



Научно-практическое издание

**Клинические рекомендации.  
Пульмонология**

**Под редакцией А.Г. Чучалина**

## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие .....	iv
Участники издания .....	vi
Методология создания и программа обеспечения качества .....	ix
Список сокращений .....	xiv
Исследование респираторной функции .....	1
Одышка .....	37
Внебольничная пневмония .....	50
Идиопатический лёгочный фиброз .....	74
Лёгочная артериальная гипертензия .....	84
Обострение бронхиальной астмы .....	100
Острый бронхит .....	129
Пневмоторакс .....	144
Саркоидоз .....	160
Хроническая обструктивная болезнь лёгких .....	171
Предметный указатель .....	223

*Уважаемые коллеги!*

Настоящее издание — сборник клинических рекомендаций по заболеваниям органов дыхания, разработанных и рекомендованных Российским респираторным обществом. В него вошли 10 рекомендаций по приоритетным темам — наиболее распространенным заболеваниям органов дыхания. Рекомендации разработаны ведущими специалистами и предназначены пульмонологам, участковым терапевтам, врачам общей практики, терапевтам, работающим в стационарах.

Согласно наиболее распространенному определению, клинические рекомендации — систематически разработанные документы, описывающие действия врача по диагностике, лечению и профилактике заболеваний и помогающие ему принимать правильные клинические решения. Использование клинических рекомендаций позволяет внедрять во врачебную практику наиболее эффективные и безопасные медицинские технологии (в том числе лекарственные средства), отказываться от необоснованных медицинских вмешательств и повышать качество медицинской помощи. Клинические рекомендации профессиональных медицинских обществ могут быть также использованы для создания в конкретных лечебных учреждениях клинических путей, или планов ведения больных; индикаторов качества медицинской помощи, предназначенных для оценки качества; клинико-экономических стандартов. Профессиональные клинические рекомендации используются также в системе медицинского образования: додипломного, последипломного и непрерывного.

Наиболее активно клинические рекомендации разрабатывают профессиональные медицинские сообщества и научно-исследовательские учреждения. Например, в США это Американское торакальное общество, Национальный институт сердца, крови и легких. В Европе — Британское торакальное общество, Европейское респираторное общество и др. В России разработкой клинических рекомендаций по широкому спектру заболеваний органов дыхания последние 10 лет активно занимается профессиональная общественная организация, объединяющая врачей-пульмонологов, — Российское респираторное общество. В 1995 г. в РФ на основе международного руководства GINA были опубликованы клинические рекомендации по астме, а спустя 2 года на основе международного документа GOLD — рекомендации по хронической обструктивной болезни легких. Настоящие клинические рекомендации являются новой редакцией рекомендаций Российского респираторного общества, включившие в себя новые достижения медицинской науки.

Клинические рекомендации созданы с учетом международных правил разработки клинических рекомендаций (см. раздел «Методология создания клинических рекомендаций»). В подготовке клинических рекомендаций приняли участие ведущие специалисты Российского респираторного общества, НИИ пульмонологии Росздрава, НИИ пульмонологии Санкт-Петербур-

бургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова и других научно-исследовательских и образовательных учреждений. По каждому заболеванию разработчики статей проводили поиск и анализ различных источников информации, основанных на доказательной медицине: клинических рекомендаций профессиональных обществ, систематических обзоров, опубликованных в кокрановской библиотеке, клинических испытаний и др.

Клинические рекомендации по заболеваниям органов дыхания будут регулярно обновляться (не реже 1 раза в 2 года), распространяться в электронном виде на компакт-дисках и через Интернет. Второй выпуск будет содержать не только обновления, но и клинические рекомендации по новым темам. Одновременно готовятся более подробные руководства по отдельным заболеваниям (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и др.) и справочник лекарственных средств, применяемых для лечения заболеваний органов дыхания.

Уверен, что применение клинических рекомендаций Российского респираторного общества в повседневной клинической практике будет способствовать повышению качества медицинской помощи.

Разработчики рекомендаций приглашают всех заинтересовавшихся читателей к сотрудничеству. Просим вас присылать замечания, вопросы и пожелания по адресу: 119828, Москва, ул. Малая Пироговская, 1а, издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», e-mail: ks@geotar.ru.

Главный редактор  
академик РАМН,  
главный специалист-эксперт  
Минздравсоцразвития РФ по терапии



А.Г. Чучалин

## УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Чучалин Александр Григорьевич**, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава, зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета РГМУ, главный специалист-эксперт Минздравсоцразвития РФ по терапии

### ГРУППА РАЗРАБОТЧИКОВ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

**Авдеев Сергей Николаевич**, докт. мед. наук, научный сотрудник ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава (идиопатический легочный фиброз, легочная артериальная гипертензия, обострение бронхиальной астмы, одышка, пневмоторакс)

**Айсанов Заурбек Рамазанович**, докт. мед. наук, проф., заместитель директора ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава (исследование респираторной функции)

**Баранова Ольга Петровна**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории интерстициальных заболеваний легких НИИ пульмонологии СПбГМУ им. И.П. Павлова (саркоидоз)

**Белевский Андрей Станиславович**, докт. мед. наук, проф. ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава, главный пульмонолог г. Москвы (хроническая обструктивная болезнь легких)

**Визель Александр Андреевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии Казанского государственного медицинского университета, главный пульмонолог Минздрава Республики Татарстан (саркоидоз)

**Гембицкая Татьяна Евгеньевна**, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела терапевтической пульмонологии НИИ пульмонологии СПбГМУ им. И.П. Павлова (внебольничная пневмония)

**Игнатьев Вячеслав Анатольевич**, докт. мед. наук, проф., заместитель директора НИИ пульмонологии по лечебной работе, руководитель лаборатории хронической обструктивной патологии легких НИИ пульмонологии СПбГМУ им. И.П. Павлова

**Илькович Михаил Михайлович**, докт. мед. наук, проф., директор НИИ пульмонологии СПбГМУ им. И.П. Павлова, зав. кафедрой пульмонологии ФПО, главный пульмонолог г. Санкт-Петербурга (идиопатический легочный фиброз, саркоидоз)

**Калманова Елена Николаевна**, канд. мед. наук, зав. отделением ультразвуковой и функциональной диагностики городской клинической больницы №57 г. Москвы, ассистент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета РГМУ (исследование респираторной функции)

**Каменева Марина Юрьевна**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической физиологии дыхания НИИ пульмонологии СПбГМУ им. И.П. Павлова (исследование респираторной функции)

**Колос Игорь Петрович**, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения системных гипертензий ФГУ Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Росздрава (легочная артериальная гипертензия)

**Лещенко Игорь Викторович**, докт. мед. наук, проф. Уральской государственной медицинской академии, главный пульмонолог Свердловской области и г. Екатеринбурга (обострение бронхиальной астмы, хроническая обструктивная болезнь легких)

**Новикова Любовь Николаевна**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, руководитель лаборатории интерстициальных заболеваний легких НИИ пульмонологии СПбГМУ им. И.П. Павлова

**Овчаренко Светлана Ивановна**, докт. мед. наук, проф. кафедры факультетской терапии лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова (хроническая обструктивная болезнь легких)

**Перлей Виталий Евгеньевич**, докт. мед. наук, проф., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической физиологии кровообращения НИИ пульмонологии СПбГМУ им. И.П. Павлова (легочная артериальная гипертензия)

**Романовских Анна Геннадьевна**, ассистент кафедры пульмонологии ГИУВ МО РФ (внебольничная пневмония)

**Синопальников Александр Игоревич**, докт. мед. наук, проф., начальник кафедры пульмонологии ГИУВ МО РФ, главный пульмонолог МО РФ (внебольничная пневмония)

**Чазова Ирина Евгеньевна**, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела системных гипертензий Российского кардиологического научно-производственного комплекса Росздрава (легочная артериальная гипертензия)

**Черняев Андрей Львович**, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела патологии, иммунологии и биохимии, заместитель директора ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава (идиопатический легочный фиброз)

**Черняк Александр Владимирович**, канд. мед. наук, зав. лабораторией функциональных методов исследования ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава (исследование респираторной функции)

**Шмелев Евгений Иванович**, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела пульмонологии ЦНИИ туберкулеза РАМН (острый бронхит)

### **МЕНЕДЖЕРЫ ПРОЕКТА**

**Улумбекова Гузель Эрнстовна**, президент издательской группы «ГЭОТАР-Медиа», исполнительный директор Ассоциации медицинских обществ по качеству

**Сайткулов Камиль Ильясович**, директор новых проектов издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»

### **РЕДАКТОР**

**Улумбеков Эрнст Галимович**, докт. мед. наук, проф., главный редактор издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»

# МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ И ПРОГРАММА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА

Настоящее издание — первый выпуск российских клинических рекомендаций по пульмонологии. Цель проекта — предоставить практикующему врачу рекомендации по профилактике, диагностике и лечению наиболее распространенных заболеваний органов дыхания.

Почему необходимы клинические рекомендации? Потому что в условиях взрывного роста медицинской информации, количества диагностических и лечебных вмешательств врач должен потратить много времени и иметь специальные навыки для поиска, анализа и применения этой информации на практике. При составлении клинических рекомендаций эти этапы уже выполнены разработчиками.

Качественные клинические рекомендации создаются по определенной методологии, которая гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике и удобство в использовании. В этом преимущество клинических рекомендаций перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства).

Набор международных требований к клиническим рекомендациям разработан в 2003 г. специалистами из Великобритании, Канады, Германии, Франции, Финляндии и других стран. Среди них — инструмент оценки качества клинических рекомендаций AGREE<sup>1</sup>, методология разработки клинических рекомендаций SIGN 50<sup>2</sup> и др.

Предлагаем Вашему вниманию описание требований и мероприятий, которые использовались при подготовке данного издания.

## 1. Концепция и управление проектом

Для работы над проектом была создана группа управления в составе руководителей проекта и администратора.

Для разработки концепции и системы управления проектом руководители проекта провели множество консультаций с отечественными и зарубежными специалистами (эпидемиологи, экономисты и организаторы здравоохранения, специалисты в области поиска медицинской информации, представители страховых компаний, представители промышленности — производители лекарственных средств, медицинской техники, руководители профессиональных обществ, ведущие разработчики клинических рекомендаций, практикующие врачи). Проанализированы отзывы на первое переводное издание клинических рекомендаций, основанных на доказа-

<sup>1</sup> Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation — Инструмент оценки качества клинических рекомендаций, <http://www.agreecollaboration.org/>

<sup>2</sup> Scottish Intercollegiate Guidelines Network — Шотландская межколлегияльная организация по разработке клинических рекомендаций

тельной медицине (Клинические рекомендации для врачей общей практики. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003), а также на клинические рекомендации для врачей общей практики (Клинические рекомендации + фармакологический справочник. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004).

В результате были разработаны концепция проекта, сформулированы этапы, их последовательность и сроки исполнения, требования к этапам и исполнителям; утверждены инструкции и методы контроля.

## 2. Цели

Общие: назначение эффективных вмешательств, избегание необоснованных вмешательств, снижение числа врачебных ошибок, повышение качества медицинской помощи.

Конкретные — см. в разделе «Цели лечения» клинических рекомендаций.

## 3. Аудитория

Предназначены терапевтам, пульмонологам, интернам, ординаторам, студентам старших курсов.

Составители и редакторы оценивали выполнимость рекомендаций в условиях практики пульмонолога в России.

**Выбор заболеваний и синдромов.** В первый выпуск были отобраны заболевания и синдромы, наиболее часто встречающиеся в практике пульмонолога. Окончательный перечень утверждался главным редактором издания.

## 4. Этапы разработки

Создание системы управления, концепции, выбор тем, создание группы разработчиков, поиск литературы, формулирование рекомендаций и их ранжирование по уровню достоверности, экспертиза, редактирование и независимое рецензирование, публикация, распространение, внедрение.

## 5. Содержание

Рекомендации включают детальное и четкое описание действий врача в определенных клинических ситуациях.

Инструкции для авторов требовали последовательного изложения вмешательств, схем лечения, доз лекарственных препаратов, альтернативных схем лечения и по возможности влияния вмешательств на исходы.

## 6. Применимость к группам больных

Четко очерчена группа больных, к которой применимы данные рекомендации (пол, возраст, степень тяжести заболевания, сопутствующие заболевания).

Инструкция обязывала авторов-составителей приводить четкое описание групп больных, к которым применимы конкретные рекомендации.

## 7. Разработчики

Авторы-составители (практикующие врачи, имеющие опыт клинической работы и написания научных статей, знающие английский язык и владеющие навыками работы на компьютере), главные редакторы разделов (ведущие отечественные эксперты, главные специалисты Минздравсоцразвития РФ, руководители ведущих научно-исследовательских учреждений, профессиональных обществ, заведующие кафедрами), научные редакторы и независимые рецензенты (профессорско-преподавательский состав учебных и научно-исследовательских учреждений), редакторы издательства (практикующие врачи с опытом написания научных статей, знающие английский язык, владеющие навыками работы на компьютере, с опытом работы в издательстве не менее 5 лет) и руководители проекта (опыт руководства проектами с большим числом участников при ограниченных сроках создания, владение методологией создания клинических рекомендаций).

## 8. Обучение разработчиков

Проведено несколько обучающих семинаров по принципам доказательной медицины и методологии разработки клинических рекомендаций.

Всем специалистам предоставлены описание проекта, формат статьи, инструкция по составлению клинической рекомендации, источники информации и инструкции по их использованию, пример клинической рекомендации.

Со всеми разработчиками руководитель проекта и ответственные редакторы поддерживали непрерывную связь по телефону и электронной почте с целью решения оперативных вопросов.

## 9. Независимость

Мнение разработчиков не зависит от производителей лекарственных средств и медицинской техники.

В инструкциях для составителей указывалась необходимость подтверждения эффективности (польза/вред) вмешательств в независимых источниках информации (см. п. 10), недопустимость упоминания каких-либо коммерческих наименований. Приведены международные (некоммерческие) названия лекарственных препаратов, которые проверялись редакторами издательства по Государственному реестру лекарственных средств (по состоянию на лето 2005 г.).

## 10. Источники информации и инструкции по их использованию

Утверждены источники информации для разработки клинических рекомендаций.

Разработчики клинических рекомендаций проводили последовательный системный поиск доказательств в следующих предоставленных им источниках информации.

- Опубликованные рекомендации Американского общества врачей, Национального института совершенствования клинической практики Великобритании (NICE); Шотландской межобщественной группы по разработке клинических рекомендаций (SIGN), Американского торакального общества, Британского торакального общества и других профессиональных медицинских обществ.
- Систематические обзоры: Кокрановская база данных систематических обзоров, база данных рефератов обзоров эффектов медицинских вмешательств (DARE, некокрановские систематические обзоры).
- Обобщения клинических испытаний и систематических обзоров: издание Clinical Evidence.

Составителям клинических рекомендаций были предоставлены четкие инструкции по поиску доказательств в указанных источниках информации.

## 11. Уровни достоверности

Авторы клинических рекомендаций использовали единые критерии для присвоения уровней достоверности.

В инструкциях для составителей расшифрованы уровни достоверности; представлены таблицы перевода уровней достоверности из других источников информации (если они не соответствуют принятым в данных рекомендациях).

Достоверность условно разделяют на 4 уровня: А, В, С и D.

<b>A</b>	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров. Систематический обзор получают путем системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа
<b>B</b>	Умеренная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний
<b>C</b>	Ограниченная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
<b>D</b>	Неопределенная достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

## 12. Спорные вопросы

Описана процедура разрешения спорных вопросов и ситуаций, при которых однозначные доказательства отсутствуют.

В таких ситуациях подчеркивали неопределенность в отношении диагностического или лечебного вмешательства, приводили порядок принятия решения. Окончательное решение принимал главный редактор раздела после консультаций с другими специалистами.

### **13. Самодостаточность: структура издания и формат статьи**

Формат рекомендации: определение, код МКБ-10, эпидемиология (заболеваемость, распространенность, смертность, особенности по полу, возрасту), профилактика, скрининг, классификация, диагностика (анамнез и физикальное обследование, лабораторные и инструментальные исследования, дифференциальная диагностика, показания к консультации других специалистов), лечение (цели лечения, показания к госпитализации, немедикаментозное лечение, медикаментозное лечение, обучение пациента, показания к консультации других специалистов), дальнейшее ведение, прогноз.

Если информация по отдельным рубрикам отсутствовала (часто по рубрикам «Профилактика», «Скрининг»), эти рубрики исключали.

### **14. Стиль изложения**

В требованиях к авторам-составителям подчеркнуто, что рекомендации должны кратко и конкретно отвечать на клинические вопросы. Рекомендации должны иметь заданный объем. После редактирования текст согласовывали с авторами.

### **15. Удобство в использовании**

Клинические рекомендации удобны в использовании. Настоящее издание содержит предметный указатель.

### **16. Ответственность**

Настоящий проект реализован в рамках решения коллегии Минздравсоцразвития РФ по повышению качества медицинской помощи населению, рекомендован также руководителями ведущих научно-исследовательских институтов и профессиональными объединениями врачей.

### **17. Обновление**

Все клинические рекомендации, приведенные в настоящем сборнике, разработаны в период сентябрь 2004 г.–сентябрь 2005 г. Клинические рекомендации будут регулярно пересматриваться и обновляться не реже 1 раза в год.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ® – препарат в РФ не зарегистрирован  
ATS – Американское торакальное общество  
DLCO/Va – отношение диффузионной способности лёгких (ДСЛ) к альвеолярному объёму  
FiO<sub>2</sub> – доля вдыхаемого кислорода  
MIF – максимальный инспираторный поток  
p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода в артериальной крови  
p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> – парциальное давление диоксида углерода в артериальной крови  
PEF – пиковый экспираторный поток  
PIF – пиковый инспираторный поток  
Rx – рентгенография  
SatO<sub>2</sub> – насыщение крови кислородом
- АД – артериальное давление  
АС – астматический статус  
АХП – антихолинергические препараты  
БА – бронхиальная астма  
БКК – блокаторы кальциевых каналов  
ВГО – внутригрудной объём  
ВСП – вторичный спонтанный пневмоторакс  
ГКС – глюкокортикостероиды  
ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор  
ДКТ – длительная кислородотерапия  
ДО – дыхательный объём (V<sub>E</sub> или V<sub>T</sub>)  
ДСЛ – диффузионная способность лёгких  
E<sub>вд</sub> – ёмкость вдоха (IC)  
ЖЕЛ – жизненная ёмкость лёгких (VC)  
ЖЕЛ<sub>вд</sub> (ЖЕЛ<sub>выд</sub>) – жизненная ёмкость лёгких вдоха (выдоха)  
ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких
- КОЕ – колониеобразующая единица  
КТВП – компьютерная томография высокого разрешения  
КЩС – кислотно-щелочное состояние  
ЛАГ, ЛГ – лёгочная артериальная гипертензия  
МВЛ – максимальная произвольная вентиляция лёгких  
МОС<sub>25–75%</sub> – максимальная объёмная скорость в средней части экспираторного маневра (FEF<sub>25–75</sub>)  
ОБ – острый бронхит  
ОЕЛ – общая ёмкость лёгких (TLC)  
ООЛ – остаточный объём лёгких (RV)  
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии  
ОФВ<sub>1</sub> – объём форсированного выдоха за 1 с (FEV<sub>1</sub>)  
ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ – индекс Тиффно (FEV<sub>1</sub>/FVC)  
ПЛГ – первичная лёгочная гипертензия  
ПСВ – пиковая скорость выдоха  
ПСП – первичный спонтанный пневмоторакс  
РКИ – рандомизированное контролируемое испытание  
RO<sub>вд</sub> – резервный объём вдоха (IRV)  
RO<sub>выд</sub> – резервный объём выдоха (ERV)  
СКС – системные кортикостероиды  
СМП – скорая медицинская помощь  
ТОА – тяжелое обострение астмы  
ФВД – функция внешнего дыхания  
ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких (FVC)  
ФОЕ – функциональная остаточная ёмкость  
ХЛС – хроническое лёгочное сердце  
ЧД – частота дыхания  
ЧСС – частота сердечных сокращений

# ИССЛЕДОВАНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ФУНКЦИИ

## Аббревиатуры

ATS — Американское Торакальное Общество (American Thoracic Society)

DLCO/V<sub>a</sub> — отношение диффузионной способности лёгких (ДСЛ) к альвеолярному объёму

MIF — maximal inspiratory flow (максимальный инспираторный поток)

p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> — парциальное напряжение диоксида углерода в артериальной крови

PEF (peak expiratory flow) — пиковый экспираторный поток

PIF (peak inspiratory flow) — пиковый инспираторный поток

SatO<sub>2</sub> — насыщение крови кислородом

ВГО — внутригрудной объём

ДСЛ — диффузионная способность лёгких

ДО — дыхательный объём (V<sub>E</sub> или V<sub>T</sub>)

E<sub>вд</sub> — ёмкость вдоха (IC)

ЖЕЛ — жизненная ёмкость лёгких (VC)

МВЛ — максимальная произвольная вентиляция лёгких

МОС<sub>25–75%</sub> — максимальная объёмная скорость в средней части экспираторного маневра (FEF<sub>25–75</sub>)

ОЕЛ — общая ёмкость лёгких (TLC)

ООЛ — остаточный объём лёгких (RV)

ОФВ<sub>1</sub> — объём форсированного выдоха за 1 секунду (FEV<sub>1</sub>)

ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ — индекс Тиффно (FEV<sub>1</sub>/FVC)

ПСВ — пиковая скорость выдоха

PO<sub>вд</sub> — резервный объём вдоха (IRV)

PO<sub>вд</sub> — резервный объём выдоха (ERV)

ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких (FVC)

ЖЕЛ<sub>вд</sub> (ЖЕЛ<sub>вд</sub>) — жизненная ёмкость лёгких вдоха (выдоха)

ФОЕ — функциональная остаточная ёмкость

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЁГОЧНЫХ ОБЪЁМОВ И ПОТОКОВ С ПОМОЩЬЮ СПИРОМЕТРИИ

Спирометрическое исследование — важнейший этап в диагностике лёгочных заболеваний — необходимо не только для постановки диагноза, но и для определения степени тяжести заболевания, подбора индивидуальной терапии, оценки эффективности её проведения, уточнения прогноза течения заболевания и проведения экспертизы трудоспособности.

- Спирометрию необходимо выполнять для выявления ранних этапов развития лёгочных заболеваний у всех пациентов с хроническим кашлем и продукцией мокроты (даже при отсутствии одышки) и наличием в анамнезе факторов риска.
- У больных с обструктивными заболеваниями органов дыхания при постановке функционального диагноза необходимо измерить форсированную жизненную ёмкость лёгких (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) и определить соотношение этих параметров (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ).

### Классификация

**Статические лёгочные объёмы** измеряют методами, основанными на завершённости респираторных маневров; таким образом, что их скорость может варьировать.

Статические лёгочные объёмы измеряют при максимальных усилиях, приложенных в начале и конце проведения маневра.

**Динамические лёгочные объёмы, форсированные потоки.** Проведение быстрых вентиляционных маневров позволяет получить так называемые динамические лёгочные объёмы, а также форсированные инспираторные и экспираторные потоки. Способность быстро вдыхать и выдыхать воздух из лёгких необходима для нормальной повседневной активности, и любое более или менее значительное изменение этой способности вызывает одышку при физической нагрузке и, следовательно, мешает её выполнению.

Динамические лёгочные объёмы и потоки измеряют во время форсированных вдоха и выдоха или форсированного дыхания, когда во время респираторного маневра прикладываются максимальные усилия.

Результаты динамической спирометрии обычно изображают графически в форме отношений вдыхаемого и выдыхаемого объёма к времени и могут быть описаны кривой «объём—время». Они могут быть также представлены в виде кривой «поток—объём», описывающей соотношения максимального потока к лёгочному объёму.

## Вентиляционные нарушения

Вентиляционные нарушения могут быть обусловлены изменениями нервной и мышечно-скелетной систем, кожи и подкожных тканей, самих лёгких, а также вдыхаемого газа. Однако наиболее распространённой причиной является *сужение просвета бронхов*. Поражение может быть обнаружено при проведении динамической спирометрии — первого шага в исследовании респираторной функции. Последующие шаги включают определение механизмов, степени сохранения функции, причины возникновения патологического состояния, способы его коррекции.

### Обструктивный вентиляционный дефект

- Обструктивный вентиляционный дефект определяют как снижение объёма форсированного выдоха за первую секунду —  $ОФВ_1$  (объём, выдыхаемый за 1 с форсированного выдоха, который начинается на уровне ОЕЛ) без соответствующего снижения ЖЕЛ, т.е. снижение соотношения  $ОФВ_1/ЖЕЛ$  (**индекс Тиффно**).
- Определение процентного соотношения  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  — наиболее удобен в клинической практике, поскольку универсально применимых абсолютных значений  $ОФВ_1$  и  $ФЖЕЛ$  нет. Снижение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  менее 70% — ранний признак ограничения воздушного потока даже при сохранении  $ОФВ_1 > 80%$  от должных величин. Обструкция считается хронической, если она регистрируется не менее 3 раз в течение одного года (несмотря на проводимую терапию).
- Факторы, определяющие экспираторный поток во время форсированного выдоха, многообразны.
- Форсированная жизненная ёмкость лёгких и скоростные потоки могут быть получены как из кривых «давление—время», так и из кривых «поток—объём». Потоки, усреднённые по времени, или время форсированного выдоха могут быть получены по данным кривой «объём—время». У здоровых лиц максимальные потоки при высоких лёгочных объёмах отражают главным образом характеристики потока на уровне трахеи и главных бронхов, в то время как при малых объёмах потоки в основном характеризуют внутригрудные дыхательные пути меньшего калибра. В последних поток — ламинарный, в то время как в крупных бронхах он по меньшей мере частично турбулентный.
- При лёгочных заболеваниях (включая бронхиальную астму), вызывающих острые изменения вентиляционной функции, по-видимому, внутригрудные дыхательные пути более крупного калибра являются местом возникновения обратимого ограничения

воздушного потока. Более мелкие периферические дыхательные пути включаются в процесс ограничения, когда возникает бронхиолит, что наблюдается при лёгочных инфекциях, бронхиальной астме, длительном контакте с вредными испарениями, фиброзе респираторных бронхиол (при асбестозе) или сниженной лёгочной эластичности (при эмфиземе). У пациентов с эмфиземой место возникновения ограничения воздушного потока смещается периферически. У пациентов с облитерирующим бронхиолитом после операции по пересадке сердца и лёгких первым аномальным физиологическим признаком является снижение потоков при низких лёгочных объёмах с прогрессирующим увеличением выпуклости по направлению к оси объёма терминальной части кривой «поток—объём».

- Прогрессирующее отклонение показателей от нормальной вентиляционной функции может быть обнаружено при повторных исследованиях на протяжении длительного периода времени.
  - ✧ Принципиальным препятствием в этом случае является аналогичность и воспроизводимость тестов.
  - ✧ **Должная величина.** Для единичных измерений дополнительным препятствием служит вопрос о том, что является индивидуальным нормативом для конкретного пациента. Соответствующий нормативный показатель лёгочной функции называется должной величиной.

### *Обструкция внегрудных дыхательных путей*

- Во время форсированного выдоха внегрудные дыхательные пути подвергаются положительному трансмуральному давлению, в то время как во время форсированных инспираторных маневров их калибр уменьшается благодаря отрицательному трансмуральному давлению. В связи с этим обструкция внегрудных дыхательных путей лучше всего выявляется при сопоставлении показателей форсированных инспираторных и экспираторных кривых.
- Измерение лёгочных объёмов и форсированных вентиляционных потоков обычно применяют как в клинической, так и в исследовательской практике. Они используются в следующих случаях:
  1. Для диагностики у лиц с установленной или предполагаемой лёгочной патологией (например, для выявления внутри- или внегрудного ограничения воздушного потока или рестриктивных вентиляционных нарушений).
  2. При лечении больных с лёгочными заболеваниями для мониторинга терапевтического эффекта элиминации аллергенов, эффективности лекарственной терапии или при проведе-

нии сложных диагностических процедур (использование  $ОФВ_1$  в тестах бронхиальной чувствительности).

3. При прогнозировании, основанном, к примеру, на тяжести и степени респираторных нарушений, эффективности терапевтических мероприятий или скорости ухудшения показателей за определённый период времени.
4. При проведении предоперационных исследований для оценки степени риска респираторных осложнений и предоперационной коррекции состояния пациента.
5. Для оценки степени лёгочной недостаточности.
6. Для скринингового мониторинга состояния респираторной системы у населения при эпидемиологических и профессиональных исследованиях.
7. При интерпретации других лёгочных функциональных тестов (объёмзависимых) в качестве вспомогательного метода исследования (например, при исследовании диффузионной способности лёгких и др.).

Положительные результаты теста лучше характеризуют функциональное состояние пациента, чем сама нозологическая форма заболевания. Например, ЖЕЛ и  $ОФВ_1$  могут быть снижены как при рестриктивных, так и при обструктивных нарушениях, и эти состояния могут присутствовать одновременно. Тесты предоставляют информацию, дополняющую данные, полученные с помощью других методов исследования.

## **Характеристика показателей**

### *Форсированная жизненная ёмкость лёгких*

ФЖЕЛ — объём газа, выдыхаемый после полного вдоха во время экспираторного маневра, выполненного настолько форсированно и полно, насколько это возможно. ФЖЕЛ следует отличать от обычной ЖЕЛ выдоха и ЖЕЛ вдоха, где главное требование — завершённость маневра, а не скорость его выполнения. ФЖЕЛ может быть занижена, если времени для опорожнения лёгких недостаточно при низких лёгочных объёмах, когда скорость опорожнения снижается из-за ограничения воздушного потока.

### *Усредненный по времени максимальный экспираторный поток*

- **Временной форсированный экспираторный поток** (forced expiratory volume — FEVt) — объём газа, выдыхаемого за определённое время (t) после начала маневра ФЖЕЛ. Традиционно используют временной промежуток в 1 с ( $ОФВ_1$ ). Это широко применяе-

мый параметр с хорошей воспроизводимостью (взвешенная средняя — 183 мл, разброс данных от 60 до 270 мл).  $ОФВ_1$  может быть стандартизован по отношению к ЖЕЛ, в этих случаях он обозначается как  $ОФВ_1\%$  ( $ОФВ_1\%/ЖЕЛ$ ). При использовании инспираторной, обычной экспираторной или двустадийной ЖЕЛ в знаменателе — получаем более чувствительные параметры обструкции дыхательных путей, первый из которых — индекс Тиффно ( $ОФВ_1/ЖЕЛ$ ).

- **Максимальный среднеэксираторный поток** (maximal mid-expiratory flow — ММЕФ), именуемый также форсированным среднеэксираторным потоком — средний форсированный эксираторный поток в средней части ФЖЕЛ.

Показатель широко применяем и (согласно многим публикациям) высокочувствителен для диагностики бронхиальной обструкции лёгкой степени, но интерпретация затруднена, если ЖЕЛ аномальна. Индекс не следует применять для контроля изменений бронхиальной проводимости (например, после ингаляции бронхолитиков).

- **Форсированный конечно-эксираторный поток** (forced late expiratory flow) — средний поток во время выдоха от 75 до 85% ФЖЕЛ. Индекс имеет плохую воспроизводимую и не находит широкого применения. Другие параметры показали себя, как обладающие плохой воспроизводимостью и не предоставляющие дополнительной информации по сравнению с уже рассмотренными.

### *Скоростные максимальные эксираторные потоки*

- **Пиковый эксираторный поток** (PEF) — максимальный поток во время маневра форсированной жизненной ёмкости лёгких, начинающегося из положения полного вдоха. У здоровых лиц этот индекс отражает калибр «центральных» дыхательных путей и силу, развиваемую эксираторными мышцами. Показатель PEF широко применяется при наблюдении за пациентами, степень обструкции у которых варьирует и определяется состоянием периферических дыхательных путей. Показатель не зависит от приложенного усилия. Результаты зависят от способа определения пикового потока, который может выражаться в виде отношения величины к его продолжительности. Необходимо подчеркнуть, что результаты, полученные на разном оборудовании, не всегда сопоставимы.
- **Максимальный эксираторный поток при различных лёгочных объёмах** — эксираторный поток, достигнутый на уровне обозначенного лёгочного объёма во время форсированного эксираторно-

го маневра, начинающегося из положения ОЕЛ. Существует разница между показателями лёгочных объёмов, полученных спирометрическим и бодиплетизмографическим методами. Эти два подхода могут предоставлять совершенно различные данные из-за препятствия, делающего невозможным снижение лёгочных объёмов, причиной которого является компрессия альвеолярного газа во время форсированного экспираторного маневра. Это снижение в свою очередь уменьшает лёгочную эластическую отдачу, а следовательно — калибр внутрилёгочных дыхательных путей. На практике поток при заданном объёме определяется одним из следующих способов.

◇ Поток, определяемый в момент, когда для завершения форсированного экспираторного маневра остаётся выдохнуть определённый процент ФЖЕЛ (например, поток также может быть выражен по отношению к той части ФЖЕЛ, которая уже выдохнута (например, эти показатели идентичны, что может привести к путанице, поэтому рекомендуется использовать только поток, определяемый в момент, когда при проведении форсированного экспираторного маневра определённый процент истинной или должной ОЕЛ остаётся в лёгких [например, результат выражается либо как поток (л/с), который сравнивается с должными величинами, либо как отношение к истинному или должному лёгочному объёму (ФЖЕЛ или ОЕЛ). Рекомендуется первый вариант]. Определение форсированных экспираторных потоков в момент, когда 50 или 25% ФЖЕЛ остаётся в лёгком, находит широкое применение. Однако эти показатели обладают лишь средней воспроизводимостью и подвержены инструментальной ошибке, которая является причиной получения разных абсолютных показателей в различных лабораториях. Кроме того, интерпретация затруднена, если ЖЕЛ изменена, так как неполное экспираторное усилие может быть причиной значительного завышения показателя  $MEF_{25\%FVC}$ . Для здоровых лиц результаты слабо описываются множественной линейной регрессионной зависимостью от роста и возраста. Таким образом, эти индексы не показали себя, как ожидалось, надёжными и важными показателями.

### *Временные показатели форсированного выдоха*

- **Время форсированного выдоха** (FET — forced expiratory time) — время, необходимое для выдыхания определённой порции ФЖЕЛ; например, FET 95%FVC — время, необходимое для выдыхания 95% ФЖЕЛ. Этот показатель применяется редко.

- **Временная константа противоточного сегмента внутригрудных дыхательных путей** — реципрокное отражение кривой «поток—объём» выше определённого уровня. Есть сообщения, что показатель отражает растяжимость дыхательных путей в точке компрессии. Важность этого показателя представляется незначительной.
- **Среднее транзитное время** — среднее время, необходимое молекулам газа для того, чтобы покинуть лёгкое во время проведения маневра ФЖЕЛ. Показатель получается при использовании метода моментного анализа кривой «объём—время», которая рассматривается как кумулятивное распределение транзитных времён; анализ также предоставляет стандартное отклонение транзитных времён и индекс асимметрии их распределения (полученных из второго и третьего моментов соответственно). Преимущества этого подхода включают в себя высокое соотношение «сигнал—помеха» и независимость от лёгочного объёма; однако полностью методология подхода до сих пор не стандартизирована. Необходима также дополнительная информация о важности данного параметра.

### Форсированный вдох

- Маневр форсированного вдоха применяется для определения обструкции внегрудных (экстраторакальных) дыхательных путей (например, обструкции гортани или трахеи). Процедура зачастую воспринимается обследуемыми как неприятная и редко проводится для других целей. Однако форсированный инспираторный маневр может быть использован для дифференцировки экспираторного ограничения воздушного потока вследствие бронхиальной обструкции и низкой эластической отдачи при лёгочной эмфиземе; в последнем случае инспираторные потоки будут лишь незначительно снижены. Особое внимание следует уделить гигиеническим мероприятиям при проведении инспираторных маневров.
- Исследование инспираторных потоков представляется важным также для разграничения обструкции внегрудных и внутригрудных дыхательных путей. Так, например, повышение показателей соотношений  $MEF_{50\%FVC}/MIF_{50\%FVC} \times MEF_{50\%FVC} > 1,0$  ( $MEF_{50\%FVC}$  — maximal expiratory flow at 50% of FVC (forced vital capacity) — максимальный экспираторный поток при 50% ФЖЕЛ;  $MIF_{50\%FVC}$  — maximal inspiratory flow at 50% ФЖЕЛ).  $ОФВ_1$  (мл)/ $PEF$  (л/мин)  $> 10,0$  и  $ОФВ_1/FEV_{0,5} > 1,5$  характерно для обструкции верхних дыхательных путей. Такие значения соотношений должны сопровождаться воспроизводимым плато кривой инспираторного потока.

