* 2002; 47: 887–892.
40. Heimlich HJ, Carr GC. The Micro-Trach: a seven-year experience with transtracheal oxygen therapy. *Chest* 1989; 95: 1008–1012.
41. Hoffman LA, Johnson JT, Wesmiller SW, et al. Transtracheal delivery of oxygen: efficacy and safety for long-term continuous therapy. *Ann Otolol Rhinol Laryngol* 1991; 100: 108–115.
42. Benditt J, Pollock M, Roa J, Celli B. Transtracheal delivery of gas decreases the oxygen cost of breathing. *Am Rev Respir Dis* 147; 1993: 1207–1210.
43. Christopher KL, Spofford BT, Petrun MD, McCarty DC, Goodman JR, Petty TL. A program for transtracheal oxygen delivery: assessment of safety and efficacy. *Ann Intern Med* 1987; 107: 802–808.
44. Kampelmacher MJ, Deenstra M, van Kesteren RG, Melissant CF, Douze JMC, Lammers J-WJ. Transtracheal oxygen therapy: an effective and safe alternative to nasal oxygen administration. *Eur Respir J* 1997; 10: 828–833.
45. O'Donohue WJ. Effect of arterial oxygen therapy on increasing arterial oxygen tension in hypoxemia patients with stable chronic obstructive pulmonary disease while breathing ambient air. *Chest* 1991; 100: 968–972.
46. Petty TL, Casaburi R. Recommendations of the Fifth Oxygen Consensus Conference. Writing and organizing committees. *Respir Care* 2000; 45: 957–961.

# 9. Лечение стабильной ХОБЛ: легочная реабилитация

## 9.1. Ключевые положения

- Легочная реабилитация является мультидисциплинарной программой, которая разработана по индивидуальному принципу и направлена на оптимизацию физического и социального статуса.
- Такое лечение приводит к значительному и клинически значимому улучшению многих параметров, включая одышку, физические возможности, состояние здоровья и использование ресурсов здравоохранения.
- Легочная реабилитация должна применяться у больных с ХОБЛ, имеющих одышку и другие респираторные симптомы, сниженную переносимость физической нагрузки, ограничения в активности вследствие болезни или нарушенное состояние здоровья.
- Специфических показателей функции легких, которые были бы показанием для проведения реабилитации, не существует, поскольку ее необходимость диктуется симптомами и функциональными ограничениями больного.
- Реабилитация включает в себя физическую тренировку, обучение, психологическое/поведенческое воздействие, коррекцию нутритивного статуса, оценку результата и побуждение к длительному соблюдению реабилитационных рекомендаций.

## 9.2. Введение

Легочная реабилитация определяется как «мультидисциплинарная программа для больных с хронической патологией легких, которая разрабатывается индивидуально для оптимизации физического и социального статуса» [1].

Легочная реабилитация приводит к улучшению многих важных параметров, включая одышку, физические возможности, состояние здоровья и использование ресурсов здравоохранения. Эти положительные эффекты возникают, несмотря на то, что статические измерения легочной функции изменяются минимально. Это отражает тот факт, что многие изменения при ХОБЛ являются вторичными и, будучи распознанными, поддаются лечению. Примерами этого являются детренированность сердца, дисфункция периферических мышц и снижение общей и тощей массы тела, а также недостаточные навыки по преодолению болезни. Всеобъемлющая легочная реабилитация, включая побуждение к ведению здорового образа жизни, следованию назначенному лечению и физической активности, должна включаться в схему лечения всех больных ХОБЛ.

## 9.3. Результаты легочной реабилитации

Многочисленные рандомизированные контролируемые исследования подтвердили эффективность легочной реабилитации при ХОБЛ. Список этих исследований представлен в таблице.

Как подчеркивается в рекомендациях GOLD [12], лечение ХОБЛ имеет следующие цели: 1) предупреждение прогрессирования заболевания; 2) облегчение симптомов; 3) улучшение переносимости физической нагрузки; 4) улучшение состояния здоровья; 5) предупреждение осложнений; 6) предупреждение обострений; 7) снижение смертности. Легочная реабилитация как дополнение к стандартной лекарственной терапии может улучшить степень достижения некоторых из этих целей.

### 9.3.1. Облегчение симптомов

Одышка и слабость являются важнейшими симптомами у большинства больных ХОБЛ. Имеется значительное количество доказательств, что реабилитация уменьшает одышку при физической нагрузке [3, 13] и одышку, связанную с повседневной активностью [2, 4, 6, 8–11, 14].

### 9.3.2. Улучшение переносимости физической нагрузки

Реабилитация улучшает переносимость физической нагрузки у больных ХОБЛ [4–11, 14–16]. Основными результатами являются увеличение переносимости максимальной физической нагрузки, пикового потребления кислорода, времени переносимости теста с субмаксимальной нагрузкой, проходимого расстояния, силы периферической и дыхательной мускулатуры.

### 9.3.3. Улучшение состояния здоровья

Реабилитация приводит к значительному улучшению состояния здоровья, определяемого с помощью специфических и общих инструментов [4, 6, 9, 14, 17]. Эти результаты длятся достаточно долго и необязательно связаны с улучшением физических возможностей. Улучшение достигается по многим показателям состояния здоровья по CRQ, таким как одышка, слабость, эмоции, самообслуживание, или по показателям SGRQ – симптомы, активности и влияние болезни. Обычно улучшение в состоянии здоровья в результате легочной реабилитации превышает порог минимальной клинической значимости по специфическим вопросам состояния здоровья [18].

### 9.3.4. Предупреждение осложнений и обострений

Имеются противоречивые сведения о влиянии реабилитации на использование ресурсов здравоохранения. В рандомизированном контролируемом исследовании в Калифорнии не удалось показать положительный

## Рандомизированные контролируемые исследования эффективности легочной реабилитации

Первый автор [ссылка]	Результаты
Goldstein [2]	Значительное улучшение: прирост 37,9 м при тесте с 6-минутной ходьбой, увеличение на 4,7 мин времени переносимости субмаксимальной нагрузки на велоэргометре, уменьшение одышки, эмоциональных характеристик и навыков при тестировании по вопроснику CRQ, а также улучшение на 2,7 ед. по TDI.
Reardon [3]	Не было найдено существенных различий между группами в пиковом потреблении кислорода. Больные, прошедшие реабилитацию, имели значительно меньшую одышку, определяемую по визуальной аналоговой шкале во время физической нагрузки, и уменьшение общей одышки, измеренной по TDI.
Ries [4]	Значительные улучшения по следующим показателям: максимальное потребление кислорода, переносимость нагрузки на тредмиле, одышка при физической нагрузке и общая одышка, переносимость ходьбы. Значимых различий в состоянии здоровья (шкала Quality of Well-Being – качество благополучия), количестве госпитализаций и выживаемости не было.
Wijkstra [5]	Значительные улучшения по следующим показателям: интенсивность работы, результаты теста с 6-минутной ходьбой, одышка при физической нагрузке, состояние здоровья по CRQ.
Strijbos [6]	Как у больных в условиях поликлиники, так и у тех, кто проходил реабилитацию на дому, было отмечено значительное по сравнению с контролем улучшение максимального уровня нагрузки на велоэргометре, расстояния, пройденного при 4-минутном шаговом тесте, одышки при физической нагрузке.
Bendstrup [7]	Значительные улучшения по следующим показателям: результаты теста с 6-минутной ходьбой, ежедневная активность и состояние здоровья по CRQ.
Wedzicha [8]	У больных с умеренной одышкой наблюдалось значительное улучшение расстояния при челночном тесте и состояния здоровья. Физические возможности и состояние здоровья у больных с тяжелой одышкой значимо не изменялись.
Griffiths [9]	Значительное улучшение расстояния при челночном тесте, состояния здоровья, оценивавшегося по вопросам CRQ, SGRQ и большинству компонентов вопросника SF-36. Наблюдалось меньшее количество госпитализаций и обращений к врачу.
Finnerty [10]	Значительные улучшения, в том числе клинически значимые улучшения состояния здоровья по общему баллу SGRQ.
Troosters [11]	Значительные улучшения по следующим показателям: результаты теста с 6-минутной ходьбой, максимальный уровень нагрузки и потребления кислорода, сила четырехглавых мышц и мышц, осуществляющих вдох, состояние здоровья по CRQ. Улучшения в пройденном расстоянии и состоянии здоровья превышали порог клинической значимости.

Обозначения: CRQ – Chronic Respiratory Questionnaire; TDI – транзитный индекс одышки; SGRQ – St. George Respiratory Questionnaire.

эффект реабилитации на госпитализации при ХОБЛ [11]. Однако исследование амбулаторных больных в Уэльсе показало, что, хотя группа, проходившая реабилитацию, имела такое же количество госпитализаций, что и контрольная группа, в первой группе продолжительность госпитализации была меньше (10,4 против 21 дня) [10]. Было отмечено сокращение продолжительности госпитализаций как по поводу легочных проблем, так и по другим причинам. В последующем анализе стоимость–эффективность эти авторы показали, что амбулаторная реабилитация была экономически эффективна и выражалась в лучших финансовых характеристиках использования ресурсов здравоохранения [19].

### 9.3.5. Влияние на смертность

Немногочисленные данные проспективных исследований не подтверждают мнение о том, что реабилитация влияет на долговременную выживаемость [8, 11]. Однако эти исследования относительно небольшие и, вероятно, недостаточно мощные для выявления возможного эффекта. В одном из исследований коррекция нутритивного статуса, которая обычно включается в полноценную реабилитационную программу, по мнению авторов, обусловила улучшение выживаемости [20].

### 9.3.6. Влияние на прогрессирование заболевания

Легочная реабилитация не оказывает существенного влияния на ОФВ<sub>1</sub> и, вероятно, не изменяет нарастание ограничения скорости воздушного потока при ХОБЛ. Однако, если принимать во внимание более широкое понятие прогрессирования заболевания, включающее симптоматику, физические возможности, состояние здоровья и использование ресурсов здравоохранения, можно принять, что легочная реабилитация обладает значительной эффективностью.

## 9.4. Принципы легочной реабилитации

Каждый пациент ХОБЛ, включенный в реабилитационную программу, должен рассматриваться как уникальный индивидуум со специфическими физиологическими и психопатологическими изменениями, вызванными основным заболеванием и его проявлениями. При этом подходе компоненты реабилитации должны быть индивидуализированы на основе тщательного обследования пациента, не ограниченного функциональным исследованием легких. Это обследование должно выявить наиболее беспокоящие симптомы, функциональные ограничения, эмоциональные расстройства, знания о болез-

ни, когнитивные и психосоциальные характеристики, а также нутритивный статус. Более того, такая оценка должна проводиться во время всего периода реабилитации.

Реабилитация обычно координируется опытным специалистом, таким как обученная медицинская сестра, специалист по физиотерапии или респираторному восстановительному лечению. В зависимости от программы вовлекаются и другие специалисты, однако часто такая команда включает терапевтов, медицинских сестер, специалистов по респираторному восстановительному лечению, физиотерапии, профессиональным заболеваниям, психологов, диетологов и социальных работников.

### 9.5. Критерии отбора больных для реабилитации

Реабилитация должна предлагаться пациентам с ХОБЛ в случае наличия одышки или других респираторных симптомов, сниженных физических возможностей, ограничений в повседневной активности вследствие болезни или при нарушенном состоянии здоровья (см. раздел «Определение, диагностика и стадии заболевания»).

Специфических показателей функции легких, которые были бы показанием для реабилитации, нет, поскольку симптомы и функциональные ограничения, а не тяжесть основной патологии указывают на необходимость реабилитации. Часто начало реабилитации откладывается до тех пор, пока пациент не достигнет тяжелой стадии заболевания. В связи с тем что у больных на ранних стадиях также можно добиться успеха [21], более раннее начало реабилитации позволит применить ранние профилактические программы, такие как отказ от курения, коррекция нутритивного статуса и больший выбор методов физической тренировки.

Курильщики являются подходящими кандидатами для реабилитации, и у них можно достичь, возможно, того же эффекта, как у некурящих или бывших курильщиков. Для курильщиков отказ от курения является важной составной частью реабилитации.

Препятствия для проведения реабилитации можно разделить на две категории: 1) состояния, которые могут не позволить проводить реабилитацию (например, тяжелый артрит); 2) состояния, которые обуславливают риск при физической тренировке (например, нестабильная стенокардия) (см. «Рекомендации по легочной реабилитации ATS»).

### 9.6. Компоненты легочной реабилитации

Полноценная реабилитация обычно включает физическую тренировку, обучение, психосоциальную и поведенческую работу, коррекцию нутритивного статуса и оценку результатов.

#### 9.6.1. Физическая тренировка

Физическая тренировка является обязательным компонентом реабилитации. В основном предлагаются два типа тренировок: тренировка выносливости (или аэроб-

ная тренировка) и тренировка силы (см. «Руководство ATS по легочной реабилитации» [1], <http://www.thoracic.org/statements>).

**Тренировка выносливости** включает динамическую тренировку крупных мышц, обычно выполняемую 3–4 раза в неделю в течение 20–30 мин с интенсивностью  $\geq 50\%$  от максимального потребления кислорода. Это вызывает структурную и физиологическую адаптацию, которая позволяет переносить нагрузки высокой интенсивности.

Тренировка мышц нижних конечностей является основной при тренировке выносливости, хотя имеются научные обоснования для вовлечения в тренировку мышц верхних конечностей. Оптимальная продолжительность тренировок при ХОБЛ не установлена. Большинство программ включают сеансы длительностью от 30 мин, 2–5 раз в неделю в течение 6–12 нед. Воздействие физических тренировок на физические возможности и одышку при нагрузке является дозозависимым [22]. Однако многие пациенты испытывают трудности в поддержании высокой интенсивности нагрузки (80% от максимальной) в течение длительного периода времени [23]. В то же время, с точки зрения улучшения состояния здоровья, более низкая интенсивность тренировок по крайней мере так же эффективна, как высокая интенсивность [23, 24]. Интервальная тренировка (повторяющиеся периоды субмаксимальной нагрузки, сменяющиеся короткими периодами отдыха) может давать такой же эффект, как и постоянная тренировка, однако вызывает меньшую одышку [25, 26].

**Тренировка силы** имеет доказанный эффект в легочной реабилитации и может применяться в дополнение к тренировке выносливости [27–29]. Помимо доказанной эффективности тренировки выносливости периферической мускулатуры при ХОБЛ, часто также применяется тренировка дыхательной мускулатуры. Хотя эта тренировка, по-видимому, улучшает силу респираторных мышц, ее воздействие на симптомы и функциональные ограничения еще точно не установлено [30].

#### 9.6.2. Обучение

Обучение является важным компонентом полноценной легочной реабилитации и входит во все реабилитационные программы. В связи с этим его изолированный эффект не может быть четко определен. Среди потенциальных положительных эффектов обучения имеются следующие: активное участие в процессе лечения [31, 32], улучшенные навыки преодоления болезни [33, 34], лучшее понимание физических и физиологических изменений при хроническом заболевании, лучшие навыки самоведения и лучшее следование рекомендациям врача [35]. В дополнение к стандартным беседам обучение может включать обучение правильному дыханию, например дыханию через сомкнутые губы, диафрагмальному дыханию, экономии энергии и упрощению работы, а также размышления о будущем (см. раздел «Вопросы этики и паллиативной помощи»).

### 9.6.3. Психосоциальное и поведенческое воздействие

Возбуждение, депрессия и трудности в преодолении хронической болезни являются общими проблемами для больных ХОБЛ и имеют отношение к уровню болезненности.

Психосоциальное и поведенческое воздействие при реабилитации может состоять из образовательных бесед или занятий в группах поддержки с фокусировкой на специфических проблемах, таких как преодоление стресса или обучение прогрессивной релаксации мышц, уменьшению стрессорных воздействий и контролю паники [36].

Успешными могут быть неформальные беседы как форма обсуждения симптомов, тревог и проблем, связанных с ХОБЛ. Следует приветствовать участие в таких беседах родственников или друзей. Мотивация для осуществления реабилитационных мероприятий может быть низкой вначале, но способна повыситься в процессе лечения.

Если у пациента имеются серьезные психиатрические проблемы, следует обратиться за помощью к профессионалу.

### 9.6.4. Коррекция нутритивного статуса

Снижение веса и потеря мышечной массы, которые наблюдаются у 20–35% больных с ХОБЛ, влияют на болезненность и смертность от этого заболевания вне зависимости от физиологических нарушений в легких [20]. У таких больных должна проводиться нутритивная поддержка, особенно в условиях повышенного расхода энергии при физических нагрузках (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: питание»).

## 9.7. Выбор места проведения реабилитации

Доказанная клиническая эффективность легочной реабилитации была продемонстрирована для амбулаторных больных, в условиях стационара и в домашних условиях. Выбор места реабилитации зависит от исходного функционального и психосоциального статуса пациента, доступности и длительности программ, их оплаты и предпочтений больного.

## 9.8. Оценка эффективности

Измерение изменений в состоянии пациента стимулирует усилия пациента и персонала, в то время как стандартизированные методы исследования подсчитывают общую эффективность реабилитации и служат инструментом улучшения ее качества. Оценка результата должна включать различные аспекты, такие как одышка, физические возможности и состояние здоровья.

## 9.9. Побуждение к длительному участию в реабилитационной программе

Несмотря на то что краткосрочные эффекты легочной реабилитации в различных аспектах ХОБЛ точно установлены, отдаленная эффективность (т.е. после ~2 лет) разо-

чаровывает. Это может объясняться многими причинами. Однако два фактора определяют значительную часть этого неуспеха: обострения ХОБЛ после курса реабилитации и постепенное снижение приверженности рекомендациям по физическим тренировкам после курса [37]. Поэтому реабилитация должна включать меры по поддержке приверженности рекомендациям в течение длительного времени.

## 9.10. Список литературы

1. Pulmonary rehabilitation: official statement of the American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1666–1682.
2. Goldstein RS, Gort EH, Stubbing D, et al. Randomised controlled trial of respiratory rehabilitation. *Lancet* 1994; 344: 1394–1397.
3. Reardon J, Awad E, Normandin E, Vale F, Clark B, ZuWallack RL. The effect of comprehensive outpatient pulmonary rehabilitation on dyspnea. *Chest* 1994; 105: 1046–1052.
4. Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995; 122: 823–832.
5. Wijkstra PJ, van der Mark TW, Kraan J, van Altena R, Koeter GH, Postma DS. Effects of home rehabilitation on physical performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1996; 9: 104–110.
6. Strijbos JH, Postma DS, van Altena R, Gimeno F, Koeter GH. A comparison between an outpatient hospital-based pulmonary rehabilitation program and a home-care pulmonary rehabilitation program in patients with COPD. A follow-up of 18 months. *Chest* 1996; 109: 366–372.
7. Bendstrup KE, Ingemann Jensen J, Holm S, Bengtsson B. Outpatient rehabilitation improves activities of daily living, quality of life and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 2801–2806.
8. Wedzicha JA, Bestall JC, Garrod R, Garnham R, Paul EA, Jones PW. Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale. *Eur Respir J* 1998; 12: 363–369.
9. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomized clinical trial. *Lancet* 2000; 355: 362–368.
10. Finnerty JP, Keeping I, Bullough I, Jones J. The effectiveness of outpatient pulmonary rehabilitation in chronic lung disease. A randomized controlled trial. *Chest* 2001; 119: 1705–1710.
11. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med* 2000; 109: 207–212.
12. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256–1276.
13. O'Donnell DE, McGuire M, Samis L, Webb KA. The impact of exercise reconditioning on breathlessness in severe chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 2005–2013.
14. Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, et al. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996; 348: 1115–1119.
15. Swerts PM, Kretzers LM, Terpstra Lindeman E, Verstappen FT, Wouters EF. Exercise reconditioning in the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a short- and long-term analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 1990; 71: 570–573.
16. Cambach W, Chadwick-Straver RVM, Wagenaar RC, et al. The effects of a communitybased pulmonary rehabilitation programme

- on exercise tolerance and quality of life: a randomized controlled trial. *Eur Respir J* 1997; 10: 104–113.
17. Boueri FMV, Bucher-Bartelson BL, Glenn KA, Make BJ. Quality of life measured with a generic instrument (Short Form-36) improves following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2001; 119: 77–84.
  18. Jones PW. Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *Eur Respir J* 2002; 19: 398–404.
  19. Griffiths TL, Phillips CJ, Davies S, Burr ML, Campbell IA. Cost effectiveness of an outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation programme. *Thorax* 2001; 56: 779–784.
  20. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1791–1797.
  21. ZuWallack RL, Patel K, Reardon JZ, Clark BA, Normandin EA. Predictors of improvement in the 12-minute walking distance following a six-week outpatient pulmonary rehabilitation program. *Chest* 1991; 99: 805–808.
  22. Casaburi R, Patessio A, Ioli F, Zanaboni S, Donner CF, Wasserman K. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 9–18.
  23. Maltais F, LeBlanc P, Jobin J, et al. Intensity of training and physiologic adaptation in patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 555–561.
  24. Normandin E, McCusker C, Connors ML, Vale F, Gerardi D, ZuWallack R. An evaluation of two approaches to exercise conditioning in pulmonary rehabilitation. *Chest* 2002; 121: 1085–1091.
  25. Coppoolse R, Schols AMWJ, Baarends EM, et al. Interval versus continuous training in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. *Eur Respir J* 1999; 14: 258–263.
  26. Vogiatzis I, Nanas S, Roussos C. Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *Eur Respir J* 2002; 20: 12–19.
  27. Bernard S, Whittom F, LeBlanc P, et al. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 896–901.
  28. Simpson K, Killian K, McCartney N, et al. Randomised controlled trial of weightlifting exercise in patients with chronic airflow obstruction. *Thorax* 1992; 47: 70–75.
  29. Ortega F, Toral J, Cejudo P, et al. Comparison of the effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 669–674.
  30. Lotters F, van Tol B, Kwakkel G, Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2002; 20: 570–576.
  31. Ries AL, Moser KM, Bullock PJ, et al., eds. Shortness of breath: a guide to better living and breathing. St. Louis, Mosby, 1996.
  32. Ries AL. Pulmonary rehabilitation. In: Tierney DF, ed. *Current pulmonology*. St. Louis, Mosby, 1994; pp. 441–467.
  33. Gilmartin ME. Patient and family education. *Clin Chest Med* 1986; 7: 619–627.
  34. Neish CM, Hopp JW. The role of education in pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 1988; 11: 439–441.
  35. Von Korff M, Gruman J, Schaefer J, Curry SJ, Wagner EH. Collaborative management of chronic illness. *Ann Intern Med* 1997; 127: 1097–1102.
  36. Renfroe KL. Effect of progressive relaxation on dyspnea and state anxiety in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Heart Lung* 1988; 17: 408–413.
  37. Brooks D, Krip B, Mangovski-Alzamora S, Goldstein RS. The effect of postrehabilitation programmes among individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002; 20: 20–29.

# 10. Лечение стабильной ХОБЛ: ПИТАНИЕ

## 10.1. Ключевые положения

- Снижение массы тела, а также тощей (т.е. свободной от жира) массы тела (ТМТ) может наблюдаться у пациентов со стабильной ХОБЛ независимо от степени ограничения воздушного потока.
- Потеря массы тела и исходно низкая масса тела (гипотрофия) ассоциированы с повышенным риском летального исхода.
- Снижение массы тела, и в частности истощение мышц, значительно ограничивает функциональные возможности больных ХОБЛ, способствуя их инвалидизации.
- Истощение мышц может присутствовать даже у пациентов со стабильной массой тела.
- Снижение общей массы тела и потеря жировой ткани являются прежде всего результатом отрицательного баланса между поступлением энергии с пищей и ее затратами, тогда как потеря мышечной ткани – последствие нарушенного баланса между синтезом и распадом белков.
- В тяжелых стадиях ХОБЛ происходят нарушения баланса и энергии, и белков. Поэтому лечебное питание может быть эффективным только при условии сочетания с физическими упражнениями или другими анаболическими стимулами. Лечебное питание должно быть направлено преимущественно на профилактику и раннее лечение потери веса, чтобы сохранить баланс энергии в организме.

## 10.2. Распространенность нарушений питания

При клинически стабильной среднетяжелой/тяжелой ХОБЛ снижение ТМТ отмечалось у 20% пациентов в амбулаторной практике [1] и у 35% пациентов, отобранных для легочной реабилитации [2]. Данные относительно распространенности потери массы тела при легкой ХОБЛ весьма ограничены. Неясны и взаимосвязи между показателями нутритивного статуса и обструкцией дыхательных путей. Потеря массы тела и исходно низкая масса тела сочетаются со сниженной диффузионной емкостью легких и чаще наблюдаются у больных с преобладанием эмфиземы легких, чем в случае превалирования хронического бронхита [1, 3]. Хотя снижение массы тела вообще сопровождается существенным уменьшением ТМТ, однако истощение мышц может наблюдаться даже у больных ХОБЛ, у которых масса тела стабильна.

## 10.3. Последствия потери массы тела и истощения мышц

Существенное снижение ТМТ связано с уменьшением силы и выносливости скелетных мышц [4, 5]. Потеря массы тела отражается также на мышечной массе диафрагмы и понижает ее сократимость [6]. Гипотрофия и особенно потеря ТМТ приводят к ухудшению общего состояния здоровья [7, 8].

Зависимость между потерей массы тела (или исходной гипотрофией) и летальностью отмечена в нескольких исследованиях [9–12]. Результаты недавнего исследования, включавшего больных со среднетяжелой/тяжелой ХОБЛ, позволяют предположить, что мышечная масса служит лучшим предиктором выживаемости, чем масса тела [13].

## 10.4. Патогенез потери массы тела и истощения мышц

Снижение общей массы тела (и особенно – потеря жировой ткани) возникает, если затраты энергии превышают ее поступление с пищей. В отличие от голодания, когда происходит адаптационное снижение энергетического метаболизма, у части больных ХОБЛ в покое наблюдается повышенная потребность в энергии, обусловленная системным воспалением и усиленным белковым обменом [14–16]. Кроме того, у амбулаторных пациентов с ХОБЛ обнаружены более высокие ежедневные затраты энергии, в том числе обусловленные физической активностью [17]. Вследствие повышенного энергетического метаболизма больные ХОБЛ, страдающие от потери веса (и даже некоторые пациенты со стабильной массой тела), могут терять массу тела (или мышечную массу), несмотря на нормальное поступление энергии с пищей. Кроме того, симптомы заболевания и системный воспалительный ответ могут ухудшать аппетит, что приводит к недостаточному питанию.

Усиление распада белка в мышцах – ключевой фактор, ведущий к потере мышечной массы. Процесс кахексии может рассматриваться как результат взаимодействия системных факторов (включающих системное воспаление, оксидативный стресс и факторы роста), которые обладают синергизмом с местными факторами, нарушающими белковый баланс [18].

## 10.5. Оценка массы тела и ее составляющих

Скрининг статуса питания рекомендуется при оценке пациентов с ХОБЛ.

Простой скрининг может основываться на измерении индекса массы тела (ИМТ) и динамики массы тела.

ИМТ рассчитывается как отношение массы тела к квадрату роста (масса в кг, рост в м).

По показателю ИМТ выделяют: низкую массу тела (ИМТ <21 кг/м<sup>2</sup> у пациентов старше 50 лет), нормальную массу тела (21 кг/м<sup>2</sup> ≤ ИМТ ≤ 25 кг/м<sup>2</sup>), избыточную массу тела (25 кг/м<sup>2</sup> < ИМТ < 30 кг/м<sup>2</sup>) и ожирение (ИМТ ≥30 кг/м<sup>2</sup>).

Критерии, определяющие потерю массы тела: снижение массы тела более чем на 10% за последние 6 мес или более чем на 5% за последний месяц.