- **Форсированная жизненная ёмкость лёгких вдоха** (FIVC — forced inspiratory vital capacity) — максимальный объём воздуха, который можно вдохнуть во время форсированного вдоха после полного выдоха.
- **Временной форсированный объём вдоха** ( $FIV_1$ ) — объём, вдыхаемый за определённое время во время выполнения маневра форсированной жизненной ёмкости лёгких вдоха (например, показатель  $FIV_1$  используется для определения объёма вдыхаемого воздуха за первую секунду). К преимуществам параметра  $FIV_1$  относится его малая зависимость от лёгочной эластической отдачи. Таким образом, низкий  $FEV_1$  и нормальный  $FIV_1$  могут свидетельствовать о низкой лёгочной эластической отдаче.
- **Максимальный инспираторный поток** ( $MIF \times \%FIVC$ ) — максимальный поток, регистрируемый в момент, когда осуществлён вдох определённого процента —  $\times$  от FIVC.
- **Пиковый инспираторный поток** (PIF) — максимальное значение скоростного потока, достигаемое во время маневра ФЖЕЛ вдоха.

### *Максимальная произвольная вентиляция лёгких*

Максимальная вентиляционная способность (maximal breathing capacity — MBC) обозначает объём воздуха, выдыхаемый за 1 мин во время максимальной вентиляции, которая может быть вызвана произвольным усилием, физической нагрузкой или  $CO_2$ . Максимальная произвольная вентиляция лёгких (maximal voluntary ventilation — MVVf, МВЛ) измеряется во время форсированного дыхания. Время выполнения теста обычно составляет 15 с за исключением процедуры определения максимальной поддерживаемой вентиляции лёгких, когда время проведения исследования составляет до 4 мин. В последнем случае вдыхаемый газ должен содержать углекислоту для предотвращения гипокапнии. Частота дыхания —  $f$  должна быть задана заранее (например,  $MVV30$  — максимальная вентиляция лёгких при частоте 30 дыханий в минуту). Процедура может вызвать респираторное мышечное утомление, толерантность к которому повышается в некоторых случаях под действием физической тренировки. МВЛ в настоящее время все больше вытесняется показателем  $ОФV_1$ , с которым МВЛ хорошо коррелирует (за исключением случаев с применением резистивного дыхания). Однако МВЛ остаётся важной функциональной характеристикой лёгких, особенно при её сопоставлении с максимальной вентиляцией при нагрузке. Обычно максимальный уровень вентиляции при физической нагрузке ниже, чем МВЛ, но может достигать её при тяжёлой бронхиальной обструкции

## Бронходилатационный тест

При проведении бронхолитического теста оценивается изменение величины  $ОФВ_1$ . Тест проводят при первичном обследовании (вне обострения заболевания):

- для определения максимально достигаемых показателей  $ОФВ_1$  и установления стадии и степени тяжести ХОБЛ;
- для исключения бронхиальной астмы (положительный тест);
- для оценки эффективности терапии, принятия решения о тактике лечения и объёме терапии;
- для определения прогноза течения заболевания.

### ■ Выбор назначаемого препарата и дозы

✧ В качестве бронходилатационных агентов в форме дозируемых ингаляторов при проведении тестов у взрослых рекомендуется назначать в следующих дозировках:

- $\beta_2$ -агонисты короткого действия (сальбутамол или фенотерол — 4 дозы = 400 мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 15–30 мин;
- антихолинергические препараты — ипратропия бромид (4 дозы = 80 мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 30–45 мин.

✧ **Дозы.** Для ингаляции вышеупомянутых препаратов с помощью небулайзера рекомендуются следующие дозировки:

- ингаляции раствора 2,5–5 мг сальбутамола с измерением бронходилатационного ответа через 15–30 мин;
- ингаляции небулизированного раствора 500 мкг ипратропиума бромида с измерением бронходилатационного ответа через 30–45 мин;
- ингаляции небулизированного раствора 2 мл беродуала (1 мг фенотерола и 500 мкг ипратропия бромида) с измерением бронходилатационного ответа через 30–45 мин.

- Во избежание искажения результатов и для правильного выполнения бронходилатационного теста необходимо отменить проводимую терапию в соответствии фармакокинетическими свойствами принимаемого ЛС ( $\beta_2$ -агонисты короткого действия — за 6 ч до начала теста, длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты — за 12 ч, пролонгированные теофиллины — за 24 ч).

### ■ Способ расчёта бронходилатационного ответа

- ✧ Обратимость обструкции — величина переменная и у одного и того же больного может быть разной в периоды обострения и ремиссии заболевания.
- ✧ Выбор используемого индекса обратимости зависит от клинической ситуации и конкретной причины, в связи с которой

исследуется обратимость. Использование показателя обратимости, в меньшей степени зависящего от исходных параметров, позволяет осуществлять более корректный сравнительный анализ данных разных исследователей.

- ◇ Наиболее простой способ — измерение бронходилатационного ответа по абсолютному приросту  $ОФВ_1$  в мл [ $ОФВ_1$  абс. (мл) =  $ОФВ_1$  дилат. (мл) —  $ОФВ_1$  исх. (мл)]. Очень распространен метод измерения обратимости отношением абсолютного прироста показателя  $ОФВ_1$ , выраженного в процентах к исходному [ $ОФВ_1$  % исх.]:

$$ОФВ_1 \text{ исх.(\%)} = [ОФВ_1 \text{ дилат. (мл)} - ОФВ_1 \text{ исх. (мл)} \times 100\%] / ОФВ_1 \text{ исх.}$$

- ◇ Достоверный бронходилатационный ответ по своему значению должен превышать спонтанную вариабельность, а также реакцию на бронхолитики у здоровых лиц. Поэтому величина прироста  $ОФВ_1$  (15% от должного или 200 мл), признана в качестве маркера положительного бронходилатационного ответа; при получении такого прироста бронхиальная обструкция считается обратимой.
- ◇ При оценке бронходилатационного теста важно учитывать нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, аритмия, повышение АД), а также появление возбуждения или тремора.

### Мониторирование $ОФВ_1$

Важным методом, позволяющим подтвердить диагноз ХОБЛ, является мониторингирование  $ОФВ_1$  — многолетнее повторное спирометрическое измерение этого показателя. В зрелом возрасте в норме отмечается ежегодное падение  $ОФВ_1$  в пределах 30 мл в год. Проведённые в разных странах крупные эпидемиологические исследования позволили установить, что для больных ХОБЛ характерно ежегодное падение показателя  $ОФВ_1$  более 50 мл в год.

## ИЗМЕРЕНИЕ ЛЁГОЧНЫХ ОБЪЁМОВ

Под термином «измерение лёгочных объёмов» (общая бодиплетизмография), как правило, подразумевают измерение общей ёмкости лёгких (ОЕЛ), остаточного объёма лёгких (ООЛ), функциональ-

ной остаточной ёмкости (ФОЕ) лёгких и жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ). Эти измерения играют важную роль при анализе вентиляционной способности лёгких, незаменимы при диагностике рестриктивных вентиляционных нарушений и помогают оценить эффективность проведённого терапевтического вмешательства. Измерение лёгочных объёмов может быть разделено на два основных этапа: измерение ФОЕ и проведение спирометрического исследования. Для определения ФОЕ применяют один из трёх наиболее распространённых методов: 1) метод разведения газов (метод газовой дилуции), 2) бодиплетизмографический, 3) рентгенологический. Форсированная спирометрия рассмотрена выше (см. статью «Исследование лёгочных объёмов и потоков с помощью спирометрии»), в этой статье внимание сфокусировано на применении спирометрии при измерении лёгочных объёмов.

### *Легочные объёмы и ёмкости*

Обычно выделяют 4 лёгочных объёма [резервный объём вдоха ( $PO_{вд}$ ), дыхательный объём (ДО), резервный объём выдоха ( $PO_{выд}$ ) и остаточный объём лёгких (ООЛ)] и следующие ёмкости: жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ), ёмкость вдоха ( $E_{вд}$ ), функциональная остаточная ёмкость (ФОЕ) и общая ёмкость лёгких (ОЕЛ). Общая ёмкость лёгких может быть представлена как сумма нескольких лёгочных объёмов и ёмкостей. Ёмкость лёгких — сумма двух и более лёгочных объёмов.

- **Дыхательный объём (ДО)** — объём газа, который вдыхается и выдыхается во время дыхательного цикла при спокойном дыхании. ДО следует рассчитывать как среднее значение после регистрации по меньшей мере шести дыхательных циклов. Окончание фазы вдоха называют конечно-инспираторным уровнем, окончание фазы выдоха — конечно-экспираторным уровнем.
- **Резервный объём вдоха ( $PO_{вд}$ )** — максимальный объём воздуха, который можно вдохнуть после обычного среднего спокойного вдоха (конечно-инспираторного уровня).
- **Резервный объём выдоха ( $PO_{выд}$ )** — максимальный объём воздуха, который можно выдохнуть после спокойного выдоха (конечно-экспираторного уровня).
- **Остаточный объём лёгких (ООЛ)** — объём воздуха, который остаётся в лёгких по окончании полного выдоха. ООЛ не может быть измерен непосредственно, его рассчитывают путём вычитания  $PO_{выд}$  из ФОЕ:  $ООЛ = ФОЕ - PO_{выд}$  или  $ООЛ = ОЕЛ - ЖЕЛ$ . Последний способ предпочтительнее.
- **Жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ)** — объём воздуха, который можно выдохнуть при полном выдохе после максимального вдоха.

При форсированном выдохе этот объём называют форсированной жизненной ёмкостью лёгких (ФЖЕЛ), при спокойном максимальном (вдохе) выдохе — жизненной ёмкостью лёгких вдоха (выдоха) — ЖЕЛ<sub>вд</sub> (ЖЕЛ<sub>выд</sub>). ЖЕЛ включает ДО, РО<sub>вд</sub> и РО<sub>выд</sub>. ЖЕЛ в норме составляет приблизительно 70% ОЕЛ.

- **Ёмкость вдоха** ( $E_{вд}$ ) — максимальный объём, который можно вдохнуть после спокойного выдоха (от конечно-эспираторного уровня).  $E_{вд}$  равняется сумме ДО и РО<sub>вд</sub> и в норме обычно составляет 60–70% ЖЕЛ.
- **Функциональная остаточная ёмкость** (ФОЕ) — объём воздуха в лёгких и дыхательных путях после спокойного выдоха. ФОЕ также называют конечным эспираторным объёмом. ФОЕ включает РО<sub>выд</sub> и ООЛ. Измерение ФОЕ — определяющий этап при оценке лёгочных объёмов.
- **Общая ёмкость лёгких** (ОЕЛ) — объём воздуха в лёгких по окончании полного вдоха. ОЕЛ рассчитывают двумя способами:  $ОЕЛ = ООЛ + ЖЕЛ$  или же  $ОЕЛ = ФОЕ + E_{вд}$ . Последний способ предпочтительнее.
- **Измерение ОЕЛ** и её составляющих широко применяется при различных заболеваниях и оказывает существенную помощь в диагностическом процессе. Например, при эмфиземе лёгких обычно отмечается снижение ФЖЕЛ и  $ОФV_1$ , отношение  $ОФV_1/ФЖЕЛ$  также снижено. Снижение ФЖЕЛ и  $ОФV_1$  также отмечается у больных с рестриктивными нарушениями, но отношение  $ОФV_1/ФЖЕЛ$  не снижено. Несмотря на это, отношение  $ОФV_1/ФЖЕЛ$  не является ключевым параметром при дифференциальной диагностике обструктивных и рестриктивных нарушений. Для дифференциальной диагностики этих вентиляционных нарушений необходимо обязательное измерение ОЕЛ и её составляющих. При рестриктивных нарушениях отмечается снижение ОЕЛ и всех её составляющих. При обструктивных и сочетанных обструктивно-рестриктивных нарушениях некоторые составляющие ОЕЛ снижены, некоторые повышены.
- **Измерение ФОЕ** — один из двух основных этапов при измерении ОЕЛ. ФОЕ может быть измерена методами разведения газов, бодиплетизмографически или рентгенологически. У здоровых лиц все три методики позволяют получать близкие результаты. Коэффициент вариации повторных измерений у одного и того же обследуемого обычно ниже 10%.
  - ◇ **Метод разведения газов** широко применяется из-за простоты методики и относительной дешевизны оборудования. Однако у пациентов с тяжёлым нарушением бронхиальной проводимости

мости или эмфиземой истинное значение ОЕЛ при измерении этим методом занижается, поскольку вдыхаемый газ не проникает в гиповентилируемые и неентилируемые пространства.

- ◆ **Бодиплетизмографический метод** позволяет определить внутригрудной объём (ВГО) газа. Таким образом, **ФОЕ**, измеренная бодиплетизмографически, включает как вентилируемые, так и неентилируемые отделы лёгких. В связи с этим у пациентов с лёгочными кистами и воздушными ловушками данный метод даёт более высокие показатели по сравнению с методикой разведения газов. Бодиплетизмография — более дорогой метод, технически сложнее и требует от пациента приложения больших усилий и кооперации по сравнению с методом разведения газов. Тем не менее метод бодиплетизмографии предпочтительнее, поскольку позволяет более точно оценить **ФОЕ**. Разница между показателями, полученными с помощью двух этих методов, даёт важную информацию о наличии неентилируемого воздушного пространства в грудной клетке. При выраженной бронхиальной обструкции метод общей плетизмографии может завышать показатели **ФОЕ**.

### *Спирометрия и измерение жизненной ёмкости лёгких*

- **ЖЕЛ** — максимальный объём воздуха, который можно выдохнуть из лёгких после максимального вдоха. У здоровых лиц разница между **ЖЕЛ** и **ФЖЕЛ** минимальна. У больных с экспираторным ограничением воздушного потока маневр **ФЖЕЛ** может приводить к перекрытию дыхательных путей и **ФЖЕЛ** может быть значительно ниже, чем **ЖЕЛ**. Измерение **ЖЕЛ** может быть проведено одним из нижеследующих способов:
  - ◆ **ЖЕЛ вдоха** ( $ЖЕЛ_{вд}$ ): измерение производится пациенту в расслабленном состоянии без излишней спешки, но в то же время проводящему исследованию не следует умышленно сдерживать пациента. После полного выдоха делается максимально глубокий вдох;
  - ◆ **ЖЕЛ выдоха** ( $ЖЕЛ_{выд}$ ): измерение производится в аналогичной манере из состояния максимально глубокого вдоха до полного выдоха.
- **Двустадийная ЖЕЛ**: **ЖЕЛ** определяется в два этапа как сумма ёмкости вдоха ( $E_{вд}$ ) и резервного объёма выдоха ( $PO_{выд}$ ). Для определения **ЖЕЛ** рекомендуется измерять  $ЖЕЛ_{вд}$ ; если же это невозможно, то в качестве альтернативы может быть использован показатель **ЖЕЛ** спокойного выдоха. Двустадийная **ЖЕЛ** не рекомендуется для рутинного использования; её определение иногда может быть полезным при обследовании больных с тяжёлым дис-

пноэ. Поскольку проведение маневра ЖЕЛ, как и ФЖЕЛ, зависит от усилий, прилагаемых пациентом, необходимо получить по 3 воспроизводимые попытки ЖЕЛ (разница между двумя крайними значениями ЖЕЛ не должна превышать 5% или 200 мл).

## Общая бодиплетизмография

Бодиплетизмография даёт возможность определить внутригрудной объём (ВГО) газа, а также аэродинамическое сопротивление дыхательных путей. В 1882 г. E. Pfluger впервые предложил для оценки остаточного объёма лёгких (ООЛ) применить закон Бойля. В частности, была сконструирована герметичная камера с жёсткими стенками, в которых находились устройства, фиксирующие изменения лёгочного объёма. Главная особенность этого метода — исследуемый объект (пациент) помещается внутрь измерительного устройства, которым является камера бодиплетизмографии, или боди-камера. На сегодняшний день наиболее универсальны камеры постоянного объёма, когда изменение лёгочного объёма оценивается по пропорциональной зависимости между ним и изменением давления в камере, которое легко и очень точно измеряется при помощи манометров в стенке камеры. Применяется также камера постоянного давления, которая позволяет более точно регистрировать изменение объёма грудной клетки, хотя чувствительность этого устройства при измерении респираторных сопротивлений несколько ниже.

### Принцип метода

Метод основан на законе Бойля: объём определённого количества газа при постоянной температуре изменяется обратно пропорционально давлению:

$$P \times V = (P + \Delta P) \times (V + \Delta V).$$

При небольших перепадах давления величиной  $\Delta P \times \Delta V$  можно пренебречь, поскольку она очень мала.

- Если закон Бойля применить к лёгкому, то отсюда вытекает:

$$V_L = -P_A \times \Delta V_L / \Delta P_A,$$

где  $V_L$  — лёгочный объём, а  $P_A$  — альвеолярное давление. За альвеолярное давление принимается барометрическое минус давление водяного пара при температуре 37 °С, поскольку предполагается, что если газ насыщен влагой, то объём водяных паров остаётся постоянным (независимо от перепадов давления).

- Когда на уровне ротовой полости появляется заслонка, а колебания давления происходят с частотами менее 1 с, то изменения альвеолярного давления равны изменениям ротового:

$$\Delta P_m = \Delta P_A.$$

- При использовании камеры постоянного объёма изменения лёгочного объёма ( $\Delta V_L$ ) равны изменению объёма камеры ( $\Delta V_B$ ), которые определяются по изменению давления в камере ( $\Delta P_B$ ). Боди-камера постоянного объёма предназначена для измерения небольших  $\Delta V$  и не подходит для регистрации внутригрудной компрессии газа при выполнении маневра ФЖЕЛ.

### *Технические требования*

Чтобы избежать спонтанно возникающие перепады барометрического давления и артефакты (например, вследствие хлопанья дверями) применяют дополнительные приспособления.

- Ёмкость, сообщающаяся через малое отверстие с атмосферой, в то время как сама камера сообщается с атмосферой через другое малое отверстие. Механическая временная константа камеры постоянного объёма и эталонной ёмкости не должна быть меньше 5 с для измерений ВГО.
- Ёмкость, помещённая в плетизмограф. Небольшое отверстие между ёмкостью и плетизмографом должно защищать датчик давления от повышения давления внутри плетизмографа вследствие нагревания. Для измерения ВГО механическая временная константа эталонной ёмкости должна составлять по меньшей мере 10 с.
- Необходимо, чтобы боди-камера постоянного объёма сообщалась с атмосферой, это позволит избежать подъёмов давления вследствие нагревания воздуха обследуемым. Временная константа для измерения ВГО должна быть более 5 с, для измерения бронхиального сопротивления при спокойном дыхании — более 15 с.
- Между пациентом и оператором, проводящим исследование, должна быть связь, поэтому боди-камера должна быть оснащена микрофоном. Заслонка, перекрывающая воздушный поток в течение 0,1 с, флоуметр и датчик давления должны позволять осуществлять одновременную запись изменений ротового давления с перепадами давления внутри камеры. Частотный ответ всех датчиков и записывающего устройства должен достигать 10 Гц.

### *Процедура измерения*

Измерения внутригрудного объёма проводят, когда давление или объём в камере стабильны. Вначале регистрируют дыхательный объём, полученный путём интеграции воздушного потока. В конце нормального выдоха дыхательные пути закрывают заслонкой на 2–3 с. В это время обследуемый осуществляет спокойные дыхательные движения с частотой менее одного дыхания в секунду (более высокая частота дыхания может привести к значительному завышению ВГО).

После этого пациенту предлагают выполнить маневр измерения ЖЕЛ. Изменение ротового давления во время окклюзии дыхательных путей не должно превышать 1 кПа, т.е. пиковые перепады должны быть до 2 кПа. Одновременно с ротовым давлением осуществляется регистрация давления внутри боди-камеры. На форму петель зачастую оказывает влияние дряблость щёк, губ, а также дна ротовой полости. В связи с этим пациенты всегда должны плотно придерживать руками щёки и подбородок. Вялость губ может быть вызвана удалением зубных протезов, чего делать не рекомендуется. Пневмотахометр калибруется трёхлитровым шприцем.

### *Воспроизводимость*

- Коэффициент вариации повторных измерений внутригрудного объёма, проведённых на уровне ФОЕ, не должен превышать 5%. Определение внутригрудного объёма в сочетании с измерением ЖЕЛ желательно проводить непосредственно друг за другом, так как это позволит свести к минимуму возможные источники ошибок.
- Рекомендуется заносить в конечный протокол в качестве ФОЕ среднее из трёх и более значений, отклонение которых от средней менее 5%.

### *Бодиплетизмография и разведение газа*

Оба метода одинаково приемлемы в практической деятельности. Метод разведения занижает лёгочные объёмы при наличии гиповентилируемых и неентилируемых пространств. Эти пространства учитываются при плетизмографическом определении лёгочных объёмов. Плетизмографическое определение ВГО — метод выбора у пациентов с нарушением бронхиальной проводимости и воздушной ловушкой, так как оно позволяет довольно точно регистрировать показатели объёма, независимо от бронхиальной проводимости. Перепады ротового давления при окклюзии дыхательных путей во время исследования идентичны колебаниям среднего альвеолярного давления. Однако для пациентов с высоким бронхиальным сопротивлением это утверждение справедливо при частоте респираторных усилий менее 1 в секунду. При большей частоте колебания ротового давления отстают от изменений альвеолярного. Это связано с тем, что податливые внегрудные дыхательные пути (полость рта, глотка, трахея), изменяясь в объёме, вызывают движения небольшого объёма воздуха между ротовой полостью и альвеолами. При нормальной бронхиальной проводимости возникающим в результате этого движения падением давления можно пренебречь, но у пациентов с тяжёлой бронхиальной обструкцией падение давле-

ния и фазовое несоответствие между ротовым и альвеолярным давлением могут привести к существенным ошибкам при измерении ВГО. Ошибка может быть сведена к минимуму путём проведения респираторных маневров с частотой менее 1 в секунду. У детей некоторое завышение ВГО может быть обусловлено нестандартными перепадами альвеолярного давления из-за очень податливой грудной клетки, чего не наблюдается у взрослых. Сочетанное применение бодиплетизмографии и дилуционных методов даёт возможность определить объём ловушечного газа, что имеет большое клиническое значение.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ДИФфуЗИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЛЁГКИХ**

После спирометрии измерение диффузионной способности лёгких (ДСЛ) — наиболее используемый из тестов исследования лёгочной функции.

В Европе ДСЛ называется трансфер-фактором для оксида углерода, так как тест исследует способность лёгких к переносу газа из вдыхаемого воздуха к эритроцитам, проходящим через лёгочные капилляры. Тест редко используется в амбулаторной практике, так как требуемая аппаратура стоит от \$ 20 до \$ 30 тысяч и требует более сложных навыков и опыта, чем спирометрия. В то же время тест исследования ДСЛ удобен, а маневр, выполняемый пациентом, достаточно прост.

Стандарты и требования к аппаратуре, проведение тестов и расчёт результатов были опубликованы Американским торакальным обществом (ATS) в 1987 г., после чего были переработаны и дополнены в 1995 г. [1, 2].

### *Показания к исследованию диффузионной способности лёгких*

Существует ряд показаний к проведению теста. В то же время противопоказания и побочные эффекты практически отсутствуют. Однако в тех случаях, когда ЖЕЛ составляет приблизительно < 1,5 л, большинство приборов не дают возможности измерить ДСЛ. Кроме того, для получения корректных данных у больных, получающих кислородотерапию, она должна быть отменена по меньшей мере за 15 мин до теста и во время его проведения.

Диапазон нормальных значений для ДСЛ широк. Поэтому для повышения чувствительности контроля эффективности терапии

представляется более правильным провести исходный тест исследования ДСЛ, по сравнению с которым будут оцениваться другие исследования.

### *ДСЛ при обструктивных заболеваниях*

- Наиболее часто тест применяют для дифференциальной диагностики бронхиальной обструкции и эмфиземы у курильщиков или бывших курильщиков.
- ДСЛ представляется очень хорошим маркёром степени выраженности анатомической эмфиземы у курильщиков с обструктивными вентиляционными проявлениями. Низкие показатели ДСЛ высоко коррелируют ( $r > 0,85$ ) с низкой средней плотностью лёгочной ткани на КТ лёгких и степенью анатомической эмфиземы [3, 4].
- Курильщики с проявлениями бронхиальной обструкции и нормальными показателями ДСЛ обычно имеют хронический «обструктивный» бронхит, но не эмфизему.
- Больные бронхиальной астмой с обструктивными проявлениями демонстрируют нормальные или повышенные показатели ДСЛ [5].
- В отличие от ОФВ<sub>1</sub>, ДСЛ коррелирует не так хорошо со степенью диспноэ при ХОБЛ; не было показано, что проведение таким пациентам повторных многократных исследований ДСЛ имеет какую-либо клиническую ценность.

### *ДСЛ при рестриктивных заболеваниях*

- Другая область применения исследования лёгочной диффузии — выявление слабо выраженных (лёгких или преклинических) интерстициальных заболеваний лёгких (ИЗЛ) у пациентов с высокой степенью риска развития заболевания (например:  $\diamond$  саркоидоз, стадия 1  $\diamond$  экзогенный аллергический альвеолит  $\diamond$  радиационные поражения [6]  $\diamond$  ЛС, обладающие токсическим лёгочным эффектом (амиодарон, блеомицин, нитрофурантоин) [7]  $\diamond$  трансплантация лёгких или костного мозга [8]  $\diamond$  ВИЧ-инфекция и высокий риск инфицирования *Pneumocystis pneumoniae* [9, 10]).
- ДСЛ помогает в дифференциальной диагностике рестрикции, проявляющейся снижением лёгочных объёмов (ОЕЛ или ЖЕЛ).
- Низкие показатели ДСЛ подтверждают ИЗЛ [11].
- Нормальная ДСЛ характерна для внелёгочных причин рестрикции (например, ожирение, плевральный выпот или утолщение плевры, нейромышечная слабость, кифосколиоз).
- Изменение последующих значений ДСЛ по сравнению с исходными у пациентов, получающих терапию по поводу ИЗЛ, является

ся более чувствительным показателем улучшения или ухудшения (по сравнению с лёгочными объемами ОЕЛ или ЖЕЛ) [12].

### *ДСЛ при заболеваниях лёгочных сосудов*

Изменения ДСЛ могут быть связаны также с заболеваниями сосудов лёгких, когда у пациентов отмечается постоянная одышка при нормальных спирометрических показателях и неизменённых статических лёгочных объёмах. Снижение ДСЛ в этом случае — чувствительный индикатор следующих состояний:  $\diamond$  хроническая рецидивирующая лёгочная эмболия  $\diamond$  первичная лёгочная гипертензия [13]  $\diamond$  вовлечение лёгочных сосудов при болезнях соединительной ткани и васкулитах (системный склероз [14], системная красная волчанка и ревматоидный артрит [15]).

### *Оценка нетрудоспособности*

Исследование ДСЛ используется также для исследования и оценки нетрудоспособности у больных с тяжёлыми ХОБЛ и ИЗЛ. Пациент со значениями ДСЛ ниже 30% от должных (или 9 мл/мин/мм рт.ст.) может быть расценён как больной с полной утратой трудоспособности (в соответствии со стандартами Управления социальной защиты США). ATS, в свою очередь, использует пороговый уровень снижения ДСЛ для определения полной утраты трудоспособности — 40% от должных показателей [16, 17].

### *Методика исследования*

Практически все лаборатории исследования функции лёгких используют метод одиночного вдоха, при выполнении которого пациент делает быстрый вдох 0,3% СО и 10% гелия, задерживает воздух в течение 10 с, после чего делает быстрый выдох. Альвеолярная порция выдыхаемого газа после этого анализируется для расчёта дилуции (разведения) гелия и захвата СО. Тест повторяют через 5 мин; если результаты двух технически приемлемых попыток варьируют в пределах не более 10% (или 3 мл/мин/мм рт.ст.), то рассчитывают среднюю величину для итогового заключения.

### *Интерпретация ДСЛ*

■ Если нет результатов предшествующего исследования ДСЛ, результаты исследования интерпретируются путём сравнения их с должными величинами. В соответствии с критериями Американской медицинской ассоциации и ATS, тяжёлое респираторное нарушение интерпретируется как снижение ДСЛ ниже 40% от должных величин. Пороговые значения для пограничных, лёгких

и средних нарушений ДСЛ пока не стандартизованы, но в качестве ориентиров могут быть использованы данные из табл. 1.

**Таблица 1.** Классификация изменений лёгочной диффузии

Степень изменения	% от должных величин
Высокая	> 140
Нормальная	81–140
Пограничное снижение	76–80
Лёгкое снижение	61–75
Среднее снижение	41–60
Тяжёлое снижение	< 40

- Если у пациента имеются данные качественно проведённого предшествующего диффузионного теста из той же лаборатории, то изменение показателя ДСЛ от исходного (или самого последнего проведённого исследования) должно быть использовано как показатель прогрессирования или улучшения течения заболевания. Это предпочтительнее, чем использование в качестве эталона должных величин. В лёгочных функциональных лабораториях, где осуществляется строгий контроль качества проведения процедур, изменение показателя больше чем на 4 мл/мин/мм рт.ст. выходит за пределы вариабельности или погрешности теста.
- У курильщиков показатели диффузии существенно ниже, чем у некурящих. Этот фактор необходимо учитывать при интерпретации (например, в ситуациях, когда оценивается влияние различных факторов, скажем, воздействие асбеста). Поскольку снижение диффузионной способности не так велико у бывших курильщиков, как у курящих в настоящее время [18], снижение ДСЛ у последних не может быть отнесено только за счёт эмфиземы.

### Повышение ДСЛ

- Нарушения, при которых ДСЛ выше нормы (обычно более 140% от должного), включают следующие состояния: ◇ полицитемия ◇ выраженное ожирение ◇ бронхиальная астма [5] ◇ лёгочное кровотечение ◇ внутрисердечный шунт «слева–направо» ◇ начальная недостаточность левого сердца (вследствие повышения объёма крови в лёгочных капиллярах) ◇ нагрузка, выполненная непосредственно перед проведением теста (вследствие повышенного сердечного выброса).

- Следует также принимать во внимание и лабораторные погрешности (например, введение неправильных показателей роста, возраста, неточность работы датчика измерения  $CO$ ).

### *Низкие показатели ДСЛ при нормальной спирометрии*

Нарушения, приводящие к изолированному снижению ДСЛ, включают следующие состояния:  $\diamond$  анемия (незначительное снижение ДСЛ)  $\diamond$  лёгочное сосудистое заболевание (снижение ДСЛ различной степени): хроническая рецидивирующая лёгочная эмболия, первичная лёгочная гипертензия, вовлечение лёгочных сосудов при заболеваниях соединительной ткани и васкулитах (например, системная красная волчанка и ревматоидный артрит)  $\diamond$  ранняя стадия ИЗЛ (лёгкое или средней степени нарушение ДСЛ), когда ЖЕЛ ещё находится в пределах нормальных величин.

### *Низкая ДСЛ при обструктивных нарушениях*

- При длительном курении низкая ДСЛ в сочетании с обструктивными нарушениями обычно возникает вследствие эмфиземы. Соответствующая скорость падения  $ОФВ_1$  определяется степенью бронхиальной обструкции и гиперреактивности дыхательных путей [19]. Есть некоторые данные о том, что чем ниже ДСЛ, тем выше показатели заболеваемости и смертности от ХОБЛ (для соответствующих исходных показателей  $ОФВ_1$  и степени бронхиальной гиперреактивности).
- При ХОБЛ потеря ДСЛ обычно возникает после снижения  $ОФВ_1$  таким образом, что процент от должного показателя ДСЛ обычно выше, чем процент от должного  $ОФВ_1$ . Если ДСЛ существенно снижена при незначительной бронхиальной обструкции, то необходимо принять к рассмотрению в качестве возможных и иные причины, нежели влияние эмфиземы на диффузию.
- Муковисцидоз и  $\alpha_1$ -антитрипсиновая недостаточность должны приниматься во внимание у детей, подростков и молодых лиц с сочетанием обструкции и сниженной ДСЛ. Такие же изменения могут наблюдаться также у взрослых с облитерирующим бронхолитом, бронхоэктазами и лимфангиолойомиоматозом [20].

### *Низкая диффузия в сочетании с рестрикцией*

Сниженная ДСЛ у пациентов с низкими лёгочными объемами, характерные признаки рестриктивного типа нарушений обычно наблюдаются при ИЗЛ и пневмонитах. Очень часто отмечается пограничная или лёгкой степени обструкция, сочетающаяся с рестрикцией вследствие сужения периферических дыхательных путей

при интерстициальном поражении. Такой тип сочетания низкой ДСЛ с рестрикцией и обструкцией «мелких дыхательных путей» может отмечаться при:  $\diamond$  саркоидозе, стадии 2–4  $\diamond$  асбестозе  $\diamond$  милиарном туберкулёзе  $\diamond$  застойной сердечной недостаточности. В этих случаях рестрикция и сниженная ДСЛ возникают вследствие альвеолярного наполнения, тогда как лёгкая обструкция может определяться отёком мелких дыхательных путей.

## **Анемия**

При анемии происходит снижение ДСЛ. В качестве примера можно привести ситуацию, когда потеря крови у здорового мужчины, приводящая к снижению Hb от 160 до 80 г/л, приводит к снижению ДСЛ от 100 до 75% от должных величин (интерпретация: лёгкая аномалия снижения ДСЛ). Поэтому, если у пациента существует потенциальная опасность развития анемии или имеет место анемия, то необходимо обязательно принимать во внимание показатели недавнего исследования Hb для того, чтобы (наряду с измеренным) привести и скорректированные по Hb данные ДСЛ [2]. При скорректированных показателях ДСЛ ее рассчитывают так, как если бы у пациента был нормальный Hb (146 г/л для мужчин и 134 г/л для женщин и детей в возрасте младше 15 лет). ДСЛ падает примерно на 9% после менструации [21].

## **Карбоксигемоглобин**

Карбоксигемоглобин может быть повышен в том случае, если пациент курил непосредственно перед проведением теста [22]. Каждое повышение карбоксигемоглобина на 1% приводит к соответствующему снижению показателя диффузии на 1%. В большинстве лабораторий пациентов просто просят воздержаться от курения в течение 4 ч перед проведением теста, но не измеряют при этом карбоксигемоглобин или пересчитывают измеренную ДСЛ по отношению к незначительному эффекту «обратного давления» («back pressure») повышенной СО. Прекращение курения обычно приводит к среднему повышению ДСЛ на 2–4 мл/мин/мм рт.ст. в течение нескольких дней [23].

## **Коррекция ДСЛ по объёму**

Многие лаборатории в заключениях приводят ДСЛ, «скорректированную» для измеренного лёгочного объёма, т.е.  $DLCO/V_a$ , где  $V_a$  — альвеолярный объём во время маневра с задержкой дыхания [25]. Однако это соотношение не помогает в дифференциальной диагностике рестрикции лёгочного объёма, так как практически все пациенты с биопсийно-верифицированным ИЗЛ имеют низкие показатели ДСЛ, но многие при этом имеют нормальное соотношение  $DLCO/V_a$  [26].

Изменения DLCO/Va могут также дезориентировать во время повторных измерений при ИЗЛ, так как одновременное улучшение обоих показателей (и ДСЛ, и лёгочных объёмов, т.е. числителя и знаменателя) обычно имеют место при успешной терапии. Поэтому обычно не рекомендуется использовать DLCO/Va в качестве маркера для оценки динамики в этой категории больных.

### *Проблемы качества*

Несмотря на широкое использование и ценность исследования ДСЛ, качество получаемых результатов исследования остаётся проблемой для многих лабораторий. Когда здоровые лица обследуются в разных лабораториях, то результаты (как в абсолютном выражении, так и процентах от должного) существенно различаются [27, 28]. Даже при тестировании в той же лаборатории через несколько дней после первого исследования результаты ДСЛ у здоровых могут варьировать в пределах 8 мл/мин/мм рт.ст. (в то же время этот показатель в лучших лабораториях составляет около 4 мл/мин/мм рт.ст. [29]). Кратковременная вариабельность ДСЛ у пациентов с лёгочными заболеваниями (при отсутствии каких-либо вмешательств) обычно несколько выше, чем таковая у здоровых. При интерпретации значимости изменений ДСЛ правомерно запросить лабораторию о недавних результатах воспроизводимости и повторяемости результатов тестов исследования ДСЛ.

Хотя комитеты по стандартизации ATS и EPO опубликовали стандарты по инструментарию и методике исследования ДСЛ [1, 2, 30], не было проведено тестирование третьей стороной имеющихся на сегодняшний день коммерчески доступных приборов для того, чтобы оценить, какие модели отвечают опубликованным стандартам. Результаты исследования ДСЛ очень чувствительны к ошибкам в работе датчиков СО, которые сбиваются через некоторое время, если их работу тщательно не поддерживать и не тестировать. Кроме того, применяются разные формулы расчёта должных величин, что приводит к использованию разных должных показателей для одного и того же пациента в разных лабораториях. ATS пока не опубликовало рекомендаций по стандартизированному набору уравнений для расчёта должных величин показателей ДСЛ. А уравнения, предложенные EPO, взяты из исследований, не соответствующих текущим требованиям ATS к аппаратуре и методологии проведения тестов. Многие компьютерные программы вместо 5 перцентилей (нижняя граница нормы) ошибочно используют 80% от должного. Кроме того, на сегодняшний день не существует общепринятых стандартов по классификации тяжести снижения ДСЛ.

## Литература

1. *American Thoracic Society*. Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): Recommendations for a standard technique // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1987. – Vol. 136. – P. 1299.
2. *American Thoracic Society*. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): Recommendations for a standard technique 1995 update // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 152. – P. 2185.
3. *Morrison N.J., Abboud R.T., Ramadan F. et al.* Comparison of DLCO and pressure-volume curves in detecting emphysema // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1989. – Vol. 139. – P. 1179.
4. *Gould G.A., Redpath A.T., Ryan M. et al.* Lung CT density correlates with measurements of airflow limitation and diffusing capacity // *Eur. Respir. J.* – 1991. – Vol. 4. – P. 141.
5. *Stewart R.I.* Carbon monoxide diffusing capacity in asthmatic patients with mild airflow limitation // *Chest.* – 1988. – Vol. 94. – P. 332.
6. *DoPico G.A., Wiley A.L.Jr., Rao P., Dickie H.A.* Pulmonary reaction in upper mantle radiation therapy for Hodgkin's disease // *Ibid.* – 1979. – Vol. 75. – P. 688.
7. *Luursema P.B., Star-Kroesen M.A., VanDer Mark T.H.W. et al.* Bleomycin-induced changes in the carbon monoxide transfer factor of the lungs and its components // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1983. – Vol. 128. – P. 880.
8. *Crawford S.W., Pepe M., Lin D. et al.* Abnormalities of pulmonary function tests after marrow transplantation predict nonrelapse mortality // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 152. – P. 690.
9. *Mitchell D.M., Fleming J., Pinching A.J. et al.* Pulmonary function in human immunodeficiency virus infection // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1992. – Vol. 146. – P. 745.
10. *Nieman R.B., Fleming J., Coker R.J. et al.* Reduced carbon monoxide transfer factor (TLCO) in human immunodeficiency virus type I (HIV-I) infection as a predictor for faster progression to AIDS // *Thorax.* – 1993. – Vol. 48. – P. 481.
11. *Watters L.C., King T.E., Schwartz M.I. et al.* A clinical, radiographic, and physiologic scoring system for the longitudinal assessment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1986. – Vol. 133. – P. 97.
12. *Helmets R.A., Dayton C.S., Burmeister L.F., Hunninghake G.W.* Determinants of progression in idiopathic pulmonary fibrosis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1994. – Vol. 149. – P. 444.
13. *Fernandez-Bonetti P., Lupi-Herrera E., Martinez-Guerra M.L. et al.* Peripheral airways obstruction in idiopathic pulmonary artery hypertension // *Chest.* – 1983. – Vol. 83. – P. 732.

14. *Tashkin D.P., Clements P.J., Wright R.S. et al.* Interrelationships between pulmonary and extrapulmonary involvement in systemic sclerosis // *Ibid.* – 1994. – Vol. 105. – P. 489.

15. *Hills E.A., Geary M.* Membrane diffusing capacity and pulmonary capillary volume in rheumatoid disease // *Thorax.* – 1980. – Vol. 35. – P. 851.

16. *American Medical Association.* Guides to the Evaluation of Permanent Impairment. – 2nd ed. – Chicago: American Medical Association, 1984. – P. 86.

17. *American Thoracic Society.* Evaluation of impairment/disability secondary to respiratory disorders // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1986. – Vol. 133. – P. 1205.

18. *Miller A., Thornton J.C., Warshaw R. et al.* Single breath diffusing capacity in a representative sample of the population of Michigan, a large industrial state // *Ibid.* – 1983. – Vol. 127. – P. 270.

19. *Rijcken B., Schouten J.P., Xu X. et al.* Airway hyperresponsiveness to histamine associated with accelerated decline in FEV1 // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 151. – P. 1377.

20. *Kitaichi M., Nishimura K., Itoh H., Izumi T.* Pulmonary lymphangioliomyomatosis: A report of 46 patients including a clinicopathologic study of prognostic factors // *Ibid.* – P. 527.

21. *Sansores R.H., Abboud R.T., Kennell C., Haynes N.* The effect of menstruation on the pulmonary carbon monoxide diffusing capacity // *Ibid.* – Vol. 152. – P. 381.

22. *Sansores R.H., Pare P.D., Abboud R.T.* Acute effect of cigarette smoking on the carbon monoxide diffusing capacity of the lung // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1992. – Vol. 146. – P. 951.

23. *Sansores R.H., Pare P., Abboud R.J.* Effect of smoking cessation on pulmonary carbon monoxide diffusing capacity and capillary blood volume // *Ibid.* – P. 959.

24. *Crapo R.O., Morris A.H.* Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity // *Ibid.* – 1981. – Vol. 123. – P. 185.

25. *Johnson D.C.* Importance of adjusting carbon monoxide diffusing capacity (DLCO) and carbon monoxide transfer coefficient (KCO) for alveolar volume // *Respir. Med.* – 2000. – Vol. 94. – P. 28.

26. *Kanengiser L.C., Rapoport D.M., Epstein H., Goldring R.M.* Volume adjustment of mechanics and diffusion in interstitial lung disease // *Chest.* – 1989. – Vol. 96. – P. 1036.

27. *Kangalee K.M., Abboud R.T.* Interlaboratory and intralaboratory variability in pulmonary function testing. A 13 year study using a normal biologic control // *Ibid.* – 1992. – Vol. 101. – P. 88.

28. *Mushtaq M., Hayton R., Watts T. et al.* An audit of pulmonary function laboratories in the West Midlands // *Respir. Med.* – 1995. – Vol. 89. – P. 263.

29. *Hathaway E.H., Tashkin D.P., Simmons M.S.* Intraindividual variability in serial measurement of DLCO and alveolar volume over one year in eight healthy subjects using three independent measuring systems // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1989. — Vol. 140. — P. 1818.

30. *European Respiratory Society.* Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity) // *Eur. Respir. J.* — 1993. — Vol. 6, suppl. 16. — P. 41.

## ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ПРОВОКАЦИОННЫЕ ТЕСТЫ В ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Важная составляющая функционального диагноза и дифференциально-диагностического критерия ХОБЛ и бронхиальной астмы — степень нестабильности дыхательных путей, т. е. выраженность ответа на различные экзо- и эндогенные стимулы.

■ **Бронхиальная реактивность** — способность дыхательных путей изменять диаметр в ответ на различные внешние и внутренние факторы.

■ **Бронхиальная гиперреактивность** — повышенная реакция бронхов на различные физические, химические или фармакологические раздражители в виде бронхоспазма. Причина бронхиальной гиперреактивности — воспаление, приводящее к нарушению целостности эпителия дыхательных путей. Вирусные инфекции, контакт с аллергенами, с пылью, курение (в том числе пассивное) также способствуют повышению реактивности бронхов.

Бронхиальную гиперреактивность, характерную для бронхиальной астмы, определяют как неспецифическую; тем не менее вызывающие её факторы носят вполне конкретный характер. Они условно могут быть классифицированы и разделены на 3 основные группы:

1. Агенты, вызывающие бронхоспазм посредством прямого воздействия на гладкую мускулатуру бронхов (например, метахолин и гистамин).
2. Факторы, вызывающие не прямое воздействие за счёт высвобождения фармакологически активных субстанций из секреторных клеток, например тучных (физические гипер- и гипоосмолярные стимулы), и окончаний немиелинизированных чувствительных нервных волокон (брадикинин, двуокись серы);
3. Факторы, обладающие прямым и непрямым механизмом действия.

### Ингаляционный провокационный тест

- Для выявления бронхиальной гиперреактивности применяют методику, которая в западной литературе получила название «challenge test». К сожалению, этому термину не удаётся найти полноценный эквивалент в русском языке, чаще всего его обозначают как «провокационный» или «бронхоконстрикторный» тест. В качестве бронхоконстрикторного агента при проведении теста могут выступать фармакологические агенты (метахолин и гистамин), физические факторы (ингаляция холодного сухого воздуха) или сенсибилизирующие агенты (аллергены, профессиональные вредности). Выбор бронхоконстрикторного стимула определяется конкретной целью исследования. Для проведения клинических и эпидемиологических исследований фармакологические агенты являются оптимальным выбором.
- При выполнении методики во главу угла должны быть поставлены безопасность и надёжность теста. Поэтому точную дозу или концентрацию провокационного агента необходимо знать не только для соблюдения методической точности, но и во избежание передозировки, способной вызвать тяжёлый бронхоспазм.
- Измерение бронхиальной реактивности при проведении бронхопровокационного теста целесообразно по нескольким причинам:
  - ❖ бронхиальная гиперреактивность количественно ассоциируется с наличием заболевания и его степенью,
  - ❖ обнаружение бронхиальной гиперреактивности у больных с отсутствием симптомов может помочь в предотвращении развития бронхиальной астмы в будущем,
  - ❖ степень бронхиальной гиперреактивности у больных с симптомами заболевания может иметь прогностическое значение.

### Показания к проведению бронхопровокационного теста

- Большинство практических врачей диагноз бронхиальной астмы основывают на симптомах или на эмпирическом ответе на применяемую терапию. Такой подход не гарантирует объективного подтверждения диагноза. Рассматриваемые тесты показаны в следующих клинических ситуациях, когда диагноз бронхиальной астмы вызывает сомнения.
  - ❖ Симптомы астмы в сочетании с нормальными результатами функционального лёгочного теста и отрицательным ответом при бронходилатационном тесте. Такая ситуация часто встречается у пациентов с лёгкой или хорошо контролируемой бронхиальной астмой. Провокационный тест в данном случае позволяет подтвердить диагноз.

- ◇ Подтверждение диагноза бронхиальной астмы у больных с положительной пробой на бронходилататор.
- ◇ Атипичные симптомы бронхоспазма, который обычно не связывают с бронхиальной астмой (например, при ночном апноэ).
- ◇ Наличие у пациента хронического кашля при отсутствии классической клинической картины (бронхиальная астма часто является одной из причин необъяснимого хронического кашля).
- ◇ Определение степени тяжести бронхиальной гиперчувствительности у пациентов с установленным диагнозом бронхиальной астмы (определяется доза или концентрация, которая вызывает бронхоспазм и падение  $ОФВ_1$  на 20%).
- ◇ Мониторирование изменения бронхиальной гиперчувствительности под воздействием проводимой терапии или в результате увеличения/снижения действия профессиональных вредностей, т.е. имеется необходимость оценить профессиональную бронхиальную астму и определить триггерные факторы.
- ◇ Определение относительного риска развития бронхиальной астмы.
- ◇ Оценка ответа на противоастматическую терапию.
- Бронхопровокационный тест также необходимо проводить у лиц различных специальностей (водолазы, служащие в армии), у которых возможный бронхоспазм может представлять угрозу для жизни.
- Бронхоконстрикторный тест для определения неспецифической гиперреактивности наиболее часто проводится с метахолином и гистамином. Метахолин — синтетический дериват ацетилхолина. Метахолин метаболизируется холинэстеразой более медленно, а бронхоспазм, который развивается в ответ на ингаляцию метахолина, имеет большую продолжительность, что значительно упрощает его измерение. Эффекты его воздействия могут быть купированы или уменьшены атропином или сходными антихолинэргическими веществами. Гистамин применяют реже, чем метахолин, поскольку гистамин вызывает больше побочных системных эффектов, проявляющихся гиперемией, сухостью во рту и головной болью.
- Провокация метахолином и гистамином даёт похожие результаты у пациентов с бронхиальной астмой, хотя они воздействуют на различные рецепторы. Другие вещества, обладающие бронхоконстрикторными свойствами, которые могли бы использоваться при провокационных тестах (брадикинин, аденозинмонофосфат, маннитол и др.), по разным причинам не нашли применения в клинической практике, а для их проведения на сегодняшний день не разработаны клинические рекомендации с указанием чётких схем и дозировок.

## Противопоказания

- Провокация с метахолином и гистамином представляется безопасным и легко выполнимым тестом; тем не менее тест обычно проводят при отсутствии клинических проявлений бронхиальной обструкции и при значительном снижении исходного уровня показателей лёгочной функции (в частности,  $ОФВ_1$ ). Поэтому важно, чтобы персонал, выполняющий бронхопровокационный тест, был в состоянии распознать тяжесть бронхоспазма, а используемое оборудование, небулайзеры и растворы соответствовали общепринятым международным требованиям [5].
- Все противопоказания к проведению бронхоконстрикторных тестов можно подразделить на абсолютные и относительные.

### Абсолютные противопоказания

- $ОФВ_1 < 50\%$  от должного или  $< 1$  л [может быть и относительным противопоказанием, поскольку зависит от возраста пациента, а также наличия сопутствующих рестриктивных лёгочных расстройств (снижение ФЖЕЛ при относительно нормальном  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ )];
- тяжёлый приступ стенокардии или инфаркт миокарда в течение последних 3 мес;
- аневризма аорты или церебральных сосудов;
- неконтролируемая гипертензия (систолическое АД  $> 200$  мм рт.ст. и/или диастолическое АД  $> 110$  мм рт.ст.).

### Относительные противопоказания

- $ОФВ_1 > 50\%$  или  $< 1,5$  л, но  $< 60\%$  от должного.
- Невозможность выполнить спирометрические тесты с должным качеством.
- Выраженный бронхоконстрикторный ответ при ингаляции растворителя (например, падение  $ОФВ_1$  более 10% от исходного уровня при ингаляции дистиллированной воды).
- Инфекции респираторного тракта в последние 2–6 нед.
- Текущее использование ингибиторов холинэстеразы (например, при миастении).
- Беременность (эффекты влияния метахолина на плод не изучены).
- Кормление грудью.
- При проведении бронхопровокационного теста необходимо учитывать возможное влияние на его результаты проводимой больным противоастматической терапии. Временные периоды, в течение которых необходимо отменять препараты перед проведением провокационного теста, основываются на длительности их действия (табл. 2).
- Кроме перечисленных выше ЛС, необходимо также учитывать действие пищевых продуктов (например, кофе, чай, кока-кола,

**Таблица 2.** Сроки отмены лекарственных средств перед тестом

Препарат	Время отмены перед тестом (часы)
Ингаляционные бронходилататоры короткого действия	6–8
Ингаляционные бронходилататоры пролонгированные (например, формотерол)	48
Антихолинергические ЛС короткого действия (например, ипратропия бромид)	24
Антихолинергические ЛС длительного действия (тиотропия бромид)	До 1 нед
Кромоглициевая кислота	8
Недокромил	48
Пероральные $\beta$ -адренергические агонисты	24
Теofilлин и его производные	12–48
ГКС ингаляционные или пероральные (могут снижать гиперреактивность)	Длительность эффекта неизвестна, но может быть пролонгированной
Антилейкотриеновые препараты (шонтелукаст)	24

шоколад и другие кофеинсодержащие продукты могут снижать бронхиальную реактивность), приём которых должен быть отменён в день проведения теста. Другие факторы, которые могут искажать результаты бронхопровокационного теста, включают: курение, сенситизация профессиональными агентами, респираторные инфекции, специфические Аг, физическая нагрузка (выполнение бронхиальной провокации с физической нагрузкой непосредственно перед метахолиновым тестом может повлиять на интерпретацию теста).

### **Реагенты**

Согласно рекомендациям FDA, при приготовления раствора для провокации используется метахолин в порошкообразном виде, который обычно растворяют в стерильном физиологическом растворе (0,9% NaCl) без или с добавлением консерванта (например, 0,4% фенол). Описаны различные схемы приготовления растворов, но общей позицией является использование ингаляционного раствора с постепенным удваиванием дозы метахолина (например, 0,02 мг/мл; 0,04 мг/мл; 0,08 мг/мл). Наиболее часто ATS рекомендует следующий дозовый режим: физиологический раствор и 0,03; 0,06; 0,125; 0,25; 0,5; 1, 2, 4, 8 и 16 мг/мл раствор метахолина. Высокие концентрации раство-

ра метахолина (например, более 1,25 мг/мл) достаточно стабильны, по крайней мере, в течение 4 мес при температуре 4 °С.

### Методика проведения теста

Для проведения теста наиболее распространены два основных метода ингаляции провокационного агента: метод ингаляции аэрозоля при спокойном дыхании в течение 2 мин и метод с выполнением 5 глубоких вдохов. Эти два метода имеют близкие результаты и воспроизводимость.

■ Поступенчатое введение доз провоцирующих агентов путём ингаляции даёт кривые «доза—ответ», которые отличаются у сенситизированных лиц с развитием бронхоспазма и у здоровых испытуемых. Результаты тестов можно анализировать путём построения кривых «доза—ответ», отражающих зависимость изменения показателей функции внешнего дыхания от дозы или концентрации провокационного вещества. Наиболее принято в настоящее время проводить оценку теста по динамике  $ОФВ_1$ .

Иногда применяют также  $МОС_{25-75\%}$  (максимальная объёмная скорость в средней части экспираторного маневра — average mid-maximal expiratory flow —  $FEF_{25-75}$ ) и  $Sgaw$  (specific conductance of the airways — специфическая проводимость).

■ Положительным тестом считается снижение  $ОФВ_1$  на 20% от исходного уровня, падение  $Sgaw$  на 40% от базового значения и снижение  $МОС_{25-75\%}$  на 25%. Процент изменения высчитывается по следующей схеме « $ОФВ_1$  исход. — [ $ОФВ_1$  после метахолина/ $ОФВ_1$  исходн.]  $\times 100$ ». За исходное значение принимают показатели функции внешнего дыхания, измеренные после ингаляции физиологического раствора. Существует также несколько методов выражения результатов метахолинового теста. Например, доза провоцирующего вещества (метахолина может быть выражена в кумулятивных или в некумулятивных единицах (например, в микромолях) или может быть представлена как концентрационная доза, выраженная в миллиграммах/миллилитры (мг/мл). Для определения гиперчувствительности и степени реакции на провоцирующий агент используется следующая схема (табл. 3).

### Осложнения метахолинового теста

■ Бронхоконстрикция, гиперинфляция и выраженный кашель.  
■ Осложнения, ассоциированные с проведением спирометрии (лёгкое головокружение, боль в грудной клетке, чувство стеснения в груди).

**Таблица 3.** Оценка результатов метахолинового теста

РС20 ОФВ <sub>1</sub> (мг/мл)	Степень тяжести
0,03–0,124	тяжёлая
0,125–1,99	средняя
2,00–7,99	лёгкая
> 8,00	норма

Примечание. РС20 ОФВ<sub>1</sub> — концентрация метахолина, вызывающая уменьшение ОФВ<sub>1</sub> на 20%.

- Возможная индивидуальная чувствительность к провоцирующему агенту.

### *Ограничения метода*

- У некоторых пациентов спирометрия может быть недостаточно чувствительной и специфичной для определения ответа, в таких случаях необходимо применять метод измерения бронхиального сопротивления или специфической проводимости.
- Глубокий вдох при выполнении спирометрии различным образом влияет на тонус бронхов, что может привести как к бронхоконстрикции, так и к бронходилатации.
- Слабые усилия пациента во время выполнения спирометрии могут привести к ложноположительным результатам и сделать интерпретацию теста более затруднительной, а подчас и невозможной.
- Результаты спирометрии должны быть приемлемыми и соответствовать рекомендациям ATS, а качество кривой «поток–объём» должно верифицироваться после каждого маневра. После ингаляции раствора и каждой дозы метахолина измерение ОФВ<sub>1</sub> должно быть проведено в течение 30–90 с после последней ингаляции. Интервал между дозами должен быть стандартизирован (5 мин для получения кумулятивного эффекта).
- Провокационный тест с метахолином должен выполняться под контролем врача, прошедшего специальную подготовку по проведению функциональных лёгочных тестов и имеющего опыт проведения бронхиальной провокации.
- В случае положительного ответа на провокацию (т.е. снижение исходного уровня ОФВ<sub>1</sub> ≥ 20%) необходимо назначать бронходилататор с повторным проведением спирометрии [для того, чтобы убедиться, что показатели вентиляции вернулись к исходному уровню (или, по крайней мере, составляют 85% от исходного)]. При необходимости провокационный тест с метахолином можно повторить, но не ранее чем через 24 ч.

## Интерпретация

- Для большинства больных бронхиальной астмой характерно снижение ОФВ<sub>1</sub> на 20% при ингаляции метахолина  $\leq 8$  мг/мл.
- Чувствительность положительного метахолинового теста составляет 85%, но положительные результаты могут встречаться у больных с аллергическим ринитом, фиброзирующим альвеолитом, ХОБЛ и у больных с застойной сердечной недостаточностью.
- Результаты бронхопровокационного теста представляют трудности для интерпретации в случаях положительного теста у пациентов без симптомов астмы или у пациентов с отрицательными результатами бронхопровокационного теста при наличии явных клинических симптомов бронхиальной астмы.
- **Асимптомные пациенты с положительным бронхопровокационным тестом.** Примерно 1–7% лиц в популяции имеют реактивность дыхательных путей при отсутствии каких-либо симптомов. Этим пациентов можно рассматривать как имеющих пограничные показатели или же как астматиков, у которых нет клинических симптомов в период проведения провокационного теста (лабораторная астма), но в дальнейшем у них развиваются клинически значимые симптомы бронхиальной астмы.
- **Пациенты с предполагаемым анамнезом астмы и отрицательным бронхопровокационным тестом.** Бронхиальная гиперреактивность, измеренная РС<sub>20</sub>, характерна для больных бронхиальной астмой, но могут встречаться различные клинические ситуации, при которых у пациентов предполагается бронхиальная астма, но получен отрицательный результат метахолинового теста:
  - ◆ Обструкция дыхательных путей опухолью, полипом или инородным телом может симулировать симптомы бронхиальной астмы.
  - ◆ Бронхиальная гиперреактивность может быть снижена (подавлена), если пациент интенсивно использует противовоспалительную терапию перед проведением метахолинового провокационного теста.
  - ◆ Некоторые пациенты с профессиональной астмой могут отвечать бронхоспазмом только при ингаляции специфического агента.
  - ◆ Здоровые люди могут демонстрировать преходящее повышение бронхиальной гиперреактивности в течение нескольких месяцев после респираторной вирусной инфекции (синдром «поствирусная бронхиальная гиперреактивность»). Многие пациенты с ХОБЛ имеют повышенную бронхиальную реактивность. Результаты метахолинового теста у этих пациентов обычно занимают промежуточное положение между здоровыми лицами и больными бронхиальной астмой.

- **Окончательное клиническое заключение** результатов исследования реактивности дыхательных путей должно включать:  $\diamond$  PC20 ОФВ<sub>1</sub> (т.е. концентрация метахолина, которая вызвала падение ОФВ<sub>1</sub> на 20%)  $\diamond$  комментарии по поводу качества выполнения спирометрии и других измерений  $\diamond$  заметки по поводу медикаментов и других факторов, которые могут влиять на интерпретацию теста  $\diamond$  клинические проявления и симптомы, имевшие место в период проведения теста, а также после финальной дозы провоцирующего агента  $\diamond$  бронходилататор (с указанием дозы), который был назначен в конце теста.

### Клинический пример

Молодой человек 18 лет в анамнезе имеет приступы затруднения дыхания при физической нагрузке. Направлен в кабинет для проведения метахолинового провокационного теста с целью выявления бронхиальной астмы. Исходные показатели функции внешнего дыхания до и после ингаляции метахолина в пределах нормы (ОФВ<sub>1</sub> > 80% от должных значений), после ингаляции физиологического раствора падение ОФВ<sub>1</sub> < 10%, поэтому исходная концентрация метахолина составила 0,5 мг/мл. При ингаляции метахолина 4 мг/1 мл показатели функции внешнего дыхания снизились на 22%. Тест расценён как положительный. PC20 ОФВ<sub>1</sub>, составившая 6,22 мг/1 мл, соответствует средней степени чувствительности.

### Литература

1. *Jensen E.J., Dahl R., Steffensen F.* Bronchial reactivity to cigarette smoke in smokers: repeatability, relationship to methacholine reactivity, smoking and atopy // *Eur. Respir. J.* – 1998. – Vol. 11, N 3. – P. 670-676.
2. *American Association for Respiratory Care.* AARC Clinical Practice Guideline: Spirometry, 1996 update // *Respir. Care.* – 1996. – Vol. 41, N 7. – P. 629-636.
3. *Martin R.J., Wanger J.S., Irvin C.G. et al.* Methacholine challenge testing: Safty of low starting FEV1 // *Chest.* – 1997. – Vol. 112. – P. 53.
4. *Sterk P.J., Fabbri L.M., Quanjer P.H. et al.* Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society // *Eur. Respir. J. Suppl.* – 1993. – Vol. 16. – P. 53.

5. *Crapo R.O., Casaburi R., Coates A.L. et al.* Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999 // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 161. – P. 309-329.

# ОДЫШКА

Одышка (диспноэ, дыхательный дискомфорт) — одна из наиболее частых причин обращения больного за медицинской помощью. По данным Фремингемского исследования, распространённость одышки в общей популяции среди лиц в возрасте 37–70 лет составляет 6–27%. По мере прогрессирования заболевания, как правило, наблюдается и усиление одышки, приводя, в конечном итоге, к ограничению физической активности пациента и снижению качества его жизни. При некоторых заболеваниях (например, хронической обструктивной болезни лёгких — ХОБЛ), одышка — один из главных факторов, определяющих прогноз больных<sup>С</sup>.

**МКБ-10: • R06.0** Одышка.

## *Определение понятия*

- Одышку можно определить как некомфортное или неприятное ощущение собственного дыхания или осознание затруднения дыхания.
- «Одышка — понятие, характеризующее субъективный опыт дыхательного дискомфорта и включающее в себя качественно различные ощущения, варьирующие по своей интенсивности. Данный субъективный опыт — результат взаимодействия физиологических, психологических, социальных и средовых факторов — может привести к вторичным физиологическим и поведенческим ответам» (определение American Thoracic Society).

## *Механизмы одышки*

Одышка — комплексное ощущение, возникающее в результате стимуляции различных периферических рецепторов и активации высших центров ЦНС. Аfferентная импульсация распространяется по восходящим соматическим, симпатическим и парасимпатическим нервным волокнам. Считают, что кортикальные проекции осуществляют червь мозжечка и срединные отделы моста, а само ощущение одышки формируется в островковой доле верхнелатеральной поверхности полушария большого мозга. Возможные механизмы развития одышки при различных состояниях представлены в табл. 1.

**Таблица 1.** Возможные механизмы одышки при различных состояниях

Состояние	Механизм
Бронхиальная астма	Увеличение дыхательного усилия Стимуляция ирритантных рецепторов дыхательных путей
ХОБЛ	Увеличение дыхательного усилия Гипоксемия Гиперкапния Динамическая компрессия дыхательных путей
Нейромышечные заболевания	Увеличение дыхательного усилия
Эмболия сосудов лёгких	Стимуляция барорецепторов сосудов лёгких или правого предсердия

■ **Ощущение дыхательного усилия.** В основе ощущения дыхательного усилия лежит осознанное восприятие активации дыхательных (скелетных) мышц. Каждый человек знаком с ощущением мышечного усилия; так, ощущение усилия возникает при выполнении тяжёлой физической работы, но при некоторых условиях (например, при развитии слабости или утомлении дыхательных мышц) даже лёгкая нагрузка может привести к ощущению значительного мышечного усилия. Ощущение чрезмерного дыхательного усилия — основное среди всех ощущений одышки у больных с ХОБЛ.

■ **Гиперкапния** (повышение  $p_a\text{CO}_2$  артериальной крови) вносит важный вклад в развитие диспноэ. С одной стороны, гиперкапния повышает активность дыхательных мышц, с другой стороны, может усиливать одышку и при отсутствии каких-либо изменений со стороны мышц.

■ **Гипоксемия** (снижение  $p_a\text{O}_2$  артериальной крови). Эффекты гипоксемии на развитие одышки хорошо известны и подтверждаются уменьшением одышки у многих категорий больных во время проведения кислородотерапии. Кислород может оказывать на одышку как не прямое, или опосредованное действие (например, за счёт снижения величины минутной вентиляции во время физической нагрузки), так и прямое действие — вследствие модуляции активности дыхательного центра.

■ **Механорецепторы дыхательных мышц.** Основные их типы — нервно-мышечные веретёна и сухожильные органы Гольджи. Нервно-мышечные веретёна представлены, в основном, в межрёберных мышцах и очень скудно — в диафрагме; и наоборот — количество сухожильных органов в диафрагме намного превышает ко-

личество нервно-мышечные веретён. Роли этих рецепторов дыхательных мышц отводится центральное место в теории диспноэ «несоответствие длины и напряжения дыхательных мышц» («афферентный дисбаланс»).

- **Рецепторы растяжения** лёгких отвечают на инфляцию лёгких; **ирритантные рецепторы** реагируют на химические и механические стимулы, принимают участие в бронхоконстрикции; **немиелинизированные С-волокна**, расположенные в стенках альвеолах и кровеносных сосудов, реагируют на появление интерстициального отёка. Стимуляция ирритантных рецепторов дыхательных путей также вызывает ощущение диспноэ, которое больные чаще описывают как «заложенность в грудной клетке».
- **Рецепторы верхних дыхательных путей.** О их значении свидетельствуют наблюдения о модификации одышки при дыхании открытым ртом или при дыхании холодным воздухом. Кроме того, получены данные о роли рецепторов гортани и глотки в возникновении одышки при чрезмерном увеличении инспираторного воздушного потока во время механической вентиляции лёгких.

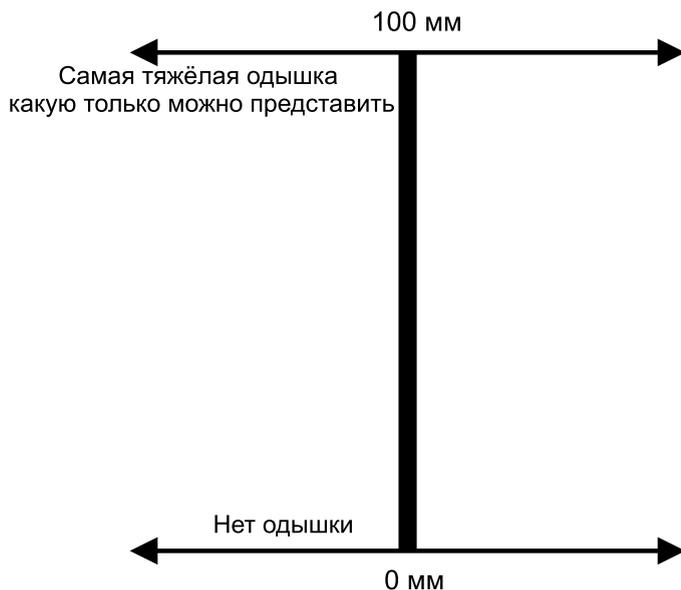
### Оценка диспноэ

Основными задачами оценки или измерения одышки являются: 1) определение различий выраженности одышки между индивидуумами (т.е. дискриминация диспноэ) и 2) определение изменения выраженности одышки у одного и того же индивидуума (т.е. эволюция диспноэ). Таким образом, инструменты оценки одышки подразделяют на дискриминативные и эволюционные.

- Для оценки одышки в условиях обычной дневной активности (activity of daily living) обычно применяют дискриминативные шкалы. Одна из наиболее известных и широко используемых в настоящее время — 5-балльная **шкала Medical Research Council (MRC)**. При помощи этой шкалы фиксируют уровень физической активности, приводящий к развитию диспноэ, при последующем анкетировании больного осуществляется мониторинг уровня активности, вызывающей одышку (табл. 2).
- Для оценки одышки во время физической нагрузки обычно применяют эволюционные шкалы (визуальная аналоговая шкала — visual analog score — VAS и шкала Борга).
  - ◇ **Шкала VAS** (рис. 1) — вертикальная линия длиной 100 мм, крайние точки которой обозначают ощущения «нет одышки» (0 мм) и «самая тяжёлая одышка, какая только может существовать» (100 мм). Уровень одышки оценивают в миллиметрах, оценку производит сам больной до нагрузки и в конце нагрузки.

**Таблица 2.** Шкала одышки Medical Research Council (русскоязычная версия)

Степень и тяжесть		Описание
0	Нет	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
1	Лёгкая	Одышка при быстрой ходьбе или при подъёме на небольшое возвышение
2	Средняя	Одышка приводит к более медленной ходьбе больного по сравнению с людьми того же возраста <i>или</i> появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своём темпе по ровной поверхности
3	Тяжёлая	Одышка заставляет больного делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности
4	Очень тяжёлая	Одышка делает невозможным для больного выход за пределы дома <i>или</i> одышка появляется при одевании и раздевании



Одышка

**Рис. 1.** Визуальная аналоговая шкала. Пояснения в тексте.

- ✧ **Шкала Борга (Borg)** полуколичественно (в баллах) определяет ощущения одышки расположенными на неравных расстояниях друг от друга цифровых метках (рис. 2). Больной отмечает свой уровень одышки в соответствии с описаниями шкалы до и после физической нагрузке. Шкала Борга — одна из наиболее надёжных и хорошо воспроизводимых эволюционных шкал — широко применяется во время нагрузочных тестов и для оценки эффективности терапии.
- **Язык диспноэ.** Одышка — гамма нескольких качественно различных ощущений, для стандартизации ощущений одышки предложен так называемый язык диспноэ, содержащий около 20 различных категорий одышки. Большинство из патологических состояний могут быть ассоциированы с определёнными кластерами описания одышки (табл. 3).
- Качественное описание одышки позволяет решить несколько клинических проблем. Во-первых, стратификация больных на осно-



**Рис. 2.** Шкала Борга. См. также Приложение 5 (выраженность одышки по шкале Borg) к статье «Хроническая обструктивная болезнь лёгких».

**Таблица 3.** Респираторные ощущения при различных состояниях

Ощущение	ХОБЛ	ЗСН	ИЗЛ	БА	НМЗ	Бер.	ЛСЗ
Частое дыхание		+					+
Неполный выдох				+			
Поверхностное дыхание				+	+		
Увеличение дыхательного усилия	+		+	+	+		
Чувство удушья	+	+					
Нехватка воздуха	+	+				+	
Заложенность в груди				+			
Тяжёлое дыхание				+			

Примечания: ЗСН — застойная сердечная недостаточность, ИЗЛ — интерстициальные заболевания лёгких, БА — бронхиальная астма, НМЗ — нейро-мышечные заболевания и болезни грудной клетки, Бер. — беременность, ЛСЗ — лёгочные сосудистые заболевания.

вании качественной оценки одышки может иметь значение для диагностики заболеваний. Во-вторых, у больных с конкурентными заболеваниями (например, бронхиальная астма и застойная сердечная недостаточность) качественное описание одышки позволяет понять, какое из этих состояний вносит наибольший вклад в дыхательный дискомфорт больного. В-третьих, качественная оценка одышки приближает врача к пониманию возможного механизма одышки и позволяет определить пути облегчения данного состояния.

- Яркий пример ценности качественной оценки одышки — возможность использования данного инструмента для дифференциальной диагностики бронхиальной астмы и ХОБЛ. Для обоих заболеваний характерно ощущение увеличения дыхательного усилия/работы дыхания, однако для бронхиальной астмы характерно ощущение «заложенности в грудной клетке». Во время теста с метахолином больные с бронхиальной астмой испытывают ощущение «заложенности в грудной клетке» даже при минимальном изменении функциональных показателей, а ощущение увеличения дыхательного усилия появляется только при значимой бронхиальной обструкции.