Функциональные последствия потери массы тела при ХОБЛ связаны со снижением мышечной массы. Мышечная масса при клинически стабильной ХОБЛ может быть косвенно измерена путем оценки ТМТ [19], с помощью антропометрии, измерения биоэлектрического импеданса или методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии [20]. Измерение биоэлектрического импеданса в настоящее время является быстрым, простым и надежным методом скрининга [21].

Для целенаправленного вмешательства оценивают индекс ТМТ (ИТМТ) в кг/м<sup>2</sup>. ТМТ считается сниженным при ИТМТ <15 кг/м<sup>2</sup> у женщин и ИТМТ <16 кг/м<sup>2</sup> у мужчин [19].

### 10.6. Показания к применению лечебного питания и его эффективность

Необходимость усилий, направленных на предупреждение потери массы тела, в рамках рутинного ведения пациентов с ХОБЛ продиктована тем отрицательным влиянием, которое потеря массы тела оказывает на переносимость нагрузок, общее состояние здоровья и летальность. Следует рассмотреть вопрос о назначении лечебного питания, если присутствует хотя бы один из следующих признаков:

- ИМТ <21 кг/м<sup>2</sup>;
- непреднамеренная потеря массы тела (>10% за последние 6 мес или >5% за последний месяц);
- снижение ТМТ (ИТМТ <15 кг/м<sup>2</sup> у женщин, ИТМТ <16 кг/м<sup>2</sup> у мужчин).

Нутритивные вмешательства должны первоначально заключаться в адаптации диетических привычек пациента. Затем могут быть назначены пищевые добавки с высокой калорийностью, прием которых следует тщательно распределять в течение дня, чтобы избежать потери аппетита и неблагоприятных метаболических и вентиляционных эффектов вследствие большой нагрузки калорийностью. Жидкие пищевые добавки, богатые углеводами, переносятся лучше, чем равные по калорийности пищевые добавки, богатые жирами [22]. При метаанализе доступных исследований по лечебному питанию были сделаны выводы о том, что благоприятные эффекты лечебного питания ограничены, причем у пациентов с тяжелой ХОБЛ трудно добиться большего поступления энергии с пищей [23].

Помимо недостаточного комплайенса и сложностей включения пищевых добавок в ежедневную схему питания и режим дня, отсутствие эффекта от лечебного пита-

ния также связано с разнообразными биологическими факторами, включая системное воспаление [24]. Однако есть данные, поддерживающие применение лечебного питания при тяжелых стадиях ХОБЛ в сочетании с анаболическими стимулами, такими как физические упражнения [25, 26]. В одном из исследований прибавка массы тела, достигавшаяся в результате такого лечения, коррелировала с уменьшением смертности независимо от объема форсированного выдоха за 1-ю секунду, газового состава артериальной крови в покое, статуса курения, возраста и пола [11].

В будущем лечебное питание и другие нутритивные вмешательства должны шире применяться для профилактики и раннего лечения потери массы тела у больных ХОБЛ.

### 10.7. Список литературы

1. Engelen MPKJ, Schols AMWJ, Baken WC, Wesseling GJ, Wouters EF. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in outpatients with COPD. *Eur Respir J* 1994; 7: 1793–1797.
2. Schols AMWJ, Soeters PB, Dingemans AMC, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1151–1156.
3. Engelen MPKJ, Schols AMWJ, Lamers R, Wouters EF. Different patterns of chronic tissue wasting among emphysema and chronic bronchitis patients. *Clin Nutr* 1999; 18: 275–280.
4. Baarends EM, Schols AMWJ, Mostert R, Wouters EF. Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 2807–2813.
5. Palange P, Forte S, Felli A, Galassetti P, Serra P, Carlone S. Nutritional state and exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 1995; 107: 1206–1212.
6. Thurlbeck W. Diaphragm and body weight in emphysema. *Thorax* 1978; 33: 483–487.
7. Shoup R, Dalsky G, Warner S, et al. Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airways disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 1576–1580.
8. Mostert RM, Goris A, Weling-Scheepers C, Wouters EF, Schols AM. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000; 94: 859–867.
9. Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1435–1438.
10. Gray Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Macklem PT, Martin JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 961–966.
11. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1791–1797.
12. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1856–1861.
13. Marquis K, Debigaré R, Lacasse Y, et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 809–813.
14. Creutzberg EC, Schols AMWJ, Bothmer-Quaedvlieg FCM, Wouters EF. Prevalence of an elevated resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease in relation to

- body composition and lung function. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 396–401.
15. Schols AM, Buurman WA, Staal van den Brekel AJ, Dentener MA, Wouters EF. Evidence for a relation between metabolic derangements and increased levels of inflammatory mediators in a subgroup of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996; 51: 819–824.
  16. Engelen MPKJ, Deutz NEP, Wouters EFM, Schols AMWJ. Enhanced levels of whole body protein turnover in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1488–1492.
  17. Baarends EM, Schols AM, Pannemans DL, Westerterp KR, Wouters EF. Total free living energy expenditure in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 549–554.
  18. Debigaré R, Maltais F. Peripheral muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease. Clinical relevance and mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1712–1717.
  19. Schols AMWJ, Fredrix EW, Soeters PB, Westerterp KR, Wouters EFM. Resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 1991; 5: 983–987.
  20. Engelen MPKJ, Schols AMWJ, Heidendal GAK, Wouters EFM. Dual-energy X-ray absorptiometry in the clinical evaluation of body composition and bone mineral density in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1298–1303.
  21. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MDL. Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD. *Eur Respir J* 2002; 19: 626–631.
  22. Vermeeren MA, Wouters EF, Nelissen LH, van Lier A, Hofman Z, Schols AM. Acute effects of different nutritional supplements on symptoms and functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 295–301.
  23. Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS. Nutritional support for individuals with COPD: a meta-analysis. *Chest* 2000; 117: 672–678.
  24. Creutzberg EC, Schols AM, Weling Scheepers CA, Buurman WA, Wouters EF. Characterization of nonresponse to high caloric oral nutritional therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 745–752.
  25. Schols AM, Soeters PB, Mostert R, Pluymers RJ, Wouters EF. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A placebo-controlled randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1268–1274.
  26. Creutzberg EC, Wouters EFM, Mostert R, Weling-Scheepers APM, Schols AMWJ. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition* 2003; 19: 120–127.

# 11. Лечение стабильной ХОБЛ: хирургические вмешательства при ХОБЛ и по поводу ХОБЛ

## 11.1. Ключевые положения

### Хирургические вмешательства у больных ХОБЛ

- У пациентов с диагнозом ХОБЛ в 2,7–4,7 раза повышен риск легочных послеоперационных осложнений.
- ХОБЛ не является абсолютным противопоказанием для какого-либо хирургического вмешательства.
- Чем дальше от диафрагмы располагается область операции, тем ниже риск легочных послеоперационных осложнений.
- Исследование легочной функции играет важную роль при обследовании пациентов перед планируемой операцией на легких.
- Прекращение курения по крайней мере за 4–8 нед до операции и улучшение легочной функции могут уменьшить риск послеоперационных осложнений.
- Риск послеоперационных осложнений снижают также ранняя мобилизация, техники глубокого дыхания и дыхания с положительным давлением на выдохе, стимулирующая спирометрия и эффективная анальгезия.

### Хирургические вмешательства по поводу ХОБЛ

- Буллэктомия и оперативное уменьшение объема легких могут уменьшать одышку, улучшать показатели спирометрии, емкость легких, переносимость нагрузок, качество жизни и, возможно, выживаемость у тщательно отобранных пациентов.
- Трансплантация легких улучшает легочную функцию, переносимость нагрузок, качество жизни и, возможно, выживаемость у тщательно отобранных пациентов.

## 11.2. Введение

У пациентов с ХОБЛ в 2,7–4,7 раза повышен риск легочных послеоперационных осложнений [1, 2]. Перед операцией у больных с факторами риска ХОБЛ следует проводить скрининговое обследование (см. раздел «Определение, диагностика и стадии заболевания»). Следует уточнить цель операции и определить, насколько целесообразно достижение этой цели с точки зрения отношения риск/польза [3]. Тем не менее ХОБЛ не служит абсолютным противопоказанием для какого-либо хирургического вмешательства.

Риск операции зависит от показаний к ней, вида оперативного вмешательства, типа анестезии и степени нарушения дыхания [2, 3]. Факторы риска, связанные с пациентом, выявляются по данным анамнеза, физикального обследования, рентгенографии грудной клетки и ряда скрининговых тестов для оценки респираторной и сердечно-сосудистой систем. Тщательная коррекция респираторных нарушений у больных ХОБЛ в периопераци-

онном периоде позволяет улучшить исходы лечения и уменьшить потребность в использовании медицинских ресурсов [4–6]. Таким образом, необходимо прогнозировать риск и благоприятные последствия операции, а также обеспечить соответствующее ведение пациентов в периоперационном периоде.

## 11.3. Оценка общего операционного риска

### 11.3.1. Участие специалистов

Ведением больного ХОБЛ в периоперационном периоде должен руководить врач, имеющий опыт работы с такими пациентами.

У пациентов с более тяжелыми стадиями заболевания требуется вовлечение группы различных специалистов. Оптимально такая группа может включать пульмонолога, терапевта, наблюдавшего этого пациента, анестезиолога и специалистов по респираторной терапии.

Поскольку многие пациенты с ХОБЛ имеют сопутствующие заболевания, в том числе связанные с курением табака, часто бывает полезным привлечение кардиологов, сосудистых хирургов и оториноларингологов.

### 11.3.2. Методология оценки риска

Обязательные компоненты предоперационной оценки риска – тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование и оценка функционального класса больного. Особое внимание при оценке анамнеза следует обращать на курение, одышку, кашель и продукцию мокроты. Функциональный класс больного может быть оценен по шкале Американского общества анестезиологии (ASA) [1, 2] (табл. 1).

У всех пациентов необходимо оценивать периоперационный риск венозного тромбоза и тромбэмболий и возможности профилактических стратегий [7].

Пациентам с установленным диагнозом ХОБЛ и больным с повышенным риском ХОБЛ необходимо пе-

**Таблица 1.** Шкала Американского общества анестезиологии для оценки физического состояния

Класс	Физическое состояние
I	Исходно здоровый человек в возрасте <80 лет
II	Легкое общее заболевание или здоровый человек в возрасте ≥80 лет
III	Тяжелое, но не приводящее к инвалидности общее заболевание
IV	Инвалидизирующее общее заболевание, создающее постоянную угрозу для жизни
V	Умирающий пациент с ожидаемым летальным исходом в течение 24 ч
Э	Экстренная операция (уточняющее обозначение для любого класса)

ред операцией проводить спирометрию. Выявление серьезной обструкции дыхательных путей особенно важно у пациентов, у которых планируется хирургическое вмешательство на органах грудной полости или верхнего этажа брюшной полости [8].

Анализ газов артериальной крови (ГАК) может потребоваться пациентам со среднетяжелой/тяжелой ХОБЛ. Знание дооперационных показателей ГАК может быть полезно при выборе необходимых параметров вентиляции, если пациенту после операции понадобится респираторная поддержка. Хотя ГАК не могут служить единственной детерминантой при определении возможности оперативного лечения в общей практике, однако они влияют на принятие решения относительно операций с высоким риском (см. подраздел «Хирургические вмешательства по поводу ХОБЛ»).

Так как у пациентов с ХОБЛ повышен риск легочных новообразований и другой патологии, то имеет смысл до операции провести рентгенографию грудной клетки, если она не выполнялась незадолго до операции. Эта рекомендация находится в соответствии с общими рекомендациями по обследованию больных ХОБЛ.

## **11.4. Хирургические вмешательства у больных ХОБЛ**

У пациентов с ХОБЛ и сниженным воздушным потоком частота осложнений варьирует в зависимости от области планируемого вмешательства. Чем дальше от диафрагмы располагается область операции, тем ниже риск легочных послеоперационных осложнений [1, 2, 9].

### **11.4.1. Офтальмологические операции**

В целом офтальмологические операции сопровождаются низкой смертностью (<1%) [10]. Однако кашель может быть предметом озабоченности для офтальмолога, увеличивая внутриглазное давление. И наоборот, чрезмерное подавление кашля может привести к застою мокроты, ателектазу, пневмонии и нарушениям газообмена. Содержащие β-блокаторы глазные капли, используемые для снижения внутриглазного давления, могут способствовать бронхоспазму и сердечно-легочной недостаточности [11].

### **11.4.2. Операции на голове и шее**

Вмешательства, затрагивающие дыхательные пути, сопровождаются повышенным риском послеоперационной пневмонии [1].

У пациентов, перенесших ларингэктомию, для улучшения отхождения секрета в ранние сроки после операции может потребоваться увлажнение воздуха.

### **11.4.3. Ортопедические операции**

Ортопедические операции ассоциированы с относительно высокой частотой венозных тромбоэмболических осложнений [12]. У больных ХОБЛ тромбоэмболия легочной артерии сопровождается большей летальностью [13].

### **11.4.4. Операции на нижнем этаже брюшной полости и органах таза**

В целом наличие ХОБЛ не увеличивает периоперационный риск при вмешательствах на нижнем этаже брюшной полости и органах таза.

### **11.4.5. Операции на верхнем этаже брюшной полости**

Вмешательства на органах верхнего этажа брюшной полости несут с собой риск периоперационных легочных осложнений [1, 9]. Наличие ХОБЛ увеличивает этот риск независимо от других факторов [1]. К осложнениям особенно склонны люди с такими предрасполагающими факторами, как выраженное ожирение, курение, заболевания сердца и пожилой возраст [1, 3].

Лапароскопические вмешательства способны уменьшать частоту периоперационных легочных осложнений [14].

### **11.4.6. Операции на сердце**

ХОБЛ является частой причиной периоперационных легочных нарушений у кардиохирургических пациентов [15]. Скрининговое обследование этой группы больных в отношении ХОБЛ особенно важно, потому что ХОБЛ ассоциирована с длительной интубацией после операций на сердце [16].

### **11.4.7. Абдоминальные сосудистые операции**

Операции на крупных сосудах брюшной полости сопровождаются высоким риском послеоперационных легочных осложнений [1]. У пациентов с ХОБЛ риск особенно высок [1]. Потребность в длительной искусственной вентиляции легких связана с такими факторами, как «злостное» курение в анамнезе, артериальная гипоксемия до операции и большая кровопотеря во время операции [17].

### **11.4.8. Легочные операции**

Исследование легочной функции играет важную роль при обследовании пациентов перед планируемой операцией на легких [18, 19].

#### **Проблемы, связанные с доступом**

Торакотомия оказывает обратимое (в течение нескольких месяцев) неблагоприятное влияние на функцию легких [20]. Торакоскопия менее инвазивна и лучше переносится, чем открытая торакотомия [21].

#### **Резекция легкого**

Лобэктомия приводит к дополнительному снижению форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) не более чем на 10% через 6 мес после операции [22].

Пулмонэктомия обычно вызывает необратимое снижение всех функциональных легочных показателей приблизительно на 30%. Это падение легочной функции может оказаться фатальным для пациентов с ХОБЛ [23].

У специально отобранных больных секторальная резекция, лобэктомия или пулмонэктомия могут улучшить легочную функцию, если резецируемые области значительно разрушены эмфиземой, а остальная ткань легких не подверглась существенной эмфизематозной пере-

стройке (см. подраздел «Оперативное уменьшение объема легких»).

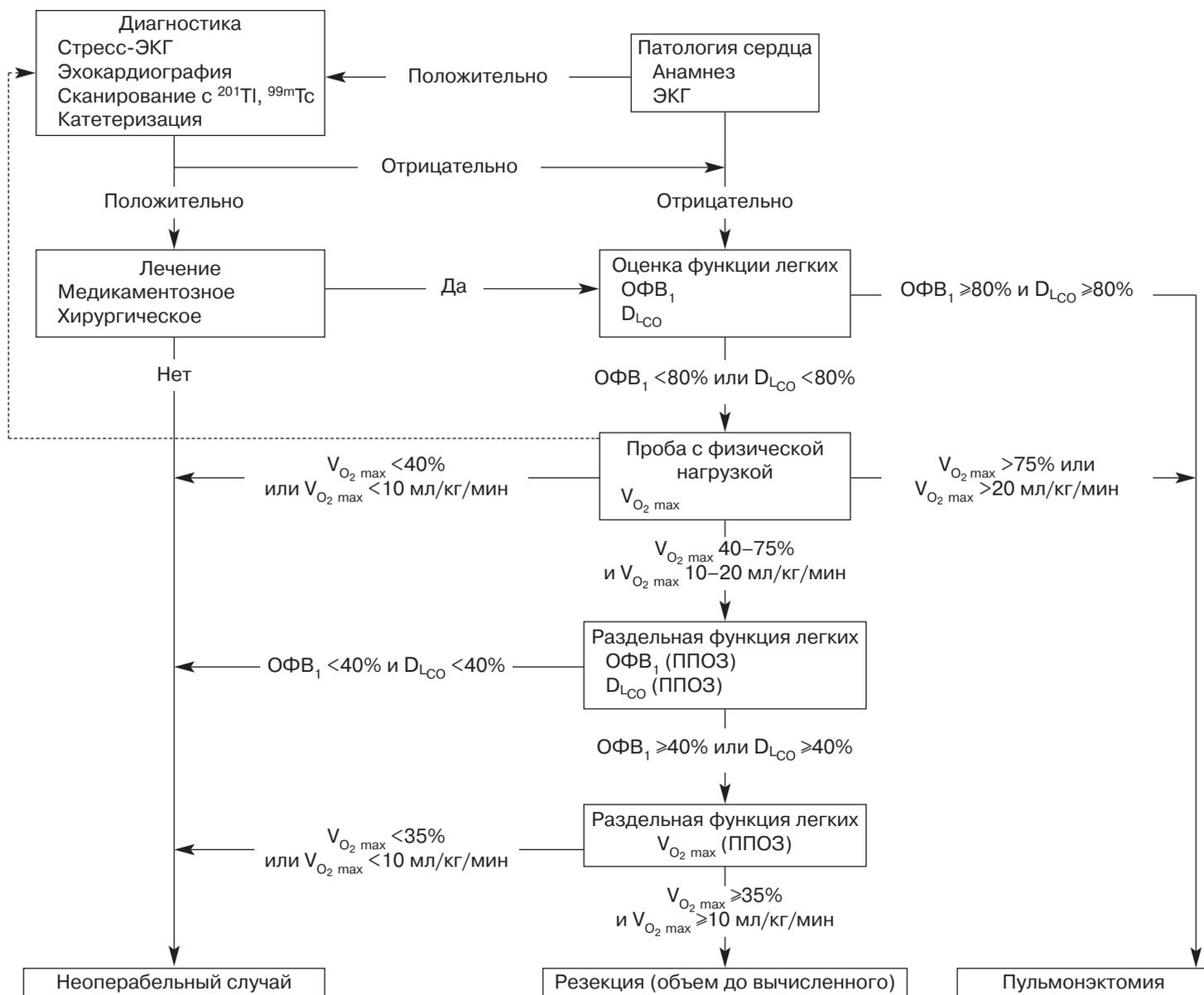
### Функциональная оценка

Если резецируемая область легкого не функционирует, то после операции не должно происходить снижения функциональных показателей, за исключением временного их падения, обусловленного торакотомией. Оценка функции отдельных регионов легких осуществляется с помощью вентиляционной или перфузионной сцинтиграфии [20].

Все пациенты, у которых планируется резекция легкого, должны пройти спирометрию и определение диффузионной способности легких [24]. Риск развития дыхательной недостаточности и летального исхода после пульмонэктомии больше у пациентов, у которых до опе-

рации объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ) менее 2 л (или 50% от должного), максимальная вентиляция легких <50% от должной или диффузионная емкость легких по окиси углерода ( $D_{LCO}$ ) <60% от должной [24].

Пациентам с высоким риском плохого исхода вследствие тяжелых исходных нарушений легочной функции необходимо проведение дальнейшего обследования [25]. Двумя основными направлениями обследования служат оценка функции отдельных регионов легких и определение толерантности пациента к физической нагрузке. Был предложен алгоритм, основанный на этих положениях (рис. 1). Хотя данный алгоритм был валидизирован в проспективных исследованиях [23, 24, 26], несколько вопросов остаются спорными. Был также пред-



**Рис. 1.** Валидизированный алгоритм предоперационного обследования перед резекцией легкого. ЭКГ – электрокардиография,  $V_{O_2 \max}$  – максимальное потребление кислорода, ППОЗ – прогнозируемые послеоперационные значения.

**Таблица 2.** Факторы, ассоциированные с благоприятным и неблагоприятным исходом классической буллёктомии (по [34], с изменениями)

Факторы	Благоприятные	Неблагоприятные
Клинические	Быстро прогрессирующая одышка, несмотря на максимальную медикаментозную терапию Бывший курильщик	Пожилые возраст Сопутствующие заболевания Заболевание сердца Легочная гипертензия Снижение массы тела >10% Частые респираторные инфекции Хронический бронхит
Функциональные	Нормальная или немного сниженная ФЖЕЛ ОФВ <sub>1</sub> >40% от должного Малая обратимость бронхиальной обструкции Высокий объем «воздушной ловушки» Нормальная или почти нормальная D <sub>LCO</sub> Нормальные PaO <sub>2</sub> * и PaCO <sub>2</sub> **	ОФВ <sub>1</sub> <35% от должного Низкий объем «воздушной ловушки» Сниженная D <sub>LCO</sub>
Визуализационные		
рентгенография грудной клетки	Буллы >1/3 гемиторакса	Синдром «исчезающего легкого» Плохо очерченные буллы
компьютерная томография	Большая, хорошо локализованная булла с нормальной легочной паренхимой вокруг нее	Множественные плохо очерченные буллы в остальной легочной ткани
ангиопульмонография	Сдавление сосудов с сохранением дистальных ветвей	Нечетко определяющиеся буллы; обрывы сосудов в других местах
изотопное сканирование	Хорошо локализованный дефект накопления препарата в сочетании с его нормальным накоплением и выведением из остальной легочной ткани	Отсутствие локальных дефектов, плохое выведение препарата из остальной легочной ткани

\* Парциальное давление кислорода в артериальной крови.

\*\* Парциальное давление углекислого газа в артериальной крови.

ложен более простой алгоритм (рис. 2), но он еще не валидизирован.

Оперативное уменьшение объема легких (ОУОЛ) изменило подходы к предоперационной оценке некоторых пациентов с ХОБЛ (см. подраздел «Оперативное уменьшение объема легких»). Больным с тяжелым нарушением легочной функции может одновременно проводиться резекция легкого и ОУОЛ [19, 27]. У некоторых пациентов с тяжелой бронхиальной обструкцией успешно проводилась лобэктомия [28, 29].

Если пациент имеет факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, необходимо провести соответствующее кардиологическое обследование [30, 31].

## 11.5. Хирургические вмешательства по поводу ХОБЛ

В последние несколько десятилетий был предложен ряд хирургических вмешательств, призванных облегчить симптомы у пациентов с ХОБЛ [32]. Это буллёктомия, оперативное уменьшение объема легких и трансплантация легких (см. Раздел для пациентов\*).

\* В настоящем издании, предназначенном для специалистов, данный раздел не публикуется.

### 11.5.1. Буллёктомия

#### 11.5.1.1. Исходы

Буллёктомия оказывает благоприятное воздействие у тщательно отобранных пациентов [33], приводя к краткосрочному улучшению по таким показателям, как бронхиальная обструкция, легочные объемы, гипоксемия и гиперкапния, толерантность к физической нагрузке, одышка и качество жизни.

Послеоперационная смертность варьирует от 0 до 22,5% [33].

Данные об отдаленных результатах ограничены. У 1/3–1/2 оперированных пациентов благоприятные эффекты сохраняются на протяжении приблизительно 5 лет [33].

#### 11.5.1.2. Отбор пациентов

Основываясь на предположении о том, что эффект буллёктомии зависит от уменьшения компрессии нормальной легочной ткани, большинство исследователей отбирают пациентов на операцию по показателям легочной функции и рентгенологическим признакам (табл. 2) [34].

### 11.5.2. Оперативное уменьшение объема легких

#### 11.5.2.1. Исходы

ОУОЛ приводит к краткосрочному улучшению показателей спирометрии и легочных объемов, толерантно-

**Таблица 3.** Факторы, ассоциированные с благоприятным и неблагоприятным исходом ОУОЛ (по [34], с изменениями)

Факторы	Благоприятные	Неблагоприятные
Клинические	Возраст <75 лет Клиническая картина, соответствующая эмфиземе* Не курит в настоящее время (>3–6 мес)* Тяжелая одышка, несмотря на максимальную медикаментозную терапию и легочную реабилитацию* Суточная доза преднизолона <20 мг	Возраст >75–80 лет Сопутствующие заболевания, которые могут увеличить хирургическую летальность Клинически значимая ишемическая болезнь сердца Легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии >45 мм рт. ст., среднее давление >35 мм рт. ст.)
Функциональные	ОФВ <sub>1</sub> после бронхолитика <45% от должного Гиперинфляция <ul style="list-style-type: none"> <li>• Остаточный объем &gt;150%</li> <li>• Общая емкость легких &gt;100% от должной</li> </ul> РаО <sub>2</sub> >6 кПа (45 мм рт. ст.) РаСО <sub>2</sub> <8 кПа (60 мм рт. ст.) После реабилитации при тесте с 6-минутной ходьбой расстояние >140 м После реабилитации низкая максимальная мощность при велоэргометрии*	Тяжелое ожирение или кахексия Хирургические ограничения <ul style="list-style-type: none"> <li>• Торакальные операции в анамнезе*</li> <li>• Плевродез*</li> <li>• Деформации грудной клетки*</li> </ul> ОФВ <sub>1</sub> <20% от должного и D <sub>LCO</sub> <20% от должной* Сниженная инспираторная проводимость
Рентгенологические	Тяжелая эмфизема легких по данным компьютерной томографии высокого разрешения, особенно в случае преобладания эмфиземы в верхних долях легких*	Гомогенная эмфизема при ОФВ <sub>1</sub> <20% от должного* Преобладание эмфиземы не в верхних долях легких в сочетании с высокой максимальной мощностью при велоэргометрии после реабилитации*

\* Рекомендации подтверждены данными исследования NETT [35, 39] или мнением экспертов [40].

ти к физической нагрузке, снижению одышки и улучшению качества жизни; среди отдаленных результатов – потенциальное улучшение выживаемости [35].