## *Дифференциальный диагноз при одышке*

Несмотря на то что причиной одышки может быть огромное число заболеваний, более двух третей всех случаев, как правило, связано либо с респираторными, либо с сердечными заболеваниями. Обследование больного с одышкой (кроме сбора анамнеза и осмотра больного, выполнения некоторых рутинных диагностических тестов) нередко требует использования довольно сложных и дорогостоящих методов диагностики.

## **Начальный этап обследования больного с одышкой**

### *Опрос*

- Условия возникновения одышки: в покое, при физической нагрузке.
- Зависимость одышки от положения больного: ортопноэ, платипноэ (появление одышки при переходе из вертикального в горизонтальное положение), треподноэ (появление одышки в положении лёжа на боку).
- Преимущественное время появления одышки: днём, ночью.
- Факторы, провоцирующие одышку (физическая нагрузка, сезонные факторы, контакт с животными, птицами, профессиональные факторы, ингаляция раздражителей и др.).

### *Тип дыхания больного*

- Частота дыхания: тахипноэ (более 20 мин<sup>-1</sup>), брадипноэ (менее 12 мин<sup>-1</sup>).
- Патологические типы дыхания: частое поверхностное дыхание, дыхание Куссмауля (редкое глубокое дыхание), дыхание Чейна—Стокса (циклическое нарастание и убывание амплитуды дыхания) и др.
- Связь одышки с фазой дыхания: инспираторная одышка, экспираторная одышка, смешанная одышка.

### *Основные физикальные признаки больных*

- Аускультативные типы дыхания и дыхательные шумы, тоны сердца и сердечные шумы.
- Изменения грудной клетки: нарушения экскурсии, асимметрия, деформация, гиперинфляция (вздутие) и др.
- Цвет кожи и слизистых оболочек (цианоз центральный и периферический, бледность, гиперемия и др.).
- Признаки сердечной недостаточности, болевой синдром в грудной клетке.

- Признаки нелёгочных и несердечных заболеваний (сахарный диабет, анемия, почечная недостаточность, неврологические заболевания и др.).

**Инструментальные методы исследования:** ✧ рентгенография грудной клетки ✧ электрокардиография ✧ общий анализ крови, глюкоза плазмы крови ✧ ПСВ ✧ газы артериальной крови, электролиты.

### *Специальные методы исследования больных с одышкой*

Данные этапы обследования больных, как правило, проводят в специализированных отделениях, так как требуются специальные методы (тесты).

- **Легочные тесты:** ✧ петля «поток—объём» ✧ лёгочные объёмы ✧ диффузионная способность лёгких ✧ оксиметрия или газовый анализ артериальной крови во время физической нагрузки ✧ бронхопровокационные тесты ✧ оценка силы дыхательных мышц (максимальные давления на уровне рта).
- **Сосудистые тесты:** ✧ вентиляционно-перфузионное сканирование ✧ исследование вен нижних конечностей.
- **Сердечные тесты:** ЭхоКГ.
- **Дополнительные тесты для особо сложных случаев:** ✧ эргоспирометрия ✧ мониторинг сердечного ритма ✧ катетеризация правых или левых отделов сердца ✧ ангиография сосудов лёгких ✧ КТВР ✧ спиральная КТ ✧ биопсия лёгких (трансбронхиальная, торакоскопическая, открытая) ✧ мониторинг пищевода рН (24-часовое исследование).

### *Типы одышки*

- **Обструктивные заболевания лёгких** характеризуются снижением потоковых показателей, снижением отношения объёма форсированного выдоха за 1 с к жизненной ёмкости лёгких (ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ), повышением бронхиального сопротивления и увеличением лёгочных объёмов. При нормальных показателях спирометрии провокационные тесты с фармакологическими агентами (метахолин, гистамин) или физическими факторами (нагрузка, холодный воздух) позволяют выявить гиперреактивность дыхательных путей — характерный признак бронхиальной астмы. При обструкции верхних дыхательных путей кривая инспираторного потока изменена больше, чем экспираторного потока, изменения пикового экспираторного потока и сопротивления дыхательных путей выражены больше по сравнению с изменениями ОФВ<sub>1</sub>. Изменение формы кривой «поток—объём» более выражены после ингаляции воздушной смеси низкой плотности (гелий-кислородной смеси), чем после ингаляции бронхолитиков.

- При рестриктивных заболеваниях лёгких и грудной клетки наблюдается пропорциональное уменьшение всех лёгочных объёмов (в том числе и общей ёмкости лёгких) при нормальном соотношении  $ОФВ_1/ЖЕЛ$ . Идиопатический фиброзирующий альвеолит, саркоидоз, пневмокониозы — наиболее частые интерстициальные заболевания лёгких (ИЗЛ). Одышка при физическом напряжении часто предшествует появлению изменений функциональных тестов. На начальных этапах заболеваний изменения рентгенографии грудной клетки могут отсутствовать или быть невыраженными, но в дальнейшем присутствуют у большинства больных, часто в сочетании со снижением лёгочных объёмов. Для ИЗЛ также характерно уменьшение диффузионной способности лёгких (ДСЛ) и десатурация при физической нагрузке. Довольно часто для постановки точного диагноза при ИЗЛ требуется проведение биопсии лёгких.
- Прогрессирующая одышка при физических нагрузках — частое проявление **сердечно-сосудистых заболеваний**. К заболеваниям, ограничивающим способность сердца повысить сердечный выброс при физической нагрузке, относятся некоторые клапанные пороки, кардиомиопатии различного генеза, снижение сократительной массы миокарда и заболевания перикарда, нарушающие диастолическое наполнение. ЭхоКГ и доплеркардиография, иногда во время нагрузочного протокола, в большинстве случаев помогают выяснить причину заболеваний сердца. В ряде исследований, проведённых в течение последних лет, показана высокая диагностическая ценность натрийуретического пептида мозга (brain natriuretic peptide — BNP); чувствительность и специфичность BNP у больных с сердечной недостаточностью выше, чем у Фремингемских критериев. Очень редко для подтверждения диагноза может понадобиться проведение катетеризации камер сердца.
- **Лёгочная гипертензия** может быть первичным заболеванием неясной природы, осложнением гипоксемических состояний или результатом множественных эмболий лёгочных артерий. Могут присутствовать признаки правожелудочковой сердечной недостаточности: акцент и фиксированное расщепление второго тона, шум недостаточности лёгочного клапана и шум трикуспидальной недостаточности. Диагноз подтверждается при проведении катетеризации правых отделов сердца. Для этих целей могут быть использованы и некоторые неинвазивные методы, к ним относятся доплеркардиография, лёгочное перфузионное сканирование. Для лёгочных сосудистых заболеваний характерно снижение ДСЛ и увеличение альвеоло-артериального градиента по кислороду.

- **Психогенная одышка** и гипервентиляция часто ассоциированы с различными неврозами. Одышка чаще носит интермиттирующий характер, не связана с физическими нагрузками и обычно возникает у больных в возрасте до 40 лет. Диспноэ может сопровождаться головокружением, нарушением концентрации, сердцебиением, утомляемостью. Стандартные и нагрузочные функциональные тесты не изменены.

## **Дополнительные тесты для особо сложных случаев**

Когда этиология одышки не выяснена после проведения стандартных функциональных тестов, применяют более сложные методы — функциональные нагрузочные тесты (эргоспирометрия). Цель этих исследований — определение способности транспортных систем (сердце, лёгкие и дыхательные мышцы) обеспечить необходимое повышение доставки кислорода к тканям во время физической нагрузки. Для задания контролируемой физической нагрузки обычно используют тредмил или велоэргометр и оценивают потребление кислорода, продукцию углекислоты, ЧСС, сердечный выброс, минутную вентиляцию, анаэробный порог, альвеоло-артериальный градиент по кислороду. Ожидаемые функциональные изменения при различных группах заболеваний представлены в табл. 4.

## **Терапия одышки при различных состояниях**

Знание механизмов одышки помогает оптимизировать терапию диспноэ при различных патологических состояниях (табл. 5). Например, при заболеваниях, характеризующихся бронхиальной обструкцией (бронхиальная астма, ХОБЛ, муковисцидоз), терапия бронходилататорами ( $\beta_2$ -агонисты, антихолинергические, теофиллины) позволяет значительно уменьшить одышку у данных больных<sup>А</sup>.

- **Кислород** обычно назначают как при наличии гипоксемии в покое, так и во время физической нагрузки и во время сна. Повышение оксигенации артериальной крови во время физической нагрузки позволяет уменьшить выраженность диспноэ и увеличить выносливость больных с ХОБЛ и ИЗЛ<sup>С</sup>.
- **Физические тренировки и лёгочная реабилитация.** Тренировки способны повысить переносимость физических нагрузок и являются основным компонентом лёгочной реабилитации больных с респираторными заболеваниями. Достоверные положительные результаты были получены при оценке влияния реабилитационных программ на физическую работоспособность больных ХОБЛ (повышение уровня переносимой физической нагрузки) и уменьшение одышки<sup>А</sup>.

**Таблица 4.** Ожидаемые функциональные изменения при разных заболеваниях и состояниях

Показатель	Норма	ХОБЛ			ИЗЛ	ЛСЗ	СЗ	Детр
		Лёгкая	Средняя	Тяжёлая				
ЧСС <sub>max</sub>	N	N	N	↓	↓	↓	N-↓↓	N
VO <sub>2</sub> max	N	N	↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓-↓↓	↓-↓↓
СВ	N	N	N	N	N	↓	↓-↓↓	N
МВ	N	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑	N
АП	N	N	↓	↓↓	↓	↓	↓-↓↓	↓
V <sub>E</sub> /MVV	<0,6	0,7	0,8–1,0	>1,0	0,6–0,8	<0,6	<0,6	<0,6
p <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	N	N	↓	↓↓	↓↓	↓↓	N	N
A-aDO <sub>2</sub>	N	↑	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑	N
V <sub>D</sub> /V <sub>T</sub>	N	↑	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑	N

Примечания: ИЗЛ — интерстициальные заболевания лёгких, СЗЛ — лёгочные сосудистые заболевания, СЗ — заболевания сердца, Детр — детренированность, VO<sub>2</sub>max — максимальное потребление кислорода, СВ — сердечный выброс, МВ — минутная вентиляция, АП — анаэробный порог, V<sub>E</sub>max/MVV — отношение максимальной минутной вентиляции к максимальной произвольной вентиляции, A-aDO<sub>2</sub> — альвеоло-артериальный градиент по кислороду, V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub> — отношение мёртвого пространства к дыхательному объёму

- **Анксиолитики и опиаты** могут уменьшить одышку вследствие снижения центральной инспираторной активности и изменения восприятия одышки пациентом. Главный недостаток этих ЛС — угнетение дыхательного центра, что, конечно, у больных с респираторными заболеваниями чаще всего недопустимо. С другой стороны, эти ЛС применяют для паллиативной терапии у больных со злокачественными заболеваниями или терминальными стадиями лёгочных заболеваний<sup>с</sup>.
- **Постоянное положительное давление в дыхательных путях** (continuous positive airway pressure — СРАР). В основе этого метода терапии лежит создание положительного давления в фазу вдоха и фазу выдоха у спонтанно дышащего больного. Терапию проводят при помощи герметичной носовой или лицевой маски и генератора воздушного потока. СРАР находит применение в

**Таблица 5.** Возможные механизмы одышки и пути их коррекции

Пути коррекции	I	II	III	IV
Бронходилататоры	+	+	-	-
Физические тренировки	+	-	+	+
Тренировка дыхательных мышц	-	-	+	-
Кислородотерапия	+	-	-	+
Анксиолитики	+	-	-	+
Опиаты	+	-	-	+
CPAP-терапия	-	+	-	-
Респираторная поддержка	-	+	+	-
Хирургическое уменьшение лёгочного объёма	-	+	+	-

Примечания: I — уменьшение минутной вентиляции; II — снижение нагрузки на аппарат дыхания; III — повышение силы дыхательных мышц; IV — изменение восприятия диспноэ; CPAP-терапия — continuous positive airway pressure — терапия постоянным положительным давлением в дыхательных путях;

качестве самостоятельного метода у больных с синдромом ночного апноэ сна<sup>A</sup>, рестриктивными заболеваниями грудной клетки<sup>C</sup>, ХОБЛ<sup>C</sup>. Положительные физиологические эффекты CPAP при рестриктивных заболеваниях связаны с предотвращением и расправлением ателектазов, повышением лёгочных объёмов, уменьшением вентиляционно-перфузионного дисбаланса, повышением комплайенса лёгких<sup>C</sup>, при обструктивных заболеваниях — с положительным эффектом на преждевременное экспираторное закрытие дыхательных путей, на клиренс мокроты и на внутреннее положительное давление в дыхательных путях во время фазы выдоха<sup>C</sup>.

- **Респираторная поддержка.** У больных с хронической гиперкапнической дыхательной недостаточностью один из ведущих патофизиологических механизмов — дисфункция дыхательной мускулатуры, которая в сочетании с высокой резистивной, эластичной и пороговой нагрузкой на аппарат дыхания ещё более усугубляет гиперкапнию у больных; в результате развивается «порочный цикл», разорвать который может только проведение респираторной поддержки (вентиляции лёгких). В последние годы всё большее распространение получила неинвазивная вентиляция лёгких, т.е. респираторная поддержка, при которой связь больной-респиратор осуществляется при помощи носовых или лицевых масок. Доказанными физиологическими эффектами неинвазивной

респираторной поддержки у больных с хронической дыхательной недостаточностью является коррекция гиперкапнии и гипоксемии, уменьшение работы дыхания и разгрузка дыхательных мышц, восстановление чувствительности дыхательного центра к  $\text{CO}_2$ , улучшение качества сна и уменьшение одышки<sup>В</sup>.

- **Хирургическая редукция лёгочного объёма** применяется для терапии больных эмфиземой. С учетом того, что гиперинфляция лёгких — основная детерминанта одышки у данных больных, удаление наименее функциональной части паренхимы (около 1/3 гемиторакса) позволяет снизить гиперинфляцию, уменьшить эластическую нагрузку на аппарат дыхания, оптимизировать положение дыхательных мышц и уменьшить одышку<sup>А</sup>.

### Литература

1. *Авдеев С.Н., Чучалин А.Г.* Одышка: механизмы развития, оценка и лечение: Пособие для врачей. — М., 2002. — С. 1–25.

2. *American Thoracic Society.* Dyspnea: mechanisms, assessment, and management: A Consensus Statement // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1999. — Vol. 159. — P. 321–340.

3. *Mahler D.A.* Assessment and relief of dyspnoea // *Monaldi Arch. Chest Dis.* — 1998. — Vol. 53. — P. 466–470.

4. *Manning H.L., Schwartzstein R.M.* Pathophysiology of dyspnea // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333. — P. 1547–1553.

5. *O'Donnell D.E.* Assessment and management of dyspnea in COPD // *Clinical management of stable COPD* / Eds T. Similowski *et al.* — N.Y.: Marcel Decker, 2002. — P. 113–170.

6. *Simon P.M., Schwartzstein R.M., Weiss J.W. et al.* Distinguishable sensations of breathlessness induced in normal volunteers // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1989. — Vol. 140. — P. 1021–1027.

7. *Tobin M.J.* Dyspnea. Pathophysiologic basis, clinical presentation, and management // *Arch. Intern. Med.* — 1990. — Vol. 150. — P. 1604–1613.

# ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Внебольничная пневмония — острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, сопровождающееся симптомами инфекции нижних дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боли в груди, одышка) и рентгенологическими свидетельствами «свежих» очагово-инфильтративных изменений в лёгких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

**МКБ-10: • J15.9** Бактериальная пневмония неуточнённая.

**Аббревиатуры:** КОЕ — колониеобразующая единица;  $\text{FiO}_2$  — доля вдыхаемого кислорода.

## Эпидемиология

Пневмонии относятся к числу наиболее распространённых острых инфекционных заболеваний.

- **Заболеваемость** внебольничной пневмонией у взрослых ( $\geq 18$  лет) колеблется от 1–11,6‰ у лиц молодого и среднего возраста до 25–44‰ в старших возрастных группах ( $\geq 65$  лет).
- **Летальность** при внебольничной пневмонии оказывается наименьшей (1–3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний. У лиц старших возрастных групп при наличии сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания почек и печени, сердечно-сосудистые заболевания и др.), а также в случаях тяжёлого течения пневмонии этот показатель достигает 15–30%.

## Профилактика

С целью профилактики внебольничной пневмонии применяют пневмококковую [1]<sup>A</sup> и гриппозную [2]<sup>A</sup> вакцины.

- **Пневмококковая вакцина.** Согласно рекомендациям Комитета советников по иммунизационной практике (Advisory Committee on Immunization Practices — ACIP, 1997), пневмококковую вакцину следует вводить при наличии высокого риска развития пневмококковых инфекций:

✦ лицам в возрасте  $\geq 65$  лет

- ◇ лицам в возрасте от 2 до 64 лет с заболеваниями внутренних органов (хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические бронхолёгочные заболевания, сахарный диабет, алкоголизм, хронические заболевания печени и др.)
  - ◇ лицам в возрасте от 2 до 64 лет с функциональной или органической аспленией (с серповидно-клеточной анемией, после спленэктомии)
  - ◇ лицам в возрасте от 2 лет с иммунодефицитными состояниями.
- **Гриппозная вакцина.** Введение гриппозной вакцины высокоэффективно в предотвращении развития гриппа и его осложнений (в т.ч. пневмонии) у здоровых лиц моложе 65 лет. У лиц в возрасте 65 лет и старше вакцинация умеренно эффективна, но при этом способна снизить частоту эпизодов инфекции верхних дыхательных путей, пневмонии, госпитализации и смерти [3]<sup>A</sup>. Согласно рекомендациям АСІР (2001), гриппозную вакцину следует вводить лицам, относящимся к следующим группам риска:
- ◇ лицам старше 50 лет
  - ◇ лицам, проживающим в домах длительного ухода за престарелыми
  - ◇ пациентам с хроническими бронхолёгочными (включая бронхиальную астму) и сердечно-сосудистыми заболеваниями
  - ◇ взрослым, подлежащим постоянному медицинскому наблюдению и находящимся на стационарном лечении в предшествующем году по поводу метаболических расстройств (включая сахарный диабет), заболеваний почек, гемоглобинопатий, иммуносупрессии (включая ВИЧ-инфекцию)
  - ◇ женщинам, находящимся во II и III триместрах беременности
  - ◇ врачам, медсёстрам и другому персоналу больниц и амбулаторных учреждений
  - ◇ сотрудникам отделений сестринского ухода
  - ◇ членам семей (включая и детей) лиц, входящих в группы риска
  - ◇ медицинским работникам, осуществляющим уход на дому за лицами, входящими в группы риска.
- **Оптимальное время для проведения вакцинации** — октябрь—первая половина ноября.
- **Обе вакцины можно вводить одновременно** (в разные руки) без увеличения частоты нежелательных явлений или снижения иммунного ответа.
- Скрининг** при данной нозологии не проводится.

### Классификация

В настоящее время наибольшее распространение получила классификация, учитывающая условия, в которых развилось заболевание,

особенности инфицирования лёгочной ткани, а также состояние иммунологической реактивности организма больного. В соответствии с этой классификацией выделяют следующие виды пневмонии.

- *Внебольничная пневмония* (приобретённая вне лечебного учреждения, синонимы: домашняя, амбулаторная).
- *Позакомпиальная пневмония* (приобретённая в лечебном учреждении, синонимы: госпитальная, внутрибольничная).
- *Аспирационная пневмония*.
- *Пневмония у лиц с тяжёлыми дефектами иммунитета* (врождённый иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

## Этиология

Этиология внебольничной пневмонии непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей верхние отделы дыхательных путей.

- Из многочисленных микроорганизмов лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при попадании в нижние отделы дыхательных путей вызывать воспалительную реакцию. Такими типичными возбудителями внебольничной пневмонии являются *Streptococcus pneumoniae* (30–50% случаев заболевания) и *Haemophilus influenzae* (до 10%).
- Определённое значение в этиологии внебольничной пневмонии имеют атипичные микроорганизмы, на долю которых в сумме приходится от 8 до 30% случаев заболевания: *Chlamydia pneumoniae* (*Chlamydia pneumoniae*), *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*.
- К редким (3–5%) возбудителям внебольничной пневмонии относятся *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, реже — другие энтеробактерии.
- В очень редких случаях в качестве этиологических агентов внебольничной пневмонии могут быть *Pseudomonas aeruginosa* (у больных муковисцидозом, бронхоэктазами).

В табл. 1 приведена этиологическая структура внебольничной пневмонии в зависимости от возраста больных, тяжести заболевания и наличия сопутствующей патологии.

Некоторые микроорганизмы не вызывают бронхолёгочного воспаления, и их выделение из мокроты скорее свидетельствует о контаминации материала микрофлорой верхних отделов дыхательных путей, чем об этиологической значимости этих микроорганизмов. К таким микроорганизмам относятся группа зеленеющих стрептококков, *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулазоотрицательные стафилококки, а также *Enterococcus spp.*, *Neisseria spp.*, *Candida spp.*

**Таблица 1.** Группы пациентов с внебольничной пневмонией и вероятные возбудители

Характеристика пациентов	Вероятные возбудители
Амбулаторные больные	
Внебольничная пневмония нетяжёлого течения у лиц моложе 60 лет без сопутствующей патологии	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydophila pneumoniae?</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Внебольничная пневмония нетяжёлого течения у лиц старше 60 лет и/или с сопутствующей патологией	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>
Госпитализированные больные	
Внебольничная пневмония нетяжёлого течения	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Chlamydophila pneumoniae?</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>
Внебольничная пневмония тяжёлого течения	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Legionella spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>

## Диагностика

### Клинические и рентгенологические симптомы и признаки

- Подозрение на пневмонию должно возникать при наличии у больного лихорадки в сочетании с жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в груди. Характерны также немотивированная слабость, утомляемость, сильное потоотделение по ночам.
- Классические объективные признаки пневмонии, выявляемые при физическом обследовании пациента: укорочение (тупость) перкуторного тона над поражённым участком лёгкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или инспираторной крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания.
- У части больных объективные признаки пневмонии могут отличаться от типичных или отсутствовать вовсе, в связи с чем для уточнения диагноза необходимо проведение рентгенографии грудной клетки [4]<sup>B</sup>.

- Наличие очагово-инфильтративных изменений в лёгких при рентгенографии грудной клетки в сочетании с соответствующей симптоматикой инфекции нижних дыхательных путей позволяет верифицировать диагноз пневмонии.
- Рентгенологический признак пневмонии — инфильтративное, обычно одностороннее затемнение лёгочной ткани, которое может быть очаговым, сливным, сегментарным (полисегментарным), долевым (обычно гомогенным) или тотальным. Рентгенологическое исследование следует проводить в двух проекциях — задне-передней и боковой. При выполнении исследования следует оценить распространённость инфильтрации, наличие или отсутствие плеврального выпота, полости деструкции, признаков сердечной недостаточности.
- Плевральный выпот (как правило, ограниченный) осложняет течение внебольничной пневмонии в 10–25% случаев и не имеет особого значения в предсказании этиологии заболевания.
- Образование полостей деструкции в лёгких не характерно для пневмококковой, микоплазменной и хламидийной пневмоний, а скорее свидетельствует в пользу стафилококковой инфекции, аэробных грамотрицательных возбудителей кишечной группы и анаэробов.
- В большинстве случаев, основываясь на анализе клинико-рентгенологической картины заболевания, не удаётся с определённой степенью высказаться о вероятной этиологии внебольничной пневмонии [5]<sup>В</sup>.

### *Лабораторная диагностика и дополнительные методы исследования*

- **Данные клинического анализа крови** не позволяют сделать вывод о потенциальном возбудителе пневмонии. Лейкоцитоз более  $10-12 \cdot 10^9/\text{л}$  указывает на высокую вероятность бактериальной инфекции, а лейкопения ниже  $3 \cdot 10^9/\text{л}$  или лейкоцитоз выше  $25 \cdot 10^9/\text{л}$  являются неблагоприятными прогностическими признаками. Характерный признак заболевания — увеличение концентрации С-реактивного белка [6]<sup>В</sup>.
- **Биохимические анализы крови** (функциональные тесты печени, почек, гликемия и др.) не дают какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указать на поражение ряда органов (систем), что имеет прогностическое значение.
- **Газы артериальной крови.** У пациентов с явлениями дыхательной недостаточности необходимо определить газовый состав артериальной крови. При этом гипоксемия со снижением уровня  $p_{aO_2}$  ниже 60 мм рт.ст. (при дыхании комнатным воздухом) является

прогностически неблагоприятным признаком и указывает на необходимость помещения больного в отделение интенсивной терапии. Распространённая в России практика исследования газового состава в капиллярной крови имеет относительную диагностическую ценность, плохую воспроизводимость и зачастую не соответствует изменениям газового состава артериальной крови.

#### ■ **Микробиологическое исследование**

- ◇ **Материал** для микробиологического исследования следует забирать до начала антибактериальной терапии. В противном случае временно прекращать лечение для проведения диагностических исследований нецелесообразно.
- ◇ **Время транспортировки** и хранения биологических образцов не должно превышать 4 ч. При несоблюдении данного условия вероятность выделения истинного возбудителя инфекции снижается, а контаминирующей флоры увеличивается.
- ◇ **Неконтаминированность материала.** Для получения неконтаминированного материала применяют фибробронхоскопию с «защищённой» бронш-биопсией слизистой оболочки бронхов, а также бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ).
- ◇ При микробиологическом исследовании жидкости БАЛ диагностически значимым является **титр микробных тел**  $> 10^4$  КОЕ/мл; материала, полученного с помощью «защищённой» бронш-биопсии —  $> 10^3$  КОЕ/мл.
- ◇ **Стандартные методы микробиологического исследования:** бактериоскопия с окраской по Граму и посев мокроты, получаемой при глубоком откашливании. Перед началом микробиологического исследования необходимо произвести окраску мазка по Граму. При наличии в мазке менее 25 лейкоцитов и/или более 10 эпителиальных клеток (при просмотре не менее 8–10 полей зрения при малом увеличении) дальнейшее исследование нецелесообразно, так как в этом случае изучаемый материал скорее всего представляет собой содержимое ротовой полости. Диагностическая ценность результатов исследования мокроты может быть оценена как высокая при выделении потенциального возбудителя в концентрации  $\geq 10^6$  КОЕ/мл. Интерпретация результатов бактериоскопии и посева мокроты должна проводиться с учётом клинических данных.
- ◇ Тяжелобольным (в том числе большинству госпитализированных пациентов) следует до начала антибактериальной терапии произвести **посевы венозной крови** (производится забор 2 образцов крови из 2 разных вен с интервалом в 30–40 мин, на

каждый образец у взрослых пациентов необходимо отбирать не менее 20 мл крови).

- ◇ Серологическая диагностика инфекций, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* и *Legionella* spp., не рассматривается в ряду обязательных методов исследования.
- **Исследование плевральной жидкости.** При наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя  $> 1$  см) выполняется исследование плевральной жидкости. Необходимо произвести подсчёт лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, определить рН, активность лактатдегидрогеназы, содержание белка, окрасить мазки по Граму и на кислотоустойчивые бактерии, выполнить посев на аэробы, анаэробы и микобактерии.
- **Фибробронхоскопия** или другие методы инвазивной диагностики (транстрахеальная аспирация, трансторакальная биопсия и др.) выполняются в таких случаях, как подозрение на туберкулёз лёгких при отсутствии продуктивного кашля, «обструктивная пневмония» на почве бронхогенной карциномы, аспирированного инородного тела бронха и т.д.
- Поздняя диагностика и задержка с началом антибактериальной терапии (более 8 ч) обуславливают худший прогноз болезни [7]<sup>В</sup>.

### Критерии диагноза

Диагноз внебольничной пневмонии может быть определённым, неточным/неопределённым и маловероятным.

- Диагноз внебольничной пневмонии является **определённым** при наличии у больного рентгенологически подтверждённой очаговой инфильтрации лёгочной ткани и по крайней мере двух клинических признаков из числа следующих: ◇ остролихорадочное начало заболевания (температура тела  $> 38$  °С) ◇ кашель с мокротой ◇ физические признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатых хрипов, жёсткого/бронхиального дыхания, укорочения перкуторного звука) ◇ лейкоцитоз ( $> 10 \cdot 10^9$ /л) и/или палочкоядерный сдвиг ( $> 10\%$ ).
- Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в лёгких (рентгенография или крупнокадровая флюорография органов грудной клетки) делает диагноз пневмонии **неточным/неопределённым**.
- Если при обследовании пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в груди рентгенологическое исследование органов грудной клетки оказывается

недоступным и отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение/тупость перкуторного звука над поражённым участком лёгкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или инспираторной крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о внебольничной пневмонии становится **ма-  
ловероятным**.

### *Диагностический минимум обследования*

#### ■ **Амбулаторные пациенты**

- ◇ Помимо сбора анамнеза и физического обследования диагностический минимум должен включать исследования, позволяющие установить диагноз пневмонии и решить вопрос о тяжести течения и необходимости госпитализации пациента. К ним относятся: ◇ рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях ◇ общий анализ крови ◇ при возможности целесообразно провести биохимическое исследование крови (прежде всего мочевина, креатинин, аминотрансферазы, электролиты).
- ◇ Рутинная микробиологическая диагностика пневмонии в амбулаторной практике недостаточно информативна и не оказывает существенного влияния на выбор антибактериального ЛС.

#### ■ **Госпитализированные пациенты**

- ◇ Помимо сбора анамнеза и физического обследования диагностический минимум должен включать исследования, позволяющие установить диагноз пневмонии и решить вопрос о тяжести течения и месте лечения пациента (отделение общего профиля или отделение реанимации и интенсивной терапии). К этим исследованиям относятся: ◇ рентгенография грудной клетки в двух проекциях ◇ общий анализ крови ◇ биохимический анализ крови — мочевина, креатинин, электролиты, аминотрансферазы ◇ микробиологическая диагностика ◇ микроскопия окрашенного по Граму мазка мокроты ◇ посев мокроты для выделения возбудителя и оценки его чувствительности к антибиотикам ◇ исследование гемокультуры (оптимально проводить забор двух проб венозной крови из разных вен с интервалом 30–40 мин).
- ◇ При тяжёлой пневмонии целесообразно исследовать газовый состав артериальной крови ( $p_aO_2$ ,  $p_aCO_2$ ) для уточнения потребности в проведении ИВЛ. При наличии плеврального выпота следует произвести плевральную пункцию и исследовать плевральную жидкость (цитологическое, биохимическое и микробиологическое исследования).

## Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз необходимо проводить со следующими заболеваниями и патологическими состояниями.

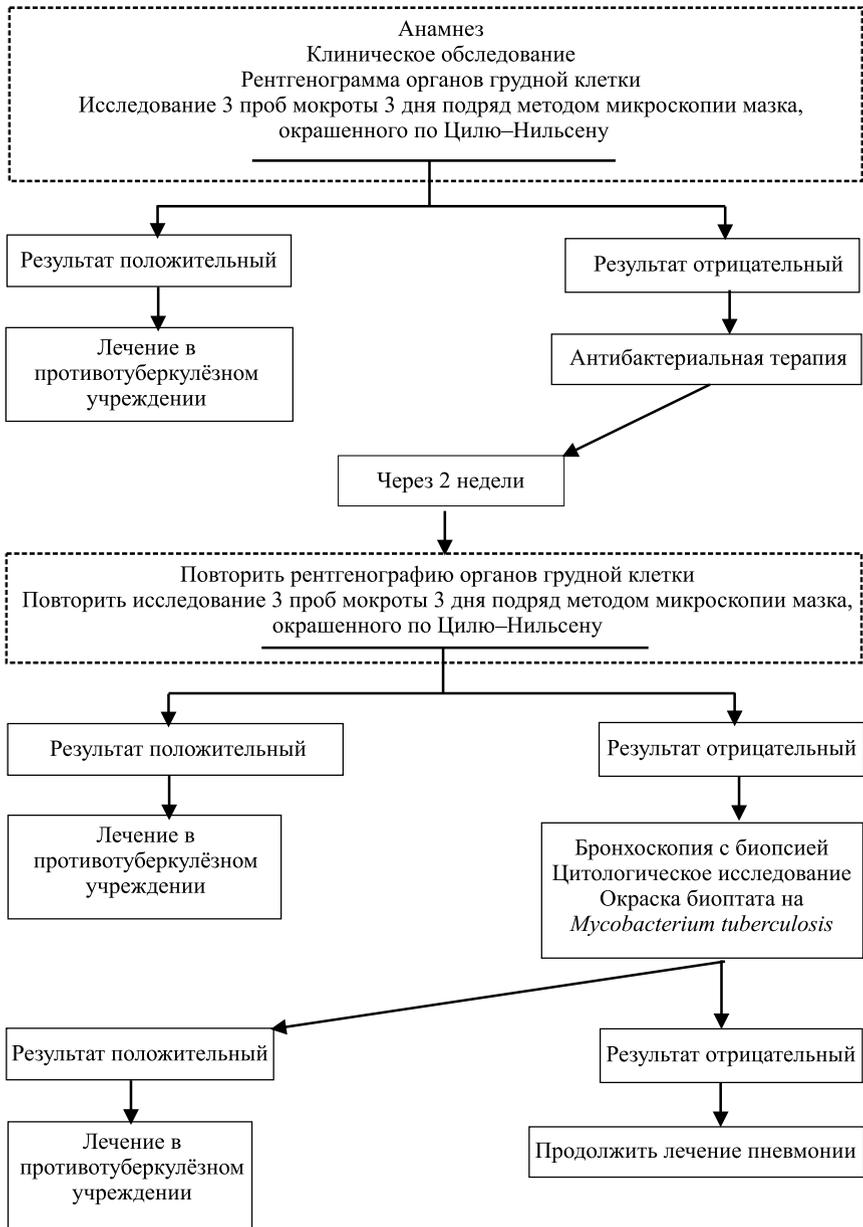
- **Туберкулёз лёгких.** Для дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии и туберкулёза лёгких необходимо выполнить исследование мазков мокроты на *Mycobacterium tuberculosis* по Цилю–Нильсену в 3 пробах мокроты, взятой 3 дня подряд в утренние часы. Наличие при микроскопии по Цилю–Нильсену хотя бы в одном из мазков кислотоустойчивых бацилл позволяет верифицировать диагноз. Алгоритм дифференциальной диагностики пневмонии и туберкулёза лёгких представлен на рисунке.
- **Новообразования:** ◇ первичный рак лёгкого (особенно так называемая пневмоническая форма бронхиолоальвеолярного рака) ◇ эндобронхиальные метастазы ◇ аденома бронха ◇ лимфома.

С целью исключения новообразования все курильщикам в возрасте старше 40 лет, а также пациентам из других групп риска развития опухолевого процесса, демонстрирующим медленное обратное развитие пневмонии, следует выполнять бронхоскопию. Для диагностики используются также бронхография, трансbronхиальная биопсия, КТ.

- **Тромбоэмболия лёгочной артерии и инфаркт лёгкого**
  - **Имунопатологические заболевания:** ◇ системные васкулиты ◇ волчаночный пневмонит ◇ аллергический бронхолёгочный аспергиллёз ◇ облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией ◇ идиопатический лёгочный фиброз ◇ эозинофильная пневмония ◇ бронхоцентрический гранулематоз.
  - **Прочие заболевания/патологические состояния:** ◇ застойная сердечная недостаточность ◇ лекарственная (токсическая) пневмопатия ◇ аспирация инородного тела ◇ саркоидоз ◇ лёгочный альвеолярный протеиноз ◇ липоидная пневмония ◇ округлый ателектаз.
- Отличительные признаки отдельных заболеваний, требующих проведения дифференциального диагноза с внебольничной пневмонией представлены в табл. 2.

### Показания к консультации других специалистов

- Консультация фтизиатра для исключения туберкулёза лёгких.
- Консультация онколога при подозрении на новообразование.
- Консультация кардиолога для исключения сердечно-сосудистой патологии.



**Рисунок.** Алгоритм дифференциальной диагностики пневмонии и туберкулёза.

**Таблица 2.** Дифференциальная диагностика внебольничной пневмонии

Заболевание/ патологическое состояние	Отличительные признаки
1	2
Гранулематоз Вегенера	Сочетанное поражение лёгких (чаще сегментарные или лобарные инфильтративные изменения), верхних дыхательных путей и почек, вовлечение в патологический процесс ЦНС или периферической нервной системы, кожи и суставов Признаки гранулематозного воспаления при гистологическом исследовании биоптатов поражённых органов
Волчаночный пневмонит	Преимущественная распространённость заболевания среди женщин Прогрессирующий характер течения Полиорганность поражения (кожный, суставной, почечный, неврологический и другие синдромы) Наличие в сыворотке крови АНАТ и АТ к ДНК
Аллергический бронхолёгочный аспергиллёз	Бронхоспастический синдром Транзиторные лёгочные инфильтраты Центральные (проксимальные) бронхоэктазы Эозинофилия периферической крови Значительное повышение уровня общего сывороточного IgE АТ к Аг <i>Aspergillus fumigatus</i> в сыворотке крови Кожная гиперчувствительность немедленного типа к Аг <i>Aspergillus</i>
Облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией	Развивается у лиц в возрасте 60–70 лет Выраженный положительный эффект при терапии системными ГКС Тельца Массона (гранулематозные «пробки» в просвете дистальных бронхов, распространяющиеся внутрь альвеолярных ходов и альвеол) при гистологическом исследовании
Эозинофильная пневмония	В анамнезе у пациентов симптомокомплекс бронхиальной астмы или признаки атопии Эозинофилия периферической крови Повышение уровня сывороточного IgE Билатеральная альвеолярная инфильтрация преимущественно в периферических и базальных отделах лёгких при рентгенологическом исследовании

1	2
Саркоидоз	Развивается преимущественно в возрасте от 20 до 40 лет Полиорганный поражения (в патологический процесс вовлекаются почки, эндокринная система, кожа и др.) Билатеральная прикорневая и/или медиастинальная аденопатия Признаки гранулематозного воспаления при гистологическом исследовании
Лекарственная (токсическая) пневмопатия	Регресс инфильтративных изменений в лёгких на фоне отмены ЛС и назначения системных ГКС Наиболее часто токсическая реакция со стороны лёгких ассоциируется с приёмом амиодарона, метотрексата

### Осложнения заболевания

К осложнениям внебольничной пневмонии относятся:  $\diamond$  плевральный выпот (неосложнённый и осложнённый)  $\diamond$  эмпиема плевры  $\diamond$  деструкция/абсцедирование лёгочной ткани  $\diamond$  острая дыхательная недостаточность  $\diamond$  острый респираторный дистресс-синдром  $\diamond$  септический шок  $\diamond$  вторичная бактериемия, сепсис  $\diamond$  перикардит, миокардит  $\diamond$  менингит, нефрит и др.

### Лечение

#### Цели лечения

$\diamond$  Эрадикация возбудителя  $\diamond$  Купирование симптомов заболевания  $\diamond$  Нормализация лабораторных показателей и функциональных нарушений  $\diamond$  Разрешение инфильтративных изменений в лёгочной ткани  $\diamond$  Профилактика осложнений заболевания.

#### Показания к госпитализации

■ Госпитализации подлежат больные по следующим показаниям:

- $\diamond$  **Данные физического обследования:**  $\diamond$  частота дыхания  $\geq 30$  в минуту  $\diamond$  диастолическое АД  $\leq 60$  мм рт.ст.  $\diamond$  систолическое АД  $< 90$  мм рт.ст.  $\diamond$  ЧСС  $\geq 125$  в минуту  $\diamond$  температуры тела  $< 35,5$  °C или  $\geq 40$  °C  $\diamond$  нарушения сознания [8]<sup>A</sup>.
- $\diamond$  **Лабораторные и рентгенологические данные:**  $\diamond$  количество лейкоцитов периферической крови  $< 4,0 \cdot 10^9$ /л или  $> 25,0 \cdot 10^9$ /л  $\diamond$  SatO<sub>2</sub>  $< 92\%$  (по данным пульс-оксиметрии)  $\diamond$  p<sub>a</sub>O<sub>2</sub>  $< 60$  мм рт.ст. и/или p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>  $> 50$  мм рт.ст. (при дыхании комнатным воздухом)  $\diamond$  креатинин сыворотки крови  $> 176,7$  мкмоль/л или азот мочевины  $> 7$  ммоль/л  $\diamond$  пневмоническая инфильтрация, локализуемая более чем в

одной доле ✧ наличие полости (полостей) распада ✧ плевральный выпот ✧ быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в лёгких (увеличение размеров инфильтрации > 50% в течение ближайших 2 сут) ✧ гематокрит < 30% или Hb < 90 г/л ✧ внелёгочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.) ✧ сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом (рН < 7,35), коагулопатией.

✧ Невозможность адекватного ухода и выполнения всех врачебных предписаний в домашних условиях.

■ Вопрос о предпочтительности стационарного лечения может быть рассмотрен в следующих случаях:

✧ Возраст старше 60 лет

✧ Сопутствующие заболевания (хронический бронхит или ХОБЛ, бронхоэктазы, злокачественные новообразования, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, наркомания, выраженный дефицит массы тела, цереброваскулярные заболевания)

✧ Неэффективность стартовой антибактериальной терапии

✧ Предпочтения пациента и/или членов его семьи.

■ В тех случаях, когда у больного имеют место признаки тяжёлого течения внебольничной пневмонии — тахипноэ  $\geq 30$  в минуту; систолическое АД < 90 мм рт.ст., двусторонняя или многодолевая пневмоническая инфильтрация, быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в лёгких, септический шок или необходимость введения вазопрессоров > 4 ч, острая почечная недостаточность — требуется неотложная госпитализация в отделение/палату интенсивной терапии.

### *Немедикаментозное лечение*

Отсутствуют доказательные данные, подтверждающие целесообразность назначения при внебольничной пневмонии таких физиотерапевтических методов лечения, как дециметроволновая терапия, ультравысокочастотная терапия, магнитотерапия, электро- и фонофорез. Получены доказательства эффективности проведения дыхательной гимнастики в случае, если объём экспекторированной мокроты превышает 30 мл/сут [9]<sup>В</sup>.

### **Медикаментозное лечение**

**Антибактериальная терапия** является единственным научно обоснованным направлением лечения внебольничной пневмонии. Отсутствуют доказательства целесообразности назначения иммуномодуляторов (за исключением гранулоцитарного колониестимулирующего

фактора [15]<sup>с</sup> и IgG для в/в введения [16]<sup>с</sup>), биогенных стимуляторов, витаминов, антигистаминных ЛС. НПВП следует назначать на ограниченный период времени до достижения жаропонижающего и анальгезирующего эффектов.

### Амбулаторные больные

**Рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии** пневмонии у амбулаторных больных представлены в табл. 3 [10]<sup>а</sup>.

- В первую группу включены пациенты в возрасте до 60 лет без сопутствующей патологии. У этих пациентов адекватный клинический эффект может быть получен при применении пероральных ЛС. В качестве средств выбора рекомендуются амоксициллин или макролидные антибиотики. Макролидам следует отдавать предпочтение в первую очередь при непереносимости β-лактамовых антибиотиков или подозрении на атипичную этиологию заболевания (микоплазма, хламидии) [11]<sup>с</sup>.

В качестве альтернативных ЛС рекомендуются респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин) [12]<sup>а</sup>.

- Во вторую группу включены лица пожилого возраста (60 лет и старше) и/или пациенты с сопутствующими заболеваниями — сахарным диабетом, застойной сердечной недостаточностью, ХПН, циррозом печени, алкоголизмом, наркоманией, общей дистрофией. У пациентов этой группы адекватный клинический эффект также может быть получен при назначении антибиотиков *per os*. Однако поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в том числе обладающих некоторыми механизмами развития резистентности) у этих больных возрастает, в качестве препаратов выбора рекомендуются «защищённые» аминопенициллины или цефуроксим. В качестве альтернативных ЛС рекомендуются респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин).

**Режим дозирования антибактериальных ЛС** представлен в табл. 4.

**Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии** должна проводиться через 48–72 ч после начала лечения. Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение интоксикации и температуры тела, отсутствие дыхательной недостаточности. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация или симптоматика прогрессирует, то лечение следует признать неэффективным, а антибактериальный препарат надо заменить и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента. Рекомендации по смене режима антибактериальной терапии приведены в табл. 5.

**Таблица 3.** Антибактериальная терапия внебольничной пневмонией у амбулаторных больных

Группа	Возбудители	ЛС выбора	Альтернативные ЛС
Нетяжёлая пневмония у пациентов в возрасте до 60 лет без сопутствующих заболеваний	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydomphila pneumoniae?</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Амоксициллин внутрь или макролиды внутрь*	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин) внутрь Доксициклин внутрь**
Нетяжёлая пневмония у пациентов старше 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин+клавулановая кислота внутрь или цефуроксим внутрь	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин) внутрь

Примечания: \*Следует отдавать предпочтение макролидным антибиотикам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (klarитромицину, рокситромицину, азитромицину, спирамицину). Макролидные антибиотики являются препаратами выбора при подозрении на атипичную этиологию пневмонии (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*). \*\*Доксициклин может назначаться при подозрении на атипичную этиологию внебольничной пневмонии (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*), однако следует учитывать высокий (> 25%) уровень резистентности к нему пневмококков в России.

**Таблица 4.** Режим дозирования антибактериальных препаратов для эмпирической терапии внебольничной пневмонии у взрослых

ЛС	Внутрь	Парентерально
1	2	3
Бензилпенициллин	–	2 млн ЕД 4–6 раз в сутки
Амоксициллин	0,5–1 г 3 раза в сутки	–
Ампициллин	Не рекомендуется	1 г 4 раза в сутки
Амоксициллин + клавулановая кислота	0,625 г 3 раза в сутки	1,2 г 3 раза в сутки
Тикарциллин + клавулановая кислота	–	3,2 г 3 раза в сутки
Пиперациллин+тазобактам	–	4,5 г 3 раза в сутки
Цефуроксим	–	0,75 г 3 раза в сутки
Цефотаксим	–	1–2 г 3–4 раза в сутки
Цефтриаксон	–	1–2 г 1 раз в сутки

Внебольничная пневмония

1	2	3
Цефепим	–	2 г 2 раза в сутки
Цефоперазон+сульбактам	–	2–4 г 2 раза в сутки
Имипенем	–	0,5 г 3 раза в сутки
Меропенем	–	0,5 г 3 раза в сутки
Эртапенем	–	1 г 1 раз в сутки
Азитромицин	0,25 г 1 раз в сутки*	–
Кларитромицин	0,5 г 2 раза в сутки	0,5 г 2 раза в сутки
Мидекамицин	0,4 г 3 раза в сутки	–
Рокситромицин	0,15 г 2 раза в сутки	–
Спирамицин	3 млн МЕ 2 раза в сутки	1,5 млн МЕ 3 раза в сутки
Эритромицин	0,5 г 4 раза в сутки	0,6 г 3 раза в сутки
Клиндамицин	0,3–0,45 г 4 раза в сутки	0,6 г 4 раза в сутки
Линкомицин	0,5 г 3 раза в сутки	0,3–0,6 г 3 раза в сутки
Доксициклин	0,1 г 2 раза в сутки	0,1 г 2 раза в сутки
Ципрофлоксацин	Не рекомендуется	0,2–0,4 г 2 раза в сутки
Офлоксацин	Не рекомендуется	0,4 г 2 раза в сутки
Гатифлоксацин <sup>р</sup>	0,4 г 1 раз в сутки	–
Левифлоксацин	0,5 г 1 раз в сутки	0,5 г 1 раз в сутки
Моксифлоксацин	0,4 г 1 раз в сутки	0,4 г 1 раз в сутки
Гентамицин	–	3–5 мг/кг 1 раз в сутки
Амикацин	–	15 мг/кг 1 раз в сутки
Рифампицин	–	0,3–0,45 г 2 раза в сутки
Метронидазол	0,5 г 3 раза в сутки	0,5 г 3 раза в сутки

Примечания. \*В первые сутки назначается двойная доза— 0,5 г; <sup>р</sup>— в РФ не зарегистрирован.

**Таблица 5.** Выбор антибактериального препарата при неэффективности стартового режима терапии внебольничной пневмонии

На первом этапе лечения	На втором этапе лечения
1	2
<b>У амбулаторных больных</b>	
Амоксициллин	Макролиды, доксициклин
Амоксициллин + клавулановая кислота, Цефуросим	Макролиды, доксициклин, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин) внутрь

1	2
Макролиды	Амоксициллин, амоксициллин+клавулановая кислота, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин)
<b>У госпитализированных больных</b>	
Ампициллин	Заменить/добавить макролид При тяжёлой пневмонии заменить на цефалоспорины III поколения + макролид
Амоксициллин/клавуланат Цефуроксим	Присоединить макролид
Цефалоспорины III поколения	Присоединить макролид

**Критерии достаточности антибактериальной терапии** внебольничной пневмонии:  $\diamond$  температура  $< 37,5$  °C  $\diamond$  отсутствие интоксикации  $\diamond$  отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания менее 20 в минуту)  $\diamond$  отсутствие гнойной мокроты  $\diamond$  количество лейкоцитов в крови  $< 10 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилов  $< 80\%$ , юных форм  $< 6\%$   $\diamond$  отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

**Длительность лечения** обычно составляет 7–10 дней. При наличии клинических и эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии заболевания продолжительность терапии должна составлять 14 дней.

### Госпитализированные больные

**Рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии** внебольничной пневмонии у госпитализированных больных представлены в табл. 6 [13]<sup>B</sup>, а режим дозирования антибактериальных ЛС — в табл. 4.

- У госпитализированных пациентов целесообразно начинать терапию с парентеральных антибиотиков. Через 3–4 дня лечения при достижении клинического эффекта (нормализация температуры, уменьшение выраженности интоксикации и других симптомов заболевания) возможен переход с парентерального на пероральный способ применения антибиотика до завершения полного курса антибактериальной терапии [14]<sup>C</sup>. При лёгком течении пневмонии у госпитализированных больных допускается сразу назначение антибиотиков внутрь.
- **Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии** должна проводиться через 48–72 ч после начала лечения. Рекомендации по смене режима антибактериальной терапии в случае его неэффективности приведены в табл. 5.

**Таблица 6.** Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у госпитализированных больных

Группа	Возбудители	Рекомендованные режимы
Пневмония нетяжёлого течения	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	ЛС выбора: Бензилпенициллин в/в, в/м Ампициллин в/в, в/м Амоксициллин+клавулановая кислота в/в Цефуроксим в/в, в/м Цефотаксим в/в, в/м Цефтриаксон в/в, в/м Альтернативные ЛС: Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин в/в, моксифлоксацин в/в, спарфлоксацин п/о)
Пневмония тяжёлого течения*	<i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella</i> spp. <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	ЛС выбора: Амоксициллин+клавулановая кислота в/в + макролид в/в Цефотаксим + макролид в/в Цефтриаксон + макролид в/в Цефепим в/в + макролид в/в Альтернативные ЛС: Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин**, моксифлоксацин, спарфлоксацин***) Ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин в/в, офлоксацин в/в) + цефалоспорины III поколения в/в

Примечания: \*При подозрении на инфекцию, вызванную *P. aeruginosa*, препаратами выбора являются цефтазидим, цефепим, цефоперазон+сульбактам, тикарциллин+клавулановая кислота, пиперациллин+тазобактам, карбапенемы (меропенем, имипенем). Эти ЛС можно применять в монотерапии или в комбинации с аминогликозидами II–III поколений. При подозрении на аспирацию следует назначать: амоксициллин+клавулановая кислота, цефоперазон+сульбактам, тикарциллин+клавулановая кислота, пиперациллин+тазобактам, карбапенемы. \*\*Рекомендованный режим дозирования левофлоксацина — 500 мг 2 раза в сутки<sup>Р</sup>. \*\*\*Рекомендованный режим дозирования спарфлоксацина – 400 мг в первый день 1 раз в сутки, последующие дни по 200 мг 1 раз в сутки.

- **Длительность лечения** обычно составляет 7–10 дней. При наличии клинических и эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии заболевания продолжительность терапии должна составлять 14 дней. При стафилококковой этиологии внебольничной пневмонии, а также внебольничной пневмонии, вызванной грамотрицательными энтеробактериями, продолжительность терапии должна составлять от 14 до 21 дня.

- Сохраняющаяся инфильтрация при контрольной рентгенографии не может служить показанием к продолжению антибиотикотерапии. Вместе с тем при длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматике пневмонии необходимо провести дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как рак лёгкого, туберкулёз, застойная сердечная недостаточность и др.
- В процессе лечения с целью оценки состояния пациента и эффективности терапии целесообразно осуществлять следующие исследования:
  - ◇ общий анализ крови — на 2–3-й день и после окончания антибактериальной терапии
  - ◇ биохимический анализ крови — контроль через 1 нед при наличии изменений в первом исследовании
  - ◇ исследование газового состава крови (при тяжёлом течении) — ежедневно до нормализации показателей
  - ◇ рентгенография грудной клетки — через 2–3 нед после начала лечения (перед выпиской из стационара); при ухудшении состояния пациента — в более ранние сроки.

## Лечение осложнений

### Плевральный выпот

В случае внебольничной пневмонии, осложнённой парапневмоническим плевритом, при наличии свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя более 1,0 см (на латерограмме), показано выполнение торакоцентеза (плевральной пункции) с эвакуацией всей или большей части жидкости. Анализ экссудата позволяет определить стадию развития парапневмонического плеврита (табл. 7).

### Абсцесс лёгкого и эмпиема плевры

Рекомендации по антибактериальной терапии гнойно-деструктивных осложнений заболевания представлены в табл. 8.

- Отсутствуют доказательства эффективности инстилляций антибактериальных препаратов в плевральную полость.

**Таблица 7.** Анализ экссудата при парапневмоническом плеврите

Параметр	Плеврит		Эмпиема плевры
	неосложнённый	осложнённый	
pH	> 7,3	7,10–7,29	< 7,1
Глюкоза, моль/л	> 2,2	< 2,2	< 2,2
ЛДГ*, Ед/л	< 1000	> 1000 (возможно)	> 1000 (обычно)

Примечание. \*ЛДГ — лактатдегидрогеназа.

**Таблица 8.** Антибактериальная терапия гнойно-деструктивных осложнений внебольничной пневмонии

Осложнение	Наиболее частые возбудители	ЛС выбора	Альтернативные ЛС
Абсцесс лёгкого	Анаэробные возбудители – <i>Bacteroides</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp. и др. – нередко в сочетании с энтеробактериями или <i>S. aureus</i> Длительность терапии составляет 3–4 недели	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам или тикарциллин/клавуланат цефоперазон/сульбактам	Линкосамиды + аминогликозиды или цефалоспорины III–IV поколений; фторхинолоны + метронидазол; карбапенемы
Эмпиема плевры острая постпневмоническая (в течение 6 нед от начала пневмонии)	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i>	Цефалоспорины II–IV поколений	Линкосамид Ванкомицин
	<i>S. aureus</i>	Оксациллин Цефазолин	Линкосамиды Фузидиевая кислота Ванкомицин Линезолид Ко-тримоксазол
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Цефалоспорины III–IV поколений	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, фторхинолоны
Подострая, хроническая (спустя 6 нед от начала пневмонии)	Анаэробные стрептококки, <i>Bacteroides</i> spp., <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Линкосамиды + аминогликозиды; цефалоспорины III–IV поколений; имипенем, меропенем

- В случае развития эмпиемы плевры, как правило, наряду с назначением антибактериальных средств, выполняется торакотомическое дренирование плевральной полости [17]<sup>В</sup>. При неэффективности используются торакоскопия и декортикация.

### *Острая дыхательная недостаточность*

Основным направлением лечения острой дыхательной недостаточности служит кислородотерапия, цель которой — достижение значений  $p_{aO_2} = 60-70$  мм рт.ст. или  $SatO_2 = 90-93\%$ . Доставка кислорода в дыхательные пути осуществляется при помощи носовых канюль или простой лицевой маски.

Необходимость в неинвазивной вентиляции лёгких (вентиляционное пособие без наложения искусственных дыхательных путей) возникает при частоте дыхания  $> 25$ /мин, признаках дисфункции дыхательной мускулатуры,  $p_{aO_2}/FiO_2 < 250$  мм рт.ст.,  $p_{aCO_2} > 50$  мм рт.ст., или  $pH < 7,33$  [18]<sup>В</sup>.

В случаях остановки дыхания, нарушения сознания, психомоторного возбуждения, нестабильной гемодинамики — систолическое АД  $< 70$  мм рт.ст., ЧСС  $< 50$ /мин (абсолютные показания) или частоты дыхания  $> 35$ /мин,  $p_{aO_2}/FiO_2 < 150$  мм рт.ст., повышении  $p_{aCO_2} > 20\%$  от исходного уровня, изменениях ментального статуса (относительные показания) проводится ИВЛ.

### *Острый респираторный дистресс-синдром*

Острый респираторный дистресс-синдром — наиболее тяжёлая форма острого повреждения лёгких, основными признаками которого служат острое начало, двусторонние очагово-инфильтративные изменения в лёгких на рентгенограмме, а также снижение  $p_{aO_2}/FiO_2 < 200$  мм рт.ст. Терапия данного синдрома направлена на обеспечение адекватной доставки кислорода к тканям и заключается у большинства пациентов в проведении ИВЛ.

### *Сепсис, септический шок*

Развитие сепсиса у пациента с внебольничной пневмонией характеризуется наличием синдрома системной воспалительной реакции, сочетающегося с симптомами органной дисфункции (табл. 9) и/или появлением отдалённых пиемических очагов (менингит, нефрит, эндокардит и др.). Регистрация бактериемии — бесспорный, но не обязательный диагностический признак.

Септический шок — наличие у больного с признаками сепсиса гипотензии (систолическое АД  $< 90$  мм рт.ст. или среднее АД  $< 70$  мм рт.ст), сохраняющейся несмотря на адекватную инфузионную терапию.

**Таблица 9.** Диагностические критерии сепсиса (2001 г.)

<b>Общие критерии</b>	
Лихорадка > 38,3 °С	
Гипотермия < 36 °С	
ЧСС > 90/мин (> 2 стандартных отклонений от нормального возрастного диапазона)	
Тахипноэ	
Нарушение сознания	
Необходимость инфузионной поддержки (> 20 мл/кг за 24 ч)	
Гипергликемия (> 7,7 ммоль/л) в отсутствие сахарного диабета	
<b>Критерии воспаления</b>	
Лейкоцитоз > 12·10 <sup>9</sup> /л	
Лейкопения < 4·10 <sup>9</sup> /л	
Палочкоядерные формы лейкоцитов > 10%	
Содержание С-реактивного белка в крови > 2 стандартных отклонений от нормы	
Содержание прокальцитонина в крови > 2 стандартных отклонений от нормы	
<b>Критерии органной дисфункции</b>	
Артериальная гипоксемия p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> /F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> < 300 мм рт.ст.	
Острая олигурия < 0,5 мл/кг/час	
Повышение креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг%).	
Нарушения коагуляции: МНО > 1,5	
Тромбоцитопения < 100·10 <sup>9</sup> /л	
Гипербилирубинемия > 70 ммоль/л	
Кишечная непроходимость (отсутствие кишечных шумов)	

Рекомендации по антибактериальной терапии сепсиса представлены в табл. 10.

**Таблица 10.** Антибактериальная терапия сепсиса при внебольничной пневмонии

Наиболее частые возбудители	Антибактериальные препараты
<i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella</i> spp. <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат в/в + макролид в/в Цефотаксим + макролид в/в Цефтриаксон + макролид в/в Цефепим в/в + макролид в/в Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин* в/в, моксифлоксацин в/в)

\*Рекомендованный режим дозирования левофлоксацина— 500 мг 2 раза в сутки<sup>Р</sup>.

При развитии септического шока приоритетными являются методы интенсивной терапии, направленные на устранение гипоксии и экстренную коррекцию неадекватной тканевой и органной перфузии.

- **Введение инфузионных сред.** Оптимальная величина преднагрузки достигается при значении центрального венозного давления 8–14 мм рт.ст., давления заклинивания капилляров лёгочной артерии 14–18 мм рт.ст.
- **Сосудистые и инотропные ЛС.**
- **Респираторная поддержка.** Проведение ИВЛ показано при сочетании септического шока с острым респираторным дистресс-синдромом, нарушением сознания, прогрессирующей полиорганной недостаточностью.

Дополнительным методом в программе терапии сепсиса и септического шока является назначение иммуноглобулинов (IgG и IgG+IgM) для внутривенного введения [19]<sup>А</sup>. Дискуссионным остаётся вопрос о целесообразности применения гидрокортизона.

## Хирургическое лечение

Хирургические методы (наряду с антибактериальной терапией) применяются для лечения гнойно-деструктивных осложнений заболевания (прежде всего эмпиемы плевры). Чаще это торакотомическое дренирование, в редких случаях — торакоскопия и декортикация.

## Дальнейшее ведение

Контроль рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в лёгких осуществляется спустя 2–3 нед от начала болезни. В случае неразрешающейся пневмонии и при наличии факторов риска затяжного течения заболевания (см. «Прогноз») контрольное рентгенологическое обследование целесообразно провести спустя 4 нед. При отсутствии указанных факторов риска показано незамедлительное дополнительное обследование (КТ, фибробронхоскопия и др.).

## Прогноз

- В большинстве случаев при внебольничной пневмонии у иммунокомпетентных пациентов молодого или среднего возраста нормализация температуры тела происходит на 2–4-й день лечения, а рентгенологическое «выздоровление» наблюдается в сроки до 4 нед.
- **Факторы риска затяжного течения заболевания:** ♦ возраст старше 55 лет ♦ алкоголизм ♦ сопутствующие инвалидизирующие заболе-

вания внутренних органов (ХОБЛ, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет и др.) ✧ тяжёлое течение внебольничной пневмонии ✧ мультилобарная инфильтрация ✧ вирулентные возбудители заболевания (*Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, грамотрицательные энтеробактерии) ✧ курение ✧ клиническая неэффективность проводимой терапии (сохраняющиеся лейкоцитоз и лихорадка) ✧ вторичная бактериемия.

- Если факторы риска затяжного течения заболевания присутствуют и одновременно наблюдается клиническое улучшение, целесообразно провести контрольное рентгенографическое исследование спустя 4 нед. Если же клинического улучшения не отмечается и/или у пациента отсутствуют факторы риска медленного разрешения пневмонии, показано незамедлительное проведение дополнительного обследования (КТ органов грудной клетки, фибробронхоскопия и другие методы исследования).

# ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЛЁГОЧНЫЙ ФИБРОЗ

Идиопатический лёгочный фиброз (синонимы: идиопатический фиброзирующий альвеолит, криптогенный фиброзирующий альвеолит) — специфическая форма хронической идиопатической интерстициальной пневмонии, морфологическим субстратом которой является обычная интерстициальная пневмония. Этиология заболевания неизвестна.

**МКБ-10: J84.1** Другие интерстициальные лёгочные болезни с упоминанием о фиброзе; **J84.9** Интерстициальная лёгочная болезнь неуточнённая.

**Аббревиатура:** Rx — рентгенография.

## *Эпидемиология*

✧ Заболевание чаще встречается у пациентов в возрасте старше 50 лет. Отмечается преобладание заболевания у мужчин, соотношение полов составляет примерно 1,7:1 в пользу мужчин. ✧ Заболеваемость идиопатическим лёгочным фиброзом составляет 11 случаев на 100 000 населения у мужчин и 7 случаев на 100 000 населения у женщин. ✧ Распространённость заболевания составляет у мужчин 20 случаев на 100 000 общей популяции и у женщин — 13 случаев на 100 000 населения. ✧ Летальность от идиопатического лёгочного фиброза составляет 3,3 случая на 100 000 населения у мужчин и 2,5 случаев на 100 000 населения — у женщин.

## *Классификация*

Идиопатический лёгочный фиброз — одна из форм идиопатических интерстициальных пневмоний. Клинико-гистологическая классификация заболевания приведена в табл. 1.

## **ДИАГНОСТИКА**

### **Анамнез и физикальное обследование**

- Начало болезни незаметное.
- На момент обращения к врачу длительность симптомов составляет 1–3 года и никогда — менее 3 мес.

**Таблица 1.** Классификация идиопатического лёгочного фиброза

Патогистология	Клинический диагноз
Обычная интерстициальная пневмония	Идиопатический лёгочный фиброз
Неспецифическая интерстициальная пневмония	Неспецифическая интерстициальная пневмония
Организирующаяся пневмония	Криптогенная организирующаяся пневмония
Диффузное альвеолярное повреждение	Острая интерстициальная пневмония
Респираторный бронхолит	Респираторный бронхолит, ИЗЛ
Десквамативная интерстициальная пневмония	Десквамативная интерстициальная пневмония
Лимфоцитарная интерстициальная пневмония	Лимфоцитарная интерстициальная пневмония

- Основными симптомами заболевания являются одышка при физической нагрузке и непродуктивный кашель. Одышка носит прогрессирующий характер. До 50% всех пациентов имеют одышку.
- Продуктивный кашель встречается у 20% больных, особенно у больных с тяжёлыми формами заболевания.
- Изменение ногтевых фаланг в виде «барабанных палочек» (50%).
- Общие симптомы: слабость, артралгии, миалгии (20%).
- Характерный аускультативный феномен — конечно-инспираторная крепитация, наиболее часто в заднебазальных отделах.
- При прогрессировании заболевания появляются признаки дыхательной недостаточности и лёгочного сердца: диффузный серопепельный цианоз, усиление II тона над лёгочной артерией, тахикардия, III тон, набухание шейных вен, периферические отёки.
- Снижение массы тела больных (вплоть до развития кахексии) — характерный признак терминальной стадии заболевания.
- Лихорадка не характерна для идиопатического лёгочного фиброза.
- Кровохарканье не характерно для заболевания; появление данного признака должно ориентировать врача на поиск опухоли лёгких.

### Лабораторные исследования

Лабораторные тесты не имеют диагностического значения при идиопатическом лёгочном фиброзе<sup>D</sup> ✧ У 70–90% больных имеется повышение СОЭ и/или сывороточного уровня общей лактатдегидрогеназы ✧ У 30–40% пациентов обнаруживают повышение общего уровня Ig и криоглобулинов ✧ У 10–20% больных без сопутствующей

щих системных заболеваний обнаруживают повышенные титры (ниже уровня 1:160) ревматоидного фактора и АНАТ  $\diamond$  У больных с гипоксемией ( $p_aO_2 < 60$  мм рт.ст.) повышены число эритроцитов и уровень гематокрита  $\diamond$  В качестве суррогатных маркёров активности заболевания используются продукты секреции альвеолоцитов II типа: белки сурфактанта А и D, альвеоломуцин.

## **Инструментальные методы**

### *Рентгенография грудной клетки*

На основании рентгенографической картины грудной клетки диагноз заболевания может быть установлен в 48–87% случаев<sup>c</sup>.

$\diamond$  Наиболее частыми рентгенографическими признаками заболевания являются двухсторонние изменения ретикулярного или ретикулонодулярного характера, более выраженные в нижних отделах лёгких.  $\diamond$  На ранних этапах развития заболевания наблюдаются уменьшение объёма лёгочных полей и понижение прозрачности лёгких по типу «матового стекла»; данные изменения особенно заметны при сравнении серийных рентгенограмм.  $\diamond$  При прогрессировании заболевания ретикулярный характер изображения становится более грубым, тяжистым, появляются округлые кистозные просветления (0,5–2 см), линейные тени дисковидных ателектазов.  $\diamond$  16% пациентов с гистологически доказанным диагнозом могут иметь неизменённую рентгенологическую картину.  $\diamond$  Вовлечение плевры, внутригрудная аденопатия, локализованные паренхиматозные уплотнения не характерны для заболевания.

### *Компьютерная томография высокого разрешения*

Достоверность диагноза идиопатического лёгочного фиброза по данным КТВР составляет около 90%<sup>c</sup>. Чувствительность, специфичность и положительная предсказательная ценность КТВР при идиопатическом лёгочном фиброзе составляют 79, 90 и 95%<sup>c</sup> соответственно.  $\diamond$  Характерными для заболевания находками являются нерегулярные линейные тени, кистозные просветления, фокальные очаги снижения прозрачности лёгочных полей по типу «матового стекла» (не более 30% от общей площади лёгких), утолщение и иррегулярность бронхиальных стенок.  $\diamond$  В областях с наиболее выраженными изменениями часто выявляют признаки дезорганизации лёгочной паренхимы и тракционные бронхоэктазы.  $\diamond$  КТВР позволяет исключить другие заболевания, имеющие сходную клиническую картину: хронический гиперчувствительный пневмонит (центролобулярные узелки, отсутствие «сотовых» изменений, пре-

имущественное поражение верхних и средних отделов лёгких), асбестоз (плевральные бляшки, паренхиматозные ленты фиброза).

### **Функциональные лёгочные тесты**

- Выполнение функциональных лёгочных тестов при идиопатическом лёгочном фиброзе показано: при первичном обследовании больного, при проведении дифференциального диагноза с другими заболеваниями лёгких, для оценки эффективности проводимой терапии<sup>D</sup>.
- Наиболее ценными функциональными параметрами при данном заболевании являются форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ) и диффузионная способность лёгких (ДСЛ)<sup>D</sup>.
- Характерными функциональными особенностями заболевания являются: снижение статических лёгочных объёмов (общей ёмкости лёгких, функциональной остаточной ёмкости, остаточного объёма) и снижение ДСЛ. Соотношение  $ОФВ_1/ЖЕЛ$  (индекс Тиффно) находится в пределах нормы.
- Снижение ДСЛ — ранний признак заболевания.
- На всех этапах заболевания наблюдается снижение сатурации крови ( $SatO_2$ ) при физической нагрузке.
- По мере прогрессирования заболевания гипоксемия появляется в покое и сопровождается гипоканией ( $p_aCO_2 < 35$  мм рт.ст.).

### **Биопсия лёгких**

- Хирургическая биопсия лёгких показана больным с атипичной клинической и рентгенографической картиной идиопатического лёгочного фиброза<sup>C</sup>.
- Открытая биопсия лёгких — «золотой» диагностический стандарт при идиопатическом лёгочном фиброзе, позволяет не только установить диагноз, но и предсказать прогноз заболевания и возможный ответ на терапию<sup>D</sup>.
- Видеоторакоскопическая биопсия лёгких позволяет выполнить забор образцов такого же качества, как и при открытой биопсии, и получить значимую информацию в 95% случаев, приводит к снижению продолжительности дренажа плевральной полости и длительности пребывания больных в стационаре<sup>C</sup>.
- Трансбронхиальная биопсия не имеет диагностического значения при идиопатическом лёгочном фиброзе, что связано с малым размером (2–5 мм) получаемого образца и, следовательно, его меньшей информативностью, однако позволяет исключить другие заболевания: гранулематозы (саркоидоз, гиперчувствительный пневмонит), опухоли, инфекционные заболевания и др.<sup>D</sup>

- Гистологические признаки, характерные для идиопатического лёгочного фиброза (обычной интерстициальной пневмонии): диффузный фиброз, перестройка паренхимы лёгких с образованием сот, по краям рубца фибропластические фокусы, пролиферация альвеолоцитов типа II. Характерна мозаичность изменений, когда участки поражения (деструкции) располагаются субплеврально, парасептально и/или периваскулярно и чередуются с относительно неизменёнными участками лёгочной ткани.
- Гистологические признаки, не характерные для идиопатического лёгочного фиброза (обычной интерстициальной пневмонии): образование гранулём, выраженное интерстициальное продуктивное воспаление, маркёры профессиональной патологии (отложение фиброгенной пыли, асбестовых телец и эозинофилов).

### *Бронхоальвеолярный лаваж*

- Диагностическое значение бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) имеет ограниченное диагностическое значение при идиопатическом лёгочном фиброзе, однако позволяет оценить течение, прогноз и вести мониторинг воспаления при терапии заболевания<sup>C</sup>.
- Для идиопатического лёгочного фиброза характерно: повышение в БАЛ общего числа клеток, увеличение числа нейтрофилов, эозинофилов (не более 20%), лимфоцитов (не более 15%).
- Пациенты с повышенным числом эозинофилов в БАЛ имеют плохой ответ на стероидотерапию<sup>C</sup>; повышение числа лимфоцитов в БАЛ связано с хорошим ответом на терапию стероидами и относится к положительным прогностическим факторам заболевания<sup>C</sup>.

### **Критерии диагностики**

При отсутствии морфологической верификации диагноз «идиопатический лёгочный фиброз» высоко вероятен при наличии 4 больших диагностических критериев и как минимум 3 малых.