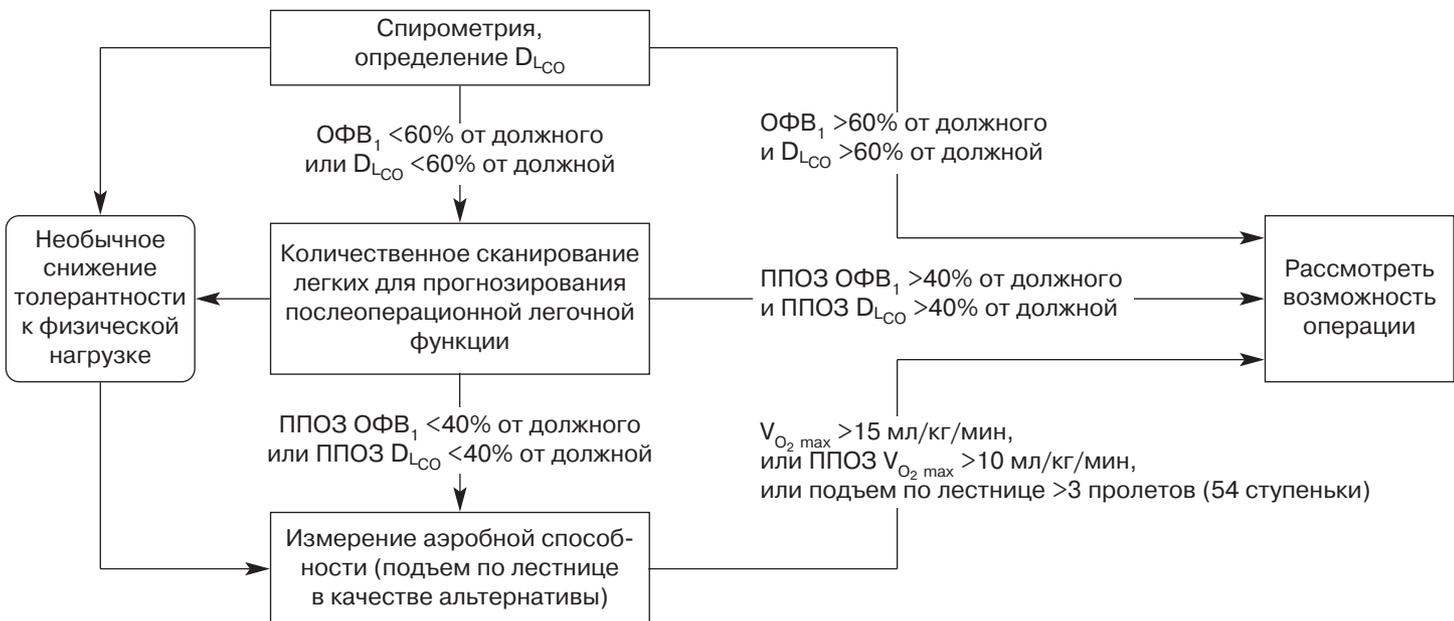
ОУОЛ путем резекции легочной ткани дает достоверно лучшие результаты по сравнению с использованием лазерного воздействия [36].

Среди сопоставимых групп пациентов двустороннее ОУОЛ продемонстрировало большее улучшение, чем одностороннее [37].

11.5.2.2. Отбор пациентов

Критерии отбора пациентов для ОУОЛ остаются спорными [27].

В систематическом обзоре [38] на основе мнений экспертов предложены следующие факторы, определяющие лучшие результаты ОУОЛ: связь эмфиземы с курением, гетерогенная эмфизема с доступными для операции областями поражения, двусторонняя операция, хорошее общее состояние, гиперинфляция грудной



**Рис. 2.** Упрощенный алгоритм предоперационного обследования перед резекцией легкого.

**Таблица 4.** Результаты двустороннего ОУОЛ по сравнению с медикаментозной терапией (МТ) у пациентов с тяжелой эмфиземой легких<sup>1</sup> (по [35], с изменениями)

Пациенты	Летальность в первые 90 дней			Общая летальность			
	ОУОЛ	МТ	р	ОУОЛ	МТ	отношение рисков <sup>2</sup>	р
Группа А	48/608 (7,9)	8/610 (1,3)	<0,001	42/70*	30/70*	1,82*	0,06*
Группа В	4/139 (2,9)	5/151 (3,3)	1,00	26/139	51/151	0,47	0,005
Группа С	6/206 (2,9)	2/213 (0,9)	0,17	34/206	39/213	0,98	0,70
Группа D	7/84 (8,3)	0/65 (0)	0,02	28/84	26/65	0,81	0,49
Группа E	11/109 (10,1)	1/111 (0,9)	0,003	27/109	14/111	2,06	0,02

Пациенты	Улучшение толерантности к физической нагрузке <sup>3</sup>				Улучшение качества жизни <sup>4</sup>			
	ОУОЛ	МТ	отношение шансов	р	ОУОЛ	МТ	отношение шансов	р
Группа А	4/58 (7)	1/48 (2)	3,48	0,37	6/58 (10)	0/48 (0)		0,03
Группа В	25/84 (30)	0/92 (0)		<0,001	40/84 (48)	9/92 (10)	8,38	<0,001
Группа С	17/115 (15)	4/138 (3)	5,81	0,001	47/115 (41)	15/138 (11)	5,67	<0,001
Группа D	6/49 (12)	3/41 (7)	1,77	0,50	18/49 (37)	3/41 (7)	7,35	0,001
Группа E	2/65 (3)	2/59 (3)	0,90	1,00	10/65 (15)	7/59 (12)	1,35	0,61

<sup>1</sup> Данные представлены как отношение числа случаев к числу пациентов в группе (критерии отбора представлены на рис. 3); в скобках это отношение выражено в %.

<sup>2</sup> Отношение риска смерти у пациентов, подвергшихся ОУОЛ, к риску смерти у больных, леченных консервативно; средний срок наблюдения 29,2 мес.

<sup>3</sup> Увеличение через 24 мес после рандомизации максимальной мощности более чем на 10 Вт по сравнению с исходным (после реабилитации) уровнем.

<sup>4</sup> Качество жизни, связанное со здоровьем: изменение суммы более чем на 8 баллов по 100-балльной шкале вопросника SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) по сравнению с исходным (после реабилитации) уровнем (через 24 мес после рандомизации).

\* Цитируемые в соответствии с оригиналом значения не следуют из значений, приводимых в этой же строке таблицы. – Прим. пер.

клетки. В Национальном исследовании по лечению эмфиземы (National Emphysema Treatment Trial – NETT) показано, что предикторами наиболее вероятного улучшения после операции служат преобладание эмфиземы в верхних долях легких (по данным компьютерной томографии высокого разрешения) и послереабилитационная низкая толерантность к физической нагрузке (при велоэргометрии во время дыхания смесью с 30% содержанием кислорода) [35].

В табл. 3 перечислены возможные критерии для прогнозирования положительного эффекта ОУОЛ. На рис. 3 представлен основанный на данных исследования NETT алгоритм, описывающий ожидаемое улучшение в результате двустороннего ОУОЛ по сравнению с медикаментозной терапией [35]. Результаты использования этого алгоритма отражены в табл. 4.

#### 11.5.2.3. Спирометрия

Среднее увеличение ОФВ<sub>1</sub> после ОУОЛ составляет 5–96% по сравнению с исходным, хотя у 20–50% пациентов оно мало [27, 35].

#### 11.5.2.4. Легочные объемы

Изменения легочных объемов заключаются в уменьшении общей емкости легких в среднем на 1–23% по сравнению с исходным уровнем и остаточного объема – на 3–46% [27].

#### 11.5.2.5. Толерантность к физической нагрузке

После ОУОЛ отмечалось увеличение расстояния, пройденного в тесте с 6-минутной ходьбой, на 7–103%

[27], максимальной мощности [35], потребления кислорода и минутной вентиляции [27].

#### 11.5.2.6. Одышка и качество жизни, связанное со здоровьем

В ряде исследований после ОУОЛ продемонстрировано уменьшение одышки и улучшение качества жизни, связанного со здоровьем (табл. 5).

#### 11.5.2.7. Смертность

Смертность после ОУОЛ сильно различается между разными центрами. В исследовании NETT летальность в течение первых 90 дней составила 7,9% от всех рандомизированных в группу ОУОЛ пациентов по сравнению с 1,3% в сопоставимой группе, получавшей консервативное лечение [35]. Большинство летальных исходов происходило у пациентов с высоким риском [39], у которых 90-дневная летальность достигла 28,6% (в группе медикаментозной терапии – 0%) [35]. У пациентов, не относящихся к группе высокого риска, 90-дневная летальность после ОУОЛ равнялась 5,2%, а при консервативном лечении – 1,5% [35].

В исследовании NETT были определены исходные характеристики пациентов, позволяющие прогнозировать риск смерти при долгосрочном наблюдении. У пациентов с преобладанием эмфиземы в верхних долях легких по данным компьютерной томографии высокого разрешения и послереабилитационной низкой максимальной мощностью при велоэргометрии наблюдается улучшение долгосрочной выживаемости (средний срок наблюдения 29 мес) после двустороннего ОУОЛ по

**Таблица 5.** Качество жизни, связанное со здоровьем, и выживаемость после двустороннего ОУОЛ (по [48], с изменениями)

Исследование	Доступ	n	Предоперационная реабилитация	Оценка КЖСЗ <sup>1</sup>	Длительность наблюдения	Доступно для оценки	Умерло	Выбыло	Результаты
Когортные исследования (n ≥50) с последовательным включением и учетом данных всех пациентов на протяжении всего периода наблюдения									
Yusen [41]	Стернотомия	200	Да	МП	6 мес	184	12	4	Хороший или отличный результат по мнению большинства пациентов
Yusen [41]	Стернотомия	193	Да	МП	3 года	159 <sup>2</sup>	25	8	Хороший или отличный результат по мнению большинства пациентов
Yusen [41]	Стернотомия	144	Да	МП	5 лет	82 <sup>3</sup>	41	13	Хороший или отличный результат по мнению большинства пациентов
Yusen [41]	Стернотомия	119	Да	MRC	6 мес	109	7	3	Уменьшилась одышка
Yusen [41]	Стернотомия	112	Да	MRC	3 года	92	15	5	Уменьшилась одышка
Yusen [41]	Стернотомия	66	Да	MRC	5 лет	35	23	7	Уменьшилась одышка
Yusen [41]	Стернотомия	159	Да	SF-36	6 мес	150	6	3	Улучшилось физическое функционирование и данный компонент общей шкалы
Yusen [41]	Стернотомия	152	Да	SF-36	3 года	122	21	8	Улучшилось физическое функционирование и данный компонент общей шкалы
Yusen [41]	Стернотомия	111	Да	SF-36	5 лет	67	31 <sup>4</sup>	7	Улучшилось физическое функционирование и данный компонент общей шкалы
Cooper [42]	Стернотомия	150	Да	NHP	6 мес	108	7	35	Улучшились показатели мобильности, энергии, эмоциональных реакций и сна
Brenner [43]	BATC <sup>5</sup>	145	НТ	MRC	3 мес	130	6	9	Уменьшилась одышка
Brenner [43]	BATC	145	НТ	MRC	6 мес	84	6	55	Уменьшилась одышка
Leyenson [44]	Стернотомия	50	Да	SIP	3 мес	42	0	8	Улучшились показатели психосоциальной, физической и общей шкал
Рандомизированные контролируемые исследования, сравнивавшие двустороннее ОУОЛ с медикаментозной терапией (МТ)									
Geddes [45]	Стернотомия, BATC	24/24	Да	SF-36	12 мес	13/19	5/3	6/2	Улучшение суммарной оценки в группе ОУОЛ; ухудшение в группе МТ
Criner [46]	Стернотомия	18 <sup>6</sup> /18	Да	SIP	3 мес	11/15	3/0	4/3	Улучшились показатели психосоциальной, физической и общей шкал в группе ОУОЛ; без динамики в группе МТ
Goldstein [47]	BATC, стернотомия	28/27	Да	CRQ	12 мес	28/27	4/1	1/1	Улучшение по показателям: одышка, усталость, эмоции, восприятие информации
NETT [35]	Стернотомия, BATC	608 <sup>7</sup> /610	Да	SF-36 SGRQ QWB UCSD SOBQ	29,2 мес	608/610	157/160	0/0 <sup>8</sup>	Улучшение по шкалам SGRQ, UCSD SOBQ, QWB

Примечания

<sup>1</sup> Качество жизни, связанное со здоровьем. Использовались шкалы: SF-36 (medical outcomes survey short-form 36); NHP (Nottingham health profile); SIP (symptom impact profile); MRC (modified Medical Research Council dyspnoea scale); CRQ (Chronic Respiratory Questionnaire); SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire); QWB (Quality of Well-Being); UCSD SOBQ (University of California, San Diego Shortness of Breath Questionnaire).

<sup>2</sup> Один пациент исключен вследствие проведенной трансплантации легких.

<sup>3</sup> Шесть пациентов исключены вследствие проведенной трансплантации легких.

<sup>4</sup> Восемь пациентов исключены вследствие проведенной трансплантации легких.

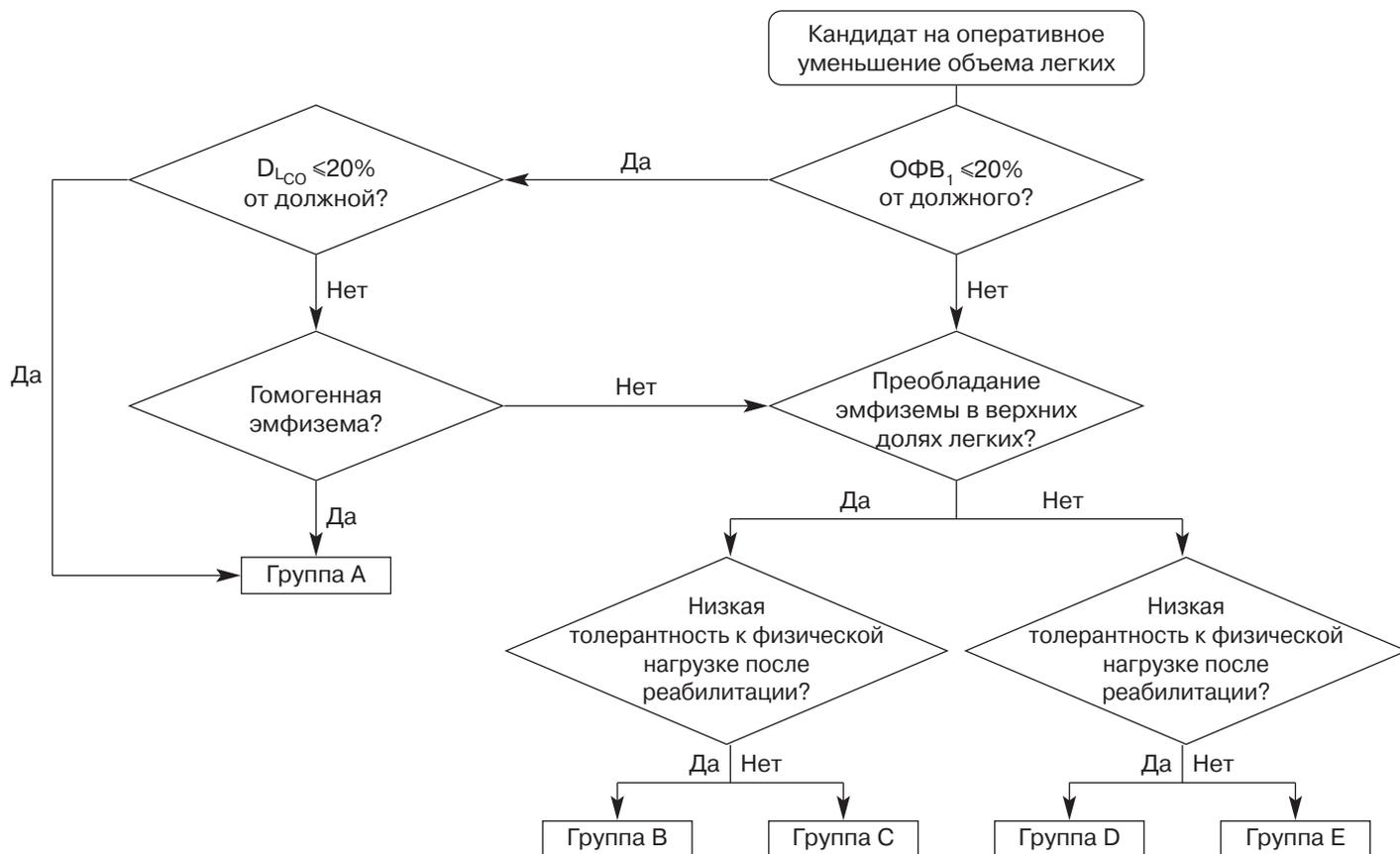
<sup>5</sup> Видео-ассистированная торакокопия.

<sup>6</sup> Один из 19 пациентов, рандомизированных в группу ОУОЛ, умер в течение периода предоперационной реабилитации и был исключен из анализа.

<sup>7</sup> Стернотомия у 406 пациентов, BATC у 174; 28 пациентов отказались от операции.

<sup>8</sup> Данные выбывших пациентов были включены в анализ.

Обозначения: MRC – шкала диспноэ MRC. МП – мнение пациента, НТ – не требовалась.



**Рис. 3.** Диагностический алгоритм, основанный на данных исследования NETT [35, 39]. Исходы лечения в группах А–Е отражены в табл. 4.

сравнению с медикаментозной терапией (отношение рисков смерти 0,47,  $p = 0,005$ ). При этом более высокая смертность в ближайшем послеоперационном периоде после ОУОЛ компенсируется меньшим риском смерти в отдаленном периоде [35]. У пациентов с преобладанием эмфиземы не в верхних долях и более высокой максимальной мощностью при велоэргометрии ОУОЛ сопровождалось большей летальностью, чем консервативное лечение (отношение рисков 2,06,  $p = 0,02$ ) (см. табл. 4). В двух других подгруппах (см. табл. 4) различий по летальности в зависимости от применявшегося хирургического или медикаментозного лечения не было [35].

#### 11.5.2.8. Отдаленные результаты

В нескольких работах сообщается об отдаленных результатах ОУОЛ, однако данные относительно долгосрочной заболеваемости и выживаемости широко варьируют между разными центрами, как и возвращение к исходным значениям скоростных и объемных показателей легочной функции и утяжеление одышки с течением времени [49]. Оказалось, что дистанция, пройденная в тесте с 6-минутной ходьбой, уменьшается медленнее, чем другие функциональные показатели [40].

#### 11.5.3. Трансплантация легких

Трансплантация легких применяется по специальным показаниям у пациентов с тяжелыми стадиями

ХОБЛ. ХОБЛ служит самым частым показанием к трансплантации легких (он-лайн база данных UNOS – <http://www.unos.org/>). Вопрос выбора между трансплантацией одного легкого или двусторонней трансплантацией легких при ХОБЛ остается спорным [50, 51].

##### 11.5.3.1. Исходы

Трансплантация легких приводит к улучшению легочной функции, толерантности к физической нагрузке и качества жизни. Однако данные о ее влиянии на выживаемость остаются противоречивыми.

##### 11.5.3.2. Отбор пациентов

При отборе кандидатов должны учитываться несколько аспектов, включающих инвалидизацию из-за легочного заболевания, прогнозируемую продолжительность жизни без трансплантации, сопутствующие заболевания и отношение пациента к этой операции. Для оптимизации результатов трансплантации должно быть тщательно рассчитано время вмешательства, чтобы заполнить его, когда пациент и не «слишком здоров», и не «чересчур болен» [52]. Критерии отбора больных ХОБЛ для трансплантации легких показаны в табл. 6 и 7 [52].

##### 11.5.3.3. Легочная функция

После трансплантации одного легкого при ХОБЛ можно ожидать повышения ОФВ<sub>1</sub> примерно до 50% от

**Таблица 6.** Общие критерии отбора больных ХОБЛ для трансплантации легких

Относительные противопоказания	Возрастные пределы: <ul style="list-style-type: none"> <li>• трансплантация комплекса сердце–легкие – ~55 лет</li> <li>• двусторонняя трансплантация легких – ~60 лет</li> <li>• трансплантация одного легкого – ~65 лет</li> </ul> Клинически выраженный остеопороз Прием ГКС в дозе >20 мг/сут преднизолона Психосоциальные проблемы Потребность в искусственной (инвазивной) вентиляции легких Колонизация грибами или атипичными микобактериями
Абсолютные противопоказания	Тяжелая болезнь скелетных мышц, затрагивающая грудную клетку Наркотическая зависимость в течение предыдущих 6 мес Нарушение функции других органов, кроме легких и сердца (особенно почек) Инфекция вирусом иммунодефицита человека Злокачественная опухоль в течение последних 2 лет, исключая базалиому или сквамозно-клеточный рак кожи Носительство антигенов вируса гепатита В Гепатит С, подтвержденный биопсией

**Таблица 7.** Специфические для ХОБЛ критерии отбора больных для трансплантации легких (по [52], с изменениями)

- ОФВ<sub>1</sub> ≤25% от должного (без обратимости) и/или
- РаСО<sub>2</sub> >7,3 кПа (55 мм рт. ст.) в покое при дыхании атмосферным воздухом и/или
- Прогрессирующая гиперкапния, требующая длительной кислородотерапии
- Повышенное давление в легочной артерии с прогрессирующим ухудшением

должного нормального значения, а ФЖЕЛ – примерно до 70% от должного нормального значения [50, 51, 53].

После двусторонней трансплантации легких ОФВ<sub>1</sub> повышается до 78–85%, а ФЖЕЛ – до 66–92% от должных нормальных величин [53, 54].

#### 11.5.3.4. Толерантность к физической нагрузке

Несмотря на различное улучшение показателей спирографии, прирост толерантности к физической нагрузке практически одинаков после трансплантации одного или двух легких [55].

#### 11.5.3.5. Качество жизни

Качество жизни после трансплантации легких резко улучшается, в особенности у тех пациентов, у которых не развивается хроническое отторжение трансплантата [56].

К полноценному труду возвращается только меньшинство пациентов [57].

#### 11.5.3.6. Выживаемость

Средняя выживаемость больных ХОБЛ после трансплантации легких составляет через 1 год, 3 и 5 лет 81,7; 61,9% и 43,4% соответственно (он-лайн база данных UNOS – <http://www.unos.org/>).

Выживаемость после трансплантации легких у больных с эмфиземой лучше, чем при всех остальных сердечно-легочных заболеваниях [57–59].

Данные о том, увеличивает ли трансплантация фактическую продолжительность жизни по сравнению с естественным течением болезни, противоречивы [50, 60, 61].

Распространенность хронического отторжения трансплантата (облитерирующего бронхиолита) – веду-

щей причины отдаленной заболеваемости и смертности – через 5 лет после трансплантации легких достигает среди выживших больных 50–70% [62].

## 11.6. Ведение периоперационного периода

### 11.6.1. До операции

Общие аспекты подготовки к операции включают следующее.

- Все усилия должны быть приложены, чтобы помочь пациенту прекратить курение (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: отказ от курения»). Оптимальным считается отказ от курения по крайней мере за 4–8 нед до операции [6, 63].
- Улучшение легочной функции с помощью ингаляционных бронхолитиков (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: фармакологическая терапия») у пациентов с тяжелой ХОБЛ может уменьшить послеоперационные осложнения [64]. Хотя пероральные ГКС не рекомендуются для постоянного лечения ХОБЛ, больные, постоянно принимающие эти препараты, должны получать лечение системными ГКС в периоперационный период, чтобы минимизировать риск недостаточности надпочечников. Хотя существует риск развития недостаточности надпочечников у пациентов, использующих ингаляционные ГКС в высоких дозах, но он, по-видимому, мал [65].
- Следует рассматривать показания к легочной реабилитации у пациентов с высоким риском при определенных вмешательствах. До- и послеоперационная легочная реабилитация (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: легочная реабилитация») оказалась

способной уменьшать послеоперационные осложнения после абдоминальных хирургических вмешательств [66].

### 11.6.2. Во время операции

Больные ХОБЛ могут быть более чувствительными к угнетающему влиянию на дыхание анальгетиков, местных и общих анестезирующих препаратов [67].

Ингаляционные и внутривенные средства для наркоза, а также препараты, блокирующие нервномышечную проводимость, различаются по своей способности вызывать нежелательные эффекты со стороны вегетативной нервной системы и изменять реактивность дыхательных путей [68]. Риск легочных осложнений может быть выше при использовании длительнодействующего миорелаксанта панкурония, чем более короткодействующих препаратов атракурия или векурония [69].

Спорным остается вопрос о применении общей или региональной анестезии. При метаанализе рандомизированных исследований показано, что эпидуральная или спинальная анестезия уменьшает послеоперационную смертность, частоту глубоких венозных тромбозов, тромбоэмболии легочной артерии, пневмонии и угнетения дыхания, а также потребность в трансфузиях [70]. Однако затем в рандомизированном исследовании оказалось, что у пациентов с высоким риском (из них у 7–8% имелась тяжелая ХОБЛ) при операциях на органах верхнего этажа брюшной полости интра- и послеоперационная эпидуральная анестезия снижает только риск послеоперационной дыхательной недостаточности по сравнению с общей анестезией [71]. При этом число пациентов, пролеченных для предотвращения одного случая дыхательной недостаточности, равнялось 15.

При ХОБЛ комбинация грудной эпидуральной и общей анестезии может приводить к меньшему шунтированию и лучшей оксигенации крови во время торакальных операций [72].

Грудная эпидуральная анестезия оказывает лишь небольшое отрицательное влияние на легочную функцию у больных с тяжелой ХОБЛ [73] и использовалась в качестве метода выбора у пациентов с ХОБЛ при операциях на грудной клетке [74].

Непосредственный послеоперационный период является периодом высокого риска из-за возможности дисфункции дыхательных мышц, ацидоза, гипоксемии и гиповентиляции. В это время чрезвычайно важен тщательный мониторинг состояния и готовность, в случае необходимости, к проведению вентиляционной поддержки (см. раздел «Обострение: вспомогательная вентиляция») [9].

### 11.6.3. После операции

Ранняя мобилизация, техники глубокого дыхания и дыхания с положительным давлением на выдохе, стимулирующая спирометрия способны снижать риск послеоперационных осложнений при операциях на органах верхнего этажа брюшной полости [5]. Однако это утверждение оспаривается [75].

Необходимым компонентом лечения в послеоперационном периоде служит эффективная анальгезия. Эпидуральное введение препаратов позволяет обеспечить лучшее обезболивание с меньшим седативным эффектом, причем сопровождается лучшей подвижностью пациента и возможностью глубокого дыхания [76, 77].

Показаниями для искусственной вентиляции легких после операции служит дыхательная недостаточность с задержкой бронхиального секрета, ателектаз и пневмония [9].

Стандартным подходом является продолжение терапии респираторными препаратами, назначенными до операции (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: фармакологическая терапия»).

Отлучение от вентилятора пациентов с ХОБЛ, которым проведена операция на сердце, может продолжаться дольше обычного [16]. Вентиляцию надо проводить таким образом, чтобы поддерживать напряжение углекислого газа в артериальной крови на предоперационном уровне при нормальном рН. У тех больных ХОБЛ, у которых наблюдаются трудности с экстубацией, постепенное отлучение от вентилятора позволяет достичь стабильного состояния сердечно-сосудистой системы, необходимого для обеспечения полной работы дыхания. У этой группы пациентов облегчить процесс отлучения от вентилятора может консультация пульмонолога или врача интенсивной терапии уже на ранних этапах (см. раздел «Обострение: вспомогательная вентиляция»).

## 11.7. Список литературы

1. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135: 847–857.
2. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med* 1999; 340: 937–944.
3. Trayner E Jr, Celli BR. Postoperative pulmonary complications. *Med Clin North Am* 2001; 85: 1129–1139.
4. Gracey DR, Divertie MB, Didier EP. Preoperative pulmonary preparation of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective study. *Chest* 1979; 76: 123–129.
5. Celli BR, Rodriguez KS, Snider GLA controlled trial of intermittent positive pressure breathing, incentive spirometry, and deep breathing exercises in preventing pulmonary complications after abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 12–15.
6. Warner MA, Offord KP, Warner ME, Lennon RL, Conover MA, Jansson-Schumacher U. Role of preoperative cessation of smoking and other factors in postoperative pulmonary complications: a blinded prospective study of coronary artery bypass patients. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 609–616.
7. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001; 119: 132S–175S.
8. American College of Chest Physicians. Diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1990; 97: 1S–33S.
9. Celli BR. Perioperative respiratory care of the patient undergoing upper abdominal surgery. *Clin Chest Med* 1993; 14: 253–261.
10. Gozum M, Turner B, Tipperman R. Perioperative management of the ophthalmology patient. *Medical management of the surgical patient*. WB Saunders Co, Philadelphia, PA, 1992.
11. Stewart WC, Garrison PM. Beta-blocker-induced complications and the patient with glaucoma. Newer treatments to help reduce systemic adverse events. *Arch Intern Med* 1998; 158: 221–226.

12. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988; 318: 1162–1173.
13. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386–1389.
14. Mimica Z, Biocic M, Bacic A, et al. Laparoscopic and laparotomic cholecystectomy: a randomized trial comparing postoperative respiratory function. *Respiration* 2000; 67: 153–158.
15. Samuels LE, Kaufman MS, Morris RJ, Promisloff R, Brockman SK. Coronary artery bypass grafting in patients with COPD. *Chest* 1998; 113: 878–882.
16. Rady MY, Ryan T. Perioperative predictors of extubation failure and the effect on clinical outcome after cardiac surgery. *Crit Care Med* 1999; 27: 340–347.
17. Jayr C, Matthay MA, Goldstone J, Gold WM, Wiener-Kronish JP. Preoperative and intraoperative factors associated with prolonged mechanical ventilation. A study in patients following major abdominal vascular surgery. *Chest* 1993; 103: 1231–1236.
18. Reilly JJ Jr. Evidence-based preoperative evaluation of candidates for thoracotomy. *Chest* 1999; 116: 474S–476S.
19. Weisman IM. Cardiopulmonary exercise testing in the preoperative assessment for lung resection surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13: 116–125.
20. Martinez FJ, Iannettoni M, Paine III R. Medical evaluation and management of the lung cancer patient prior to surgery, radiation or chemotherapy. In: Pass H, Mitchell J, Johnson D, Turrisi A, eds. *Lung cancer: principles and practice*. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Williams, 2000; pp. 649–681.
21. Yim AP. VATS major pulmonary resection revisited – controversies, techniques, and results. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 615–623.
22. Bolliger CT, Jordan P, Soler M, et al. Pulmonary function and exercise capacity after lung resection. *Eur Respir J* 1996; 9: 415–421.
23. Bolliger CT, Perruchoud AP. Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998; 11: 198–212.
24. Schuurmans MM, Diacon AH, Bolliger CT. Functional evaluation before lung resection. *Clin Chest Med* 2002; 23: 159–172.
25. British Thoracic Society, Cardiothoracic Surgeons of Great Britain, Ireland Working Party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001; 56: 89–108.
26. Brutsche MH, Spiliopoulos A, Bolliger CT, Licker M, Frey JG, Tschopp JM. Exercise capacity and extent of resection as predictors of surgical risk in lung cancer. *Eur Respir J* 2000; 15: 828–832.
27. Flaherty KR, Martinez FJ. Lung volume reduction surgery for emphysema. *Clin Chest Med* 2000; 21: 819–848.
28. Edwards JG, Duthie DJ, Waller DA. Lobar volume reduction surgery: a method of increasing the lung cancer resection rate in patients with emphysema. *Thorax* 2001; 56: 791–795.
29. DeMeester SR, Patterson GA, Sundaresan RS, Cooper JD. Lobectomy combined with volume reduction for patients with lung cancer and advanced emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 681–688.
30. Heffernan J, Witzburg R, Smetana G. Medical Evaluation of the Patient Undergoing Surgery. *Textbook of Primary Care Medicine*, 3rd ed. Mosby Inc., St. Louis, MO, 2001.
31. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery – executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Anesth Analg* 2002; 94: 1052–1064.
32. Deslauriers J. History of surgery for emphysema. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 8: 43–51.
33. Snider GL. Reduction pneumoplasty for giant bullous emphysema. Implications for surgical treatment of nonbullous emphysema. *Chest* 1996; 109: 540–548.
34. Martinez FJ. Surgical therapy for chronic obstructive pulmonary disease: conventional bullectomy and lung volume reduction surgery in the absence of giant bullae. *Semin Respir Crit Care Med* 1999; 20: 351–364.
35. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059–2073.
36. McKenna RJ Jr, Brenner M, Gelb AF, et al. A randomized, prospective trial of stapled lung reduction versus laser bullectomy for diffuse emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 317–321; discussion 322.
37. McKenna RJ Jr, Brenner M, Fischel RJ, Gelb AF. Should lung volume reduction for emphysema be unilateral or bilateral? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1331–1138; discussion 1338–1339.
38. Stirling GR, Babidge WJ, Peacock MJ, et al. Lung volume reduction surgery in emphysema: a systematic review. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 641–648.
39. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Patients at high risk of death after lung-volume-reduction surgery. *N Engl J Med* 2001; 345: 1075–1083.
40. Flaherty KR, Kazerooni EA, Curtis JL, et al. Short-term and long-term outcomes after bilateral lung volume reduction surgery: prediction by quantitative CT. *Chest* 2001; 119: 1337–1346.
41. Yusen RD, Lefrak SS, Gierada DS, et al. A prospective evaluation of lung volume reduction surgery in 200 consecutive patients. *Chest* 2003; 123: 1026–1037.
42. Cooper JD, Patterson GA, Sundaresan RS, et al. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1319–1329; discussion 1329–1330.
43. Brenner M, McKenna RJ, Gelb AF, et al. Dyspnea response following bilateral thoracoscopic staple lung volume reduction surgery. *Chest* 1997; 112: 916–923.
44. Leyenson V, Furukawa S, Kuzma AM, Cordova F, Travaline J, Criner GJ. Correlation of changes in quality of life after lung volume reduction surgery with changes in lung function, exercise, and gas exchange. *Chest* 2000; 118: 728–735.
45. Geddes D, Davies M, Koyama H, et al. Effect of lung-volume-reduction surgery in patients with severe emphysema. *N Engl J Med* 2000; 343: 239–245.
46. Criner GJ, Cordova FC, Furukawa S, et al. Prospective randomized trial comparing bilateral lung volume reduction surgery to pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 2018–2027.
47. Goldstein RS, Todd TR, Guyatt G, et al. Influence of lung volume reduction surgery (LVRS) on health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 58: 405–410.
48. Yusen RD, Morrow LE, Brown KL. Health-related quality of life after lung volume reduction surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 14: 403–412.
49. Gelb AF, Brenner M, McKenna RJ Jr, Fischel R, Zamel N, Schein MJ. Serial lung function and elastic recoil 2 years after lung volume reduction surgery for emphysema. *Chest* 1998; 113: 1497–1506.
50. Mal H, Sleiman C, Jebrak G, et al. Functional results of single-lung transplantation for chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1476–1481.
51. Patterson GA, Maurer JR, Williams TJ, Cardoso PG, Scavuzzo M, Todd TR. Comparison of outcomes of double and single lung transplantation for obstructive lung disease. The Toronto Lung Transplant Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 623–631; discussion 631–632.

52. American Thoracic Society. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 335–339.
53. Bando K, Paradis IL, Keenan RJ, et al. Comparison of outcomes after single and bilateral lung transplantation for obstructive lung disease. *J Heart Lung Transplant* 1995; 14: 692–698.
54. Williams TJ, Grossman RF, Maurer JR. Long-term functional follow-up of lung transplant recipients. *Clin Chest Med* 1990; 11: 347–358.
55. Orens JB, Becker FS, Lynch JP 3rd, Christensen PJ, Deeb GM, Martinez FJ. Cardiopulmonary exercise testing following allogeneic lung transplantation for different underlying disease states. *Chest* 1995; 107: 144–149.
56. Gross CR, Savik K, Bolman RM 3rd, Hertz MI. Long-term health status and quality of life outcomes of lung transplant recipients. *Chest* 1995; 108: 1587–1593.
57. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eighteenth Official Report-2001. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20: 805–815.
58. De Meester J, Smits JM, Persijn GG, Haverich A. Listing for lung transplantation: life expectancy and transplant effect, stratified by type of end-stage lung disease, the Eurotransplant experience. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20: 518–524.
59. De Meester J, Smits JM, Persijn GG, Haverich A. Lung transplant waiting list: differential outcome of type of end-stage lung disease, one year after registration. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18: 563–571.
60. Charman SC, Sharples LD, McNeil KD, Wallwork J. Assessment of survival benefit after lung transplantation by patient diagnosis. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 226–232.
61. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Edwards EB, Novick RJ. Effect of diagnosis on survival benefit of lung transplantation for end-stage lung disease. *Lancet* 1998; 351: 24–27.
62. Heng D, Sharples LD, McNeil K, Stewart S, Wreghitt T, Wallwork J. Bronchiolitis obliterans syndrome: incidence, natural history, prognosis, and risk factors. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17: 1255–1263.
63. Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H, Kishi Y. Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest* 2001; 120: 705–710.
64. Tarhan S, Moffitt EA, Sessler AD, Douglas WW, Taylor WF. Risk of anesthesia and surgery in patients with chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Surgery* 1973; 74: 720–726.
65. Pien LC, Grammer LC, Patterson R. Minimal complications in a surgical population with severe asthma receiving prophylactic corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 696–700.
66. Chumillas S, Ponce JL, Delgado F, Viciano V, Mateu M. Prevention of postoperative pulmonary complications through respiratory rehabilitation: a controlled clinical study. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 5–9.
67. Sykes LA, Bowe EA. Cardiorespiratory effects of anesthesia. *Clin Chest Med* 1993; 14: 211–226.
68. Gruber EM, Tschernko EM. Anaesthesia and postoperative analgesia in older patients with chronic obstructive pulmonary disease. Special considerations. *Drugs Aging* 2003; 20: 347–360.
69. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 1095–1103.
70. Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000; 321: 1493–1497.
71. Rigg JRA, Jamrozik K, Myles PS, et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1276–1282.
72. von Dossow V, Welte M, Zaune U, et al. Thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia: The preferred anesthetic technique for thoracic surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 848–854.
73. Gruber EM, Tschernko EM, Kritzing M, et al. The effects of thoracic epidural analgesia with bupivacaine 0.25% on ventilatory mechanics in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg* 2001; 92: 1015–1019.
74. Groeben H, Schafer B, Pavlakovic G, Silvanus MT, Peters J. Lung function under high thoracic segmental epidural anesthesia with ropivacaine or bupivacaine in patients with severe obstructive pulmonary disease undergoing breast surgery. *Anesthesiology* 2002; 96: 536–541.
75. Overend TJ, Anderson CM, Lucy SD, Bhatia C, Jonsson BI, Timmermans C. The effect of incentive spirometry on postoperative pulmonary complications: a systematic review. *Chest* 2001; 120: 971–978.
76. Logas WG, el-Baz N, el-Ganzouri A, et al. Continuous thoracic epidural analgesia for postoperative pain relief following thoracotomy: a randomized prospective study. *Anesthesiology* 1987; 67: 787–791.
77. Sandler AN, Stringer D, Panos L, Badner N, et al. A randomized, double-blind comparison of lumbar epidural and intravenous fentanyl infusions for postthoracotomy pain relief. Analgesic, pharmacokinetic, and respiratory effects. *Anesthesiology* 1992; 77: 626–634.

# 12. Лечение стабильной ХОБЛ: сон

## 12.1. Ключевые положения

- При ХОБЛ сон ассоциирован со снижением насыщения артериальной крови кислородом (десатурацией), которое в основном обусловлено самой ХОБЛ, а не синдромом апноэ сна. Десатурация во время сна более выражена, чем при максимальной нагрузке.
- Качество сна при ХОБЛ заметно нарушается – и субъективно, и по объективным данным.
- Распространенность синдрома апноэ сна у больных ХОБЛ примерно такая же, как в общей популяции того же возраста, но десатурация во время сна выражена сильнее, если эти два состояния сосуществуют у больного.
- У всех пациентов с ХОБЛ клиническая оценка должна включать вопросы о качестве сна и возможном сопутствующем синдроме апноэ сна.
- Сомнологические исследования не показаны при ХОБЛ, за исключением особых обстоятельств, таких как клинически подозреваемый синдром апноэ сна или гипоксемические осложнения, которые не соответствуют уровню кислорода в артериальной крови во время бодрствования.
- Вмешательства в проблемы сна при ХОБЛ должны быть сфокусированы на том, чтобы минимизировать расстройства сна путем уменьшения кашля и одышки; при изолированной ночной гипоксемии изредка применяется ночная кислородотерапия.
- У пациентов с тяжелой ХОБЛ по возможности надо избегать назначения снотворных препаратов.

## 12.2. Введение

Сон воздействует на дыхание, изменяя центральный контроль дыхания, сопротивление дыхательных путей и мышечную сократимость. Эти эффекты не приводят к неблагоприятным последствиям у здоровых людей, но могут вызывать проблемы у пациентов с ХОБЛ.

Связанные со сном нарушения газообмена при ХОБЛ являются следствием самой болезни, и их следует отличать от синдрома апноэ сна. Связанные со сном гипоксемия и гиперкапния при ХОБЛ наиболее выражены во время REM-сна (фаза сна с быстрыми движениями глазных яблок – rapid eye movement) [1].

При ХОБЛ десатурация во время сна более выражена, чем при максимальной нагрузке [2], что предрасполагает к ночным нарушениям ритма сердца [3], легочной гипертензии [4] и, возможно, смерти во время обострений [5].

## 12.3. Проблемы сна при ХОБЛ

### 12.3.1. Качество сна при ХОБЛ

У пациентов с ХОБЛ распространенность бессонницы, ночных кошмаров и дневной сонливости выше, чем в общей популяции [6], при этом почти 50% пациентов отмечают существенные нарушения качества сна.

При полисомнографии наблюдается фрагментация структуры сна с частыми пробуждениями и уменьшением фаз медленного сна и REM-сна [7].

Нарушения сна, вероятно, являются следствиями основного легочного заболевания, хотя им могут способствовать и побочные эффекты медикаментозной терапии.

По-видимому, нарушения сна вносят свой вклад в появление неспецифических дневных симптомов – хронической усталости, сонливости и общего ухудшения качества жизни, о которых сообщают данные пациенты [7, 8].

Потенциальные воздействия, которые могут оказывать хронические нарушения сна на легочную функцию при ХОБЛ, неизвестны, но лишение сна в течение одной ночи приводит к небольшому преходящему снижению форсированной жизненной емкости легких и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду [9].

### 12.3.2. Механизмы десатурации во время сна при ХОБЛ

#### 12.3.2.1. Гиповентиляция

У больных ХОБЛ наблюдается гиповентиляция во время сна, особенно в фазу REM-сна, приводящая к снижению насыщения артериальной крови кислородом ( $\text{SaO}_2$ ) [10]. Между напряжением кислорода в артериальной крови ( $\text{PaO}_2$ ) во время бодрствования и ночным уровнем  $\text{SaO}_2$  существует тесная взаимосвязь [2, 11]. В некоторых исследованиях [11, 12] показано, что дневная гиперкапния связана с выраженной ночной десатурацией, хотя при таком же дневном уровне  $\text{SaO}_2$  наблюдается нормакапния, однако эти данные не подтверждены в других работах [2].

Ночная десатурация при ХОБЛ, вероятно, является следствием сочетанного воздействия физиологической гиповентиляции во время сна и того факта, что у пациентов с гипоксемией при гиповентиляции  $\text{SaO}_2$  падает сильнее, поскольку у них показатели кислородного транспорта находятся на крутой части кривой диссоциации оксигемоглобина (или близки к ней). Однако и при легкой гипоксемии во время бодрствования у некоторых больных также может развиваться клинически значимая ночная десатурация, предрасполагающая к легочной гипертензии [13].

Механизмы гиповентиляции во время сна включают также уменьшение ответа дыхательного центра на хими-

ческие, механические и кортикальные стимулы, особенно в течение REM-фазы сна. Кроме того, существуют нормальные циркадные изменения проходимости дыхательных путей, что приводит к легкой ночной бронхоконстрикции.

#### 12.3.2.2. Нарушения вентиляционно-перфузионного отношения

Вклад вспомогательных дыхательных мышц в работу дыхания уменьшается во время сна, особенно в REM-фазу, приводя к снижению функциональной остаточной емкости. Это способствует ухудшению вентиляционно-перфузионного отношения и усилению гипоксемии. Снижение активности межреберных мышц особенно значимо для пациентов, у которых вентиляция зависит от работы вспомогательных дыхательных мышц, например больных ХОБЛ со сниженной из-за гиперинфляции легких эффективностью сокращений диафрагмы.

#### 12.3.3. Влияние десатурации во время сна на гемодинамику, заболеваемость и смертность

У больных ХОБЛ с легкой дневной гипоксемией и ночной десатурацией наблюдается более высокое дневное давление в легочной артерии, чем в аналогичной группе пациентов без ночной десатурации [14].

Падение  $\text{SaO}_2$  в REM-фазу сна приводит к росту давления в легочной артерии во время сна, что может быть нивелировано кислородотерапией, хотя у большинства пациентов с ХОБЛ с устойчивой легочной гипертензией имеется также и дневная гипоксемия. Однако нет убедительных доказательств, что изолированная ночная легочная гипертензия при ХОБЛ служит достоверным независимым предиктором выживаемости.

Сообщалось также, что у больных ХОБЛ частота желудочковых экстрасистол увеличивается во время сна и уменьшается при назначении кислородотерапии [3]. Кроме того, гипоксемия в REM-фазу сна может оказывать влияние на миокард, подобное влиянию максимальной физической нагрузки [15].

Есть свидетельства, что ночная десатурация способствует росту смертности, особенно во время обострений. В двух исследованиях продемонстрирована достоверная связь между ночной десатурацией и долгосрочной выживаемостью, хотя не совсем ясно, является ли эта корреляция независимой от других факторов, таких как функция внешнего дыхания или газовый состав артериальной крови во время бодрствования [11, 16]. Кроме того, нет четких доказательств, что коррекция ночной десатурации улучшает выживаемость [16]. Тем не менее доказано, что пациенты с обострениями чаще умирают ночью, особенно при наличии гиперкапнии [5].

#### 12.3.4. Сочетание ХОБЛ и синдрома апноэ сна

Распространенность синдрома апноэ сна у больных ХОБЛ примерно такая же, как в общей популяции того же возраста [17]. Однако у пациентов с сочетанием ХОБЛ и синдрома апноэ сна обычно наблюдается более тяжелое падение сатурации во время сна, поскольку у них гипоксемия может присутствовать еще до начала каждого

эпизода апноэ, тогда как у больных с изолированным синдромом апноэ сна имеется тенденция к нормализации  $\text{SaO}_2$  в промежутках между эпизодами апноэ. Поэтому больные с сочетанием ХОБЛ и синдрома апноэ сна особенно склонны к развитию осложнений хронической гипоксемии, таких как легочное сердце и полицитемия.

## 12.4. Диагностика

### 12.4.1. Клиническая оценка нарушений сна

Всех пациентов с ХОБЛ следует расспрашивать о нарушениях сна и возможных признаках синдрома апноэ сна (храп, документированные эпизоды апноэ во время сна и чрезмерная дневная сонливость).

### 12.4.2. Исследования сна при ХОБЛ

Поскольку лучшим предиктором ночной десатурации служат показатели газового состава артериальной крови во время бодрствования, то ночные исследования сна не показаны при ХОБЛ, за исключением особых обстоятельств. К таким обстоятельствам относят клиническое подозрение на сопутствующий синдром апноэ сна или наличие гипоксемических осложнений (легочное сердце или полицитемия), которые нельзя объяснить уровнем  $\text{PaO}_2$  во время бодрствования.

## 12.5. Лечение

### 12.5.1. Лечение нарушений, связанных со сном

Вмешательства в проблемы сна при ХОБЛ должны, в первую очередь, быть сфокусированы на улучшении общего состояния системы дыхания у пациента. Меры по улучшению качества сна направлены прежде всего на минимизацию симптомов – кашля и одышки, которые приводят к пробуждениям и нарушают структуру сна.

Ночная кислородотерапия не рекомендуется при изолированной ночной гипоксемии, если только нет гипоксемических осложнений (легочного сердца или полицитемии), не соответствующих уровню  $\text{PaO}_2$  во время бодрствования.

Некоторые лекарственные средства, включающие теофиллин [18] и холинолитики [19, 20], способны улучшать ночные показатели  $\text{SaO}_2$ ; показано, что ипратропий улучшает качество сна [19].

Нет доказательств в пользу применения легочных вазодилаторов.

### 12.5.2. Поддержка давлением при ночной дыхательной недостаточности у больных ХОБЛ

Больным ХОБЛ с ночной дыхательной недостаточностью, которая не поддается адекватной коррекции с помощью кислорода и фармакологической терапии, может быть показана респираторная поддержка давлением во время сна. Применение двухуровневого положительного давления в дыхательных путях (BiPAP – bi-level positive airway pressure) вообще более эффективно, чем использование постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP – continuous positive airway pres-

sure), поскольку главным механизмом ночной гипоксемии служит гиповентиляция. Однако если у больного ХОБЛ имеется также синдром апноэ сна, причем он преобладает в клинической картине, то может быть показана поддержка давлением в режиме CPAP.

### 12.5.3. Снотворные препараты при ХОБЛ

У больных ХОБЛ надо по возможности избегать назначения снотворных препаратов (особенно бензодиазепинового ряда) из-за их потенциального неблагоприятного влияния на дыхание. С другой стороны, есть свидетельства, что некоторые снотворные средства (золпидем) могут использоваться при нетяжелой ХОБЛ, не оказывая значительных неблагоприятных эффектов на газообмен [21].

## 12.6. Список литературы

- Douglas NJ, Calverley PMA, Leggett RJE, Brash HM, Flenley DC, Brezinova V. Transient hypoxaemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1979; 1: 1–4.
- Mulloy E, McNicholas WT. Ventilation and gas exchange during sleep and exercise in patients with severe COPD. *Chest* 1996; 109: 387–394.
- Tirlapur VG, Mir MA. Nocturnal hypoxemia and associated electrocardiographic changes in patients with chronic obstructive airways disease. *N Engl J Med* 1982; 306: 125–130.
- Fletcher EC, Luckett RA, Miller T, et al. Pulmonary vascular hemodynamics in chronic lung disease patients with and without oxyhemoglobin desaturation during sleep. *Chest* 1989; 95: 757–766.
- McNicholas WT, FitzGerald MX. Nocturnal death among patients with chronic bronchitis and emphysema. *BMJ* 1984; 289: 878.
- Klink M, Quan S. Prevalence of reported sleep disturbances in a general population and their relationship to obstructive airways diseases. *Chest* 1987; 91: 540–546.
- Cormick W, Olson LG, Hensley MJ, Saunders NA. Nocturnal hypoxaemia and quality of sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1986; 41: 846–854.
- Breslin E, Van der Schans C, Breubink S, et al. Perception of fatigue and quality of life in patients with COPD. *Chest* 1998; 114: 958–964.
- Phillips B, Cooper K, Burke T. The effect of sleep loss of breathing in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1987; 91: 29–32.
- Hudgel DW, Martin RJ, Capehart M, Johnson B, Hill P. Contribution of hypoventilation to sleep oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 1983; 55: 669–677.
- Connaughton JJ, Caterall JR, Elton RA, Stradling JR, Douglas NJ. Do sleep studies contribute to the management of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease? *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 341–344.
- Bradley TD, Mateika J, Li D, Avenado M, Goldstein RS. Daytime hypercapnia in the development of nocturnal hypoxemia in COPD. *Chest* 1990; 97: 308–312.
- Fletcher E, Miller J, Divine G, Fletcher J, Miller T. Nocturnal oxyhemoglobin desaturation in COPD patients with arterial oxygen tensions above 60 mmHg. *Chest* 1987; 92: 604–608.
- Levi-Valensi P, Weitzenblum E, Rida A, et al. Sleep-related oxygen desaturation and daytime pulmonary hemodynamics in COPD patients. *Eur Resp J* 1992; 5: 301–307.
- Shepard JW, Schweitzer PK, Kellar CA, Chun DS, Dolan GF. Myocardial stress. Exercise versus sleep in patients with COPD. *Chest* 1984; 86: 366–374.
- Fletcher E, Donner C, Midgren B, et al. Survival in COPD patients with a daytime PaO<sub>2</sub> >60 mmHg with and without nocturnal oxyhemoglobin desaturation. *Chest* 1992; 101: 649–655.
- Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, et al. Sleep and Sleep-disordered Breathing in Adults with Predominantly Mild Obstructive Airway Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 167: 7–14.
- Mulloy E, McNicholas WT. Theophylline improves gas exchange during rest, exercise and sleep in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1030–1036.
- Martin RJ, Bucher BL, Smith P, et al. Effect of ipratropium bromide treatment on oxygen saturation and sleep quality in COPD. *Chest* 1999; 115: 1338–1345.
- McNicholas WT, Calverley PMA, Edwards C, Lee A. Effects of anticholinergic therapy (Tiotropium) on REM-related desaturation and sleep quality in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: Suppl, A281.
- Steens R, Pouliot Z, Millar T, Kryger M, George C. Effects of Zolpidem and Triazolam on sleep and respiration in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep* 1993; 16: 318–326.

# 13. Лечение стабильной ХОБЛ: авиаперелеты

## 13.1. Ключевые положения

- Пассажирские авиалайнеры могут совершать полеты на высоте более 12 192 м, при этом в салоне поддерживается давление, соответствующее высоте 1829–2438 м. Это эквивалентно снижению содержания кислорода во вдыхаемом воздухе по сравнению с уровнем моря на ~15%.
- При авиаперелетах у пациентов с ХОБЛ парциальное напряжение кислорода в артериальной крови ( $P_{aO_2}$ ) может снижаться в среднем на 25 мм рт. ст. (3,3 кПа).
- Предполетная оценка может выявить наличие сопутствующих заболеваний и потребность в кислороде.
- Потребность в  $O_2$  оценивается с помощью гипоксического дыхательного теста или уравнений регрессии.
- Большинство авиакомпаний при необходимости предоставляют пассажиру дополнительный источник  $O_2$ .
- Накапливаются доказательства того, что при длительных перелетах может возрастать риск тромбоза глубоких вен.

## 13.2. Введение

Пассажирские авиалайнеры могут совершать полеты на высоте более 12 192 м (40 000 футов), при этом в салоне поддерживается давление, соответствующее высоте 1829–2438 м (6000–8000 футов). Это эквивалентно снижению содержания  $O_2$  во вдыхаемом воздухе по сравнению с уровнем моря на ~15% [1]. У пациентов с тяжелой ХОБЛ вследствие гипобарической гипоксии (вызванной уменьшением атмосферного давления на высоте)  $P_{aO_2}$  снижается в среднем на 25 мм рт. ст. (3,3 кПа), однако может падать и более чем на 30 мм рт. ст. (4 кПа) при давлении, соответствующем высоте 2438 м (8000 футов) [1]. Поскольку на уровне моря эти значения  $P_{aO_2}$  располагаются на крутой части кривой диссоциации оксигемоглобина, то соответствующее падение насыщения гемоглобина кислородом ( $SaO_2$ ) может быть весьма тяжелым.

Ожидаемое снижение парциального давления кислорода в салоне пассажирского самолета обычно приводит к гипоксемии у пациентов, у которых на уровне моря ХОБЛ является стабильной и компенсированной [1]. Во время полета у больных могут возникать одышка, удушье, боль в груди, цианоз и правожелудочковая недостаточность, требующие экстренного назначения кислорода [2]. Даже легкое физическое усилие во время полета может увеличить риск обострения этих симптомов [3]. Хотя летальный исход во время полета вследствие исключительно респираторных причин наблюдается редко, однако частота менее серьезных событий, в том

числе ухудшения симптомов уже после выхода из самолета, потенциально недооценивается.

## 13.3. Условия в салоне самолета

Клиницистам следует ориентироваться на то, что условия в салоне самолета при большинстве коммерческих полетов (в США) соответствуют высоте 2438 м (8000 футов) [4]. Полеты в небольших самолетах (с повышаемым давлением в салоне или без такового), включая авиатакси, также могут приводить к значительной гипобарической гипоксии. Если доступна конкретная информация о «высоте» в салоне самолета, ее нужно учитывать при принятии решения о возможности авиаперелета для конкретного пациента.

## 13.4. Другие заболевания

Недавние публикации заставляют предполагать, что авиапутешествия служат фактором риска для тромбоза эмболии легочной артерии. Этот риск зависит от длительности полета и наличия других предрасполагающих факторов [5]. Риск тромбоза эмболии легочной артерии у пациентов с ХОБЛ, по-видимому, такой же, как в общей популяции, или более высокий. У больных ХОБЛ с обусловленной полетом гипоксемией неизвестна частота возникновения в самолете таких состояний, как остановка сердца, инсульт, судорожный припадок или тромбоз эмболии легочной артерии.

## 13.5. Предполетная оценка

Предполетная оценка в большинстве случаев должна включать следующие шаги: 1) оценить ожидаемую степень гипоксемии на высоте; 2) выявить наличие сопутствующих заболеваний; 3) рекомендовать использование  $O_2$  в случае необходимости. В рамках подготовки к полету желательно дать пациенту рекомендации и медицинские документы, отражающие его клинический статус и результаты лабораторных тестов, особенно если пациент выезжает за рубеж.

В настоящее время наиболее широко распространены два метода, позволяющие прогнозировать степень гипоксемии на высоте: гипоксический дыхательный тест (ГДТ) [6, 7] и применение уравнений регрессии [1]. Не рекомендуется использовать в качестве критерия безопасности пороговое значение  $P_{aO_2}$  (на уровне моря), равное 68–72 мм рт. ст. (9–9,6 кПа), поскольку многие пациенты при таком подходе могут быть ошибочно классифицированы по уровню риска [1].

### 13.5.1. Гипоксический дыхательный тест

ГДТ дает возможность оценить влияние нормобарической гипоксии на конкретного больного ХОБЛ [6, 7].

Однако клинические симптомы и отклонения на электрокардиограмме (ЭКГ) редко возникают во время короткого периода воздействия гипоксии у пациентов с неосложненной ХОБЛ [8].

ГДТ проводят на уровне моря, имитируя подъем на высоту 2438 м (8000 футов) путем дыхания смесью с 15,1% содержанием  $O_2$ . Пациент с зажимом на носу дышит через мундштук из резервуара в течение 15–20 мин, при этом проводится мониторинг ЭКГ в 12 отведениях для выявления признаков ишемии и нарушений ритма [9]. Главной конечной точкой ГДТ служит анализ газов артериальной крови (ГАК), который берут в большинстве случаев в вертикальном положении. При пульсоксиметрии имеется тенденция к недооценке степени острой гипобарической гипоксии, поэтому этот метод не должен использоваться изолированно для решения вопроса о выраженности возникающей гипоксемии [10]. Пульсоксиметрия может применяться с целью титрования дозы  $O_2$ , позволяя избежать многократных пункций для анализа ГАК.

ГДТ может проводиться у следующих категорий пациентов:

- 1) больных ХОБЛ с сопутствующими заболеваниями, на которые может оказать влияние гипоксемия (ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность, аритмии и другие сердечные заболевания; цереброваскулярная болезнь; анемия; судорожные состояния и другая неврологическая патология; заболевания сосудов легких, включая тромбозмболию);
- 2) больных ХОБЛ, у которых ранее при авиаперелетах уже возникали симптомы;
- 3) больных ХОБЛ, недавно перенесших обострение;
- 4) больных ХОБЛ, у которых при назначении  $O_2$  возникает гиповентиляция;
- 5) больных ХОБЛ, у которых при прогнозировании высотной гипоксемии по уравнениям регрессии были получены пограничные результаты;
- 6) больных ХОБЛ, которым требуются дополнительные заверения перед авиапутешествием.

### 13.5.2. Уравнения регрессии

Уравнения регрессии позволяют сравнить пациента с группой людей с аналогичными клиническими характеристиками, у которых исследовалась реакция на гипобарическую гипоксию [1]. Регрессионный подход не учитывает индивидуальную чувствительность пациента к гипоксии и склонность к возникновению симптомов или изменений на ЭКГ. Уравнения регрессии можно использовать в качестве скрининга, чтобы у пациентов с пограничными значениями ожидаемого в условиях высотной гипоксии  $PaO_2$  провести ГДТ. Альвеолярно-артериальный градиент кислорода и альвеолярно-артериальное отношение  $O_2$  не имеют преимуществ перед уравнениями регрессии для прогноза высотной гипоксемии. Кроме того, нельзя считать, что альвеолярно-артериальный градиент  $O_2$ , измеренный на уровне моря, сохранит свое значение в процессе набора высоты.

Предполетное обследование следует проводить за 2–14 дней до путешествия, если это возможно. В исследовании, сравнивавшем у 13 больных ХОБЛ результаты ГДТ (дыхание смесью с 17,2% содержанием  $O_2$  на уровне моря) с реальным полетом на высоте 1650 м спустя 3–18 нед, выявлена значительная вариабельность значений  $PaO_2$  – до 1,5 кПа (11 мм рт. ст.) [6]. Обследование, проведенное в пределах 2 ч перед полетом, обеспечивает более точные результаты, но малоприменимо на практике [11].

## 13.6. Дополнительное обеспечение кислородом

В настоящее время рекомендуется, чтобы  $PaO_2$  во время полета на самолете поддерживалось на уровне выше 50 мм рт. ст. (6,7 кПа) [12]. Назначение кислорода через носовые канюли с потоком 2–3 л/мин позволяет полностью компенсировать снижение парциального давления  $O_2$ , наблюдающееся при подъеме от уровня моря до высоты 2438 м (8000 футов) [13]. У пациентов группы высокого риска необходимо поддерживать парциальное давление  $O_2$  во время полета на том же уровне, при котором клиническое состояние пациента исходно (на уровне моря) было стабильным.

Дополнительное обеспечение кислородом также может потребоваться пациентам, если пункт назначения находится существенно выше над уровнем моря, чем пункт отправления. Кислородосберегающие устройства продемонстрировали свою эффективность в условиях высоты и могут оказаться практичными для длительных перелетов.

Использование  $O_2$  может потребоваться на любом отрезке маршрута путешествия. В недавнем обзоре [14] указывается, что дополнительное обеспечение кислородом предоставляют 7 из 11 авиакомпаний США и 18 из 22 международных авиаперевозчиков. Все эти авиакомпании предлагают носовые канюли и широкий диапазон других устройств с различными потоками  $O_2$  и ценами.

Больные со стабильной ХОБЛ, не требующие кислородотерапии на дому и не имеющие обсуждавшихся сопутствующих заболеваний, которые недавно благополучно летали на самолете без дополнительного обеспечения кислородом и сохранили после этого стабильное состояние, могут принять информированное решение о полете без дополнительного обеспечения кислородом.

## 13.7. Список литературы

1. Dillard TA, Berg BW, Rajagopal KR, Dooley JW, Mehm WJ. Hypoxemia during air travel in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1989; 111: 362–367.
2. Dillard TA, Beninati WA, Berg BW. Air travel in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1793–1795.
3. Christensen CC, Ryg M, Refvem OK, et al. Development of severe hypoxaemia in chronic obstructive pulmonary disease patients at 2438 m (8000 ft) altitude. *Eur Respir J* 2000; 15: 635–639.
4. Cottrell JJ. Altitude exposures during aircraft flight: flying higher. *Chest* 1988; 92: 81–84.

5. Lapostolle F, Surget V, Borron SW, et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med* 2001; 345: 779–783.
6. Schwartz JS, Bencowitz HZ, Moser KM. Air travel hypoxemia with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1984; 100: 473–477.
7. Gong H, Tashkin DP, Lee EY, Simmons MS. Hypoxia-altitude simulation test. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 980–986.
8. Berg BW, Dillard TA, Derderian SS, Rajagopal KR. Hemodynamic effects of altitude exposure and oxygen administration in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1993; 94: 407–412.
9. Dillard TA, Moores LK, Bilello KL, et al. The preflight evaluation: a comparison of the hypoxia inhalation test with hypobaric exposure. *Chest* 1995; 107: 352–357.
10. Mehm WJ, Dillard TA, Berg BW, et al. Accuracy of oxyhemoglobin saturation monitors during simulated altitude exposure of men with chronic obstructive pulmonary disease. *Aviat Space Environ Med* 1991; 62: 418–421.
11. Naughton MT, Rochford PD, Pretto JJ, et al. Is normobaric simulation of hypobaric hypoxia accurate in chronic airflow limitation? *Am J Respir Crit Care Med* 1990; 152: 1956–1960.
12. AMA Commission on Emergency Medical Services. Medical aspects of transportation aboard commercial aircraft. *JAMA* 1982; 247: 1007–1011.
13. Berg BW, Dillard TA, Rajagopal KR, Mehm WJ. Oxygen supplementation during air travel in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1992; 101: 638–641.
14. Stoller JK, Hoisington E, Auger G. A comparative analysis of arranging in-flight oxygen aboard commercial air carriers. *Chest* 1999; 115: 991–995.

# 14. Обострение: определение, оценка и лечение

## 14.1. Ключевые положения

- Обострение ХОБЛ – это острое изменение одышки, кашля и/или отделения мокроты пациента по сравнению с обычным уровнем, выходящее за рамки ежедневных колебаний, что требует изменений в лечении.
- В клинической практике применяется следующая классификация тяжести: амбулаторное обострение (уровень I), обострение, требующее госпитализации (уровень II), и острая дыхательная недостаточность (уровень III).
- Причинами обострений могут быть как инфекционные, так и неинфекционные факторы.
- Лечение обострения состоит из бронхолитиков, глюкокортикостероидов (ГКС), антибиотиков и кислородотерапии.
- Респираторная поддержка (см. раздел «Обострение: вспомогательная вентиляция»).
- Вопросы, связанные с окончанием жизненного пути (см. раздел «Вопросы этики и паллиативной помощи»).

## 14.2. Введение

Обострения являются частой причиной болезненности [1–3] и смертности при ХОБЛ [4–6] (см. раздел «Эпидемиология, факторы риска и течение заболевания»). В США ежегодно ХОБЛ обуславливает 16 000 367 обращений за амбулаторной помощью, 500 000 госпитализаций и 18 млрд. долларов США стоимости прямых медицинских расходов [6–9]. В Европе общее количество консультаций по поводу ХОБЛ составляет 17 300 случаев на 100 000 населения и стоит 10,3 млрд. евро прямых медицинских расходов. Несмотря на проведение мощного лечения, примерно треть пациентов, выписавшихся из отделения неотложной помощи, где находились по поводу обострения ХОБЛ, жаловались на повторные симптомы болезни в течение 14 дней после выписки [10], а у 17% наблюдался рецидив, требовавший госпитализации [11]. Определение пациентов с риском обострения улучшает процесс принятия решения о госпитализации и наблюдении [12–14].

Общепринятые признаки эффективности лечения обострения (при применении бронхолитиков, ГКС и антибиотиков) включают разрешение симптомов и бактериологическое излечение через 2–4 нед. Эти признаки применялись для оценки эффективности новых препаратов, однако недостаточны в клинической оценке заболевания. Другие критерии, такие как периоды, свободные от обострений, использование ресурсов здравоохранения (госпитализации, посещения врача, исполь-

зование медикаментов, дни пропущенной работы или учебы и т.д.), а также улучшение показателей качества жизни могут быть более применимы в популяции больных ХОБЛ [15–18].

## 14.3. Определение

Обострение ХОБЛ – это событие в течении заболевания, которое характеризуется острым изменением одышки, кашля и/или отделения мокроты пациента по сравнению с обычным уровнем, выходящим за рамки ежедневных колебаний, что требует изменений в лечении.

## 14.4. Классификация

Общепринятой классификации обострения нет. Нижеприведенная рабочая классификация может помочь ранжировать клиническую значимость эпизодов обострения и его исход.

- Уровень I – лечение на дому.
- Уровень II – требует госпитализации.
- Уровень III – ведет к дыхательной недостаточности.

### 14.4.1. Факторы риска

- Инфекционная патология [7, 8]: вирусы (*Rhinovirus* spp., вирус гриппа); бактерии (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacteriaceae* spp., *Pseudomonas* spp.).
- Состояние окружающей среды.
- Воздействие аэрополлютантов.
- Недостаточное соблюдение длительной кислородотерапии.
- Неудача в попытке проведения легочной реабилитации.

### 14.4.2. Рецидив обострений

- Встречается в 21–40% [11, 14, 19–21].
- Факторами риска рецидивов являются [11–14, 19–21]: низкий исходный ОФВ<sub>1</sub>; необходимость увеличения дозы бронхолитиков или ГКС; предыдущие обострения (более трех за 2 последних года); предыдущее лечение антибиотиками (в основном ампициллин); наличие сопутствующих заболеваний (застойная сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая почечная или печеночная недостаточность).

## 14.5. Диагностика

При оценке состояния больного в обострении необходимо провести несколько клинических тестов. Они включают в себя оценку исходной тяжести ХОБЛ, наличия сопутствующих заболеваний и анамнестические

**Таблица 1.** Анамнез, обследование и диагностические процедуры

	Уровень I	Уровень II	Уровень III
<b>Анамнез<sup>1</sup></b>			
Сопутствующие заболевания	+	+++	+++
Частые обострения	+	+++	+++
Тяжесть ХОБЛ	Легкая/средне-тяжелая	Среднетяжелая/тяжелая	Тяжелая
<b>Обследование</b>			
Гемодинамика	Стабильная	Стабильная	Стабильная/нестабильная
Вовлечение дополнительной дыхательной мускулатуры, тахипноэ	Отсутствует	++	+++
Продолжение симптомов после начальной терапии	Нет	++	+++
<b>Диагностические процедуры</b>			
Насыщение крови кислородом	Да	Да	Да
Газы артериальной крови	Нет	Да	Да
Рентгенография грудной клетки	Нет	Да	Да
Анализ крови <sup>2</sup>	Нет	Да	Да
Исследование концентрации лекарств в сыворотке крови <sup>3</sup>	Если возможно	Если возможно	Если возможно
Окраска мокроты по Граму и посев на флору	Нет <sup>4</sup>	Да	Да
Электрокардиограмма	Нет	Да	Да

Обозначения: + – вряд ли будет присутствовать; ++ – возможно, будет присутствовать; +++ – вероятнее всего будет присутствовать.

<sup>1</sup> Наиболее часто с плохим прогнозом ассоциируются такие сопутствующие заболевания, как застойная сердечная недостаточность, ИБС, сахарный диабет.

<sup>2</sup> Анализ крови включает подсчет клеточного состава, электролиты, показатели функции печени и почек.

<sup>3</sup> Концентрация лекарств в сыворотке определяется при приеме теофиллина, варфарина, карбамазепина, дигоксина.

<sup>4</sup> Проводится, если больной недавно принимал антибиотики.

**Таблица 2.** Уровень I: лечение в амбулаторных условиях**Обучение пациента**

- Проверьте технику ингаляции
- Назначьте спейсер

**Бронхолитики**

- Короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты<sup>1</sup> и/или ипратропий в форме ДАИ со спейсером или через небулайзер по потребности [24–26]
- Возможно добавление длительнодействующих бронхолитиков, если пациент не принимал их ранее

**ГКС (доза может варьировать)**

- Преднизолон 30–40 мг перорально 1 раз в день в течение 10 дней [27–29]
- Возможно применение ИГКС [30]

**Антибиотики [7, 11, 18, 31–34]**

- Могут быть показаны у больных с изменением характеристик мокроты<sup>2</sup>
- Выбор должен основываться на местных характеристиках резистентности возбудителя
- Амоксициллин/ампициллин<sup>3</sup>, цефалоспорины<sup>4</sup>
- Доксидиклин
- Макролиды<sup>5</sup> [35–37]
- Если улучшения от вышеуказанной антибактериальной терапии нет, назначьте амоксициллин/клавуланат [36], респираторные фторхинолоны<sup>6</sup> [18, 38, 39]

Обозначения: ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор.

<sup>1</sup> Альбутерол, сальбутамол, тербуталин.

<sup>2</sup> Гнойность или увеличение объема.

<sup>3</sup> В зависимости от местной распространенности бактериальных  $\beta$ -лактамаз.

<sup>4</sup> Цефдинир, цефпрозил, цефутоксим, цефподоксим.

<sup>5</sup> Азитромицин, кларитромицин, рокситромицин.

<sup>6</sup> Гатифлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин.

сведения о предыдущих обострениях. Обследование должно включать оценку нарушений гемодинамики и газообмена. Набор диагностических процедур выполняется в зависимости от места обследования [22, 23].

В табл. 1 представлены элементы клинического обследования и диагностические процедуры, которые обычно дают достаточно информации в соответствии с тяжестью обострения.

## 14.6. Обострение в амбулаторных условиях

### 14.6.1. Лечение

Лечение обострения должно проводиться исходя из клинического состояния больного, как показано в табл. 2 для уровня I.

## 14.7. Обострение в условиях стационара

### 14.7.1. Госпитализация

Обычно решение о госпитализации принимается на основе субъективной интерпретации клинической картины, в том числе тяжести одышки, наличия дыхательной недостаточности, уровня немедленного ответа на неотложную помощь, степени выраженности легочного сердца и наличия отягощающих обстоятельств, таких как тяжелый бронхит, пневмония или другая сопутствующая патология.

В немногочисленных клинических исследованиях проводилось изучение объективных клинических и лабораторных показателей, которые идентифицировали больных ХОБЛ с необходимостью госпитализации. Общим мнением является необходимость госпитализации при тяжелой острой гипоксемии или острой гиперкапнии. Однако менее выраженные изменения в газах крови еще не говорят о необходимости госпитализации. Другими факторами, которые определяют больных с высокой вероятностью госпитализации, являются обращения за неотложной помощью в течение предыдущих 7 дней, количество доз бронхолитиков, введенных через небулайзер, использование кислорода в домашних условиях, уровень рецидивов обострений на предыдущих этапах, использование аминофиллина и применение ГКС и антибиотиков во время предыдущей госпитализации [10, 40–42].

#### 14.7.1.1. Показания к госпитализации

В табл. 3 приведены критерии госпитализации. Они основаны на консенсусе экспертов и учитывают тяжесть исходной патологии, прогрессирование симптомов, ответ на амбулаторное лечение, присутствие сопутствующих заболеваний, необходимость хирургического вмешательства, которое может воздействовать на функцию легких, возможность адекватного лечения на дому.

#### 14.7.1.2. Лечение

Лечение обострения основывается на клинической картине состояния больного, как показано в табл. 4 для уровня II.

### 14.7.2. Критерии для проведения особых видов лечения и/или госпитализации в отделение интенсивной терапии

#### 14.7.2.1. Показания

Тяжесть дыхательных нарушений обуславливает необходимость госпитализации пациента в отделение интенсивной терапии (ОИТ) (табл. 5). В зависимости от

**Таблица 3.** Показания для госпитализации больных с обострением ХОБЛ

- Наличие опасных сопутствующих заболеваний, включая пневмонию, нарушения ритма сердца, застойную сердечную недостаточность, сахарный диабет, почечную или печеночную недостаточность
- Плохой ответ на амбулаторную терапию
- Значительное нарастание одышки
- Невозможность есть или спать из-за одышки
- Нарастающая гипоксемия
- Нарастающая гиперкапния
- Изменения в ментальном статусе
- Невозможность обслуживать себя в домашних условиях
- Неясный диагноз

**Таблица 4.** Уровень II: лечение в условиях стационара

#### Бронхолитики

- Короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты (альбутерол, сальбутамол)<sup>1</sup> и/или
- Ипратропий в виде ДАИ через спейсер или небулайзер по потребности [24–26]

Кислородотерапия (если насыщение крови кислородом <90%) (см. раздел «Обострение: кислородотерапия в условиях стационара»)

#### ГКС

- При переносимости – преднизолон 30–40 мг перорально 1 раз в день в течение 10 дней [27–29]
- Если пероральное назначение невозможно, вводятся эквивалентные дозы внутривенно (до 14 дней) [40, 41]
- Возможно применение ИГКС с помощью ДАИ или небулайзера [30]

Антибиотики (с учетом местной резистентности микроорганизмов) [7–11, 18, 28–36]

- Могут назначаться у больных с изменением характеристик мокроты (гнойность и/или объем)
- Выбор должен основываться на местной резистентности микроорганизмов
- Амоксициллин/клавуланат [36]
- Респираторные фторхинолоны (гатифлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин) [18, 38, 39]
- Если подозреваются *Pseudomonas* spp. и/или другие *Enterobacteriaceae* spp., назначается комбинированная терапия

Примечание.

<sup>1</sup> В РФ также широкое распространение имеют беродуал и фенотерол (беротек) как в виде ДАИ, так и в форме растворов для небулайзерной терапии. – *Прим. пер.*

**Таблица 5.** Показания для направления в общее ОИТ или специализированное респираторное ОИТ

- Дыхательная недостаточность или ее угроза
- Наличие дисфункции других жизненно важных органов, в частности шок, почечная или печеночная недостаточность, неврологические нарушения
- Гемодинамическая нестабильность

**Таблица 6.** Уровень III: лечение больных, требующих специальных методов лечения или госпитализации в отделение интенсивной терапии

Кислородотерапия (см. раздел «Обострение: кислородотерапия в условиях стационара»)

Вентиляционная поддержка (см. раздел «Обострение: вспомогательная вентиляция»)

Бронхолитики

- Короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты (альбутерол, сальбутамол)<sup>1</sup> и ипратропий в форме ДАИ через спейсер – две дозы каждые 2–4 ч [24–26]. Если пациент находится на вентиляции, назначаются также ДАИ [43, 44]
- Возможно назначение пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов

ГКС

- Если больной переносит пероральную терапию – преднизолон перорально 30–40 мг 1 раз в день в течение 10 дней [27–29]
- Если пероральное назначение невозможно, вводятся эквивалентные дозы внутривенно (до 14 дней) [45, 46]
- Возможно применение ИГКС с помощью ДАИ или небулайзера [30]

Антибиотики (с учетом местной резистентности микроорганизмов) [7–11, 18, 28–36]

- Выбор должен основываться на местной резистентности микроорганизмов
- Амоксициллин/клавуланат
- Респираторные фторхинолоны (гatifлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин)
- Если подозреваются *Pseudomonas* spp. и/или другие *Enterobacteriaceae* spp., назначается комбинированная терапия [7]

Примечание.

<sup>1</sup> В РФ также широкое распространение имеют беродуал и фенотерол (беротек) как в виде ДАИ, так и в форме растворов для небулайзерной терапии. – *Прим. пер.*

**Таблица 7.** Условия выписки из стационара

- Симптомы возвратились к исходному уровню, включая возможность приема пищи и т.д.
- Гемодинамическая стабильность
- Оксигенация возвратилась к исходному уровню (см. раздел «Обострение: кислородотерапия в условиях стационара»)
- Снизилась частота применения ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов
- Пациент в состоянии продолжать лечение в амбулаторных условиях
- Возможность есть и спать без частых пробуждений из-за одышки
- Отсутствие парентеральной терапии в течение 12–24 ч
- Пациент (или его близкие) понимает правила применения лекарств
- Организовано амбулаторное наблюдение (например, возможно посещение медицинской сестры, кислородотерапия в домашних условиях, обеспечение пищей и т.д.)

возможностей лечебного учреждения направление пациентов с тяжелыми обострениями ХОБЛ в общее ОИТ или специализированное респираторное ОИТ может быть целесообразно, если имеются необходимое оборудование и обученный персонал, способный успешно определять и вести больных с острой дыхательной недостаточностью.

#### 14.7.2.2. Лечение

Лечение обострения в таких случаях базируется на клинической картине заболевания, как показано в табл. 6 для уровня III.

#### 14.7.2.3. Вентиляционная поддержка

Во многих исследованиях оценивалось влияние неинвазивной вентиляции на различные исходы, включая частоту интубации, длительность пребывания в ОИТ и в больнице, а также одышку и смертность. Хотя не все исследования показали сходные результаты в отношении самых важных исходов, таких как смертность, имеется однозначное мнение, что неинвазивная вентиляция с положительным давлением эффективна при лечении острой дыхательной недостаточности. Достижение эффекта наиболее вероятно в случае неинвазивной вентиляции пациентов с повышенным содержанием углекислого газа в артериальной крови, способных сотрудничать с медицинским персоналом и не имеющих серьезных сопутствующих заболеваний (сепсис, тяжелая пневмония, коллапс, аритмии) (см. раздел «Обострение: вспомогательная вентиляция»).

#### 14.7.3. Критерии выписки из стационара

Главным правилом является то, что пациент, госпитализированный по поводу обострения, может быть выписан, как только причина госпитализации контролируется или снята. Ниже в табл. 7 приведены рекомендации, которые показали свою практическую ценность.

#### 14.7.4. Дальнейшее наблюдение

После выписки больного следует наблюдать. Специальных исследований по влиянию различных схем наблюдения на результаты лечения нет, однако чем чаще возникают обострения, тем возможнее рецидив после

**Таблица 8.** Рекомендации по наблюдению за пациентами, перенесшими госпитализацию по поводу обострения ХОБЛ

- Больных необходимо наблюдать в течение 4 нед
- Необходимо оценить улучшение симптомов и положительные изменения при осмотре
- Следует оценить необходимость кислородотерапии (см. раздел «Обострение: кислородотерапия в условиях стационара»)
- Необходимо повторять дополнительное обследование при выявлении изменений на предыдущих этапах
- Следует оценить возможность пациента справляться с повседневными делами
- Следует проверять и изменять режим лечения

выписки. Более того, пациенты, у которых развилась дыхательная недостаточность, требующая госпитализации в отделение интенсивной терапии, имеют очень высокий риск смертности. На этом основании разработаны рекомендации, представленные в табл. 8.

### 14.8. Вопросы, связанные с окончанием жизненного пути

Вопросы, связанные с окончанием жизненного пути, рассмотрены в разделе «Вопросы этики и паллиативной помощи».