#### *Большие критерии*

- Исключение других ИЗЛ, вызванных известными причинами, такими как: приём ЛС, экспозиция вредных факторов внешней среды, системные заболевания соединительной ткани.
- Изменения функции внешнего дыхания, включающие рестриктивные изменения и нарушение газообмена.
- Двухсторонние ретикулярные изменения в базальных отделах лёгких с минимальными изменениями по типу «матового стекла» по данным КТВР.

- По данным трансбронхиальной биопсии или БАЛ нет признаков, свидетельствующих об альтернативном диагнозе.

### *Малые критерии*

- Возраст > 50 лет.
- Незаметное постепенное появление диспноэ при физической нагрузке.
- Длительность заболевания более 3 мес.
- Инспираторная крепитация в базальных отделах лёгких.

### **Дифференциальный диагноз**

- Другие формы идиопатических интерстициальных пневмоний.
  - ◇ Десквамативная интерстициальная пневмония ◇ Почти все больные — курильщики, подострое начало (недели, месяцы) ◇ Рентгенография (Rx) и КТ: участки «матового стекла».
  - ◇ Неспецифическая интерстициальная пневмония ◇ Системные симптомы (лихорадка), подострое начало (недели, месяцы) ◇ Rx и КТ: участки «матового стекла».
  - ◇ Острая интерстициальная пневмония (синдром Хаммена–Рича) ◇ Острое начало, лихорадка, острая дыхательная недостаточность ◇ Rx и КТ: участки пятнистой двухсторонней консолидации, часто субплевральное распространение.
  - ◇ Криптогенная организуемая пневмония (облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией) ◇ Системные симптомы (лихорадка, миалгии) ◇ Rx и КТ: участки пятнистой одно- или двухсторонней консолидации, часто перибронхиальное и субплевральное распространение.
- ИЗЛ, ассоциированные с системными заболеваниями соединительной ткани (системная склеродермия, ревматоидный артрит, полимиозит, системная красная волчанка и др.) ◇ Внелёгочные проявления: поражение кожи, суставов, аутоантитела ◇ Rx и КТ. Картина как при идиопатическом лёгочном фиброзе (см. выше).
- Пневмокониозы (воздействие неорганической пыли, в том числе асбестоз) ◇ Профессиональный анамнез, часто крепитация и «барабанные палочки» ◇ Rx и КТ. Поражение плевры.
- Лекарственные поражения лёгких (противоопухолевые ЛС, антибиотики, амиодарон, нитрофурантоин) ◇ Лекарственный анамнез, проявления первичного заболевания ◇ Rx и КТ. Картина может напоминать идиопатический лёгочный фиброз.
- Гиперчувствительный пневмонит (экзогенный аллергический альвеолит вследствие воздействия органической пыли, в том числе «лёгкое фермера», «лёгкое голубевода» и др.) ◇ Экспозиция ви-

новного Аг, системные симптомы, часто крепитация ✧ Rх и КТ. Узелки, при КТ: реже субплевральная локализация, частое поражение верхних и средних отделов.

- Саркоидоз ✧ Внелёгочные проявления; реже крепитация и «барабанные палочки», одышка не соответствует выраженности Rх-картины ✧ Rх и КТ. Внутригрудная лимфаденопатия.
- Лангерхансоклеточный гистиоцитоз (гистиоцитоз X) ✧ Спонтанные пневмотораксы ✧ Rх и КТ. Кистозные и узелковые изменения преимущественно в верхних и средних отделах.
- Лимфангиолейомиоматоз ✧ Болеют женщины репродуктивного периода; спонтанные пневмотораксы ✧ Rх и КТ. Тонкостенные кисты во всех отделах лёгких, повышение лёгочных объёмов.
- Туберозный склероз ✧ Поражение почек и головного мозга; спонтанные пневмотораксы ✧ Rх и КТ. Картина как при лимфангиолейомиоматозе.
- Карциноматозный лимфангит ✧ Симптомы первичного заболевания ✧ Rх и КТ. Линии Керли В.
- Эозинофильная пневмония ✧ Эозинофилия периферической крови ✧ Rх и КТ. Участки двухсторонней периферической консолидации.
- Криптогенная организуемая пневмония (облитерирующий бронхолит с организуемой пневмонией) ✧ Системные симптомы (лихорадка, миалгии) ✧ Rх и КТ. Участки пятнистой одноили двухсторонней консолидации, часто перибронхиальное и субплевральное распространение.

## Показания к консультации специалиста

Для постановки правильного диагноза, подбора терапии и мониторингования состояния больного необходимы консультации пульмонолога, специалиста по рентгенологическим методам исследования и морфолога.

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цели лечения

- Облегчение симптомов заболевания ✧ Снижение скорости прогрессирования заболевания ✧ Улучшение качества жизни больных.

### Показания к госпитализации

- На этапе постановки диагноза: больным, которым планируется выполнение сложных, инвазивных вмешательств (бронхоскопия, выполнение биопсии).

- Больным с установленным диагнозом: при быстром прогрессировании заболевания для выяснения причины прогрессирования, для терапии осложнений, связанных с самим заболеванием и побочными эффектами терапии.

## Немедикаментозное лечение

- Необходимо рекомендовать больным прохождение реабилитационных программ (физические тренировки, образование, психосоциальная поддержка). Комплекс реабилитационных программ приводит к повышению толерантности к физическим нагрузкам, снижению одышки и повышению качества жизни<sup>D</sup>.
- Длительная кислородотерапия показана больным при наличии:  $p_{aO_2} < 55$  мм рт.ст. и  $SatO_2 < 88\%$  в покое или при  $p_{aO_2} 55-60$  мм рт.ст. и  $SatO_2 88\%$  в покое при наличии признаков лёгочного сердца или полицитемии<sup>D</sup>. Кислородотерапия способна уменьшить диспноэ, повысить интенсивность и длительность физических нагрузок у больных с идиопатическим лёгочным фиброзом<sup>C</sup>.
- Всем больным с идиопатическим лёгочным фиброзом рекомендована регулярная вакцинация противогриппозными (1 раз в год) и антипневмококковыми (1 раз в 5 лет) вакцинами<sup>D</sup>.

## Медикаментозное лечение

Используются противовоспалительные ЛС (монотерапия ГКС, комбинация ГКС с азатиоприном и комбинация ГКС с циклофосфамидом) и антифиброзные ЛС (колхицин, пеницилламин). Предпочтение отдают комбинированным режимам терапии<sup>B</sup>.

### *Монотерапия глюкокортикоидами*

- Эффективность терапии ГКС при идиопатическом лёгочном фиброзе составляет лишь 20–30%<sup>C</sup>.
- При монотерапии начальная суточная доза преднизолона составляет 1–1,5 мг на 1 кг идеальной массы в сутки (не более 100 мг); всю суточную дозу назначают в один приём, после завтрака. Через 2–3 нед проводится оценка переносимости такой терапии. Начальная доза назначается на период до 12 нед. Если произошло улучшение или стабилизация функциональных показателей, то в течение последующих 3 мес суточную дозу преднизолона уменьшают до 0,5 мг/кг. В течение дальнейших 6 мес (при улучшении или стабилизации течения заболевания) дозу преднизолона постепенно уменьшают до 0,25 мг/кг/сут.

## Комбинированная терапия

Комбинированная терапия (ГКС + азатиоприн или ГКС + циклофосфамид) показана больным с факторами более благоприятного прогноза (возраст <50 лет, женщины, длительность диспноэ не более 1 года, наличие изменений по типу «матового стекла» по данным КТВР)<sup>D</sup>. Схема комбинированной терапии представлена ниже.

- **ГКС** (преднизолон или другие ГКС в дозе, эквивалентной преднизолону) ◇ 0,5 мг на 1 кг идеальной массы тела в сутки в течение 4 нед, ◇ 0,25 мг на 1 кг идеальной массы тела в сутки в течение 8 нед. ◇ Снизить дозу до 0,125 мг/кг/сут или 0,25 мг/кг через день.
- **плюс Азатиоприн** ◇ 2–3 мг на 1 кг идеальной массы тела в сутки ◇ Максимальная доза 150 мг/сут. ◇ Начальная доза составляет 25–50 мг/сут, дозу повышают на 25 мг каждые 1–2 нед до достижения максимальной дозы.
- **или Циклофосфамид** ◇ 2 мг на 1 кг идеальной массы тела в сутки ◇ Максимальная доза 150 мг/сут ◇ Начальная доза составляет 25–50 мг/сут, дозу повышают на 25 мг каждые 1–2 нед до достижения максимальной дозы.

Комбинированная терапия проводится как минимум в течение 6 мес. Ответ на терапию определяется клиническими симптомами, данными рентгенографии и функциональными показателями. Обязательно тщательное мониторирование побочных эффектов терапии.

## Пеницилламин

Терапия пеницилламином не показана больным с идиопатическим лёгочным фиброзом, так как клинический эффект терапии сравним с плацебо, но ЛС обладает серьёзными побочными эффектами (в т.ч. нефротический синдром)<sup>C</sup>.

## Колхицин

Терапия колхицином (0,6–1,2 мг/сут) в комбинации с низкими дозами преднизолона (10 мг/сут) по своей клинической эффективности сравнима с высокими дозами преднизолона, но более безопасна<sup>C</sup>.

## Хирургическое лечение

Трансплантация лёгких — наиболее радикальный способ терапии заболевания. 5-летняя выживаемость больных после трансплантации по поводу идиопатического лёгочного фиброза составляет около 50–60%<sup>C</sup>.

**Показания к трансплантации лёгких:** ◇ диспноэ — III класс по NYHA (New York Heart Association — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация) ◇ гипоксемия при физической нагрузке ◇ снижение ЖЕЛ или ФЖЕЛ ниже 60–70%, ◇ снижение ДСЛ менее 50%.

### **Обучение пациента**

Пациенту надо объяснить: ◇ необходимость установления точного диагноза ◇ необходимость проведения биопсии лёгких при атипичной клинико-морфологической картине заболевания ◇ эффективность и побочные эффекты ЛС ◇ необходимость длительной кислородотерапии для коррекции гипоксемии ◇ прогноз заболевания и необходимость тщательного мониторинга.

### **Показания к консультации специалиста**

Консультация пульмонолога рекомендована при подборе противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии, оценке ответа на терапию, определении показаний к назначению кислородотерапии и трансплантации лёгких.

### **Дальнейшее ведение**

Для оценки клинического и функционального статуса больного, осложнений заболевания и побочных эффектов терапии рекомендовано: ◇ регулярное клиническое и функциональное обследование больного, включая изучение параметров газообмена, каждые 3–6 мес ◇ регулярное лабораторное обследование для мониторинга активности воспалительного процесса (маркёры активности) каждые 3–6 мес и побочных эффектов противовоспалительной терапии (контроль лейкоцитов и тромбоцитов крови каждые 2 нед в течение первых 2 мес, затем 1 раз в месяц) ◇ регулярное проведение КТВР каждые 6–12 мес (рентгенография грудной клетки — нечувствительный метод для оценки улучшения или прогрессирования заболевания).

### **Прогноз**

Средняя выживаемость больных (если не произведена трансплантация лёгкого) от момента установления диагноза составляет около 2,8 лет<sup>с</sup>.

# ЛЁГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Лёгочная артериальная гипертензия (ЛАГ) — повышение среднего давления в лёгочной артерии более 25 мм рт.ст. в покое и более 30 мм рт.ст. при нагрузке (согласно рекомендациям National Institutes of Health Registry).

**МКБ-10: I27.0** Первичная лёгочная гипертензия; **I28.8** Другие уточнённые болезни лёгочных сосудов.

**Аббревиатуры:** ЛАГ — лёгочная артериальная гипертензия, БКК — блокаторы кальциевых каналов, ЛГ — лёгочная гипертензия, ПЛГ — первичная лёгочная гипертензия, ХЛС — хроническое лёгочное сердце, КТВР — компьютерная томография высокого разрешения.

## Эпидемиология

- ПЛГ — редкое заболевание; частота ПЛГ в общей популяции составляет 1,7 на 1 млн населения. Имеются данные по частоте ПЛГ среди пациентов с сердечно-лёгочной патологией: 17 случаев ПЛГ на 10 000 больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у 14 из 6000 обследованных с заболеваниями сердца, в 0,25–1% случаев при катетеризации правых отделов сердца, в 0,6–3% при аутопсии лиц, причиной смерти которых было лёгочное сердце.
- ПЛГ в 6% случаев имеет наследственный характер.
- ПЛГ распространена практически повсеместно.
- ПЛГ, как правило, поражает лиц молодого возраста (большинство пациентов с ПЛГ заболевают в возрасте 20–30 лет).
- ПЛГ поражает преимущественно женщин, соотношение женщин к мужчинам составляет 2:1.
- Среди лиц, принимавших аноректики, частота ЛГ возросла многократно, составив 1 случай на 25 000 населения. Вспышка заболеваемости продолжалась с 1967 по 1973 г., а после запрещения этих ЛС заболеваемость ЛГ снизилась практически до обычных значений.
- По приблизительным оценкам, ЛАГ встречается у 40% всех больных ХОБЛ, причём распространённость ЛАГ зависит от степени тяжести функциональных изменений. При значениях ОФВ<sub>1</sub> ниже 600 мл частота развития ЛАГ приближается к 70%.

- У больных ВИЧ частота ЛАГ составляет 0,5 на 100, при портальной гипертензии — 2–4 на 100, при склеродермии — от 10 до 50%.

### Скрининг

- Скрининговое исследование проводится только у пациентов с высоким риском развития ЛАГ. Скрининговое обследование позволяет выявить ЛАГ на ранних стадиях у бессимптомных и малосимптомных пациентов.
- Трансторакальная ЭхоКГ в настоящее время является основным скрининговым диагностическим методом для выявления признаков ЛГ. Ниже представлены рекомендации по обследованию специфических подгрупп больных.
  - ◇ Склеродермия: из-за высокой распространённости ЛГ при этом заболевании (10–50%) ЭхоКГ должна проводиться ежегодно, независимо от наличия или отсутствия клинических симптомов ЛАГ.
  - ◇ Семейная форма ПЛГ. У пробанда собирают детальный семейный анамнез. ЭхоКГ у ближайших родственников выполняется при постановке диагноза, развитии симптомов заболевания или каждые 3–5 лет у бессимптомных индивидуумов.
  - ◇ Заболевания печени/портальная гипертензия. Так как развитие ЛГ переводит этих больных в группу высокого риска по пересадке печени, ЭхоКГ выполняется у всех больных при постановке в очередь на пересадку печени.
  - ◇ ВИЧ-инфекция; применение ЛС, подавляющих чувство голода. Из-за низкой встречаемости ЛГ у этой категории больных ЭхоКГ необходимо выполнять только при наличии симптомов ЛГ.

### Классификация и факторы риска

Различают первичную лёгочную гипертензию (ПЛГ) — редкое самостоятельное заболевание (выявляется не более чем в 1% всех случаев смерти больных с лёгочным сердцем) и вторичную, или симптоматическую ЛАГ — осложнение некоторых болезней сердца, лёгочных сосудов (васкулиты, тромбозы, эмболии) и дыхательной системы, особенно хронических обструктивных заболеваний лёгких (хронического обструктивного бронхита, бронхиальной астмы, эмфиземы лёгких).

- Этиопатогенетическая классификация лёгочной гипертензии (ВОЗ, 1998)
  1. Лёгочная артериальная гипертензия
    - 1.1. Первичная лёгочная гипертензия (спорадическая, семейная)
    - 1.2. Связанная с:
      - ◇ сосудистым коллагенозом
      - ◇ врождённым пороком сердца с шунтированием крови (дефект межпред-

сердной перегородки, открытый артериальный проток)  
 ✧ портальной гипертензией ✧ ВИЧ-инфекцией ✧ лекарственной интоксикацией (аноректики, другие) ✧ персистирующая лёгочная гипертензия новорождённых ✧ другие причины.

2. Лёгочная венозная гипертензия
    - 2.1. Заболевания с поражением левого предсердия и/или левого желудочка
    - 2.2. Заболевания с поражением митрального и/или аортального клапанов
    - 2.3. Компрессия лёгочных вен за счёт внешних причин (фиброзирующий медиастинит, аденопатия/опухоль)
    - 2.4. Заболевания с окклюзией лёгочных вен
    - 2.5. Другие причины.
  3. Лёгочная гипертензия, связанная с поражением дыхательной системы и/или гипоксемией
    - 3.1. ХОБЛ
    - 3.2. Интерстициальные заболевания лёгких
    - 3.3. Нарушения дыхания во время сна
    - 3.4. Нарушения альвеолярной вентиляции
    - 3.5. Долговременное пребывание в условия высокогорья (высокогорная ЛГ)
    - 3.6. Заболевания лёгких неонатального периода
    - 3.7. Альвеолярно-капиллярная дисплазия
    - 3.8. Другие причины.
  4. Лёгочная гипертензия вследствие хронической тромбоэмболии и/или эмболизации лёгочного русла
    - 4.1. Тромбоэмболия проксимального отдела лёгочной артерии
    - 4.2. Обструкция дистального отдела лёгочной артерии: ✧ эмболизация (тромб, опухоль, акушерско-гинекологическая патология, инородные материалы) ✧ тромбоз *in situ* ✧ серповидноклеточная анемия.
  5. Лёгочная гипертензия вследствие прямого поражения микроциркуляторного русла малого круга кровообращения
    - 5.1. Воспалительного характера (шистосомоз, саркоидоз, другие причины)
    - 5.2. Гемангиоматоз лёгочных капилляров.
- Факторы риска развития лёгочной гипертензии (ВОЗ, 1998)
- A. ЛС и другие химические вещества
    1. Точно установленные (аминорекс, фенфлюрамин, рапсовое масло)
    2. Весьма вероятные (амфетамины, L-триптофан)

3. Возможные (мета-амфетамины, кокаин, химиотерапевтические средства)
  4. Сомнительные (антидепрессанты, пероральные контрацептивы, лечение эстрогенами, табакокурение)
- Б. Демографические и медицинские факторы
1. Точно установленные (женский пол)
  2. Возможные (беременность, системная артериальная гипертензия)
  3. Сомнительные (ожирение)
- В. Заболевания
1. Точно установленные (ВИЧ-инфекция)
  2. Весьма вероятные (коллагенозы, портальная гипертензия, врождённые пороки сердца с шунтированием крови)
  3. Возможные (заболевания щитовидной железы).

## ДИАГНОСТИКА

### Анамнез и физикальное обследование

#### Жалобы

- Наиболее частые жалобы у больных ЛАГ: ◇ одышка (около 60%) ◇ усталость, повышенная утомляемость (19%) ◇ боли в области сердца по типу кардиалгии (7%) ◇ головокружения (5%) ◇ обморочные состояния (8%) ◇ отёки нижних конечностей (3%) ◇ сердцебиения (5%).
- Несмотря на неспецифический характер большинства симптомов, наличие одного или нескольких из них свидетельствует о высокой вероятности наличия у пациента ЛАГ.
- Болезнь возникает исподволь, зачастую с 1–2 симптомов, постепенно прогрессируя. Иногда удаётся выявить факторы, вызывающие начало заболевания или его обострение. Наиболее часто появление первых симптомов ПЛГ или ухудшение состояния уже заболевших пациентов происходит после гриппа и ОРВИ (в 57,8%), реже — после перенесённого бронхита или пневмонии (13,1%). Роды и аборты предшествовали развитию заболевания или являлись причиной ухудшения состояния пациенток с ПЛГ почти в трети случаев. Обострение тромбофлебита, стресс, инсоляция также могут вызвать появление первых признаков болезни или приводить к прогрессированию заболевания.

#### Данные объективного обследования

- цианоз кожных покровов и видимых слизистых оболочек
- эпигастральная пульсация

- расширение перкуторных границ сердца вправо
- акцент и раздвоение II тона над лёгочной артерией
- систолический шум относительной трикуспидальной недостаточности
- диастолический шум при относительной недостаточности клапана лёгочной артерии (убывающий диастолический шум Грэма Стилла)
- хрипы в лёгких
- клинические признаки декомпенсации по большому кругу кровообращения — увеличение печени, отёки нижних конечностей.

### Обследование больных

#### ■ Лучевые методы диагностики

- ◇ **ЭхоКГ** — основной неинвазивный скрининговый метод при подозрении на ЛАГ. Позволяет выявить наличие дилатации правых отделов сердца, лёгочной артерии, нижней полой вены, гипертрофии миокарда, систолической и диастолической дисфункции правого желудочка. Регистрация доплеровской спектрограммы транстрикуспидального кровотока позволяет оценить наличие и выраженность трикуспидальной регургитации и определить *систолическое давление в правом желудочке и лёгочной артерии*.
- ◇ Также необходимы: ◇ рентгенография органов грудной клетки ◇ вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия лёгких ◇ КТ ◇ МРТ ◇ контрастная ангиография сосудов малого круга кровообращения.

- **Исследования функции лёгких:** ◇ функция внешнего дыхания ◇ диффузионная способность лёгких ◇ мониторинг насыщения крови кислородом во время сна.

#### ■ ЭКГ

- **Тест на толерантность к физической нагрузке** (6-минутная ходьба)

- **Катетеризация сосудов малого круга кровообращения** (тест с вазодилататорами). Снижение давления в лёгочной артерии и лёгочного сосудистого сопротивления при тестировании различных вазодилататоров [в/в введение аденозина, ингаляция оксида азота (NO), в/в введение простаглицлина или ингаляция илоprostа] при катетеризации правых отделов сердца позволяет определить группу пациентов с хорошим ответом на длительный приём блокаторов кальциевых каналов.

- ◇ **NO** — «золотой стандарт» для проведения острых проб с целью выявления «ответчиков» и «неответчиков» на вазодилатирующую терапию. Он выгодно отличается от простагландинов бо-

лее коротким периодом действия, простотой назначения (ингаляция через лицевую маску или носовой катетер), практически полным отсутствием побочных эффектов, низкой стоимостью. Для проведения острой пробы используют ингаляцию NO в возрастающей концентрации. Как правило, максимальное падение давления в лёгочной артерии отмечается уже после применения начальной дозы через 2 мин.

- ◇ **Минимальный положительный результат** пробы — снижение среднего давления в лёгочной артерии более чем на 10 мм рт.ст. при неизменном или повышенном МОК. Положительный ответ зарегистрирован почти у 25% пациентов с ПЛГ.
- **Исследование крови:** ◇ общий и биохимический анализы крови ◇ свёртывающая система.
- **Исследование мочи:** β-субъединица хорионического гонадотропина (у женщин).
- **Другие тесты:** ◇ исследование функции щитовидной железы ◇ иммунологическое исследование (антицентромерные АТ, антифосфолипидные АТ, АТ к ДНК) ◇ выявление серологических маркёров вирусных гепатитов и ВИЧ.

### *Диагностический алгоритм*

Алгоритм исследования при подозрении на ЛАГ приведён на рис. 1.

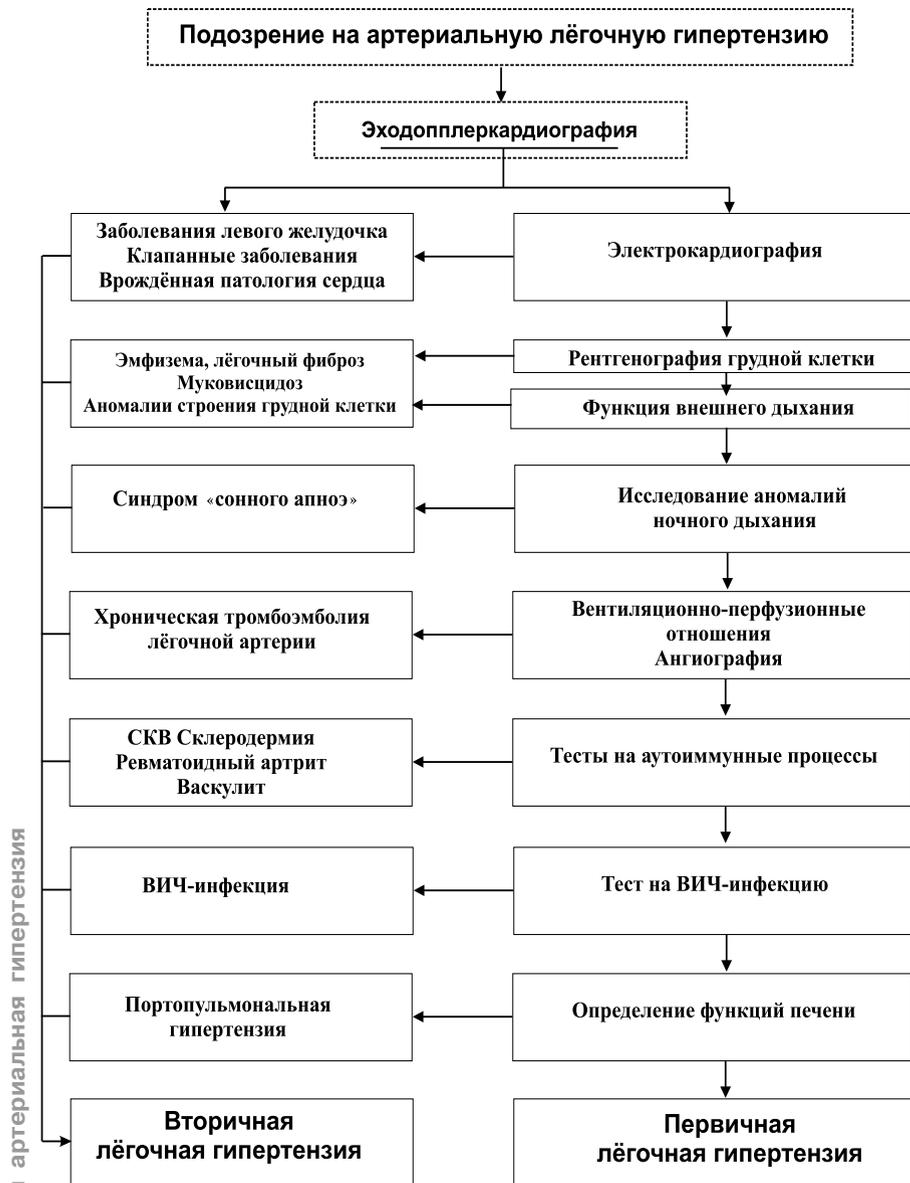
### *Показания к консультации специалистов*

Пациенты с необъяснимыми случаями одышки, сердцебиений, болей в грудной клетке, головокружений, обморочных состояний и признаками правожелудочковой недостаточности нуждаются в консультации кардиолога и/или пульмонолога.

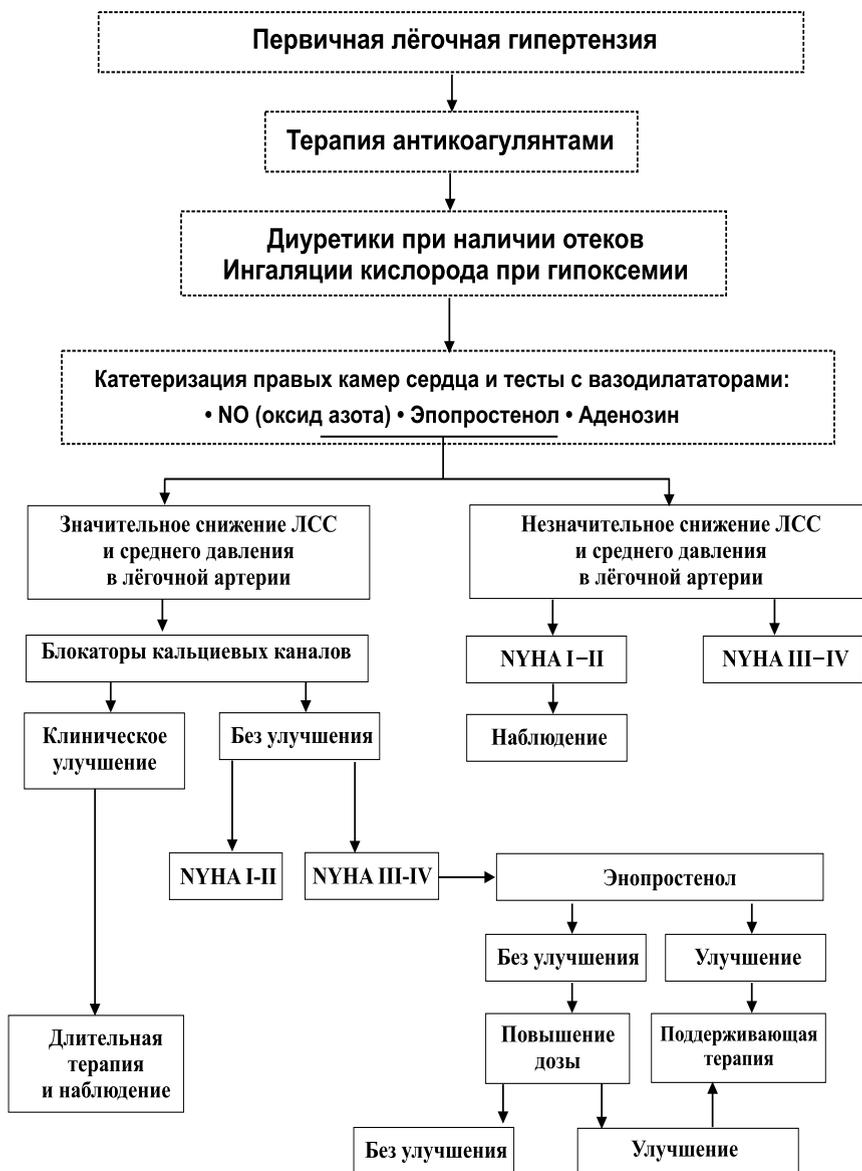
## **Лечение**

### *Цели лечения*

- **Первичная лёгочная гипертензия.** Лечение больных ПЛГ направлено на максимальное снижение давления в лёгочной артерии, профилактику тромбообразования, купирование симптомов сердечной недостаточности. Алгоритм лечения при ПЛГ представлен на рис. 2.
- **Вторичная лёгочная артериальная гипертензия.** В случаях вторичной ЛАГ в первую очередь необходимо лечение основного заболевания. Следует добиваться максимального улучшения бронхиальной проходимости, оптимизации показателей газообмена, вентиляционно-перфузионных отношений, диффузионной способности лёгких и контроля за воспалением дыхательных путей.



**Рис. 1.** Алгоритм исследования при подозрении на лёгочную артериальную гипертензию



**Рис. 2.** Принципы лечения первичной лёгочной гипертензии. ЛСС — лёгочное сосудистое сопротивление; NYHA (New York Heart Association — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация, функциональный класс сердечной недостаточности)

- ❖ К числу основных ЛС для терапии больных НЗЛ относятся антихолинергические препараты,  $\beta_2$ -агонисты, теофиллины, ингаляционные и пероральные глюкокортикостероиды; при развитии инфекционных обострений заболевания применяют антибиотики.
- ❖ У большинства больных вторичной ЛАГ среднее давление в лёгочной артерии обычно находится в пределах 25–35 мм рт.ст., т.е. значительно ниже уровней при первичной ЛАГ, хронической тромбоэмболической ЛАГ или при ЛАГ у больных с митральными пороками сердца, где среднее давление в лёгочной артерии часто превышает 50–60 мм рт.ст.
- ❖ Назначение вазодилататоров у больных ХОБЛ может приводить к ухудшению газообменной функции лёгких, усугублению артериальной гипоксемии, связанной с расширением лёгочных сосудов и увеличением шунтирования венозной крови за счёт усиления перфузии недостаточно вентилируемых участков лёгких.

### *Показания к госпитализации*

- Необходимость проведения фармакологических тестов с вазодилататорами и определение адекватной лекарственной терапии выявленных нарушений лёгочно-сердечной гемодинамики.
- Появление или усиление симптомов сердечной недостаточности (одышка, обмороки, увеличение печени, отёки нижних конечностей), нестабильность гемодинамических показателей.
- При стабильном состоянии больного плановая госпитализация необходима 1–2 раза в год.

### *Немедикаментозное лечение и профилактика*

- Соблюдение режима труда и отдыха.
- Профилактика переохлаждения и острых респираторных вирусных инфекций.
- Полный отказ от курения (в том числе пассивного).
- Ограничение физических нагрузок.
- Лечение нарушений ночного дыхания у больных ХОБЛ с помощью дыхания под постоянным положительным давлением.
- Избегать состояний, провоцирующих усиление гипоксемии: пребывание в условиях высокогорья, полёты на самолёте.
- Избегать назначения  $\alpha$ -адренергических ЛС (содержащих псевдоэфедрин и фенилпропаноламин).
- У женщин детородного возраста с ЛГ необходимо использовать надёжные приёмы контрацепции. Женщины должны быть пре-

дупреждены о нежелательности беременности. Могут быть использованы барьерные способы контрацепции, но они не отличаются надёжностью. ЛС, содержащие очень низкие дозы эстрогенов или прогестерона, могут применяться с большой осторожностью. Для некоторых пациенток возможна эндоскопическая перевязка маточных труб.

## Медикаментозное лечение

- **Антикоагулянты.** Варфарин у больных с ПЛГ предотвращает развитие тромбоза *in situ* в сосудах лёгких, удваивая 3-летнюю выживаемость. Все больные с ПЛГ или тромбоэмболической ЛГ должны принимать варфарин под контролем МНО: стартовая доза варфарина составляет 2,5–5 мг с доведением МНО до уровня 2–3. Следует стремиться к назначению варфарина и при других формах вторичной ЛАГ, если нет противопоказаний.
- **Антиагреганты** (при противопоказаниях или непереносимости антикоагулянтов). Препарат выбора — ацетилсалициловая кислота. Предпочтительно использовать специальные формы, покрытые оболочкой. Возможно назначение пентоксифиллина.
- **Кислородотерапия.** При снижении насыщения (сатурации) артериальной крови кислородом ниже 90% ( $p_{aO_2}$  ниже 60 мм рт.ст.) длительное назначение ингаляции кислорода (2 л/мин) вызывает уменьшение признаков недостаточности правого желудочка, снижает артериальную гипоксемию, нормализует лёгочную и системную гемодинамику, восстанавливает чувствительность рецепторов клеток к ЛС, позволяет приостановить прогрессирование ЛАГ и ремоделирование лёгочных сосудов, повышает выживаемость и улучшает качество жизни больных, уменьшает количество эпизодов апноэ во сне.
- **Мочегонные.** Диуретики показаны пациентам с симптомами задержки жидкости. Диуретики следует назначать осторожно, с небольших доз, так как чрезмерное сокращение внутрисосудистого объёма жидкости может привести к снижению сердечного выброса. Простым методом для оценки внутрисосудистого объёма может быть контроль концентрации мочевины и креатинина крови: стабильные значения данных параметров говорят о сохранности перфузии почек и других органов. Другой серьёзный побочный эффект мочегонной терапии — метаболический алкалоз, который у больных с дыхательной недостаточностью может приводить к угнетению активности дыхательного центра и ухудшению показателей газообмена. Следует помнить также о повышенном риске развития гипокалиемии.

- **Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II.** Результат применения ингибиторов АПФ — снижение артериолярного и венозного тонуса, уменьшение венозного возврата крови к сердцу, снижение давления в лёгочной артерии и правом предсердии, увеличение сердечного выброса. Ингибиторы АПФ оказывают противоаритмическое действие, что связано с увеличением содержания калия и магния в сыворотке крови, снижением концентрации норадреналина, что ведёт к снижению тонуса симпатoadреналовой системы. Основные побочные действия: ухудшение функции почек, задержка калия в организме, кашель. Назначение ингибиторов АПФ у больных ЛАГ наиболее эффективно при гипокинетическом типе кровообращения, нарушении диастолической функции миокарда. Целесообразно применение пролонгированных форм ингибиторов АПФ в минимальных терапевтических дозах.
- **Нитраты.** Рационально применять пролонгированные формы нитратов у больных ХЛС с гиперкинетическим типом гемодинамики и признаками недостаточности правого желудочка, сопутствующей ишемической болезни сердца.
- **Гликозиды.** Дигоксин в/в вызывает увеличение сердечного выброса у больных с ПЛГ. Длительный приём дигоксина оправдан при неэффективности применения других ЛС. Сердечные гликозиды могут также быть полезны при развитии у больных мерцательной аритмии.  
Необходимо помнить, что у больных ХОБЛ в условиях гипоксемии и приёма  $\beta_2$ -агонистов риск развития дигиталисной интоксикации значительно повышен: вентиляционные нарушения и артериальная гипоксемия способствуют развитию стойкой тахикардии, которая сохраняется и на фоне насыщающей дозы сердечных гликозидов. Следовательно, урежение ЧСС не может быть критерием эффективности применения сердечных гликозидов при декомпенсации лёгочного сердца, а их использование оправдано при развитии недостаточности левого желудочка.
- **Иммунизация.** У всех больных с ЛАГ должны применяться противопневмококковая (однажды) и ежегодно противогриппозная вакцины.
- **Блокаторы кальциевых каналов**
  - ◇ **Критерии назначения БКК больным с ПЛГ:**
    - Терапия БКК показана: пациентам с сердечным индексом более 2,1 л/мин/м<sup>2</sup> и/или сатурацией венозной крови более 63%, и/или давлением в правом предсердии менее 10 мм рт.ст. и положительным ответом на острое назначение вазодилататора.