### 14.9. Список литературы

- Peters DK, Kochanek DK, Murphy SL. Deaths: final data for 1996. *Natl Vital Stat Rep* 1998; 47: 1–100.
- Higgins MW, Thom T. Incidence, prevalence and mortality: intra- and inter-country difference. In: Hensley MJ, Saunders NA, eds. *Clinical Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. New York, Marcel Dekker, 1990; pp. 23–43.
- Mannino D, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Red SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance, United States 1971–2000. *MMWR* 2002; 51: 1–16.
- Connors AF Jr, Dawson NV, Tomas C, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment). *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 959–967.
- Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, et al. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 1995; 274: 1852–1857.
- Fuso L, Incalzi RA, Pistrelli R, et al. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1995; 98: 272–277.
- Adams SG, Anzueto A. Treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. In: *Antibiotics in Respiratory Infections*. A. Anzueto, ed. *Semin Respir Infect* 2000; 15: 234–247.
- Fagon JY, Chastre J. Severe exacerbations of COPD patients; the role of pulmonary infections. *Semin Respir Infect* 1996; 11: 109–118.
- Wedzicha JA. The heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2000; 55: 631–632.
- Emerman CL, Efron D, Lukens TW. Spirometric criteria for hospital admission of patients with acute exacerbations of COPD. *Chest* 1991; 99: 595–599.
- Miravittles M, Guerrero T, Mayordomo C, Sanchez-Agudo L, Nicolu J, EOLO study group. Factors associated with increased risk of exacerbation and hospital admission in a cohort of ambulatory COPD patients: a multiple logistics regression analysis. *Respiration* 2000; 67: 495–501.
- Miravittles M. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Clin Pulm Med* 2002; 9: 191–197.
- Ball P, Harris JM, Lowson D, et al. Acute infective exacerbations of chronic bronchitis. *QJM* 1995; 88: 61–68.
- Adams SG, Melo J, Luther M, Anzueto A. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000; 117: 1345–1352.
- Anzueto A, Rizzo JA, Grossman RF. The infection-free interval: its use in evaluating antimicrobial treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1344–1345.
- Chodosh S, McCarthy J, Farkas S, et al. Randomized, double-blind study of ciprofloxacin and cefuroxime axetil for treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Clin Inf Dis* 1998; 27: 722–729.
- Chodosh S, Schreurs JM, Siami G, et al. Efficacy of oral ciprofloxacin vs clarithromycin for treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Clin Inf Dis* 1998; 27: 730–738.
- Wilson R, Schentag JJ, Ball P, Mandell. A comparison of gemifloxacin and clarithromycin in acute exacerbations of chronic bronchitis and long-term clinical outcomes. *Clin Ther* 2002; 24: 639–652.
- Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R for the DAFNE Study Group. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. *Chest* 2002; 121: 1449–1455.
- Aaron SD, Vandermeheen KL, Clinch JJ, et al. Measurement of short-term changes in dyspnea and disease specific quality of life following an acute COPD exacerbation. *Chest* 2002; 121: 688–696.
- Janson DI. Anxiety and depression are related to the outcome of emergency treatment in patients with obstructive pulmonary disease. *Chest* 2002; 122: 1633–1637.
- Emerman CL, Cydulka RAK. Evaluation of high-yield criteria for chest radiography in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 680–684.
- O'Brien C, Guest PF. Physiological and radiological characterization of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Thorax* 2000; 55: 631–632.
- Karpel JP, Pesin J, Greenberg D, et al. A comparison of the effects of ipratropium bromide and metaproterenol sulfate in acute exacerbation of COPD. *Chest* 1990; 98: 835–839.
- Emerman CL, Cydulka RK. Effect of difficult albuterol dosing regimens in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive disease. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 474–478.
- Turner MO, Patel A, Ginsburg S, et al. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1736–1744.
- Hudson LD, Monti M. Rationale and use of corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin N Am* 1990; 74: 661–690.
- Davies L, Angus RM, Calverley PM. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomized controlled trial. *Lancet* 1999; 345: 456–460.
- Thompson WH, Nielson CP, Carvalho P, et al. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 407–412.
- Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, Tonnel A, Jacquemet N, Haddon J. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 698–703.
- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196–204.
- Saint SK, Bent S, Vittinghoff E, et al. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a meta-analysis. *JAMA* 1995; 273: 957–960.
- Wilson R, Tillotson G, Ball P. Clinical studies in chronic bronchitis: a need for better definition and classification of severity. *J Antimicrob Chemother* 1996; 37: 205–208.
- Nouira S, Marghli S, Belghith M, Besbes L, Elatrous S, Abroug F. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 358: 2020–2035.
- Swanson RN, Lainez-Ventosa A, De Salvo MC, et al. Three-day azithromycin 500 mg q.i.d. vs 10-day clarithromycin 500 mg b.i.d. for acute exacerbation of chronic bronchitis in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: A269.
- Anzueto A, Fisher CL, Busman T, et al. Comparison of the efficacy of extended-release clarithromycin tablets and amoxicillin/clavulanate tablets in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Clin Ther* 2001; 23: 72–86.

37. Cazzola M, Vinciguerra A, Di Perna F, et al. Comparative study of dirithromycin and azithromycin in the treatment of acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis. *J Chemother* 1999; 11: 119–125.
38. Gotfried MH, De Abate A, Fogarty C, et al. Comparison of 5-day, short course gatifloxacin therapy with 7-day gatifloxacin therapy and 10-day clarithromycin therapy for acute exacerbation of chronic bronchitis. *Clin Ther* 2001; 23: 97–107.
39. Wilson R, Kubin R, Ballin I, et al. Five day moxifloxacin therapy compared with 7 day clarithromycin therapy for the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. *J Antimicrobial Chemother* 1999; 44: 501–513.
40. Grossman R, Mukherjee J, Vaughan D, et al. The Canadian Ciprofloxacin health economic study group. A 1-year community based health economic study of ciprofloxacin vs usual antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 1998; 113: 131–141.
41. Kessler R, Faller M, Fourgaut G, Nennevier B, Weitsenblum E. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Crit Care Med* 1999; 159: 158–164.
42. Garcia-Aymerich J, Monso E, Marrales R, et al. Risk factors for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1002–1007.
43. Dhand R, Jubran A, Tobin MJ. Bronchodilator delivery by metered-dose inhaler in ventilator-supported patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1827–1833.
44. Duarte AG, Dhand R, Reid R, et al. Serum albuterol levels in mechanically ventilated patients and healthy subjects after metered-dose inhaler administration. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1658–1663.
45. Albert RK, Martin TR, Lewis SW. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. *Ann Intern Med* 1980; 92: 753–758.
46. Niewhoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 1941–1947.

# 15. Обострение: кислородотерапия в условиях стационара

## 15.1. Ключевые положения

- Целью кислородотерапии в стационарных условиях является предупреждение тканевой гипоксии путем поддержания насыщения кислородом гемоглобина артериальной крови (сатурация,  $\text{SaO}_2$ ) выше 90%.
- Основными средствами доставки кислорода являются назальные канюли и маска Вентури.
- Другими способами могут быть маска с невозвратным дыханием, резервуарные канюли или транстрахеальный катетер.
- Газы артериальной крови (ГАК) должны мониторироваться по напряжению кислорода ( $\text{PaO}_2$ ), напряжению углекислого газа ( $\text{PaCO}_2$ ) и pH.
- Для проведения и коррекции кислородотерапии должна мониторироваться сатурация, измеряемая с помощью пульсоксиметрии.
- Предупреждение тканевой гипоксии важнее опасности накопления  $\text{CO}_2$ .
- Если возникает задержка  $\text{CO}_2$ , необходимо наблюдение за развитием ацидоза.
- Если ацидоз возникает, требуется механическая вентиляция легких.

## 15.2. Цель кислородотерапии

Целью кислородотерапии в стационарных условиях является поддержание  $\text{PaO}_2 > 8$  кПа (60 мм рт. ст.) или  $\text{SaO}_2 > 90\%$  для предупреждения тканевой гипоксии и сохранения клеточной оксигенации. Из-за особенностей формы кривой диссоциации оксигемоглобина увеличение  $\text{PaO}_2$  до величин, значительно превышающих 8 кПа (60 мм рт. ст.), не приносит значимого дополнительного эффекта (1–2 об. %) и увеличивает риск задержки  $\text{CO}_2$ , что может приводить к респираторному ацидозу [1].

## 15.3. Методы доставки кислорода

Выбор устройств доставки зависит от необходимого режима кислородотерапии, эффективности устройства, надежности, простоты в применении и восприятия пациентом. Для оценки устройств рекомендуется использование анализа ГАК и пульсоксиметрии. У больных в нестабильном состоянии настоятельно рекомендуется частое измерение этих параметров [2–5].

Для доставки кислорода имеются устройства первой и второй линии.

### 15.3.1. Устройства первой линии

#### 15.3.1.1. Стандартные назальные канюли

Стандартные назальные канюли обеспечивают фракцию кислорода во вдыхаемом воздухе ( $\text{FiO}_2$ ) в объеме 24–40% при скорости потока 1–5 л/мин.  $\text{FiO}_2$  рассчиты-

вается по формуле  $20\% + (4 \times \text{скорость потока кислорода в литрах})$ .  $\text{FiO}_2$  зависит от частоты дыхания, дыхательного объема и патофизиологических изменений в легких. Чем ниже инспираторный поток, тем выше  $\text{FiO}_2$  [6].

#### 15.3.1.2. Маска Вентури

Маска Вентури смешивает кислород с комнатным воздухом, создавая высокий поток смеси заданной концентрации. Маска обеспечивает точную и постоянную  $\text{FiO}_2$ . Типичными установочными значениями  $\text{FiO}_2$  являются 24, 28, 31, 35 и 40% кислорода. Маска Вентури часто применяется в случаях, когда есть опасение относительно возникновения задержки  $\text{CO}_2$  [2].

### 15.3.2. Устройства второй линии

#### 15.3.2.1. Простая лицевая маска

Объем лицевой маски составляет 100–300 мл. Она обеспечивает  $\text{FiO}_2$  на уровне 40–60% при скорости потока 5–10 л/мин.  $\text{FiO}_2$  зависит от частоты дыхания, дыхательного объема и имеющейся патологии. Лицевая маска показана при раздражении слизистой носа или носовом кровотечении. Она также применяется у пациентов с дыханием исключительно через рот. Однако маска – стягивающее, неудобное и ограничивающее приспособление. Она затрудняет общение, мешает кашлю и осложняет прием пищи [2].

#### 15.3.2.2. Лицевая маска с невозвратным дыханием, резервуаром и однонаправленным клапаном

Маска с невозвратным дыханием показана, когда требуется  $\text{FiO}_2$  более 40%. С ее помощью можно довести  $\text{FiO}_2$  до 90% при высокой скорости подачи кислорода. Кислород попадает в резервуар со скоростью 8–10 л/мин, насыщая пациента высокой концентрацией кислорода. Основным недостатком при этом является то, что маска должна быть плотно прижата к лицу, что вызывает неудобства. Имеется также риск задержки  $\text{CO}_2$  [2].

#### 15.3.2.3. Резервуарные канюли

Резервуарные канюли улучшают эффективность доставки кислорода. Таким образом, возможно улучшение оксигенации при меньшей скорости потока. Показано, что поток кислорода  $\geq 8$  л/мин обеспечивает адекватную оксигенацию пациентов, нуждающихся в высоких объемах кислородотерапии [7, 8].

#### 15.3.2.4. Высокопоточный транстрахеальный катетер

Транстрахеальные катетеры доставляют кислород непосредственно в трахею. Они улучшают газообмен, а также обеспечивают высокий поток кислорода. Высокопоточные транстрахеальные катетеры могут уменьшать

работу дыхания и усиливать выведение  $\text{CO}_2$ . У пациентов после экстубации применение таких приспособлений может улучшить процесс отлучения от инвазивной вентиляции легких [9, 10].

15.3.2.5. Подача через нос большого потока подогретого и увлажненного кислорода

Если кислород через нос подается со скоростью потока 10–40 л/мин и при этом подогрет до температуры тела, а также увлажнен, то он хорошо переносится. Первые клинические и лабораторные исследования показали, что при этом достигается  $\text{SaO}_2$  такая же или превосходящая маску с невозвратным дыханием при одинаковых установках потока. Для выработки точных рекомендаций по применению подаваемых через нос больших потоков кислорода требуется больше доказательных исследований [11].

### 15.4. Установка и коррекция потока кислорода

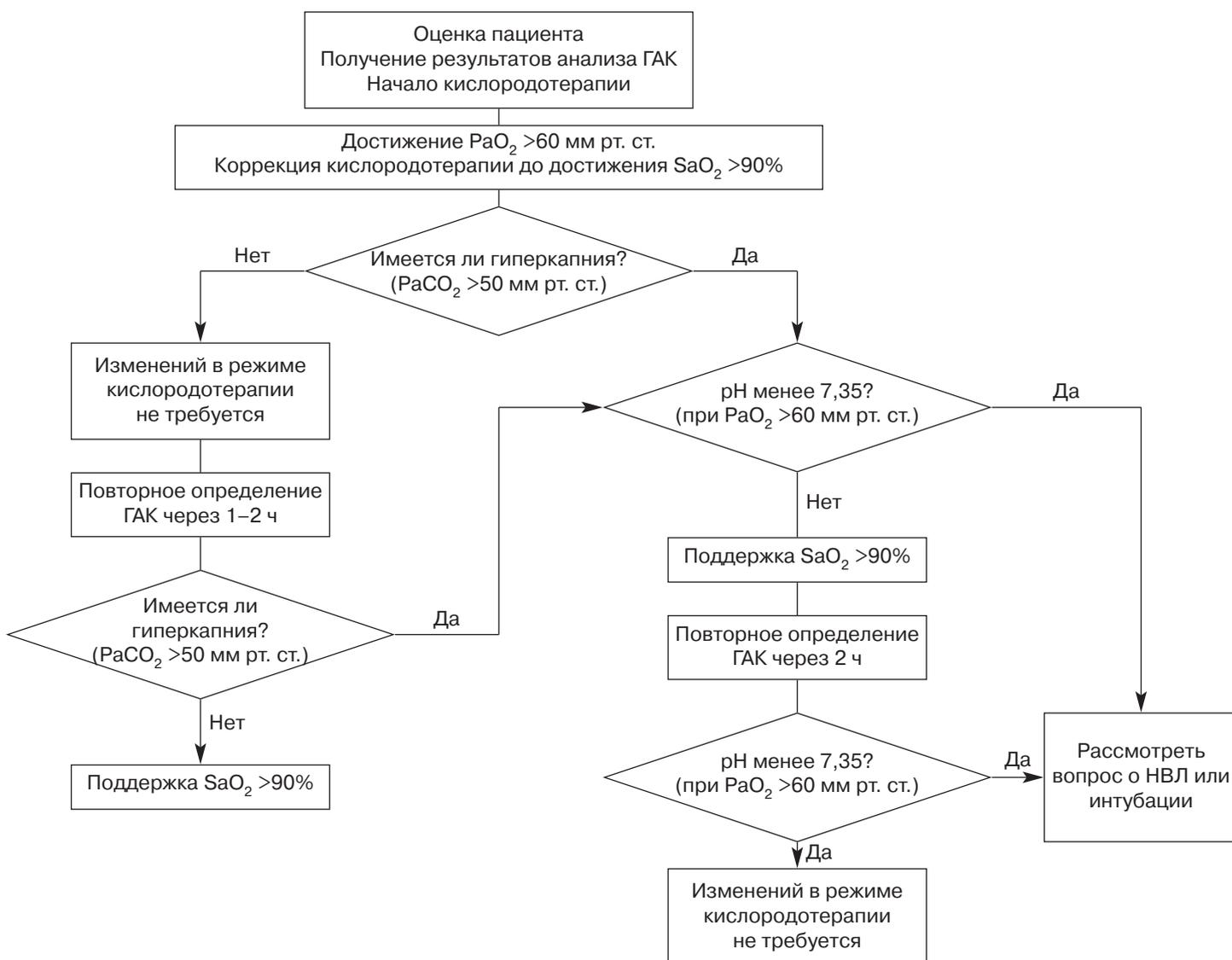
На рисунке представлен алгоритм коррекции гипоксемии у больных в обострении ХОБЛ.

#### 15.4.1. Установка начального режима

Быстрое увеличение  $\text{FiO}_2$  может вызвать нарушение вентиляционно-перфузионного отношения и вести к гиперкапнии. В связи с этим рекомендуется, чтобы начальная установка режима кислородотерапии обеспечивала уровень  $\text{PaO}_2$  чуть выше 8 кПа (60 мм рт. ст.) [12, 13].

#### 15.4.2. Коррекция кислородотерапии

После начальной установки параметров кислородотерапии необходима ее дальнейшая коррекция, основанная на определении ГАК с целью достичь напряжения



Алгоритм коррекции гипоксемии у больных в обострении ХОБЛ. НВЛ – неинвазивная вентиляция легких с положительным давлением на выдохе.

кислорода выше 8 кПа (60 мм рт. ст.) или  $\text{SaO}_2 > 90\%$  (92–96%). Если наблюдается задержка  $\text{CO}_2$ , необходимо оценивать рН. Если нет ацидоза, высокий уровень  $\text{CO}_2$  следует рассматривать как хроническое состояние. Если имеется ацидоз, следует применить маску Вентури с целью строгого контроля за  $\text{FiO}_2$ , или инвазивную, или неинвазивную вентиляцию легких. В это же время необходима коррекция другого медикаментозного лечения, включая бронхолитики, препараты, воздействующие на бронхиальный секрет, стероиды и антибактериальные препараты. Как только пациент начинает передвигаться, для оценки необходимого потока кислорода во время передвижения по коридору необходима оценка пульсоксиметрии (см. рисунок) [1].

#### 15.4.3. Опасность гиперкапнии

У больных с  $\text{PaO}_2$  менее 6 кПа (45 мм рт. ст.), получающих кислород в количестве, достаточном для подъема  $\text{PaO}_2$  до 8 кПа (60 мм рт. ст.), вряд ли будет наблюдаться задержка  $\text{CO}_2$  [14]. Если задержка и возникает, то она незначительна и не сопровождается обычно значимым ацидозом. При этом рациональным считается изменение режима кислородотерапии для достижения уровня  $\text{PaO}_2$  немного выше 8 кПа (60 мм рт. ст.), для достижения чего требуется 20–30 мин. Для наблюдения за состоянием кислотно-основного состояния требуется мониторинг рН. Если адекватной оксигенации не удается достичь без прогрессирующего респираторного ацидоза, необходимо подключать неинвазивную или инвазивную искусственную вентиляцию (см. раздел «Обострение: вспомогательная вентиляция») [15–18].

#### 15.4.4. Наблюдение за больным после выписки

Кислородотерапия может быть начата впервые во время госпитализации больного по поводу обострения ХОБЛ, причем пациент может быть выписан до наступления полного разрешения обострения. У пациентов с гипоксемией при выписке может потребоваться кратковременная кислородотерапия для полного снятия симптомов обострения. Дольше 30–90 дней кислородотерапии может не потребоваться. Для этого необходима повторная оценка процесса кислородотерапии и состояния пациента. Если нет показания для проведения длительной кислородотерапии, кислород следует отменять, так как доказанного влияния кислородотерапии на выживаемость у больных с небольшой гипоксемией нет [19] (см. «Лечение стабильной ХОБЛ: длительная кислородотерапия»).

У некоторых больных, получавших кислородотерапию до госпитализации,  $\text{PaO}_2$  может подняться до уровня, не требующего кислорода. Полагают, что этот феномен объясняется репаративным действием длительной кислородотерапии. Отмена длительной терапии кислородом у этих больных может привести к исчезновению этого феномена и ухудшению состояния больного до уровня, требующего назначения кислорода. Следовательно, у этих пациентов необходимо продолжать кислородотерапию без перерыва, поскольку ее отменой можно нанести вред больному [20, 21].

## 15.5. Список литературы

1. Carter R. Oxygen and acid-base status: measurement, interpretation, and rationale for oxygen therapy. Chapter 5. In: Tiej BL, ed. Portable oxygen therapy: including oxygen conserving methodology. Mt. Kisco, NY, Futura Publishing Co.; pp. 136–138.
2. Burton GG, Hodgkin JE, Ward JJ. Respiratory Care – a guide to clinical practice. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Lippincott-Raven Pub co, 1997; pp. 381–395.
3. Kory RC, Bergmann JC, Sweet RD, et al. Comparative evaluation of oxygen therapy techniques. JAMA 1962; 179: 123–128.
4. Gibson RL, Comer PB, Beckman RW, et al. Actual tracheal oxygen concentration with commonly used therapy. Anesthesiology 1976; 44: 71–73.
5. Leigh JM. Variation in performance of oxygen therapy devices. Anaesthesia 1970; 25: 210–222.
6. Tiej BL. Continuous flow oxygen therapy. In: Tiej BL, ed. Portable oxygen therapy: including oxygen conserving methodology. Mt. Kisco, NY, Futura Publishing Co.; pp. 205–220.
7. Dumont CP, Tiej BL. Using a reservoir nasal cannula in acute care. Critical Care Nurse 2002; 22: 41–46.
8. Sheehan JC, O'Donohue WJ. Use of a reservoir nasal cannula in hospitalized patients with refractory hypoxemia. Chest 1996; 110.
9. Christopher K, Van Hooser DT, Jorgenson S, et al. Preliminary observations of transtracheal augmented ventilation for chronic severe respiratory distress. Respir Care 2001; 46: 15–25.
10. Schaten MA, Christopher KL, Goodman S, et al. High-flow transtracheal oxygen: a promising technique for the management of hypercarbic respiratory failure. Chest 1990; 98: 22S.
11. Tiej BL, Barnett M. High flow nasal versus high flow mask oxygen delivery: tracheal gas concentrations through a head extension airway model. Respir Care 2002; 47: A9.
12. Mithoefer JC, Keighley JF, Karetzky MS. Response of the arterial  $\text{PO}_2$  to oxygen administration in COPD: interpretation of findings in a study of 46 patients and 14 normal subjects. Ann Intern Med 1971; 74: 328–335.
13. Oxygen therapy for adults in the acute care facility – 2002 revision & update. Respir Care 2002; 47: 717–720.
14. Lopez-Majano V, Dutton RE. Regulation of respiratory drive during oxygen breathing in chronic obstructive lung disease. Am Rev Respir Dis 1973; 108: 232–240.
15. Dunn WF, Nelson SB, Hubmayr RD. Oxygen-induced hypercarbia in obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 526–530.
16. Aubier M, Murciano D, Milie-Emili M, et al. Effects of the administration of oxygen therapy on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. Am Rev Respir Dis 1980; 122: 747–754.
17. Aubier M, Murciano D, Fournier M, et al. Central respiratory drive in acute respiratory failure of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1980; 122: 191–199.
18. Sassoon CS, Hassell KT, Mahutte CK. Hyperoxic-induced hypercapnia in stable chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 907–911.
19. Górecka D, Gorzelak K, Śliwiński P, Tobiasz M, Zieliński J. Effect of long term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. Thorax 1997; 52: 674–679.
20. O'Donohue WJ. Effect of arterial oxygen therapy on increasing arterial oxygen tension in hypoxemia patients with stable chronic obstructive pulmonary disease while breathing ambient air. Chest 1991; 100: 968–972.
21. Oba Y, Salzman GA, Willsie SK. Re-evaluation of continuous oxygen therapy after initial prescription in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care 2000; 45: 401–406.

# 16. Обострение: ВСПОМОГАТЕЛЬНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ

## 16.1. Ключевые положения

- Неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) с положительным давлением должна применяться у больных с обострением, когда после оптимального лечения и кислородотерапии сохраняется респираторный ацидоз ( $pH < 7,36$ ) и/или тяжелая одышка. У всех кандидатов на НВЛ необходимо измерять газы артериальной крови.
- Если  $pH < 7,30$ , НВЛ должна проводиться в специальных условиях, например, в палатах интенсивного наблюдения или отделениях интенсивной терапии (ОИТ).
- Если  $pH < 7,25$ , НВЛ должна проводиться в ОИТ при готовности к проведению интубации.
- Наиболее эффективным видом НВЛ является комбинация поддержки давлением (ПД) (например, 10–15 см водн. ст.) и положительного давления в фазу выдоха (РЕЕР) (например, 4–8 см водн. ст.).
- В случаях невозможности проведения НВЛ следует немедленно проводить интубацию и помещать больных в ОИТ.
- В первые часы вспомогательной вентиляции НВЛ требует такого же уровня сопровождения, что и традиционная инвазивная механическая вентиляция. (В отечественной литературе принят термин «искусственная вентиляция легких» (ИВЛ). – *Прим. пер.*)

## 16.2. Введение

Механическая вентиляция – как инвазивная, так и неинвазивная – не является лечением; это форма поддержки жизни до тех пор, пока причина острой дыхательной недостаточности не будет устранена путем лекарственного лечения [1–3].

## 16.3. Показания для механической вентиляции

Возможность применения механической вентиляции следует рассматривать, когда, несмотря на проведение оптимальной лекарственной терапии, сохраняется умеренный или выраженный респираторный ацидоз ( $pH < 7,36$ ) и гиперкапния ( $PaCO_2$  более 6–8 кПа (45–60 мм рт. ст.) при частоте дыхания более 24/мин.

## 16.4. Виды механической вентиляции

Механическая вентиляция может осуществляться следующим образом.

- Через эндотрахеальную трубку, введенную через верхние дыхательные пути, т.е. традиционная ИВЛ.

- Без применения эндотрахеальной трубки, т.е. неинвазивная механическая вентиляция, или НВЛ, которая назначается в двух видах:
  - НВЛ с положительным давлением (с назальной или лицевой маской);
  - НВЛ с отрицательным давлением (например, «железное легкое»).

## 16.5. Неинвазивная вентиляция легких с положительным давлением

НВЛ с положительным давлением на сегодняшний день является наиболее популярным способом проведения неинвазивной вентиляции [3, 4], чаще всего используется комбинация поддержки давлением (ПД) и положительного давления в фазу выдоха (РЕЕР) [1, 5].

**Газообмен:** улучшаются газы артериальной крови благодаря повышению альвеолярной вентиляции без значительных изменений альвеолярного вентиляционно-перфузионного баланса [6].

**Легочная механика:** комбинация РЕЕР и ПД обеспечивает более значимое уменьшение работы дыхания, чем каждый из режимов в отдельности, так как РЕЕР «уравновешивает» внутреннее положительное давление в фазу выдоха [7].

Патофизиологическое обоснование для комбинации РЕЕР и ПД иллюстрируется на рис. 1 [1].

В немногочисленных физиологических [8, 9] и нерандомизированных клинических [10] исследованиях показано, что НВЛ с отрицательным давлением также может быть успешной при лечении обострения ХОБЛ, сопровождающегося дыхательной недостаточностью. Однако НВЛ с отрицательным давлением не может быть рекомендована до тех пор, пока не будут получены документированные подтверждения эффективности и безопасности этого метода в рандомизированных клинических исследованиях.

Помимо рандомизированных клинических исследований, подтверждение высокой эффективности и безопасности НВЛ с положительным давлением при обострении ХОБЛ и респираторным ацидозом было получено в высококачественном метаанализе [11, 12].

В этом разделе обсуждаются вопросы условий проведения, противопоказаний, осложнений и результатов НВЛ, а также необходимость инвазивной вентиляции и длительной НВЛ в домашних условиях.

### 16.5.1. Условия проведения НВЛ

НВЛ может проводиться в различных клинических условиях.

- Палата [13, 14]: для больных с умеренным ацидозом ( $pH 7,30–7,35$ ) и гиперкапнией ( $PaCO_2$  6–8 кПа или 45–60 мм рт. ст.).



**Рис. 1.** Патофизиологическое обоснование применения НВЛ с комбинацией РЕЕР и ПД. ИВПД – интермиттирующая вентиляция с положительным давлением.

- Палата интенсивного наблюдения или ОИТ [15, 16]: для больных с умеренным или тяжелым ацидозом ( $pH < 7,30$ ); необходимо наличие возможности быстрой эндотрахеальной интубации и проведения ИВЛ.
- ОИТ [17]: для больных с тяжелым ацидозом ( $pH < 7,25$ ). В данных условиях НВЛ может быть так же эффективна в борьбе с острой дыхательной недостаточностью при ХОБЛ, как ИВЛ [18].

#### 16.5.2. Противопоказания

Противопоказаниями к НВЛ являются:

- остановка дыхания;
- нестабильное состояние сердечно-сосудистой системы (гипотензия, аритмии, инфаркт миокарда);
- нарушение ментального статуса, сонливость, неспособность пациента к сотрудничеству с медицинским персоналом;
- обильный и/или вязкий секрет с опасностью аспирации;
- предыдущие операции на лице, желудке или пищеводе;
- черепно-мозговая травма, травма лица и/или назофарингеальная некорректируемая патология;
- ожоги;
- чрезмерное ожирение.

#### 16.5.3. Осложнения

Осложнения при НВЛ включают следующее:

- покраснение кожи лица;

- заложенность носа;
- изъязвление переносицы;
- боль в синусах и ушах;
- сухость носа и рта;
- раздражение глаз;
- раздражение желудка;
- аспирационная пневмония;
- плохой контроль выделений.