- Успех назначения БКК **маловероятен** и может вызвать побочные эффекты у пациентов с сердечным индексом более 2,1 л/мин/м<sup>2</sup> и/или сатурацией венозной крови более 63%, и/или давлением в правом предсердии менее 10 мм рт.ст. и с отрицательной острой пробой.
- БКК **абсолютно противопоказаны** при сердечном индексе менее 2,1 л/мин/м<sup>2</sup> и/или сатурацией венозной крови менее 63%, и/или давлением в правом предсердии более 10 мм рт.ст.
- ❖ **Нифедипин и дилтиазем** в максимально переносимых дозах достоверно снижают давление в лёгочной артерии, увеличивают продолжительность и качество жизни больных с ЛГ.
- ❖ **Амлодипин** при длительном применении не увеличивает заболеваемость и смертность больных с хронической сердечной недостаточностью.
- ❖ *Назначение БКК проводится в условиях стационара*, где подбор дозы должен осуществляться под контролем АД, ЧСС, толерантности к физической нагрузке, насыщения крови кислородом.
- ❖ **Правила назначения БКК** (см. таблицу):
  - дозу ЛС необходимо титровать, начиная с минимальной, постепенно увеличивая и доводя до максимальной
  - подбор дозы осуществляется с учётом исходного систолического давления в лёгочной артерии, под регулярным ЭхоКГ-контролем
  - дифференцированно подходить к возникающим побочным эффектам при назначении БКК. Требуют изменения дозы или отмены БКК только серьёзные побочные эффекты — системная гипотония и выраженная тахикардия
  - не ожидать немедленного эффекта от назначения БКК. Лишь у 25% больных можно наблюдать быстрое клиническое улуч-

**Таблица.** Алгоритм назначения блокаторов кальциевых каналов

Блокатор	А	Б	В	Г	Д
Нифедипин*	20–40	На 20	40–60	80–120	120–180
Исрадипин	2,5–5	На 2,5–5	7,5–10	10–12,5	12,5–15
Амлодипин	2,5–5	На 2,5	10	12,5	15
Лацидипин	2–4	На 2	4	4–8	8
Дилтиазем	30–60	На 30	120–180	180–240	240–360

Примечания: \* — пролонгированные формы; А — начальная доза, мг; Б — прирост дозы каждые 3–5 дней, мг; В — суточная доза, мг (систолическое давление в лёгочной артерии — СДЛА < 50 мм рт.ст.); Г — суточная доза, мг (СДЛА 50–100 мм рт.ст.); Д — суточная доза, мг (СДЛА > 100 мм рт.ст.).

шение, тогда как в остальных случаях эффект наблюдается только через 3–4 нед.

- **Простагландины** — мощные эндогенные вазодилататоры с антиагрегационным, антипролиферативным и цитопротективным действием — предотвращают ремоделирование лёгочных сосудов, уменьшая повреждение эндотелия и гиперкоагуляцию; инактивируются в лёгких на 70–75%. Применение простагландинов приводит к достоверному снижению ЛАГ, возрастанию сердечного индекса, повышению толерантности к физической нагрузке и выживаемости пациентов.

- ◇ Единственный доступный в России — простагландин E<sub>1</sub> (алпростадил, мизопростол) — применяется для проведения «острых» проб и для курсового лечения (в/в постоянное введение через катетер в течение 21 дня в суточной дозе 60 мкг, начиная с 5–10 нг/кг/мин с увеличением до 30 нг/кг/мин на фоне приёма БКК).
- ◇ Применяют также эпопростенол<sup>®</sup> — постоянное в/в введение от 2 нг/кг/мин с постепенным увеличением до 24–40 нг/кг/мин; илопрост — в/в, ингаляционная и пероральная формы; трепростинил<sup>®</sup> — подкожное введение; берапрост<sup>®</sup> — для перорального применения.
- ◇ Терапия простагландинами показана больным с ЛГ III–IV функционального класса (ВОЗ, NYHA) при ПЛГ, заболеваниях соединительной ткани и, возможно, других формах ЛАГ при неэффективности терапии БКК.
- ◇ У больных с ПЛГ и ЛГ, вызванной приёмом анорексигенных препаратов, заболеваниями соединительной ткани, дефектами межпредсердной и межжелудочковой перегородок, портальной гипертензией, саркоидозом, ВИЧ-инфекцией или хронической тромбоэмболической болезнью (как неоперабельной, так и при подготовке к тромбэндартерэктомии) — вне зависимости от результатов тестирования вазодилататоров — простагландины (эпопростенол<sup>®</sup>, илопрост, берапрост<sup>®</sup>, трепростинил<sup>®</sup>) достоверно улучшают самочувствие и продолжительность жизни.

- **Блокаторы эндотелина.** Антагонисты рецепторов эндотелина-1 уменьшают воспалительные реакции, предотвращают увеличение проницаемости лёгочных сосудов, развитие фиброза и ремоделирования лёгочных сосудов. Используется босентан<sup>®</sup> — перорально, стартовая доза 62,5 мг 2 раза в день в повышении дозы на протяжении 4 нед до 125 мг 2 раза в день.

<sup>®</sup> В РФ не зарегистрирован.

- **Оксид азота и его аналоги.** Оксид азота (NO) — мощный вазодилататор, селективно действующий на сосуды малого круга кровообращения, т.е. не влияющий на системное кровообращение и не вызывающий системной гипотензии. В дополнение к своим гемодинамическим эффектам NO может играть важную роль в предотвращении и обратном развитии ремоделирования лёгочных сосудов и правого желудочка.

NO применяют в виде ингаляций через лицевую маску или назальный катетер в концентрации 5–20 ppm (parts per million). При таком способе введения происходит быстрое соединение данного вещества с Hb, что предотвращает попадание NO в системный кровоток и развитие артериальной гипотонии. Лечение проводят с помощью специальных портативных ингаляционных систем в течение нескольких недель, но имеются сообщения о более длительном назначении препарата — до 1–2 лет. NO выгодно отличается от простагландинов практически полным отсутствием побочных эффектов и низкой стоимостью.

- **Силденафил** — селективный ингибитор цГМФ-зависимой фосфодиэстеразы — вызывает снижение лёгочного сосудистого сопротивления, давления в лёгочной артерии и перегрузки правого желудочка. Силденафил применяют в разовых дозах 25–100 мг 2–3 раза в день, описаны возможности успешной комбинированной терапии силденафилом (50 мг) и простагландинами.

## Хирургическое лечение

- **Флеботомия** (кровопускание) применяется для уменьшения объёма внутрисосудистой жидкости и вязкости крови. Флеботомия может привести к снижению давления в лёгочной артерии, повышению толерантности больных к физическим нагрузкам. Показание к проведению флеботомии — повышение гематокрита выше 65–70%. Цель процедуры — снижение этого показателя до уровня ниже 50%.
- **Предсердная септостомия** показана пациентам при учащении обморочных состояний, нарастании правожелудочковой недостаточности (несмотря на проводимую медикаментозную терапию), а также в качестве одного из этапов подготовки к трансплантации лёгких. Выполнение операции в специализированных центрах достоверно увеличивает сердечный выброс, продолжительность жизни больных с тяжёлой ЛГ. Проведение септостомии не рекомендуется пациентам с сатурацией артериальной крови кислородом ниже 90% и давлением в правом предсердии выше 20 мм рт.ст.
- **Тромбэндартерэктомия.** У всех больных (вне зависимости от возраста) с проксимальным тромбозом лёгочной артерии проведе-

ние тромбэндартерэктомии улучшает функциональный класс хронической сердечной недостаточности (у большинства больных достигаются I–II функциональные классы), уменьшает лёгочное сосудистое сопротивление, улучшает насосную функцию правого желудочка и увеличивает продолжительность жизни.

- **Пересадка лёгких.** Пересадка лёгких или комплекса сердце/лёгкие показана больным моложе 60 лет с ЛГ III–IV функционального класса (ВОЗ, NYHA) и симптомами быстрого прогрессирования заболевания — сердечным индексом ниже 2 л/мин/м<sup>2</sup>, средним давлением в лёгочной артерии выше 55 мм рт.ст. и давлением в правом предсердии более 15 мм рт.ст. (несмотря на максимальную медикаментозную терапию).

## **Рекомендации, специфичные для некоторых видов лёгочной гипертензии**

- **Заболевания соединительной ткани.** Больным с кожными проявлениями системного склероза, особенно при положительном анализе на антицентромерные АТ, ежегодно должна проводиться ЭхоКГ вне зависимости от наличия симптомов ЛГ. Ведение пациентов с заболеваниями соединительной ткани и ЛГ должно соответствовать плану лечения ПЛГ. Больным с лёгочным интерстициальным фиброзом показано назначение иммуносупрессивной терапии при выявлении признаков активного воспаления (по данным КТВР). При вовлечении в воспалительный процесс почек показано назначение ингибиторов АПФ.
- **Неоперабельные пороки сердца, осложнившиеся ЛГ.** На сегодняшний день не существует единого стандарта для ведения этой категории больных.
- **Лёгочная веноокклюзионная болезнь и лёгочный капиллярный гемангиоматоз.** Больным с признаками лёгочной веноокклюзионной болезни (по данным КТ) нельзя проводить тестирование вазодилататоров из-за опасности развития отёка лёгких. Эти пациенты должны получать традиционную терапию (за исключением БКК и эпопростенола<sup>®</sup>). Пересадка лёгких и предсердная септостомия — единственно возможные вмешательства.

## **Дальнейшее ведение**

- Пациенты с ЛГ должны на протяжении всей жизни наблюдаться в специализированных центрах.
- Рутинное обследование (каждые 3 мес) включает выявление жалоб, связанных с прогрессированием основного заболевания и побочным действием ЛС, сбор анамнеза, заполнение опросника

качества жизни, ЭКГ, рентгенографию грудной клетки, исследование газов крови (оксиметрия). При необъяснимом ухудшении состояния могут потребоваться полное обследование и выполнение катетеризации правых отделов сердца.

- Каждые полгода рекомендуется повторять тест 6-минутной ходьбы — простой, легко воспроизводимый способ определения толерантности к физической нагрузке и степени тяжести ЛГ, а также проводить ЭхоКГ-исследование в качестве мониторинга влияния терапии на функцию правого желудочка и давление в лёгочной артерии.

## **Прогноз**

Выживаемость нелеченых больных с ПЛГ (по данным Национального института здоровья, США) составляет 2,8 лет с момента постановки диагноза. Прогноз у этой категории больных зависит от выраженности сердечной недостаточности (насыщение смешанной венозной крови кислородом, сердечный выброс и среднее давление в правом предсердии), тяжести симптомов, проходимой во время теста 6-минутной ходьбы дистанции и ответа на вазодилататоры.

# ОБОСТРЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Обострение бронхиальной астмы (БА) – это эпизоды прогрессивного нарастания кашля, одышки, появление свистящих хрипов, удушья, чувства нехватки воздуха или различные сочетания этих симптомов.

Обострение БА характеризуется ухудшением состояния больного в виде одышки, кашля, свистящих хрипов в горизонтальном положении, которые могут быть слышны самим пациентом и на расстоянии, чувства стеснения в груди или комбинации этих симптомов в течение последних нескольких часов или дней. Симптомы усиливаются при физической нагрузке. Увеличивается частота дыхания (ЧД) с затрудненным выдохом. В акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура. Выявляются свистящие хрипы, часто только при выдохе, жужжащие хрипы по всем легочным полям усиливаются во время выдоха, отмечается реакция сердечно-сосудистой системы в виде тахикардии, в тяжелых случаях появляется парадоксальный пульс. Отмечается падение пиковой объемной скорости выдоха ( $ПС_{\text{выд}}$ ) или объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ), снижается насыщение крови кислородом ( $SatO_2$ ).

## *Тяжелое обострение бронхиальной астмы. Астматический статус*

Клиническая оценка больного с обострением БА, нарастающей одышкой и ухудшением газообмена должна быть проведена очень быстро. При оценке клинической ситуации обязательным является определение факторов, которые могут быть ассоциированы с угрожающей жизни астмой.

Традиционно под астматическим статусом (АС) понимается эпизод тяжелого обострения БА, продолжающийся более 24 ч [34]. Некоторые авторы под АС понимают эпизод острой дыхательной недостаточности вследствие обострения БА [8]. Скорость развития тяжелого приступа не может служить критерием его выделения из группы астматических атак, так как в ряде случаев тяжелый приступ БА развивается настолько быстро, что летальный исход может

наступить в течение нескольких часов или даже минут. Тяжелое обострение возникает у 3–5% всех больных БА, летальность при этом грозном осложнении составляет от 1 до 10% [29].

Все большее распространение, особенно в странах Европы, получает термин «тяжелое обострение астмы» (acute severe asthma – острая тяжелая БА), введенный английскими авторами в начале 80-х годов XX века [35]. Использование этого термина, возможно, является наиболее правомочным, так как он подчеркивает главное отличие данного состояния – его тяжесть. Термин «тяжелое обострение астмы» (ТОА) – более широкое понятие по сравнению с АС. Больных с угрозой остановки дыхания объединяют в группу угрожающей жизни БА (life threatening asthma). С другой стороны, во многих странах (США, Канаде, России) чаще всего употребляется термин «астматический статус», однако в его определение вкладывается тот же смысл, что и в ТОА, т.е. не длительность развития приступа, а его необычная тяжесть и резистентность к обычной или повседневной бронходилатирующей терапии [8, 36, 37].

Различают два варианта развития тяжелого обострения БА:

- Чаще всего нарастание респираторных симптомов и прогрессирующее ухудшение состояния пациента, несмотря на увеличение кратности приема бронхолитиков, наблюдается в течении нескольких дней, после чего пациент поступает в стационар [34]. Такую форму АС называют ТОА с медленным темпом развития (slow-onset acute severe asthma) [34].
- Более редким вариантом является быстрое, молниеносное развитие ТОА. Остановка дыхания и смертельный исход возможны в первые 1–3 ч от появления первых симптомов. Летальный исход может наступать до поступления в стационар. Такую форму обострения БА называют ТОА с внезапным началом (sudden-onset acute severe asthma) [34].

### ***Факторы высокого риска развития астматического статуса (угрожающего жизни обострения)***

- Наличие в анамнезе угрожающего жизни обострения БА.
- Обострение БА на фоне длительного применения системных глюкокортикостероидов (ГКС) и/или их недавняя отмена.
- Госпитализация по поводу БА в течение прошедшего года в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).
- Наличие в анамнезе эпизода искусственной вентиляции легких (ИВЛ) по поводу обострения БА.
- Психические заболевания или психосоциальные проблемы (отрицание заболевания).

- Невыполнение пациентом плана лечения БА.
- Наличие непрекращающихся симптомов БА в течение длительного времени (более 3 ч) перед настоящим обращением за медицинской помощью.
- Развитие настоящего обострения на фоне прекращения длительного приема (более 6 мес) системных ГКС или снижения их суточной дозы.
- Невозможность оказания медицинской помощи в домашних условиях и введения лекарственных средств.
- Неблагоприятные домашние условия.
- Социально-экономические факторы (низкий доход, недоступность медикаментов).
- Трудности с обеспечением транспортом для доставки больного в стационар, если произойдет дальнейшее ухудшение состояния.

### *Физикальные данные*

Классическими признаками тяжелого обострения БА являются:

- положение ортопноэ;
- профузная потливость;
- невозможность говорить из-за одышки (больной произносит отдельные фразы или слова);
- участие в дыхании вспомогательной мускулатуры шеи;
- втяжение над- и подключичных промежутков [8, 37];
- ЧД более 25 в минуту;
- частота сердечных сокращений (ЧСС) более 110 в минуту;
- аускультативный феномен «немного легкого» — один из признаков АС.

### *Объективная оценка тяжести обострения бронхиальной астмы*

Наиболее ценная объективная информация о тяжести обострения БА может быть получена при измерении ПС<sub>выд</sub>. На развитие тяжелого обострения БА указывает снижение ПС<sub>выд</sub> до 50% и ниже от наилучшего значения для больного, а при значениях ПС<sub>выд</sub> менее 33% от наилучшего значения для больного говорят о развитии угрожающего жизни обострения БА.

Критерии тяжелого обострения БА даны в табл. 1 [38].

### *Классификация тяжести обострения бронхиальной астмы*

Обострение БА может быть легким, средней тяжести, тяжелым и в виде астматического статуса (угрожающее жизни обострение).

**Таблица 1.** Критерии тяжелого обострения БА

Тяжелое обострение БА	Угрожающее жизни обострение БА
ПС <sub>выд</sub> < 50% от должного или наилучшего значения (ПС <sub>выд</sub> < 250 л/мин)	ПС <sub>выд</sub> < 33% от должного или наилучшего значения (ПС <sub>выд</sub> < 100 л/мин)
Невозможность произнести фразу на одном дыхании	«Немое легкое»
–	Цианоз
–	Слабое дыхательное усилие
ЧСС > 110 в минуту	ЧСС < 55 в минуту
АД в норме или повышено	АД понижено
ЧД > 25 в минуту	ЧД > 30 в минуту или < 12 в минуту
–	Оглушение
–	Кома
SatO <sub>2</sub> > 92%	SatO <sub>2</sub> < 92%
–	P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> < 60 мм рт.ст.
–	P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> в норме (36–45 мм рт.ст.) или повышено
–	pH < 7,35

Классификация степени тяжести обострения БА представлена в табл. 2.

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цель лечения

- Уменьшение выраженности симптомов БА или устранение их.
- Улучшение функции легких.
- Предотвращение развития обострения.
- Уменьшение необходимости применения лекарственных препаратов.
- Снижение риска развития побочных эффектов лечения.
- Обучение больных навыкам самолечения.

### Основные положения

- Лечение обострения БА зависит от больного, опыта медицинского персонала, от того, какое лечение является самым эффективным для каждого конкретного пациента, доступности лекарств и наличия оборудования для оказания неотложной помощи.
- Основой лечения обострения БА являются многократное назначение быстродействующего ингаляционного β<sub>2</sub>-агониста или комбинации быстродействующего ингаляционного β<sub>2</sub>-агониста и

Обострение бронхиальной астмы

Таблица 2. Классификация степени тяжести обострения БА<sup>1</sup>

Симптомы	Степень тяжести				АС (угрожающее жизни обострение)
	легкая	средняя	тяжелая		
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Резко снижена		Отсутствует или резко снижена
Сознание	Может быть возбуждение	Возбуждение, иногда агрессивность	Возбуждение, испуг		Спутанное сознание, вялость, заторможенность, кома
Речь	Предложения	Отдельные фразы	Отдельные слова		Больной не разговаривает
Затруднение дыхания	При ходьбе; больной может лежать	При разговоре	В покое		В покое
ЧД	Тахипное до 22 в минуту (экспираторная одышка)	Тахипное до 25 в минуту (выраженная экспираторная одышка)	Тахипное более 25 в минуту (резко выраженная экспираторная одышка)		Тахипное более 30 в минуту (резко выраженная экспираторная одышка) или брадипное менее 12 в минуту
Участие в дыхании вспомогательной мускулатуры	Обычно отсутствует	Обычно выражено	Резко выражено		Парадоксальные торакоабдоминальные движения <sup>2</sup>
Втяжение ямки	Обычно нет	Обычно есть	Обычно есть		Обычно есть
Дыхание при аускультации	Свистящее, обычно в конце выдоха	Свистящее на вдохе и выдохе	Громкое свистящее на вдохе и выдохе		Отсутствие дыхания, «немое» легкое
ЧСС	Менее 100 уд/мин	100–120 уд/мин	Более 120 уд/мин		Менее 55 уд/мин

Окончание табл. 2

	80 мм рт. ст. и выше	60–80 мм рт. ст.	50–60 мм рт. ст.	Менее 50 мм рт. ст.
$P_{aO_2}$				
$POC_{\text{выд}}^3$ от нормального или лучшего значения	Более 80%	50–80% (ПОС <sub>выд</sub> более 250 л/мин)	Менее 50% (ПОС <sub>выд</sub> менее 250 л/мин)	Менее 33% (ПОС <sub>выд</sub> менее 100 л/мин)
SatO <sub>2</sub>	Более 95 %	91–95 %	Менее 90%	Менее 88%

<sup>1</sup> Наличие нескольких параметров (не обязательно всех) характеризует обострение.

<sup>2</sup> Инспираторное втяжение передней брюшной стенки (признак утомления дыхательных мышц).

<sup>3</sup> Изменения ПОС<sub>выд</sub> более объективно отражают тяжесть обострения, чем выраженность клинических.

М-холинолитика, раннее назначение ГКС на фоне кислородотерапии.

- Крайне важным для лечения обострения БА является мониторинг клинических симптомов БА, показателей газового состава крови (при АС) и ПС<sup>выд.</sup>
- Тяжелое обострение БА является угрожающим жизни неотложным состоянием. Помощь должна быть оказана немедленно, а лечение безопаснее всего проводить в стационаре или ОРИТ.

## Медикаментозное лечение

### 1. Бронхолитические лекарственные средства

#### $\beta_2$ -Агонисты

Ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия являются препаратами первого ряда в терапии обострений БА, что связано с быстротой действия и небольшим количеством побочных эффектов<sup>А</sup> [1, 2]. В систематических обзорах, посвященных лечению больных с обострением БА, неоднозначно рассматривается вопрос о применении  $\beta_2$ -агонистов. В крупном рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) показано, что при обострении БА постоянное применение  $\beta_2$ -агонистов в большей степени повышает ОФВ<sub>1</sub>, чем их использование лишь при необходимости [3]. У больных с более низким исходным ОФВ<sub>1</sub> наиболее эффективным оказались регулярные ингаляции сальбутамола [4]. Во многих РКИ показано, что у пациентов с тяжелой обструкцией дыхательных путей регулярное применение растворов  $\beta_2$ -агонистов с помощью небулайзера более эффективно, чем их использование только при необходимости [5–7].

При тяжелом обострении БА обычно дозирование  $\beta_2$ -агонистов осуществляется эмпирически в зависимости от ответа больного на лечение и развития побочных эффектов. Как правило, в течение 1-го часа назначают 3 ингаляции по 1–2 дозы, затем ингаляции проводят каждый час до значимого улучшения состояния больного, после чего возможно применение препарата через 4–6 ч [8].

К наиболее распространенным легким побочным эффектам, возникающим при частом использовании  $\beta_2$ -агонистов, относятся тахикардия, тремор и головная боль. Метаболические нарушения (например, гипокалиемия) отмечаются реже. В 1 РКИ [5] было показано, что частота развития побочных эффектов наиболее высока при использовании высоких доз  $\beta_2$ -агонистов при необходимости. Тахикардия не является противопоказанием для назначения  $\beta_2$ -агонистов. Она связана не только с применением  $\beta_2$ -агонистов, но и с

гипоксемией. Установлено, что при уменьшении бронхообструктивного синдрома, снижения работы дыхания и одышки наблюдается замедление пульса [9], поэтому необходимо использовать  $\beta_2$ -агонисты на фоне адекватной кислородотерапии.

Назначение  $\beta_2$ -агонистов показано практически всем больным с тяжелым обострением БА независимо от того, в каких дозах использовал больной бронхолитики до госпитализации или не применял их вообще<sup>А</sup> [10]. Отсутствие эффекта от применения бронхорасширяющих препаратов в домашних условиях чаще всего можно объяснить недостаточными дозами препаратов или неправильной техникой ингаляции.

До настоящего времени дискутируется вопрос об оптимальном способе применения  $\beta_2$ -агонистов у больных с обострением БА. В нескольких РКИ получены противоречивые данные о сравнительной эффективности внутривенного и ингаляционного (при помощи небулайзера) использования  $\beta_2$ -агонистов короткого действия при обострении БА. Установлено, что внутривенное применение  $\beta_2$ -агонистов чаще сопровождалось развитием побочных эффектов по сравнению с ингаляциями раствора  $\beta_2$ -агониста с помощью небулайзера [9].

Подкожное введение  $\beta_2$ -агонистов показано при тяжелом бронхообструктивном синдроме с системной аллергической (анафилактической) реакцией, при нарушении сознания или угрозе остановки дыхания, отсутствии эффекта от ингаляционной терапии [8, 11]. Учитывая высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений при парентеральном применении  $\beta_2$ -агонистов, их назначают больным без сердечно-сосудистой патологии и не старше 40 лет.

В 1 систематическом обзоре РКИ было показано, что при купировании приступов БА, не угрожающих жизни больного, одинаково эффективно использование  $\beta_2$ -агонистов с помощью небулайзера или ингаляторов-дозаторов со спейсером [12]. Во всех РКИ, посвященных способам применения  $\beta_2$ -агонистов, критерием исключения была угрожающая жизни БА, поэтому полученные результаты неприменимы у этой категории больных.

Небулайзерная терапия имеет ряд преимуществ: легкая техника ингаляций (спокойное дыхание), отсутствие потребности в форсированном вдохе, возможность использования даже при самых тяжелых состояниях (АС), у пожилых и детей, при двигательных расстройствах и нарушении сознания. Достоинством небулайзера является возможность доставки в бронхи большой дозы препарата, в случае необходимости ингаляции раствора бронхолитика с помощью небулайзера осуществляются одновременно с кислородом при среднем потоке 6–8 л/мин.

### **Антихолинергические препараты**

Антихолинергические препараты (АХП) относятся к препаратам второго ряда, применяемым для лечения больных с обострением БА. АХП по эффективности уступают симпатомиметикам, однако их назначение в комбинации с  $\beta_2$ -агонистами дает больший бронхорасширяющий эффект по сравнению с монотерапией<sup>А</sup>. В систематическом обзоре [13] было показано, что комбинированное применение ипратропиума бромида и сальбутамола по сравнению с монотерапией сальбутамолом, в том числе вводимым через небулайзер, в большей степени улучшает функцию легких и более безопасно в клиническом отношении<sup>В</sup> [14].

В метаанализе, проведенном на основании 10 РКИ, было показано, что комбинированная терапия по сравнению с монотерапией симпатомиметиками привела к большему приросту  $ОФВ_1$ ,  $ПС_{выд}$  и снижению риска госпитализации на 27% [15]. Наибольший эффект комбинированная терапия может дать у больных с очень выраженной бронхиальной обструкцией ( $ОФВ_1 < 1,0$  л или  $ПС_{выд} < 140$  л/мин). У больных с угрожающей жизни БА комбинированная бронхолитическая терапия в настоящее время рассматривается как терапия первой линии [1, 2].

#### **Теofilлин**

В соответствии с международными согласительными документами по БА теofilлин является препаратом второго ряда для купирования астматического приступа и рекомендуется к применению не ранее чем через 4 ч после использования  $\beta_2$ -агонистов быстрого действия, АХП и системных ГКС [1, 2]. По сравнению с другими бронходилататорами теofilлин обладает слабым бронхорасширяющим свойством, а его терапевтическая доза почти равна токсической. Среди бронходилататоров теofilлин вызывает наибольшее число побочных эффектов (тошнота, головная боль, бессонница, электролитные расстройства, аритмии, судороги) [16]. Больному, не получавшему теofilлин постоянно, можно назначить нагрузочную дозу эуфилина 5–6 мг/кг в течение 30 мин, затем поддерживающую дозу 0,5–0,9 мг/(кг·ч) [16].

### **II. Глюкокортикостероиды**

ГКС относятся к наиболее эффективным противовоспалительным препаратам для лечения БА<sup>А</sup>. ГКС являются обязательными препаратами для терапии обострения БА. Гормонотерапия необходима при среднетяжелом и тяжелом обострении БА, если после первого применения ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов стойкого улучшения не получено, при указании в анамнезе на необходимость

назначения системных ГКС или длительном их применении [1, 2]. Многочисленные РКИ по использованию ГКС у больных с обострением БА показали, что противовоспалительная терапия приводит к более быстрому разрешению бронхиальной обструкции [17]. ГКС применяются парентерально, внутрь и в виде ингаляций.

В 2 систематических обзорах показано, что системное применение ГКС при первых признаках обострения по сравнению с плацебо снижает частоту госпитализаций и возникновения рецидивов, уменьшает необходимость применения  $\beta_2$ -агонистов и не сопровождается повышением риска развития побочных эффектов [17].

Результаты метаанализа позволили предположить, что для стационарных больных адекватные дозы системных ГКС, эквивалентные 60–80 мг метилпреднизолона или 300–400 мг гидрокортизона в сутки и даже 40 мг метилпреднизолона или 200 мг гидрокортизона, могут быть достаточными<sup>В</sup>. Убедительных данных о надлежащей продолжительности пероральной терапии преднизолоном нет, хотя обычно у взрослых проводится 10–14-дневный курс<sup>Д</sup>. Имеющиеся в настоящее время данные позволяют предполагать, что нет необходимости постепенно снижать дозу перорально введенного преднизолона в течение либо нескольких дней, либо нескольких недель<sup>В</sup>. Улучшение легочной функции наступает через 3 ч после приема однократной дозы преднизолона внутрь, максимальный эффект регистрируется через 8–12 ч.

При лечении больных с обострением БА чаще используют парентеральное введение ГКС. Предпочтение отдается метилпреднизолону, возможно применение преднизолона или гидрокортизона. Парентерально ГКС назначаются, как правило, в течение не менее 48 ч до достижения клинического улучшения, в дальнейшем больной переводится на пероральный прием (в дозе 0,5–0,75 мг/(кг·сут), эквивалентной преднизолону). Внутривенное введение преднизолона улучшает спирометрические показатели через 60 мин, а максимальный эффект наступает спустя 5 ч, поэтому необходимо как можно более раннее назначение ГКС (на дому, в машине скорой медицинской помощи (СМП), в приемном отделении). В РКИ установлено, что нет достоверных различий в эффективности при внутривенном и пероральном пути введения ГКС у больных с тяжелым обострением БА [18, 19].

Немаловажен вопрос о прекращении лечения ГКС. Систематических обзоров по данному вопросу не найдено. В 1 РКИ (35 больных, госпитализированных по поводу обострения БА) сравнивались постепенная отмена преднизолона в течение недели и одномоментное прекращение лечения. Показано, что применение преднизоло-

лона 0,5–1 мг/(кг·сут) в течение 10 дней было вполне эффективным и не требовало постепенной отмены препарата после достижения клинического улучшения<sup>В</sup> [20]. Для снижения риска развития побочных эффектов от лечения ГКС необходимо как можно раньше уменьшить суточную дозу ГКС, но не ранее разрешения клинических симптомов БА. Оптимальная продолжительность такой терапии зависит от индивидуальных особенностей больного, тяжести обострения БА и использования других лекарственных препаратов.

Ингаляционный путь введения ГКС обеспечивает начало противовоспалительного действия значительно раньше, чем системное применение.

Данные об эффективности дополнительного ингаляционного применения ГКС при обострении БА неоднозначны. В 1 систематическом обзоре было показано, что добавление ингаляционного способа введения к пероральному способствует купированию приступов БА [21]. В 3 РКИ сравнивалась эффективность комбинированного ингаляционного и перорального применения ГКС и только приема ГКС [22–24]. Между группами больных, принимающих ГКС ингаляционно и перорально, не выявлено статистически значимых различий в частоте развития рецидивов обострения БА и побочных эффектов [25].

Хотя стоимость является основным фактором, влияющим на ингаляционное применение ГКС в качестве дополнительной терапии, в исследованиях указывается, что у больных, которые не хотят принимать преднизолон перорально или не переносят его, аналогичных результатов можно добиться при ингаляционном использовании очень больших доз ГКС (ингаляции небулизированной суспензии будесонида). В исследованиях Т. Higgsbottom и соавт. [26] доказано преимущество применения небулизированного раствора суспензии будесонида по 4 мг через 8 ч в течение 24–48 ч у больных с тяжелым обострением БА (исходный показатель ОФВ<sub>1</sub>, 29–1,42 л) по сравнению с преднизолоном в дозе 40 мг/сут или его эквивалента внутрь. У больных, получавших пульмикорт, наблюдалось более выраженное улучшение клинических показателей — уменьшение выраженности свистящих хрипов и диспноэ.

### III. Кислородотерапия

Наиболее тяжелое обострение БА характеризуется развитием дыхательной недостаточности, остановкой дыхания и кровообращения или даже смертью [27]. Результаты исследований, посвященных изучению патофизиологии угрожающих жизни приступов

БА, указывают на то, что непосредственной причиной смерти является гипоксия, а не нарушение сердечного ритма. Систематических обзоров, посвященных оценке эффективности кислородотерапии при обострении БА, не найдено. Клинический опыт и особенности патофизиологии БА позволяют предположить, что при обострении БА проведение кислородотерапии имеет жизненно важное значение. Большинство врачей убеждены, что кислородотерапия должна быть основным компонентом лечения при обострении БА. Применение кислородотерапии представляется вполне обоснованным, несмотря на отсутствие данных, полученных в ходе РКИ.

РКИ, в которых оценивалась бы эффективность применения ИВЛ, не найдены, однако клинический опыт, данные когортных исторических исследований и описания серий случаев свидетельствуют о том, что при угрожающих жизни приступах БА проведение ИВЛ может снижать смертность. В когортных исследованиях и описаниях серий случаев отмечается положительный эффект ИВЛ, несмотря на частое развитие осложнений, связанных с ее проведением. ИВЛ может сопровождаться артериальной гипотонией, баротравмой легких, инфекционными заболеваниями и миопатиями, особенно при длительном применении миорелаксантов и ГКС [28]. Летальность при ИВЛ у больных с АС достигает 10–15% [29].

Клинический опыт указывает, что ИВЛ следует назначать только по жизненным показаниям; это вмешательство можно применять лишь у незначительного числа больных с тяжелыми приступами БА. Прекращение ИВЛ должно быть осуществлено как можно быстрее, так как необоснованное ее продление опасно развитием тяжелых осложнений. При купировании острой дыхательной недостаточности и уменьшении бронхиальной обструкции больные БА должны быть отлучены от респиратора. Во время нахождения на ИВЛ и после экстубации больной должен обязательно получать ГКС и бронходилататоры ( $\beta_2$ -агонисты короткого действия в сочетании с ипратропия бромидом).

Неинвазивная ИВЛ признана оптимальной при обострениях хронических обструктивных заболеваний легких [30], однако обоснованность ее применения при обострении БА еще следует подтвердить в ходе проспективных исследований.

#### *IV. Магния сульфат*

Эффективность магния сульфата при лечении обострения БА пока не установлена. Результаты 1 систематического обзора свидетельствуют о том, что при тяжелых приступах БА дополнительное внутривенное введение магния сульфата может снижать частоту госпи-

тализаций [31]. В 1 более позднем РКИ были получены аналогичные данные, однако выявленное различие не достигло уровня статистической значимости [32]. В небольшом дополнительном РКИ показано, что ингаляционное применение магния сульфата (при помощи распылителей) по сравнению с плацебо (изотонический раствор натрия хлорида) статистически значимо повышает ПС<sub>выд</sub><sup>В</sup> [33]. Для уточнения роли магния сульфата при обострении БА необходимо проводить дальнейшие исследования. Побочные эффекты при внутривенном введении магния сульфата включают угнетение дыхательного центра, покраснение лица, потливость, тошноту, артериальную гипотензию. При введении магния сульфата следует соблюдать осторожность у больных с поражением почек.

## V. Антибиотики

При обострении БА антибиотики назначают больным с достоверными признаками бактериальной инфекции (гнойная мокрота, повышение температуры тела выше 37,5 °С, гиперлейкоцитоз). Антибиотик желательно выбирать на основании результатов микробиологического исследования бронхиального секрета. Антибиотики необходимо назначать при пневмонии и синусите.