#### 16.5.4. Результаты

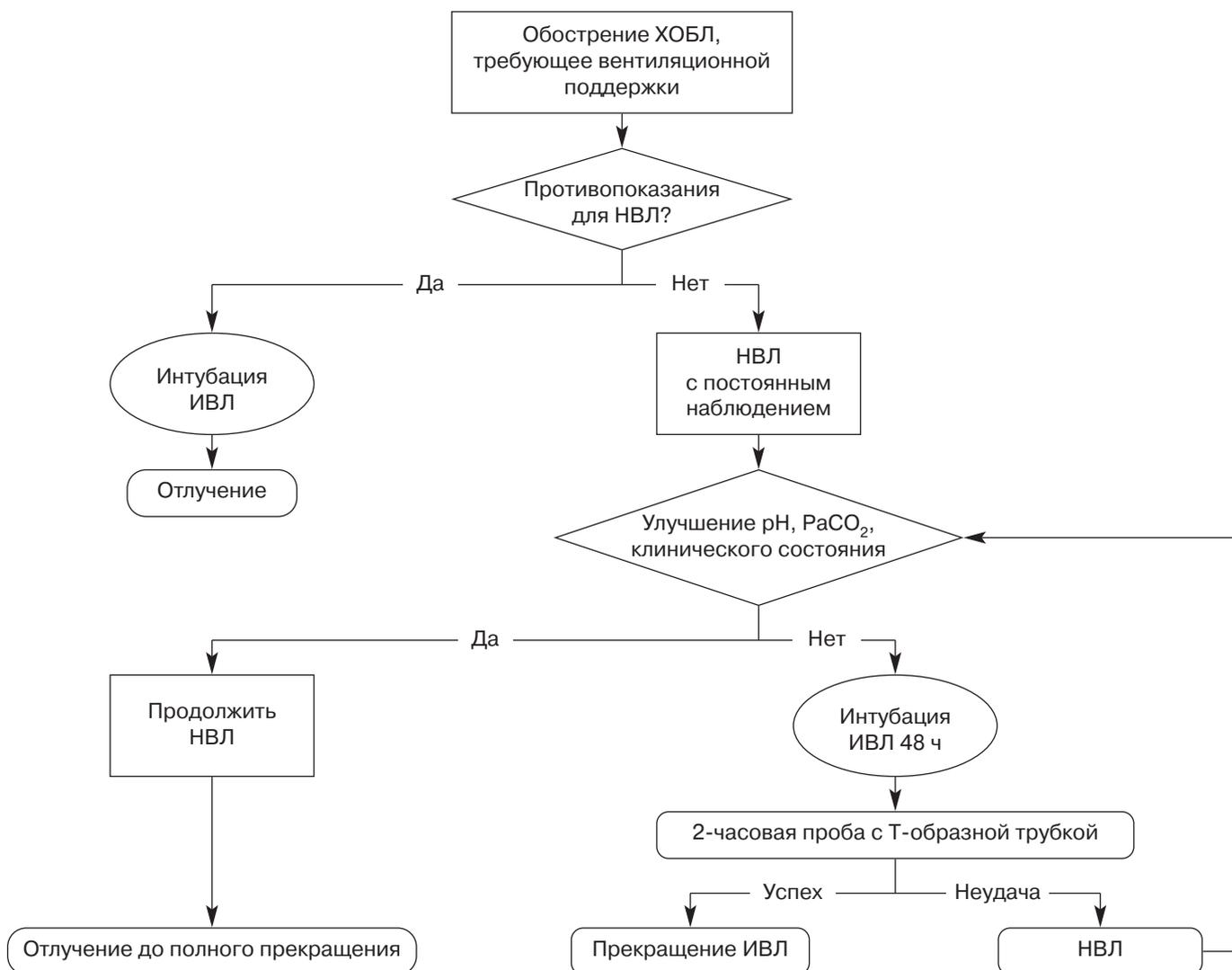
НВЛ считается удачной, если:

- наблюдается улучшение газового состава и  $pH$  артериальной крови;
- уменьшается одышка;
- острый эпизод разрешен без необходимости эндотрахеальной интубации;
- механическую вентиляцию можно прекратить;
- пациент выписан из больницы.

Показано, что годичная смертность у больных, получавших НВЛ по поводу обострения ХОБЛ, ниже по сравнению с теми, кто получал только адекватное лекарственное лечение [19] и традиционную ИВЛ [18].

Факторами, улучшающими результаты НВЛ, являются:

- более молодой возраст;
- способность к сотрудничеству с медицинским персоналом;
- менее выраженная острота заболевания;
- опытность медицинского персонала;
- наличие необходимого оборудования и возможность наблюдения.



**Рис. 2.** Алгоритм применения НВЛ с положительным давлением во время обострения ХОБЛ, осложненного острой дыхательной недостаточностью.

НВЛ считается неуспешной, если пациенту требуется интубация либо он умирает из-за того, что не была проведена интубация – по этическим соображениям (например, желание пациента, очень пожилой возраст, терминальное состояние) или из-за ее недоступности.

## 16.6. Инвазивная вентиляция

Интубация должна осуществляться при следующих обстоятельствах.

- Неуспех НВЛ – ухудшение показателей газов артериальной крови или pH в течение 1–2 ч; отсутствие улучшения показателей газов артериальной крови и/или pH через 4 ч наблюдения.
- Тяжелый ацидоз ( $\text{pH} < 7,25$ ) и гиперкапния ( $\text{PaCO}_2 > 8$  кПа (60 мм рт. ст.).
- Жизнеугрожающая гипоксемия – отношение  $\text{PaO}_2$  к доле кислорода во вдыхаемом воздухе ниже 26,6 кПа (200 мм рт. ст.).
- Тахипноэ – более 35 дыханий/мин.

- Другие осложнения: метаболические расстройства, сепсис, пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, баротравма, массивный плевральный выпот [17].

НВЛ должна рассматриваться как вмешательство первой линии в добавление в оптимальному лекарственному лечению при ведении больных с острой дыхательной недостаточностью в результате обострения ХОБЛ [4]. В первые несколько часов НВЛ требует такого же уровня сопровождения, что и традиционная ИВЛ [20].

Недавнее исследование ясно показало, что НВЛ является экономически эффективным методом [21]. У больных, требующих интубации, НВЛ должна рассматриваться как потенциально успешный метод отлучения от ИВЛ [22]. Возможность проведения НВЛ должна также рассматриваться у больных, при ведении которых на предыдущих этапах имелись постоянные проблемы отлучения от ИВЛ [23].

На рис. 2 представлен возможный алгоритм применения НВЛ при обострении ХОБЛ, осложненном острой дыхательной недостаточностью.

## 16.7. Длительная НВЛ в домашних условиях

До сих пор эта тема остается предметом споров, и определенного заключения не существует [24, 25]. У больных ХОБЛ с хронической дыхательной недостаточностью длительная НВЛ не должна назначаться систематически, однако некоторый эффект может быть достигнут у специально отобранных больных, характеристики которых еще точно не установлены [26]. У некоторых больных ХОБЛ в терминальных стадиях устанавливается трахеостома, и тогда они становятся хронически зависимыми от вентиляции пациентами [27].

## 16.8. Список литературы

1. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 283–291.
2. BTS Guideline. Non invasive ventilation in acute respiratory failure. British Thoracic Society Standards of Care Committee. *Thorax* 2002; 57: 192–211.
3. Mehta S, Hill NS. Non invasive ventilation. State of the Art. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 540–577.
4. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliot M, Ram SF. Non invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: chocrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 185–189.
5. Rossi A, Appendini L, Roca J. Physiological aspects of noninvasive positive pressure ventilation. *Eur Respir Mon* 2001; 16: 1–10.
6. Diaz O, Iglesia R, Ferrer M, et al. Effects of non invasive ventilation on pulmonary gas exchange and hemodynamics duricng acute hypercapnic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1840–1845.
7. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone N, GuKow B, Donner CF, Rossi A. Physiologic effects of positive end expiratory pressure and mask pressure support during exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1069–1076.
8. Gorini M, Corrado A, Villella G, Ginanni R, Augustynen A, Tozzi D. Physiologic effects of negative pressure ventilation in acute exacerbation of chronic obstructive chronic disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1614–1618.
9. Gorini M, Villella G, Ginanni R, Augustynen A, Tozzi D, Corrado A. Effect of assist negative pressure ventilation by microprocessor based iron lung on breathing effort *Thorax* 2002; 57: 258–262.
10. Corrado A, Confalonieri M, Marchese S, Mollica C, et al. Iron lung vs mask ventilation in the treatment of acute on chronic respiratory failure in COPD patients *Chest* 2002; 121: 188–195.
11. Peter JV, Moran JL, Philips-Hughes J, Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. A meta-analysis update. *Crit Care Med* 2002; 30: 555–562.
12. Keenan S, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? *Ann Intern Med* 2003; 138: 861–870.
13. Bott J, Carroll MP, Conway JH, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1555–1557.
14. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute axacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1931–1935.
15. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, preospective trial of non invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1799–1806.
16. Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt S. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest* 1998; 114: 1636–1642.
17. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Non invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med* 1995; 333: 817–822.
18. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1701–1707.
19. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax* 2001; 56: 708–712.
20. Nava S, Evangelisti I, Rampulla C, Compagnoni ML, Fracchia C, Rubini F. Human and financial costs of non invasive mechanical ventilation in patients affected by COPD and acute respiratory failure. *Chest* 1997; 111: 1631–1638.
21. Plant PK, Owen L, Parrott S, Elliott MW. Cost effectiveness of ward based non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: economic analysis of randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 326: 956–960.
22. Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al. Non invasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized study. *Ann Intern Med* 1998; 128: 721–728.
23. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 70–76.
24. Clinical indications for non invasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation – a consensus conference report. *Chest* 1999; 116: 521–534.
25. Casanova C, Celli BR, Tosta L, et al. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 2000; 118: 1582–1590.
26. Clini E, Sturani C, Biaggi S, et al. The Italian multicenter study of non invasive nocturnal pressure support ventilation (NPSV) in COPD patients. *Eur Respir J* 2002; 20: 529–538.
27. Purro A, Appendini L, De Gaetano A, Gudjonsditter M, Donner CF, Rossi A. Physiologic determinants of ventilator dependence in long-term mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1115–1123.

# 17. Вопросы этики и паллиативной помощи

## 17.1. Ключевые положения

- У пациентов с ХОБЛ бывают тяжелые обострения болезни, которые могут приводить к развитию дыхательной недостаточности и вероятной необходимости выбора между проведением искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или смертью.
- Не существует клинических особенностей, на основании которых у пациентов с дыхательной недостаточностью можно было бы предсказать, будет ли бремя мероприятий, поддерживающих жизненные функции организма, больше, чем их благоприятное влияние.
- Органы здравоохранения должны помогать пациентам во время их стабильного состояния подумать о заблаговременном планировании лечения, инициируя дискуссии о лечении в конце жизненного пути.
- Эти беседы должны подготовить пациентов с тяжелой ХОБЛ к жизнеугрожающему обострению их хронической болезни, в то же время помогая им продолжать жить и получать удовольствие от жизни.
- Беседы об окончании жизненного пути и заблаговременное планирование лечения помогают принять решение относительно мероприятий, поддерживающих жизненные функции организма, предоставляя информацию о вероятных исходах и существующих паллиативных вмешательствах, таких как искусственное уменьшение одышки и терминальная седация.
- Пациентам, которые решили отказаться от терапии, поддерживающей жизненные функции организма, требуется проведение паллиативных мер опытным персоналом.
- Врачи и органы здравоохранения призваны гарантировать, что волеизъявления пациентов относительно лечения и ухода за ними в конце их жизни, сделанные в одном медицинском учреждении, станут известны и будут соблюдаться в последующем – дома, в больнице или в другом медицинском или социальном учреждении.

## 17.2. Введение

Заблаговременное планирование лечения необходимо пациентам с ХОБЛ, потому что в случае обострения болезни у них возникает риск длительной ИВЛ и смерти, и нужны заранее принятые решения о действиях в чрезвычайной ситуации. Заблаговременное планирование лечения основано на принципе свободы выбора пациента, при этом пациент принимает решения относительно своего здоровья в соответствии со своими ценностями и предпочтениями. Кроме того, такое планирование позволяет медицинскому учреждению применять планы лечения лучше тех, которые использова-

лись бы «по умолчанию» в отсутствие ясных указаний. Пациентам с ХОБЛ требуется помощь медицинских работников в составлении долгосрочных планов лечения, которые они потом должны соблюдать.

К сожалению, большинство пациентов с тяжелыми стадиями ХОБЛ не говорят о своих пожеланиях относительно окончания жизненного пути с врачами или другими медицинскими работниками. Только 19% пациентов с тяжелым легочным заболеванием, вовлеченных в программы легочной реабилитации, обсуждали со своими врачами адекватность использования при их состоянии терапии, поддерживающей жизненные функции организма. Кроме того, только 15% пациентов беседовали с врачом о сути интубации и искусственной вентиляции легких, и менее 15% тяжелых легочных больных уверены в том, что лечащий врач понимает их пожелания об окончании жизненного пути [1].

Юридические документы, содержащие волеизъявления пациента по поводу его лечения (living will, или advance directive – заверяемый подписью документ, содержащий пожелания его подателя относительно характера медицинского вмешательства, которое может быть осуществлено с его согласия в том случае, если в дальнейшем он утратит способность принять соответствующее решение. – *Прим. пер.*), не достигли своей цели улучшить лечение в конце жизненного пути из-за своего чрезмерно общего и часто слишком формального характера. Всестороннее заблаговременное планирование лечения зависит от целостного подхода к лечению пациента, учитывающего его индивидуальные потребности. Чтобы принять обоснованные решения, касающиеся окончания жизни, пациенты нуждаются в предоставлении информации о характере и вероятных исходах реанимационных вмешательств, а также о доступности паллиативных мер.

У пациентов с тяжелыми стадиями ХОБЛ, страдающих от инвалидизирующих симптомов, благоприятное действие оказывает интеграция в рутинное лечение мер паллиативной помощи, особенно уменьшающих одышку и направленных на эмоциональные и духовные проблемы. Больным ХОБЛ, умирающим от других заболеваний (например, рака легкого), также полезны паллиативные меры, направленные на облегчение обусловленных ХОБЛ респираторных симптомов.

## 17.3. Этические проблемы, связанные с ХОБЛ

Пациенты с умеренной и тяжелой обструкцией дыхательных путей переносят частые обострения, каждое из которых может вызвать развитие дыхательной недостаточности и потребность в ИВЛ [2].

Госпитализация по поводу острой дыхательной недостаточности идентифицирует подгруппу больных ХОБЛ с осторожным долгосрочным прогнозом. Среди этих пациентов до выписки из больницы выживаемость составляет 89% [3]. Однако выживаемость к моменту выписки снижается до 76%, если потребовалась интубация с ИВЛ [4]. Только 59% этих больных остаются в живых через 1 год после выписки из больницы, причем часто качество жизни у них плохое из-за постоянных респираторных симптомов [5].

Такой осторожный прогноз приводит к этическим проблемам, поскольку пациентам с далеко зашедшей болезнью, возможно, не принесут пользы интубация и ИВЛ. Кроме того, они могут иметь исходно плохое качество жизни и низкую вероятность отлучения от вентиляционной поддержки. Таким образом, может возникать вопрос о прекращении ИВЛ у вентиляторзависимых пациентов, у которых, несмотря на агрессивное лечение, не произошло улучшения состояния.

К сожалению, никакие клинические факторы в момент госпитализации не могут точно определить, кому из пациентов не в состоянии принести пользу терапия, поддерживающая жизненные функции организма [2]. В отсутствие точных предикторов клинического исхода медики должны осознавать этические проблемы, возникающие при лечении больных с тяжелой ХОБЛ. Пациенты и врачи при решении вопроса о начале терапии, поддерживающей жизненные функции организма, должны соотнести ее вероятную пользу и ущерб.

#### **17.4. Факторы, направляющие планирование дальнейшего лечения и решения об окончании жизненного пути**

Если пациент имеет или может иметь ясные предпочтения, касающиеся лечения, то уважение к пациенту требует, чтобы органы здравоохранения действовали в соответствии с этими взглядами пациента. Во многих странах свобода выбора пациента – преобладающий этический принцип, управляющий принятием решений об окончании жизненного пути. Большинство больных с тяжелой ХОБЛ хотят сами принимать решения относительно терапии, поддерживающей жизненные функции организма [1]. Многие (но не все) пациенты в случае потери способности самостоятельно принимать решения хотели бы сохранить контроль над ситуацией, заранее оставив письменные указания («advance directives» см. выше. – *Прим. пер.*) или наделив полномочием принимать такие решения доверенных лиц [6].

Чтобы их решения были обоснованными, пациентам нужно знать суть терапевтических альтернатив и их вероятные результаты. Тяжелые легочные больные часто отказываются от своего ранее данного согласия на терапию, поддерживающую жизненные функции организма, когда узнают о низкой вероятности выживания или о возможности того, что даже в этом случае функциональное состояние будет неприемлемым. Возможные в будущем

сложные вмешательства для поддержания жизни необходимо обсуждать с пациентом во время его стабильного состояния, до возникновения потребности в этих вмешательствах. Пациенту помогают принять решение относительно поддерживающей жизненные функции терапии, объясняя возможность использовать такое лечение на протяжении ограниченного, заранее predetermined времени, после которого оно может быть прекращено при отсутствии ожидаемых положительных эффектов.

Пациентов с ХОБЛ надо спрашивать, как они представляют влияние болезни на их жизнь в будущем и хотят ли они обсудить возможное в дальнейшем лечение. Большинство тяжелых легочных больных хотят обсудить со своими врачами планы лечения на исходе жизни, и только меньшинство (<5%) не желает этого [1]. Большая часть пациентов с хроническими заболеваниями полагает, что такие беседы могли бы уменьшить их беспокойство и депрессию [1, 6, 7]. Пациенты, первоначально отказавшиеся говорить на эту тему, могут стать более расположенными к разговору о планировании сложного лечения после того, как они получают общие сведения о природе их болезни [8].

Весь персонал, работающий с пациентом, должен оценивать его потребности в планировании будущего лечения и быть информированным о проблемах, связанных с окончанием жизненного пути и паллиативных мерах. Начать обсуждение этих проблем должен медицинский работник, наиболее тесно контактирующий с больным [9]. Пациенты доверяют информации о планировании будущего лечения, полученной от среднего медперсонала, участвующего в их реабилитации [1].

Легочная реабилитация предоставляет большие возможности для помощи пациентам со среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ в заблаговременном планировании лечения. Образовательные программы в рамках легочной реабилитации, касающиеся вопросов планирования лечения в конце жизни, облегчают восприятие этих тем и обсуждение их с врачом [10]. Большинство руководителей программ легочной реабилитации (70%) рассматривает тему окончания жизненного пути в качестве необходимого компонента учебного плана [11].

До настоящего времени большинство мер, стимулирующих медперсонал обсуждать с пациентами планирование лечения в конце жизни (правила медучреждения, медицинские карты, соответствующие поля для заполнения в электронных формах, обучение врачей), приносило лишь минимальный эффект [12–23]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять, что препятствует обсуждению этих вопросов пациентами и их врачами или другими медиками. В недавних сообщениях предлагается стратегия для улучшения в условиях больницы предварительного планирования лечения [24]. Эти стратегии предлагают считать серьезными медицинскими ошибками отсутствие предварительного планирования лечения или неинформирование о принятых пациентом решениях, учитывая этот аспект при выплате компенсации за госпитализацию, чтобы вознаградить усилия по усовершенствованию системы такого планирования.

## 17.5. Современное состояние проблемы предварительного планирования лечения

Исторически предварительное планирование лечения сосредоточивалось на использовании формальных письменных документов – предварительных распоряжений (living will, или advance directive. – См. выше прим. пер.) и длительных доверенностей для здравоохранения. Их основное содержание – приемлемость или неприемлемость различных вмешательств, поддерживающих жизненные функции организма. Однако выполнение письменных распоряжений встречает серьезные препятствия в их реализации и не обеспечивает достижение их цели – защитить свободу выбора пациента.

Предварительные распоряжения могут стать более полезными, если они составлены с учетом основного заболевания конкретного пациента и наиболее вероятных при этом клинических событий [25, 26]. Следует учитывать, что большинство пациентов хотят, чтобы их врачи или доверенные лица аннулировали их письменные предварительные распоряжения в случае возникновения каких-либо особых клинических обстоятельств [27]. Письменные предварительные распоряжения следует рассматривать, скорее, как общие положения относительно предпочитаемого лечения, а не как точные и неизменные инструкции. Конечно, в некоторых юрисдикциях определенные решения необходимо ясно сформулировать, поскольку они будут выполняться практически в любых обстоятельствах. Практикующим врачам надо знать местные законы, касающиеся согласия с принятым решением и замены принятого решения.

Врачи часто считают, что предварительные распоряжения служат прямым руководством для определения, какие вмешательства, поддерживающие жизненные функции организма, должны применяться в тех или иных клинических обстоятельствах. Между тем пациенты при их составлении сосредотачиваются на подготовке к смерти, достижении ощущения контроля над своей жизнью и укреплении личных отношений с друзьями и семьей. Поэтому цели пациентов в меньшей степени являются руководством к действию и больше ориентированы на их психологические, эмоциональные и духовные потребности.

Ограничения, свойственные письменным предварительным распоряжениям, побуждают медиков более широко подходить к предварительному планированию лечения, включая в него обсуждение видов пациента на будущее [28]. Акцент при обсуждении лечения в конце жизненного пути может смещаться от бесед между врачом и пациентом об использовании мероприятий, поддерживающих жизненные функции организма, к обсуждениям между пациентом, его семьей и друзьями. Это направлено на укрепление отношений и взаимную поддержку при совместном принятии решений о вмешательствах, поддерживающих жизненные функции организма.

С разрешения пациента врач может вовлекать его семью в обсуждение тех проблем, связанных с оконча-

нием жизненного пути, перед решением которых пациент может рано или поздно оказаться [29]. Медицинские и социальные работники могут предоставить образовательные материалы для таких дискуссий, чтобы решения были более обоснованными. От простого составления письменных предварительных распоряжений акцент, таким образом, перемещается к продолжающемуся диалогу между пациентами, их семьями и медиками. Обсуждаемые темы должны включать: прогноз заболевания; возможные результаты различных видов терапии; ценности и цели, которых пациент хотел бы достичь; вероятные исходы мероприятий для поддержания жизненных функций организма; паллиативные меры, которые могут предотвратить боль и страдания в конце жизни [28]. К этим обсуждениям пациентов подготавливают специальные рекомендации для тяжелобольных людей, содержащие практические советы по планированию возможного лечения [30, 31].

Планирование лечения имеет своей целью не только облегчить пациентам осознание того факта, что жизнеугрожающее обострение может развиваться внезапно, но также и помочь им продолжать жить и получать удовольствие от жизни. Определенным утешением для тяжелых больных служат знания о паллиативных вмешательствах, таких как терминальная седация, которая защитит их от страданий в конце жизни. Пациентам также требуются заверения, что их решения будут надежно документированы и станут известны при последующих госпитализациях. Существуют специальные пособия [32, 33], помогающие клиницистам проводить беседы с пациентами и улучшающие их подготовку в области проблем, связанных с окончанием жизненного пути.

## 17.6. Паллиативные вмешательства в конце жизненного пути

У пациентов с хронической прогрессирующей ХОБЛ, которые достигли терминальной стадии заболевания, часто развиваются инвалидизирующие симптомы: кашель, одышка, тревога или депрессия [34]. Таким больным требуется помощь опытных специалистов по паллиативной терапии [35] и вмешательства, которые облегчают неизлечимые симптомы в конце жизни [36].

Эффективные паллиативные вмешательства должны фокусироваться на целях лечения и ухода, определенных самим пациентом, на ослаблении испытываемого пациентом и его семьей дистресса, а также психологической помощи семье после смерти пациента.

Паллиативные вмешательства требуют тщательной оценки индивидуальных потребностей конкретного пациента как целостной личности. Восприятие страдания очень индивидуально и зависит от многих факторов [37]. При всесторонней оценке анализируют «общее страдание» пациента, которое охватывает следующие сферы: физическую, эмоциональную, независимости и автономии, коммуникативную, экономическую и духовную [38, 39].

**Физическая** сфера представляет собой главный источник страданий для пациентов с терминальной легочной болезнью. Основные трудности связаны с кашлем, одышкой и задержкой мокроты. Необходимо также оценивать боль, потерю аппетита, недержание мочи, риск пролежней, тошноту, запоры и другие желудочно-кишечные проблемы. Усиление одышки сопровождается выраженным утомлением и слабостью.

**Эмоциональная** сфера включает печаль и горе, которые испытывают больные из-за прогрессирующей одышки и растущей зависимости от членов семьи или других ухаживающих за ними людей. В терминальных стадиях ХОБЛ обычно наблюдается депрессия, возможен делирий, часто с генерализованной тревогой.

Сфера **независимости и автономии** касается потребности пациента в конце жизни сохранить ощущение контроля над своей жизнью и болезнью. Пациенту нужно, чтобы с ним считались как с личностью, он хочет участвовать в принятии решений о медицинском обслуживании, повседневных делах и семейных событиях. Больные надеются сохранить чувство собственного достоинства и индивидуальность.

**Коммуникативная** сфера отражает потребности пациентов общаться с друзьями и семьей, чтобы чувствовать свою причастность к жизненным событиям. Пациенты могут захотеть поговорить с человеком, с которым не общались в течение многих лет, чтобы разрешить старые конфликты или восстановить былую дружбу. Больные также размышляют о том, какими они хотели бы запомниться. Для них становится важным, чтобы кто-то из друзей или членов семьи был рядом, чтобы выслушивать их надежды, страхи, планы и прощания.

**Экономическая** сфера состоит из опасений пациентов относительно финансовых затруднений, которые могут выпасть на долю их семьи. Подводя итоги своей жизни, они желают завершить свои финансовые дела и позаботиться об оставляемых любимых людях.

**Духовная** сфера выходит за границы физических страданий пациента и связана с завершением духовных потребностей и надежд на будущее. Многие пациенты хотят разговаривать о прошлых трудностях и радостях и том значении, которое они придают своей жизни, достижениям и страданиям.

В конце жизни пациенты нуждаются в заверении, что их не оставят заботившиеся о них люди [40]. Особую категорию составляют больные ХОБЛ, которые умирают во время экстренной госпитализации в отделении интенсивной терапии [41]. Доверенные лица и члены семьи этих пациентов самыми важными факторами, обеспечивающими мирный и достойный уход из жизни, считают контроль боли, возможность присутствия родных у постели больного и усилия по борьбе с удушьем [42].

## 17.7. Услуги хосписа

Иногда пациенты с ХОБЛ соответствуют формальным критериям для помещения в хоспис (hospice – «дом упокоения», больница для безнадежных пациентов), осо-

бенно если у них возникают повторные обострения и имеются очень плохие показатели легочной функции. Однако у многих больных фатальное обострение возникает на фоне относительно неплохой функции легких, так что нельзя отложить рассмотрение вопроса о хосписе до времени приближающейся смерти. При ведении пациентов с терминальными стадиями ХОБЛ возможностями хосписа часто пренебрегают [43, 44]. Хоспис обычно обеспечивает круглосуточный уход, введение лекарств, консультации врача, поддержку пациента и его семьи дома, а также отличный контроль симптомов (включая терминальную седацию в конце жизни). Эти услуги должны быть доступными для пациентов, которым они могут принести большую пользу, а пренебрежение соответствующими ресурсами для лечения больных в конце их жизненного пути ведет к ненужным экстренным госпитализациям в обычные больницы при усилении респираторных симптомов.

Многих эпизодов усиления удушья у пациентов на исходе их жизни можно избежать при использовании надежной системы ведения с эффективным лечением (с терминальной седацией при необходимости) и всесторонним планированием инвазивных вмешательств. Многие больные с терминальной ХОБЛ отказываются от вентилиционной поддержки (или соглашаются на использование ее только в течение ограниченного времени), если они могут быть уверены в оказании компетентной помощи при крайней степени удушья [33].

## 17.8. Список литературы

1. Heffner JE, Fahy B, Hilling L, Barbieri C. Attitudes regarding advance directives among patients in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1735–1740.
2. Heffner JE. Chronic obstructive pulmonary disease – ethical considerations of care. *Clin Pulm Med* 1996; 3: 1–8.
3. Connors AF, Dawson NV, Thomas C, et al. Outcomes following acute exacerbations of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 959–967.
4. Claessens MT, Lynn J, Zhong Z, et al. Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: insights from SUPPORT. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: Suppl., S146–S153.
5. Lynn J, Ely EW, Zhong Z, et al. Living and dying with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: Suppl., S91–S100.
6. Reilly BM, Magnussen CR, Ross J, Ash J, Papa L, Wagner M. Can we talk? Inpatient discussions about advance directives in a community hospital. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2299–2308.
7. Kellogg FR, Crain M, Corwin J, Brickner PW. Life-sustaining interventions in frail elderly persons. Talking about choices. *Arch Intern Med* 1992; 152: 2317–2320.
8. Steinbrook R, Lo B, Moulton J, Saika G, Hollander H, Volberding PA. Preferences of homosexual men with AIDS for life-sustaining treatment. *N Engl J Med* 1986; 314: 457–460.
9. Pellegrino ED. Emerging ethical issues in palliative care. *JAMA* 1988; 279: 1521–1522.
10. Heffner JE, Fahy B, Hilling L, Barbieri C. Outcomes of advance directive education of pulmonary rehabilitation patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1055–1059.

11. Heffner JE, Fahy B, Barbieri C. Advance directive education during pulmonary rehabilitation. *Chest* 1996; 109: 373–379.
12. Hanson LC, Tulsy JA, Danis M. Can clinical interventions change care at the end of life? *Ann Intern Med* 1997; 126: 381–388.
13. Holley JL, Nespor S, Rault R. The effects of providing chronic hemodialysis patients written material on advance directives. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 413–418.
14. Markson LJ, Fanale J, Steel K, Kern D, Annas G. Implementing advance directives in the primary care setting. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2321–2327.
15. Cuglian AM, Miller T, Sobal J. Factors promoting completion of advance directives in the hospital. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1893–1898.
16. Meier DE, Fuss BR, O'Rourke D, Baskin SA, Lewis M, Morrison RS. Marked improvement in recognition and completion of health care proxies – a randomized controlled trial of counseling by hospital patient representatives. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1227–1232.
17. Meier DE, Gold G, Mertz K, et al. Enhancement of proxy appointment for older persons: physician counseling in the ambulatory setting. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 37–43.
18. Sulmasy DP, Song KY, Marx ES, Mitchell JM. Strategies to promote the use of advance directives in a residency outpatient practice. *J Gen Intern Med* 1996; 11: 657–663.
19. Landry FJ, Kroenke K, Lucas C, Reeder J. Increasing the use of advance directives in medical outpatients. *J Gen Intern Med* 1997; 12: 412–415.
20. Rubin SM, Strull WM, Fialkow MF, Weiss SJ, Lo B. Increasing the completion of the durable power of attorney for health care. A randomized, controlled trial. *J Am Med Assoc* 1994; 271: 209–212.
21. Richter KP, Langel S, Fawcett SB, et al. Promoting the use of advance directives: an empirical study. *Arch Fam Med* 1995; 64: 609–615.
22. Connors AF Jr, Dawson NV, Desbiens NA, et al. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). *JAMA* 1995; 274: 1591–1598.
23. Reilly BM, Wagner M, Magnussen R, Ross J, Papa L, Ash J. Promoting inpatient directives about life-sustaining treatments in a community hospital. Results of a 3-year time-series intervention trial. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2317–2323.
24. Lynn J, Goldstein NE. Advance care planning for fatal chronic illness: avoiding commonplace errors and unwarranted suffering. *Ann Intern Med* 2003; 138: 812–818.
25. Lanken PN, Ahlheit BD, Crawford S, et al. Withholding and withdrawing life-sustaining therapy. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 726–731.
26. Heffner JE. End-of-life ethical decisions. *Semin Respir Crit Care Med* 1998; 19: 271–282.
27. Mazur DJ, Hickman DH. Patients' preferences for risk disclosure and role in decision making for invasive medical procedures. *J Gen Intern Med* 1997; 12: 114–117.
28. Martin DK, Thiel EC, Singer PA. A new model of advance care planning. *Arch Intern Med* 1999; 159: 86–92.
29. Jennings B, Callahan D, Caplan AL. Ethical challenges of chronic illness. *Hastings Cent Report* 1988; 18: Suppl., 1–16.
30. Lynn J. *Handbook for Mortals. Guidance for People Facing Serious Illness.* Oxford, Oxford University Press, 1999.
31. Lynn J. *Handbook for Mortals. Guidance for People Facing Serious Illness.* <http://www.medicaring.org/educate/navigate/handbook.html>. Accessed: June 21, 2003.
32. Lynn J. *Improving Care at the End of Life.* Oxford, Oxford University Press, 2000.
33. Lynn J, Schuster JL, Kabcenell A. Offering end-of-life services to patients with advanced heart or lung failure. *Improving care for the end of life: a sourcebook for health care managers and clinicians.* Oxford University Press, New York, 2000.
34. Lynn J, Teno JM, Phillips RS, et al. Perceptions by family members of the dying experience of older and seriously ill patients. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Ann Intern Med* 1997; 126: 97–106.
35. Hansen-Flaschen JH. Palliative home care for advanced lung disease. *Respir Care* 2000; 45: 1478–1486; discussion 1486–1489.
36. Sulmasy DP, Pellegrino ED. The rule of double effect. Clearing up the double talk. *Arch Intern Med* 1999; 159: 545–550.
37. Steinhauer KE, Clipp EC, Tulsy JA. Evolution in measuring the quality of dying. *J Palliat Med* 2002; 5: 407–414.
38. Emanuel LL, Alpert HR, Emanuel EE. Concise screening questions for clinical assessments of terminal care: the needs near the end-of-life care screening tool. *J Palliat Med* 2001; 4: 465–474.
39. Steinhauer KE, Bosworth HB, Clipp EC, et al. Initial assessment of a new instrument to measure quality of life at the end of life. *J Palliat Med* 2002; 5: 829–841.
40. Youngner SJ, Lewandowsky W, McClish DK, Juknialis MA, Coulton C, Bartlett ET. "Do not resuscitate" orders: incidence and implications in a medical intensive care unit. *J Am Med Assoc* 1985; 253: 54–57.
41. Papa-Kanaan JM, Sicilian L. Ethical issues in the chronically critically ill patient. *Clin Chest Med* 2001; 22: 209–217.
42. Loss CR, Ely EW, Bowman C, et al. Quality of death in the ICU: comparing the perceptions of family with multiple professional care providers. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: A896.
43. Emanuel EJ, Fairclough DL, Slutsman J, Alpert H, Baldwin D, Emanuel LL. Assistance from family members, friends, paid care givers, and volunteers in the care of terminally ill patients. *N Engl J Med* 1999; 341: 956–963.
44. Christakis NA, Escarce JJ. Survival of Medicare patients after enrollment in hospice programs. *N Engl J Med* 1996; 335: 172–178.

# 18. Комплексное лечение заболевания

## 18.1. Ключевые положения

- Комплексное лечение ХОБЛ предусматривает активное сотрудничество пациента и группы клиницистов первичного звена с пульмонологами и специалистами по легочной реабилитации.
- Оптимальное ведение болезни требует изменения стандартных подходов к лечению с интеграцией в систему самоведения пациента элементов реабилитации и регулярных физических нагрузок.
- Активное выявление факторов риска служит простым и эффективным способом улучшить диагностику ХОБЛ в общей практике. Рекомендуется использовать спирометрию для выявления бронхиальной обструкции и побуждения к отказу от курения.
- Диагноз ХОБЛ подтверждается спирометрией, которую можно проводить в медучреждении первичного звена при наличии обученного персонала и должном качестве измерений.
- ХОБЛ часто сопровождается ухудшением физического состояния, сопутствующими заболеваниями и признаками депрессии. При этом даже у пациентов с нетяжелой ХОБЛ состояние здоровья может быть существенно нарушено.
- Лечение большинства случаев обострений ХОБЛ проводится на дому самим пациентом или специалистами первичного звена, причем приблизительно о 50% обострений не сообщается врачам.
- Больных ХОБЛ надо информировать о признаках обострения и стимулировать их как можно раньше сообщать о них врачу. Со своей стороны, врач должен активно выявлять ранние признаки обострения, используя индивидуальный опыт пациента.
- В большинстве случаев при первых признаках обострения следует назначить короткий курс пероральных глюкокортикостероидов.
- Основная нагрузка по лечению и профессиональному уходу за пациентами в терминальных стадиях ХОБЛ ложится на первичное звено медицинской помощи.
- Предложена схема комплексного лечения ХОБЛ на разных этапах заболевания.

## 18.2. Введение

Лечение болезни может рассматриваться как интегрированный и систематический подход, при котором различные органы здравоохранения координируют свои совместные действия для достижения наилучшего результата у каждого конкретного пациента с ХОБЛ на про-

тяжении всех последовательных этапов медицинского обслуживания [1].

ХОБЛ является прогрессирующей хронической болезнью с растущей распространенностью [2] (см. раздел «Определение, диагностика и стадии заболевания»). В последние годы ее распространенность сильнее увеличивалась у женщин, и теперь в США число летальных исходов от ХОБЛ среди женщин больше, чем среди мужчин [3] (см. раздел «Эпидемиология, факторы риска и течение заболевания»).

Комплексное лечение ХОБЛ предусматривает активное сотрудничество пациента и группы клиницистов первичного звена с пульмонологами и специалистами по легочной реабилитации.

На рисунке представлена схема комплексного ведения больного ХОБЛ на разных этапах заболевания.

## 18.3. Профилактика

Курение сигарет – безусловно, самый важный фактор риска ХОБЛ в странах Западного полушария (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: отказ от курения»).

Пациентам с ХОБЛ необходима ежегодная вакцинация против гриппа. Вакцинация против пневмококка зависит от национальных рекомендаций (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: фармакологическая терапия»).

Рекомендуется использовать спирометрию на этапе первичной медицинской помощи для выявления бронхиальной обструкции и побуждения к отказу от курения [4].

## 18.4. Диагностика

Диагноз ХОБЛ подтверждается спирометрией, которую можно проводить в медицинском учреждении первичного звена при наличии обученного персонала и должном качестве измерений [5, 6].

Активное выявление факторов риска служит простым и эффективным способом улучшить диагностику ХОБЛ в общей практике. Предварительный отбор из числа курящих пациентов людей в возрасте старше 60 лет с хроническим кашлем увеличивает вероятность обнаружения бронхиальной обструкции с 18 до 48% [7].

На этапе первичной помощи необходимо заподозрить диагноз ХОБЛ у курильщиков с диагностированной бронхиальной астмой или инфекциями респираторного тракта.

Если возникают диагностические проблемы или нельзя быть уверенным в качестве проведения спирометрии, пациента следует направить в специализированный диагностический центр (см. раздел «Клиничес-

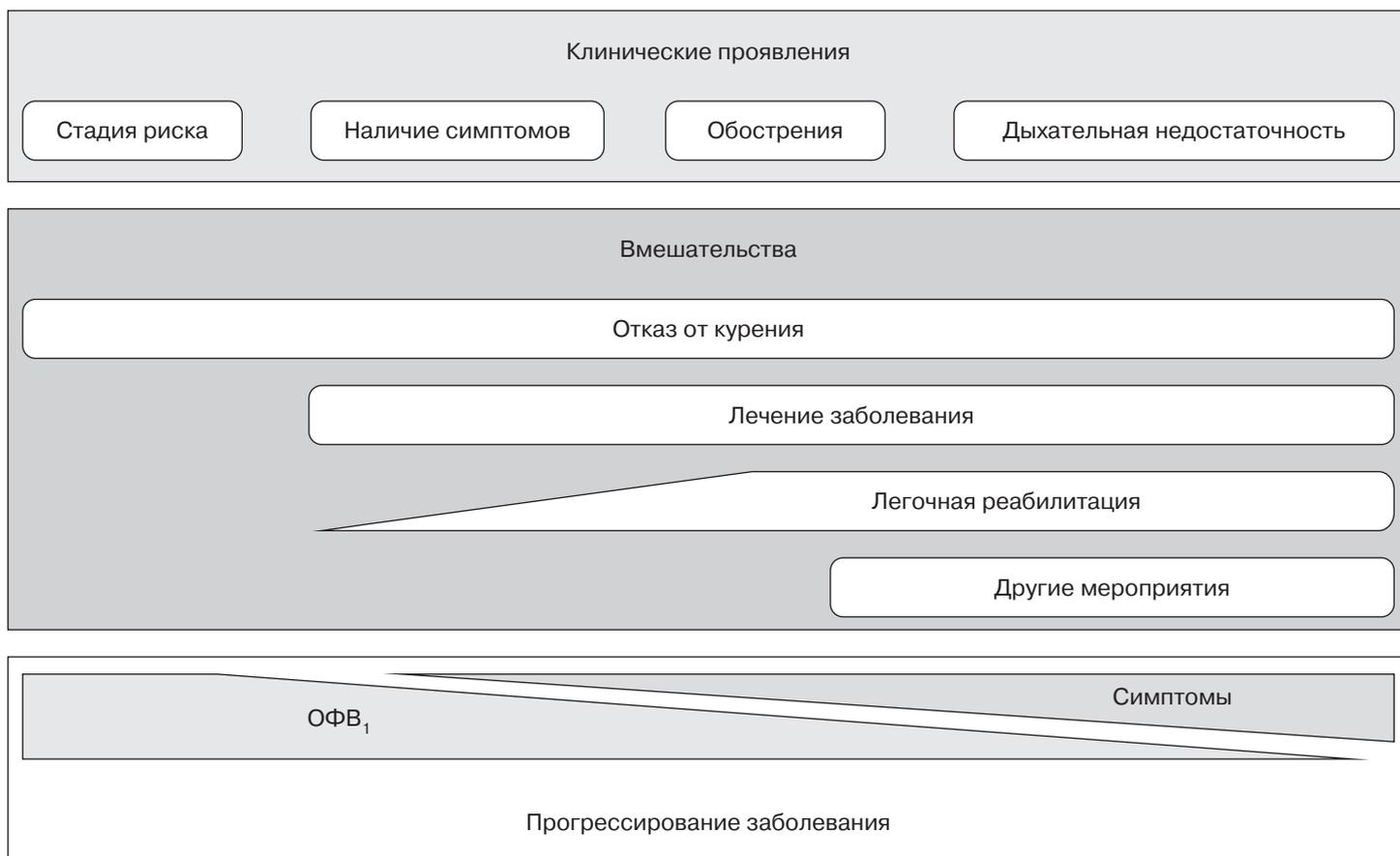


Схема комплексного ведения больного ХОБЛ на разных этапах заболевания.

кая оценка, обследование и дифференциальная диагностика»).

### 18.5. Лечение стабильной ХОБЛ

Каждому пациенту должна быть доступна программа отказа от курения. Прекращение курения – единственный метод с доказанной способностью замедлять снижение показателей функции дыхания [8]. Больные ХОБЛ, неоднократно получавшие рекомендации врача и проходившие спирометрию, прекращали курить чаще, чем курильщики без ХОБЛ: 40 против 22% через 3 года наблюдения [9] (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: отказ от курения»).

Бронхолитики облегчают симптомы, а в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами могут уменьшать частоту и тяжесть обострений при тяжелой ХОБЛ. Однако ни бронхолитики, ни ингаляционные глюкокортикостероиды не замедляют снижения показателей функции дыхания [10] (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: фармакологическая терапия»). Надо регулярно проверять технику ингаляции, так как многие пациенты нуждаются в обучении эффективному использованию ингаляционных устройств. Шире следует применять спейсеры, особенно у больных с тяжелой ХОБЛ (см. «Раздел для пациентов\*: лекарства»).

\* В настоящем издании, предназначенном для специалистов, данный раздел не публикуется.

Важно учитывать, что даже у пациентов с нетяжелой ХОБЛ состояние здоровья может быть существенно нарушено [11]. Доказано, что участие больных с легкой/среднетяжелой ХОБЛ в относительно простых программах физической активности может улучшить их толерантность к физической нагрузке [12].

Частой проблемой при ХОБЛ является сочетанная патология: бронхоэктазия, рак легкого, сердечная недостаточность, остеопороз, нарушение питания. Нередки и симптомы депрессии, особенно у больных с тяжелыми стадиями, у которых риск депрессии повышен в 2,5 раза [13]. Важно выявлять симптомы депрессии и проводить адекватное лечение.

ХОБЛ часто сопровождается ухудшением физического состояния и низким уровнем социальной активности. Легочная реабилитация улучшает толерантность к физической нагрузке, уменьшает одышку и утомление, укорачивает сроки госпитализации и усиливает у пациентов ощущение контроля своего состояния [14–16] (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: легочная реабилитация»). В настоящее время реабилитация доступна лишь небольшой доле тех больных, кому она могла бы стать полезной. Оптимальное ведение болезни требует изменения стандартных подходов к лечению с интеграцией в систему самоведения пациента элементов реабилитации и регулярных физических нагрузок [17] (см. рисунок).

У пациентов с хронической гипоксемией показано увеличение продолжительности жизни при длительной кислородотерапии (более 15 ч/сут) [18] (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: длительная кислородотерапия»).

### 18.6. Ведение обострений

Лечение большинства случаев обострений ХОБЛ проводится на дому самим пациентом или специалистами первичного звена, причем приблизительно о 50% обострений не сообщается врачам [19]. У больных средней/тяжелой ХОБЛ с частыми обострениями наблюдается более быстрое снижение показателей функции дыхания, а также более частые и продолжительные госпитализации [20].

Перед обострением значительно ухудшаются симптомы болезни, а не показатели функции дыхания, причем усиление одышки свидетельствует о более серьезном обострении (см. раздел «Обострение: определение, оценка и лечение»). Поэтому больных ХОБЛ надо информировать о признаках обострения и стимулировать их как можно раньше сообщать о признаках обострения врачу [21]. Со своей стороны, врач должен активно выявлять ранние признаки обострения, используя индивидуальный опыт пациента, чтобы вовремя начать лечение.

Поскольку применение пероральных глюкокортикостероидов особенно эффективно в течение первых 72 ч [22], их следует назначать при первых признаках обострения. Начатую терапию глюкокортикостероидами рекомендуется проводить коротким курсом [23] (см. рисунок). Антибиотики могут быть показаны при изменении характеристик мокроты, однако у пациентов с увеличением количества негнойной мокроты улучшение происходит без лечения антибиотиками [24].

Программы социальной и медицинской поддержки при ранней запланированной выписке из больницы могут уменьшить продолжительность стационарного лечения, не приводя к большей частоте повторных госпитализаций [25–27]. Пациенты чаще предпочитают домашнее лечение стационарному [28], что сопровождается большей удовлетворенностью терапией [29].

Запланированный мониторинг пациента после выписки – один из компонентов реабилитационного подхода, способствующий развитию навыков самоведения у пациента и его семьи [30].

Важно, чтобы долгосрочное лечение при хронических рецидивирующих заболеваниях проводилось командой профессионалов вокруг «умудренного опытом пациента»; такой подход, по-видимому, способен поддерживать качество жизни пациента [31].

### 18.7. Показания для направления к специалисту

К специалисту пациента обычно направляют, чтобы подтвердить диагноз, провести дополнительные исследования, начать или оптимизировать лечение или исключить другие заболевания. Показаниями для направления больных ХОБЛ к специалисту являются:

- начало болезни в возрасте <40 лет;
- частые обострения (два или более в год), несмотря на адекватное лечение;
- быстро прогрессирующее течение болезни (падение  $ОФВ_1$ , прогрессирующая одышка, сниженная толерантность к физической нагрузке, спонтанная потеря веса);
- тяжелая ХОБЛ ( $ОФВ_1$  <50% от должного), несмотря на оптимальное лечение;
- потребность в кислородотерапии (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: длительная кислородотерапия»);
- развитие сочетанных заболеваний (остеопороз, сердечная недостаточность, бронхоэктазия, рак легкого);
- возможные показания для операции (см. раздел «Лечение стабильной ХОБЛ: хирургические вмешательства при ХОБЛ и по поводу ХОБЛ»).

### 18.8. Наблюдение и мониторинг

Пациенты с ХОБЛ нуждаются в наблюдении и активном ведении. Частота и интенсивность наблюдения зависят от состояния и течения болезни конкретного пациента, а также от особенностей системы здравоохранения. Задачи всех медиков, участвующих в ведении больных ХОБЛ, должны быть определены [32] для достижения местных соглашений по организации:

- оценки симптомов, признаков сочетанных заболеваний, общего состояния здоровья, толерантности к физической нагрузке, нутритивного статуса и показателей функции дыхания;
- системы вызова и обратной связи с больными для проведения обучения, проверки техники ингаляции, вакцинации;
- регулярных совещаний различных специалистов для разбора трудных случаев.

### 18.9. Ведение терминальных стадий болезни

В терминальных стадиях ХОБЛ пациенты нуждаются по крайней мере в столь же серьезной физической и психосоциальной помощи, как больные раком легкого [33]. Однако связанные со значительными нарушениями качества жизни и эмоциональной сферы потребности у этой категории пациентов не всегда удовлетворяются так же хорошо, как у больных раком легкого [34].

Длительность инвалидизирующих стадий ХОБЛ часто превышает таковую при раке легкого, при том что ле-

тальность при ХОБЛ сопоставима со многими онкологическими заболеваниями [35].

На практике трудно определить, когда рутинное лечение и уход становятся паллиативными [36]. Неуверенность среди врачей первичного звена относительно того, как пациент отнесется к обсуждению прогноза, и неадекватная подготовленность врачей могут возводить барьеры для общения [37].

Основная нагрузка по лечению и профессиональному уходу за пациентами в терминальных стадиях ХОБЛ ложится на первичное звено медицинской помощи. Необходимо дальнейшее обучение с целью более полного внедрения принципов паллиативного лечения и ухода [38].

Дискуссии об окончании жизненного пути следует проводить с пациентами во время их стабильного состояния. Надо выяснять пожелания больных относительно применения мероприятий, поддерживающих жизненные функции организма, включая искусственную вентиляцию легких (см. раздел «Вопросы этики и паллиативной помощи»).

Сложной задачей является долгосрочное наблюдение пациентов, которые, вероятно, станут прикованными к дому. Средний медперсонал, специально обученный в области респираторной медицины, может играть важную роль в координации лечения и ухода за больными в терминальных стадиях ХОБЛ [39].

## 18.10. Список литературы

- Epstein RS, Sherwood LM. From outcomes research to disease management: a guide for the perplexed. *Ann Intern Med* 1996; 124: 832–837.
- Murray CJL, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349: 1269–1276.
- Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive Pulmonary disease surveillance – United States, 1971–2000. *Centers for Disease Control and Prevention, Surveillance Summaries. Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 1–16.
- Ferguson GT, Enright PL, Buist AS, Higgins MW. Office spirometry for lung health assessment in adults. A consensus statement from the National Lung Health Education Program. *Chest* 2000; 117: 1146–1161.
- Schermer TRJ, Folgering HTM, Bottema BJAM, Jacobs JE, Schayck CP van, Weel C van. The value of spirometry for primary care: asthma and COPD. *Prim Care Resp J* 2000; 9: 51–55.
- Chavannes NH, Schermer TRJ, Akkermans RP, et al. Interpretation of spirometry in general practice: pattern recognition and decision-making. *Eur Resp J* 2002; 20: Suppl 38, 414s.
- Schayck CP van, Loozen JMC, Wagena E, Akkermans RP, Wesseling GJ. Detecting patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. *BMJ* 2002; 324: 1370.
- Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV<sub>1</sub>. The Lung Health Study. *JAMA* 1994; 272: 1497–1505.
- Czajkowska-Malinowska M, Gorecka D, Zelinski J. Effects of repeated spirometries and antismoking counselling on smoking cessation rate. *Eur Resp J* 2002; 20: Suppl 38, 134s.
- Calverley PMA. Modern treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Resp J* 2001; 18: Suppl. 34, 60s–66s.
- Ferrer M, Alonso J, Morera J, et al. Chronic obstructive Pulmonary disease stage and health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1997; 127: 1072–1079.
- Chavannes NH, Vollenberg JJH, Schayck CP van, Wouters EFM. Effects of physical activity in mild to moderate COPD: a systematic review. *Br J Gen Prac* 2002; 52: 574–578.
- Maanen JG van, Bindels PJE, Dekker FW, IJzermans CJ, Zee JS van der, Schade E. Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. *Thorax* 2002; 57: 412–416.
- Lareau SC, Zuwallack R, Carlin B, et al. Pulmonary rehabilitation. Official Statement of the American Thoracic Society. *AJRCCM* 1999; 159: 1666–1682.
- Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 3*. Oxford, Update Software, 2002.
- Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 362–368.
- Tiep BL. Disease management of COPD with pulmonary rehabilitation. *Chest* 1997; 112: 1630–1656.
- Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391–398.
- Seemungal TAR, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1418–1422.
- Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 847–852.
- Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1608–1613.
- Wood-Baker R, Walters EH, Gibson P. Oral corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford, Update Software, 2002.
- Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C. The evidence base for management of acute exacerbations of COPD: clinical practice guideline, part 1. *Chest* 2001; 119: 1185–1189.
- Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000; 117: 1638–1645.
- Skwarska E, Cohen G, Skwarski KM, et al. Randomized controlled trial of supported discharge in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2000; 55: 907–912.
- Cotton MM, Bucknall CE, Dagg KD, et al. Early discharge for patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Thorax* 2000; 55: 902–906.
- Sala E, Alegre L, Carrera M, et al. Supported discharge shortens hospital stay in patients hospitalized because of an exacerbation of COPD. *Eur Respir J* 2001; 17: 1138–1142.
- Ojoo JC, Moon T, McGlone S, et al. Patients' and carers' preferences in two models of care for acute exacerbations of COPD: results of a randomised controlled trial. *Thorax* 2002; 57: 167–169.
- Wilson A, Wynn A, Parker H. Patient and carer satisfaction with «hospital at home»: quantitative and qualitative results from a randomised controlled trial. *Br J Gen Pract* 2002; 52: 9–13.
- Bernier MJ, Leonard B. Pulmonary rehabilitation after acute COPD exacerbation. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2001; 13: 375–387.
- Rafferty S, Elborn JS. Do nurses do it better? (editorial) *Thorax* 2002; 57: 659–660.

32. Vrijhoef HJM, Bergh JHAM van den, Spreeuwenberg C, Diederiks JPM. The nurse specialist as central care-provider to patients with stable COPD: a justified alternative for usual outpatient care by the pulmonologist. *Eur Respir J* 2001; 18: Suppl 33, 206s.
33. Edmonds P, Karlsen S, Khan S, Addington-Hall J. A comparison of the palliative care needs of patients dying from chronic respiratory diseases and lung cancer. *Palliat Med* 2001; 15: 287–295.
34. Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA. How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. *Thorax* 2000; 55: 1000–1006.
35. Shee C. Palliation in chronic respiratory disease. *Palliat Med* 1995; 9: 3–12.
36. Hill KM, Muers MF. Palliative care for patients with non-malignant end stage respiratory disease. *Thorax* 2000; 55: 979–981.
37. Elkington H, White P, Higgs R, Pettinari CJ. GPs views of discussions of prognosis in severe COPD. *Fam Pract* 2001; 18: 440–444.
38. Chavannes NH. A palliative approach for COPD and heart failure? *Eur J Pall Care* 2001; 8: 225–227.
39. Elkington H, White P. Chronic obstructive pulmonary disease and primary care. *Br J Gen Pract* 2002; 52: 532–534.

Справочное медицинское издание

Стандарты по диагностике и лечению больных хронической обструктивной болезнью легких

Пересмотр 2004 г.

Перевод с английского под редакцией А.Г. Чучалина

Технический редактор и корректор  
Б.Д. Вольтерьянц

Арт-директор Н.Ю. Милосердова

ООО «Издательство «Атмосфера»,  
101485 г. Москва, ул. Селезневская, д. 11а, стр. 1  
тел./факс: (095) 973-14-16  
Лицензия ИД № 06062 от 16.10.2001 г.

Подписано к печати 14.11.2005 г.

Формат 60 × 90 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>

Печать офсетная

Печ. л. 12

Тираж 10 000

Заказ 747

Отпечатано в ООО «НТ»