## VI. Муколитики

Не было выявлено эффективности ингаляционного назначения муколитиков для лечения БА, в том числе при ее обострении. При тяжелых обострениях БА муколитики могут усиливать кашель и обструкцию бронхиального дерева.

Препараты и методы лечения, не рекомендуемые к использованию при неотложной терапии БА:

- антигистаминные препараты (димедрол, супрастин, тавегил и др.);
- седативные препараты;
- фитопрепараты;
- горчичники, банки;
- препараты кальция, сульфат магния;
- муколитики;
- антибактериальные средства (могут быть показаны только при наличии пневмонии или другой бактериальной инфекции);
- пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты (салметерол – дозированный аэрозоль д.а.; сальбутамола гемисукцинат – таблетки).

## Лечение обострения БА на догоспитальном этапе

Для успешного лечения обострения БА необходимо провести соответствующие лечебные мероприятия при появлении самых ран-

них признаков ухудшения контроля заболевания. Если больные могут начать лечение дома, они избегают ненужных задержек с лечением и повышают вероятность достижения более раннего контролируемого течения БА. Объем медицинской помощи, которую больной с обострением БА может получить дома, зависит от умения самим больным определять тяжесть симптомов болезни и применить необходимые лекарственные препараты, от соответствующего уровня подготовки медицинского персонала, от доступности лекарственных препаратов и объема неотложной помощи.  $ПС_{\text{выд}}$  отражает эффективность оказания медицинской помощи на дому, хотя более информативными показателями ранних стадий обострения БА являются симптомы БА, а не  $ПС_{\text{выд}}$ .

### *Лечение обострения БА в амбулаторно-поликлинических условиях*

При легком обострении БА достаточно ингаляций 2–4 доз салбутамола (200–400 мкг), или фенотерола (200–400 мкг), или 2 доз фиксированной комбинации фенотерола с ипратропиумом бромидом через спейсер соответственно каждые 20–30 мин 2–3 раза в течение 40–60 мин<sup>А</sup>.

Если через 1 ч наступает положительный ответ на ингаляции перечисленных выше бронходилататоров, который сохраняется в течение 4 ч ( $ПС_{\text{выд}}$  более 80% от должной или наилучшей индивидуальной величины), то для купирования повторяющихся острых симптомов БА рекомендуется продолжить применение этих препаратов по 2–4 дозы каждые 4–6 ч в течение 1–2 сут и обратиться в поликлинику к пульмонологу или терапевту.

При неполном ответе на назначенное лечение ( $ПС_{\text{выд}}$  60–80% от должной или наилучшей индивидуальной величины) обострение надо оценивать как средней тяжести.

Если на фоне монотерапии перечисленными ингаляционными бронхолитиками через 1 ч после лечения улучшения не наступает, или оно кратковременное (исчезает через 1 ч, т.е. не является стойким), или улучшение не подтверждено (сохраняются умеренные симптомы БА, в дыхании участвуют вспомогательные мышцы,  $ПС_{\text{выд}}$  не превышает 80% от должной или наилучшей индивидуальной величины), больному дополнительно назначаются ингаляции ипратропиума бромида 2 дозы (40 мкг) (в случаях, если больного лечили только  $\beta_2$ -агонистами) и преднизолон в дозе 0,5–1 мг/(кг·сут) или его эквивалент в 1 или 2 приема. Ингаляции салбутамола 600–1000 мкг или фенотерола 400–600 мкг в сочетании с ипратропиума бромидом 40 мкг, или фиксированной комбинации  $\beta_2$ -агониста быстрого действия и М-холинолитика 3–4 дозы через спейсер продол-

жаются каждые 1 или 2 ч (в течение 3–6 ч). В дальнейшем ингаляционная терапия бронхолитиками проводится больному 4–6 раз в сутки.

После терапии системными ГКС клинически значимое улучшение наступает не ранее чем через 3–4 ч. Продолжительность ее до 7–10 сут с одномоментной отменой.

При отсутствии возможности назначения ингаляционных бронхолитиков, при обострении БА назначается сальбутамол 0,002–0,004 мг внутрь. Пероральный теofilлин короткого действия (эуфиллин) не следует применять у больных с обострением БА из-за низкой эффективности и высокой частоты побочных эффектов<sup>В</sup>.

С 1-го дня лечения больного с обострением БА назначается базисная терапия ингаляционными ГКС, если она не была проведена ранее. Если обострение БА наступило на фоне базисной терапии ингаляционными ГКС, то их суточная доза увеличивается в 1,5 раза от исходной в течение 12 нед под контролем клинических симптомов заболевания, величины  $PS_{\text{выд}}$  и суточной вариабельности  $PS_{\text{выд}}$ . Альтернативой увеличения дозы ингаляционных ГКС, особенно для контроля ночных симптомов БА, может быть добавление ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов длительного действия, или назначение фиксированной комбинации ингаляционных ГКС + ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов длительного действия (симбикорт, серетид), или теofilлина пролонгированного действия внутрь (теопэк, теогард, ретафил).

Госпитализация показана при невозможности оказания адекватной неотложной помощи в амбулаторно-поликлинических условиях при среднетяжелом обострении БА или отсутствии эффекта от лечения на догоспитальном этапе через 2–6 ч после начала терапии.

### **Тактика ведения больных с обострением БА в условиях СМП**

Для осуществления адекватной неотложной помощи при обострении БА укладка врача скорой и неотложной помощи должна содержать:

- кислородный ингалятор, пикфлоуметр;
- небулайзерные камеры в комплекте с компрессором;
- одноразовые шприцы;
- набор лекарственных средств (приложение);
- жгут венозный;
- иглы «бабочки» и/или инфузионные канюли.

Перечень групп лекарственных средств обязательного и дополнительного ассортимента, применяемых для лечения обострений БА в условиях СМП, и программа оказания неотложной помощи больным БА в зависимости от тяжести обострения в условиях СМП представлены в табл. 3 и 4.

**Таблица 3.** Лекарственные средства обязательного и дополнительного ассортимента для лечения обострения БА

Лекарственное средство	Степень тяжести обострения БА			Угрожающее жизни обострение БА
	легкая	средней тяжести	тяжелая	
Обязательного ассортимента	Ингаляционные $\beta_2$ -агонисты быстрого действия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ингаляционные <math>\beta_2</math>-агонисты быстрого действия</li> <li>• ГКС</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ингаляционные <math>\beta_2</math>-агонисты быстрого действия + ипратропия бромид</li> <li>• ГКС</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кислород</li> <li>• Ингаляционные <math>\beta_2</math>-агонисты быстрого действия + ипратропия бромид</li> <li>• ГКС</li> </ul>
Дополнительного ассортимента	–	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ипратропия бромид</li> <li>• Теофиллин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Теофиллин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Теофиллин</li> <li>• Неинвазивная вентиляция легких</li> <li>• ИВЛ</li> </ul>

### Показания к неотложной госпитализации

- Неудовлетворительный ответ на лечение ( $PC_{\text{выд}} < 50\%$  от должной или наилучшей индивидуальной величины или  $< 250$  л/мин после применения бронходилататоров).
- Симптомы обострения БА нарастают или отсутствует ясная положительная динамика симптомов в течение 3 ч с момента начала неотложных лечебных мероприятий.
- Не наблюдается улучшения в течение 4–6 ч после начала лечения системными ГКС.

### Лечение обострения БА в стационаре

Стартовая терапия при тяжелом обострении БА заключается в применении небулизированных растворов одного из препаратов: сальбутамол 2,5–5 мг (2,5 мл), фенотерол 0,5–1 мг (0,5–1 мл) каждые 20 мин или фиксированная комбинация фенотерола с М-холинolitikом (беродуал) 2 мл в сочетании с физиологическим раствором каждые 30 мин в течение 1 ч.

Во время обострения непрерывная терапия ингаляционными препаратами более эффективна, чем прерывистая<sup>В</sup>.

Пролонгированные симпатомиметики и теофиллин, если они были назначены до обострения заболевания, отменяют.

**Таблица 4.** Алгоритм оказания неотложной помощи больным с обострением БА в условиях СМП

Легкое	Средней тяжести	Тяжелое	Угроза остановки дыхания
1	2	3	4
<p>1. Ингаляции одного из препаратов через спейсер*:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• д.а. сальбутамола или фенотерола 200–400 мкг (2–4 дозы) через 20 мин или</li> <li>• ингаляции раствора беродуала 2 мл (40 капель) + 2 мл физиологического раствора через 30 мин</li> </ul>	<p>1. Ингаляции раствора сальбутамола 2,5 мл (2,5 мг) или беродуала 2 мл (40 капель) + 2 мл физиологического раствора через небулайзер 2–3-кратно в течение 40–60 мин или</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ингаляции через спейсер одного из препаратов: д.а. сальбутамола или фенотерола 200–400 мкг (2–4 дозы) либо беродуала 2 дозы через 20 мин 3-кратно в течение 1 ч</li> </ul>	<p>1. Ингаляция увлажненным <math>O_2</math> 1–4 л/мин, одновременно:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ингаляции сальбутамола 2,5–5 мл (2,5–5 мг) или 3–4 мл (60–80 капель) раствора беродуала + преднизолон в/в 90–120 мг или внутрь 20–30 мг либо другой ГКС в дозе, эквивалентной преднизолону или</li> <li>• ингаляция 3–4 мл (60–80 капель) раствора беродуала + 1–2 мг (2–4 мл) суспензии пульмикорта через небулайзер</li> </ul>	<p>1. Ингаляция увлажненным <math>O_2</math> 1–4 л/мин, одновременно:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ингаляции сальбутамола 5 мл (5 мг) или 3–4 мл (60–80 капель) раствора беродуала + преднизолон в/в 90–120 мг либо другой ГКС в дозе, эквивалентной преднизолону или</li> <li>• ингаляция 3–4 мл (60–80 капель) раствора беродуала + 1–2 мг (2–4 мл) суспензии пульмикорта через небулайзер</li> </ul>

1	2	3	4
<p>2. –</p>	<p>2. В случае приема большим ГКС более 6 мес дополнительно назначается 60–90 мг преднизолона в/в или 20–30 мг внутрь** либо другого ГКС в дозе, эквивалентной преднизолону или</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ингаляция суспензии пульмикорта 1 мг (2 мл) + раствора беродуала 2 мл через небулайзер</li> </ul>	<p>2. При непродолженном лечении, указанном в п. 1, рекомендуются ингаляции через спейсер одного из препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• д.а. сальбутамола, фенотерола 400–800 мкг (4–8 доз), беродуала 4 дозы через 20 мин в течение 1 ч или</li> <li>• сальбутамола, фенотерола 100 мкг каждые 30–60 с до 20 доз. ГКС назначаются в том же объеме</li> </ul>	<p>2. При отсутствии возможности проведения лечения указанном в п. 1, назначаются внутривенно последовательно эуфиллин 240 мг и преднизолон 90–120 мг.</p>
<p>3. Оценить состояние больного через 30–60 мин: состояние удовлетворительное, речь свободная, мокрота отходит легко, затруднения дыхания нет, ЧД ≤ 20 в минуту, пульс &lt; 100 уд/мин, над легочными полями сухие хрипы в конце выдоха, ПС<sub>выд</sub> 60–80% от должного или наилучшего значения для больного</p>	<p>3. Оценить состояние больного через 40–60 мин: состояние удовлетворительное, речь свободная, мокрота отходит легко, затруднения дыхания нет, ЧД ≤ 20 в минуту, пульс ≤ 90 уд/мин, над легочными полями немногочисленные сухие хрипы в конце выдоха, ПС<sub>выд</sub> 60–80% от должного или наилучшего значения для больного</p>	<p>3. При отсутствии возможности проведения лечения, указанного в п. 1 и 2, назначается в/в последовательно эуфиллин 240 мг и преднизолон 90–120 мг с последующей госпитализацией больного.</p>	<p>3. Экстренная госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии. Указанное выше лечение продолжается в машине СМП</p>

1	2	3	4
<p>4. Рекомендовать продолжить амбулаторно ингаляции через спейсер одного из препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• д.а. сальбутамола, фенотерола 200–400 мкг (2–4 дозы) или беродуала 2–3 дозы каждые 4–6 ч в течение суток</li> </ul>	<p>4. Рекомендовать продолжить амбулаторно ингаляции через спейсер одного из препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• д.а. сальбутамола, фенотерола 200–400 мкг (2–4 дозы) или беродуала 2–3 дозы каждые 4–6 ч в течение суток</li> </ul>	<p>4. При выполнении рекомендаций п. 1 или 2: оценить состояние больного через 40–60 мин. При удовлетворительном состоянии больного: речь свободная, мокрота отходит, затруднение дыхания уменьшилось, ЧД <math>\leq 20</math> в минуту, пульс <math>\leq 100</math> уд/мин, над легочными полями сухие хрипы на выдохе, ПС<sub>вд</sub> 60–80% от должного или наилучшего значения для больного, SatO<sub>2</sub> выше 90%</p>	<p>4. Если состояние больного крайне тяжелое, большой заторможен, дезориентирован, парадоксальные торакоабдоминальные движения, отсутствие хрипов в легких («немое легкое»), SatO<sub>2</sub> &lt; 88%, необходимо решить вопрос об ИВЛ и экстренной госпитализации</p>
<p>5. –</p>	<p>5. –</p>	<p>5. Рекомендуется продолжить амбулаторно ингаляции через спейсер одного из препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• д.а. сальбутамола, фенотерола 200–400 мкг (2–4 дозы) или беродуала 2–3 дозы каждые 4–6 ч в течение суток</li> </ul>	<p>5. –</p>
<p>6. Назначить актив участковому врачу</p>	<p>6. Назначить актив участковому врачу</p>	<p>6. Назначить актив участковому врачу</p>	<p>6. –</p>

1	2	3	4
7. При ухудшении состояния в течении 24 ч, учащении приступов БА (чаще чем через 4 ч) повторный вызов СМП и экстренная госпитализация в пульмонологическое (терапевтическое) отделение	7. При сохраняющемся состоянии больного через 40–60 мин: ощущение хрипов в грудной клетке и затруднение дыхания, ЧД $\leq 25$ в минуту, пульс 100–120/мин, аускультативно над легочными полями сухие хрипы, преимущественно на выдохе, ПС <sub>выд</sub> $\leq 60\%$ от должного или наилучшего значения для больного – назначения, если не назначен ранее, преднизолон в/в 90–120 мг или внутрь 20–30 мг или другой системный ГКС в дозе, эквивалентной преднизолону	7. При отсутствии эффекта или незначительном эффекте от проведенной терапии через 60 мин, а именно: у больного сохраняется ощущение хрипов в грудной клетке и затруднение дыхания, ЧД $> 25$ в минуту, пульс $> 100$ уд/мин, аускультативно над легочными полями сухие хрипы, преимущественно на выдохе, ПС <sub>выд</sub> $\leq 60\%$ от должного или наилучшего значения для больного, SatO <sub>2</sub> $< 90\%$ – про-должаются ингаляции увлажненным O <sub>2</sub> , дополнительно назначается эуфиллин 240 мг в/в капельно	7. –
8. –	8. Больной госпитализируется в экстренном порядке в пульмонологическое (терапевтическое) отделение	8. Большой госпитализируется в экстренном порядке в пульмонологическое (терапевтическое) отделение	8. –
9. Время оказания неотложной помощи 40–60 мин	9. Время оказания неотложной помощи 40–60 мин	9. Время оказания неотложной помощи 40–60 мин	9. Время оказания неотложной помощи 30–40 мин

\* Применение д.а. при наличии лекарственного средства у пациента.

\*\*Преднизолон таблетированный назначается в условиях СМП внутри, если препарат имеется на руках у больного.

**Обострение бронхиальной астмы**

Ингаляционная терапия небулизированными растворами бронходилататоров осуществляется в сочетании с ГКС.

Преднизолон назначается внутрь в суточной дозе 0,5–1 мг или его эквивалент на 1 кг массы тела в 1 или 2 приема. Оксигенотерапия проводится через носовые конюли до  $\text{SatO}_2 > 90\%$ . После начала оксигенотерапии через назальные катетеры (скорость потока 1–2 л/мин) или маску Вентури (содержание кислорода во вдыхаемой кислородно-воздушной смеси 24–28%) газовый состав крови должен контролироваться через 30–45 мин (адекватность оксигенации, исключение ацидоза, гиперкапнии).

Чтобы достичь насыщения артериальной крови кислородом  $\geq 90\%$ , ингаляции кислорода назначаются через интраназальный зонд или маску. У некоторых больных при дыхании 100% кислородом могут ухудшиться показания  $p_a\text{CO}_2$ , особенно при очень тяжелой обструкции дыхательных путей. Рекомендуются титрование кислородотерапии в зависимости от результатов пульсоксиметрии<sup>D</sup>.

При сохраняющемся тяжелом состоянии больного (положение ортопноэ,  $\text{ПС}_{\text{выд}} < 50\%$  от должной или наилучшей индивидуальной величины) продолжается ингаляция через небулайзер растворов одного из препаратов: сальбутамола 5 мг (5 мл), или фенотерола 1 мг (1 мл) в сочетании с ипратропиума бромидом 500 мкг (2 мл), или фиксированной комбинации  $\beta_2$ -агониста быстрого действия с М-холинолитиком 2 мл каждые 60 мин в течение 2–3 ч, а затем через 4–6 ч. Дополнительно парентерально назначается 90 мг преднизолона через 4–6 ч или его эквивалент. Продолжается оксигенотерапия.

Если через 1–2 ч ответ неполный на первоначальное лечение ( $\text{SatO}_2$  не увеличилась, т.е.  $< 90\%$ ,  $\text{ПС}_{\text{выд}} < 70\%$ , но  $> 50\%$  от должной или наилучшей индивидуальной величины), продолжается указанное выше лечение небулизированными растворами комбинированных бронхолитических средств, ингаляции увлажненным кислородом. Можно дополнительно назначить парентерально капельно 120–240 мг эуфиллина через 6 ч под контролем ЭКГ (возможно развитие аритмий). Применение эуфиллина не показано в первые 4 ч пребывания пациента в стационаре<sup>A</sup>.

Определение газового состава артериальной крови должно проводиться у больных с  $\text{ПС}_{\text{выд}} < 40\%$  от должной или наилучшей индивидуальной величины и у тех, кто не отвечает на лечение.

Если через 6–12 ч ответ на первоначальное лечение бронхолитическими средствами неудовлетворительный (состояние тяжелое, больной заторможен, дезориентирован,  $p_a\text{O}_2 < 60$  мм рт.ст.,  $p_a\text{CO}_2 > 45$  мм рт.ст.,  $\text{ПС}_{\text{выд}} < 30\%$  от должной или наилучшей индивидуальной

ной величины), больной переводится в ОРИТ, продолжаютс я указанная выше терапия и ингаляция увлажненным кислородом. Если назначение ингаляционных средств проблематично, например при кашле<sup>с</sup>, решается вопрос об ИВЛ. Интубация может потребоваться, если, несмотря на проведение оптимальной терапии, клиническая картина продолжает ухудшаться, пациент крайне утомлен и/или нарастает  $p_a\text{CO}_2$ .

Альтернативой преднизолону или другим системным ГКС является назначение небулизированного раствора суспензии будесонида (пульмикорта) в дозе 4 мг (8 мл) через 8–12 ч в течение 24–48 ч [26].

Вместо терапии небулизированными растворами бронхолитиков при отсутствии возможности их применения, назначаются ингаляции бронхолитиков при помощи дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) со спейсером большого объема (0,75 л).

Алгоритм альтернативного лечения:

- ингаляции одного из препаратов: 2–4 дозы сальбутамола (200–400 мкг), или фенотерола (200–400 мкг), или фиксированной комбинации фенотерола с М-холинолитиком 2–3 дозы через спейсер соответственно каждые 20–30 мин 3 раза в течение часа. В дальнейшем алгоритм применения ЛС аналогичен алгоритму оказания неотложной помощи больным с обострением БА средней тяжести в амбулаторно-поликлинических условиях (см. выше);
- однократные дозы ингаляционных быстродействующих  $\beta_2$ -агонистов, ипратропиума бромида увеличиваются до 10 и более (фиксированной комбинации быстродействующего  $\beta_2$ -агониста с М-холинолитиком до 4 доз) через 1 или 2 ч.

Следует учесть, что применение ДАИ при тяжелом обострении БА требует одномоментно большого числа доз бронхолитиков, что снижает комплаентность. Нередко тяжесть состояния больного, особенно у лиц пожилого возраста, не позволяет правильно пользоваться ДАИ.

При лечении тяжелого обострения БА предпочтение отдается пероральному способу применения системных ГКС перед парентеральным<sup>А</sup>. Терапия системными ГКС при обострении продолжается до тех пор, пока не купируется обострение (течение БА контролируемое, показатели функции внешнего дыхания (ФВД) возвращаются к исходным или близки к исходным). Средняя продолжительность лечения системными ГКС составляет 7–14 дней<sup>с</sup>.

После купирования острых астматических приступов, снижения суточной потребности в короткодействующих бронхолитических препаратах и увеличения скорости вдоха ( $\text{ПС}_{\text{выд}} > 60$  л/мин) через

2–3 сут назначаются ингаляции беклометазона в суточной дозе, в 2 раза превышающую суточную дозу препарата, применяемого при контролируемом течении, в сочетании с прологированными бронходилататорами. Базисная терапия проводится во время стационарного лечения и продолжается до 12 нед под контролем клинических симптомов заболевания,  $ПС_{\text{выд}}$  и суточной вариабельности  $ПС_{\text{выд}}$ .

### Показания к госпитализации в ОРИТ

- Тяжелое обострение БА с отсутствием положительного эффекта от начальной терапии в течение 3 ч.
- Нарушение сознания, вялость и другие признаки, указывающие на угрозу остановки дыхания или потери сознания.
- Аускультативная картина «немного легкого».
- $ПС_{\text{выд}} \leq 100$  л/мин или  $\leq 33\%$  от должного или наилучшего индивидуального значения после применения бронходилататоров.
- Угроза остановки дыхания: гипоксемия, несмотря на ингаляции увлажненным кислородом ( $p_{aO_2} < 60$  мм рт.ст.,  $SatO_2 < 90\%$ ) и/или  $p_{aCO_2} > 45$  мм рт.ст.

В табл. 5 приводится протокол ведения больных тяжелой БА в ОРИТ.

**Таблица 5.** Протокол ведения больных тяжелой БА в ОРИТ

Раздел протокола	Содержание
1	2
Показания к госпитализации в ОРИТ	<p>1. Больные с тяжелым обострением БА:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• отсутствие положительного эффекта от начальной терапии в течение 3 ч в сочетании с 1 из перечисленных параметров:</li> <li>• ЧД <math>\geq 25</math> в минуту</li> <li>• пульс <math>\geq 110</math> уд/мин</li> <li>• <math>ПС_{\text{выд}} \leq 250</math> л/мин или <math>\leq 50\%</math> от должной после применения <math>\beta_2</math>-агонистов короткого действия в течение 3 ч</li> <li>• <math>PaO_2 &lt; 60</math> мм рт.ст. или <math>SatO_2 &lt; 90\%</math>.</li> </ul> <p>2. Больные с обострением БА, угрожающим жизни (астматический статус):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• отсутствие экспекторации мокроты</li> <li>• спутанность сознания</li> <li>• цианоз</li> <li>• аускультативная картина «немного легкого»</li> <li>• брадикардия</li> <li>• <math>ПС_{\text{выд}} &lt; 100</math> л/мин или <math>&lt; 33\%</math> от должной после применения <math>\beta_2</math>-агонистов короткого действия</li> </ul>

1	2
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>p_{aO_2} &lt; 55</math> мм рт.ст. или <math>SatO_2 &lt; 88\%</math></li> <li>• <math>p_{aCO_2} &gt; 45</math> мм рт.ст. <math>pH &lt; 7,3</math> гипоксемическая и/или гиперкапническая кома/спутанность сознания</li> </ul>
Стандарт лабораторного контроля и инструментального мониторинга	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Общий анализ крови</li> <li>2. Общий анализ мочи</li> <li>3. Мониторинг пикфлоуметрии</li> <li>4. Биохимический анализ крови: <ul style="list-style-type: none"> <li>• сахар</li> <li>• билирубин</li> <li>• мочевины</li> </ul> </li> <li>5. Электролиты крови</li> <li>6. КЩС крови</li> <li>7. Пульсоксиметрия</li> <li>8. ЭКГ</li> <li>9. Общий анализ мокроты</li> <li>10. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки</li> <li>11. Окраска мазка мокроты по Граму (по показаниям)</li> <li>12. Бактериологическое исследование (по показаниям)</li> <li>13. УЗИ сердца (по показаниям)</li> </ol>
Стандарт терапии	<p>А. Обязательная терапия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Постоянная ингаляция увлажненным <math>O_2</math> 1–4 л/мин, титровать до уровня <math>SatO_2 &gt; 90\%</math></li> <li>2. Ингаляции 2,5 мг (2,5 мл) сальбутамола, или 1 мг (20 капель) фенотерола через 20 мин, или 2 мл раствора беродуала с физиологическим раствором через небулайзер с кислородом через 20–30 мин затем</li> <li>3. Ингаляции бронхолитических растворов через небулайзер с кислородом повторять через 1 ч, обычно в течение 2–4 ч до улучшения клинических симптомов, <math>PC_{\text{выд}}</math>, <math>SatO_2</math>; затем через 4–6 ч сальбутамол 5 мг (5 мл), или фенотерол 1 мг (20 капель) в сочетании с ипратропиума бромидом 500 мкг (2 мл), или беродуал 2 мл в сочетании с</li> <li>4. ГКС: гидрокортизон 125–200 мг, или метилпреднизолон 40–125 мг, или преднизолон 90 мг каждые 6 ч в/в, или преднизолон 0,75–1 мг/кг (60–80 мг) в сутки внутрь или</li> <li>5. Раствор будесонида (пульмикорта) 2–8 мг через небулайзер с кислородом 3 р/сут*</li> </ol> <p>Б. Дополнительная терапия</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• при отсутствии эффекта от проводимой терапии в течении 6 ч дополнительно в/в раствор аминофиллина. Нагрузочная до-</li> </ul>

1	2
	<p>за эуфиллина 5–6 мг/кг массы в течение 30 мин, поддерживающая доза 0,5–0,9 мг/(кг·ч) под контролем ЭКГ, гликемии и электролитного состава крови. Суточная доза до 720 мг</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• антибиотики в случае доказанной бактериальной инфекции (предпочтительно макролиды, цефалоспорины III поколения, респираторные фторхинолоны)</li> </ul>
<p>Абсолютные показания для ИВЛ</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Нарушение сознания (сопор, кома)</li> <li>2. Остановка дыхания</li> <li>3. Остановка сердца или фатальные аритмии сердца</li> <li>4. Нестабильные гемодинамические показатели (АД систолическое &lt; 70 мм рт.ст., ЧСС &lt; 50 или &gt; 160 в минуту)</li> <li>5. Выраженное утомление дыхательных мышц</li> <li>6. Рефрактерная гипоксемия (<math>p_{aO_2} &lt; 60</math> мм рт.ст. при <math>FiO_2 &gt; 0,6</math>)</li> </ol>
<p>Критерии перевода из ОРИТ</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Полное купирование астматического статуса</li> <li>2. Уменьшение тяжести обострения БА: <ul style="list-style-type: none"> <li>• свободное отхождение мокроты</li> <li>• ЧД <math>\leq 25</math> в минуту</li> <li>• пульс <math>\leq 110</math> уд/мин</li> <li>• ПС<sub>выд</sub> <math>\geq 250</math> л/мин или <math>\geq 50\%</math> от должной или наилучшей индивидуальной величины</li> <li>• <math>p_{aO_2} \geq 70</math> мм рт. ст. или <math>SatO_2 \geq 92,0\%</math></li> </ul> </li> </ol>

\* Назначение высоких доз будесонида через небулайзер не оказывает влияния на уровень биохимических маркеров остеопороза (не снижаются уровень остеокальцина и соотношение кальций/креатинин и гидроксипролин/креатинин).

После перевода больного из ОРИТ в терапевтическое (пульмонологическое) отделение необходимо:

- провести минимум 7–10-дневный курс лечения преднизолоном при условии продолжения лечения бронходилататорами;
- пациент должен начать или продолжить лечение ингаляционными ГКС в суточной дозе, соответствующей тяжести БА;
- необходимо проверить, как пациент пользуется ингалятором и пикфлоуметром для мониторинга терапии.

### *Выписка из стационара*

Абсолютных критериев выписки из стационара после острого приступа БА нет. Однако перед выпиской пациент должен не менее 12 ч (желательно 24 ч) получать препараты по схеме, на которой он будет выписан<sup>D</sup>, чтобы убедиться в том, что лечение, которое пациент будет получать дома, контролирует симптомы заболе-

вания. Обычно, когда пациент достиг тех доз базисных ингаляционных и пероральных препаратов, на которых он будет выписан, должны соблюдаться следующие условия:

- ингаляционный  $\beta_2$ -агонист короткого действия должен применяться не чаще чем каждые 6 ч;
- $\text{SatO}_2$  превышает 90% (или близко к оптимальному уровню для данного больного);
- пациент может свободно передвигаться;
- пациент не просыпается ночью или в ранние утренние часы от необходимости принять бронходилататор;
- после применения ингаляционного  $\beta_2$ -агониста короткого действия значения  $\text{ПС}_{\text{выд}}$  или  $\text{ОФВ}_1 > 70\%$  от должной или наилучшей индивидуальной величины;
- необходимо проверить, как пациент используется ингалятором и пикфлоуметром для контроля лечения в домашних условиях. У больных, которых выписывают из отделения неотложной помощи с пикфлоуметром и планом лечения, обычно в дальнейшем дела идут лучше, чем у тех, кого выписывают без них;
- необходимо выявить и избегать пусковых факторов обострения БА;
- следует оценить реакцию больного на обострение и идентифицировать те факторы, которых он может в дальнейшем избежать. Необходимо пересмотреть план лечения и дать больному письменные рекомендации;
- необходимо проанализировать применение противовоспалительной терапии во время обострения: были ли дозы этих препаратов увеличены быстро, насколько они были увеличены, а также, если нужно, почему не были назначены системные ГКС;
- больному или членам его семьи следует рекомендовать обратиться к семейному врачу или участковому терапевту в течение 24 ч после выписки. В пределах нескольких дней после выписки пациент должен проконсультироваться со своим семейным врачом или участковым терапевтом, чтобы обеспечить продолжение терапии вплоть до достижения наилучших показателей ФВД.

Если обострение астмы было столь тяжелым, что потребовалась госпитализация, это может указывать на то, что пациент не придерживался плана самостоятельного лечения. Попавшие в стационар больные особенно восприимчивы к информации и рекомендациям в отношении своего заболевания, и медицинский персонал должен воспользоваться этой возможностью, чтобы укрепить в больном понимание причин обострения астмы, целей и методов правильного лечения и мероприятий, которые необходимы при ухудшении симптомов заболевания или показателей  $\text{ПС}_{\text{выд}}$ .

Больных, у которых в анамнезе были угрожающие жизни острые приступы или повторные госпитализации, следует направлять под наблюдение врача-пульмонолога.

После выписки из стационара больного должен регулярно наблюдать участковый терапевт или семейный врач, осуществляться консультация пульмонолога. Во время амбулаторного наблюдения следует отработать индивидуальный план длительного лечения заболевания, включая коррекцию общего плана лечения. Больные, которые поступали в ОРИТ по поводу острого приступа астмы, должны особенно настойчиво направляться в школу больного астмой, если такая существует.

В амбулаторных условиях на фоне адекватной базисной терапии суточную дозу короткодействующего бронходилататора можно постепенно снижать, с учетом улучшения симптомов и объективных показателей вплоть до их полной отмены (при достижении контролируемого течения БА).

### Список литературы

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы: Пер. с англ. / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Атмосфера, 2002.

2. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, World Health Organization. Global Initiative for Asthma. – Bethesda: NIH/NHLBI, 1998; publication number 96-3659B.

3. Resiner C., Kotch A., Dworkin G. Continuous versus frequent intermittent nebulisations of albuterol in acute asthma: a randomized, prospective study // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 1995. – Vol. 75. – P. 41–47.

4. Lin R.Y., Sauter D., Newman T. et al. Continuous versus intermittent nebulization in the treatment of acute asthma // Ann. Emerg. Med. – 1993. – Vol. 22. – P. 1847–1853.

5. Shrestha M., Bidadi K., Gourlay S., Hayes J. Continuous vs intermittent albuterol, at high and low doses, in the treatment of severe acute asthma in adults // Chest. – 1996. – Vol. 110. – P. 42–47.

6. Nouira S., Marghili S., Elatrous S. et al. Nebulized salbutamol in acute severe asthma: a comparison of two initial doses // Clin. Intensive Care. – 1999. – Vol. 10. – P. 227–232.

7. Bradding P., Rushby I., Scullion J., Morgan M.D.L. As required versus regular nebulized salbutamol for the treatment of acute severe asthma // Eur. Respir. J. – 1999. – Vol. 13. – P. 290–294.

8. Cobridge T.C., Hall J.B. The assessment and management of adults with status asthmaticus // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 151. – P. 1296–1316.

9. Cheong B., Reynolds S.R., Rajan G., Ward M.J. Intravenous  $\beta$ -agonist in acute severe asthma // BMJ. – 1988. – Vol. 297. – P. 448–450.

10. *Ziment I.* The beta-2-agonist controversy // *Chest.* – 1995. – Vol. 107, suppl. 1. – P. 198–205.
11. *Cockcroft D.W.* Management of acute severe asthma // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 1995. – Vol. 75. – P. 83–89.
12. *Salmeron S., Brochard L., Mal H. et al.* Nebulized versus intravenous albuterol in hypercapnoeic acute asthma. A multi-center, double blind, randomized study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1994. – Vol. 149. – P. 1466–1470.
13. *Fitzgerald J.M., Grunteld A., Pare P.D.* The clinical efficacy of combination nebulized anticholinergic and adrenergic bronchodilator is nebulized adrenergic bronchodilator alone in acute asthma. Canadian Combivent Study Group // *Chest.* – 1997. – Vol. 111, N 2. – P. 311–315.
14. *Quereshi F., Pestian J., Davis P.* Effect of nebulized ipratropium on hospitalization of children with asthma // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339, N 15. – P. 1030–1035.
15. *Stanford R., McLaughlin T., Okamoto L.J.* The Cost of Asthma in the Emergency Department and Hospital // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 160. – P. 211–215.
16. *Weinberger M., Hendeles L.* Theophylline in asthma // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 334. – P. 1380–1388.
17. *Edmonds M.L., Camargo C.A., Pollack C.V., Rowe B.H.* Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma // *The Cochrane Library.* – 2001. Search date 2000.
18. *Chung K.F., Wiggins J., Collins J.* Corticosteroids // *Bronchial Asthma Mechanisms and Therapeutics.* – 3rd ed. / Eds E.B. Weiss, M. Stein. – Boston: Little, Brown, 1993. – P. 800–817.
19. *Becker J.M., Arora A., Scarfone R.J. et al.* Oral versus intravenous corticosteroids in children hospitalized with asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – Vol. 103. – P. 586.
20. *Rodrigo G., Rodrigo C.* Corticosteroids in the emergency department therapy of adult asthma: An evidence-based evaluation // *Chest.* – 1999. – Vol. 116. – P. 285–295.
21. *O'Driscoll B.R., Kalra S., Wilson M. et al.* Double-blind trial of steroid tapering in acute asthma // *Lancet.* – 1993. – Vol. 341. – P. 324–327.
22. *Camargo C.Jr.* on behalf of the Marc Investigators. Randomized trial of medium fluticasone vs placebo after emergency department visit for acute asthma. AAAAI 56th Annual Meeting, March 3–8, 2000. – San Diego, 2000.
23. *Brenner B.E., Guishard K.A., Chavda K.K. et al.* Randomized trial of high dose inhaled flunisolide versus placebo in asthmatics discharged from the emergency department // *Chest.* – 1998. – Vol. 114. – P. A296.
24. *Rowe B.E., Bota G.W., Fabris L. et al.* Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department. A randomized clinical trial // *JAMA.* – 1999. – Vol. 281. – P. 2119–2126.

25. Rowe B.H., Spooner C.H., Duchrame F.M. et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma // The Cochrane Library. — Oxford: Update Software, 2000. — Issue 3. Search date 1997; primary sources Cochrane Airways Review Group Register of Trials, Asthma, and Wheeze RCT Register.

26. Higgenbottam T.W., Britton J., Lawrence D. On behalf of the Pulmicort Respules versus Oral Steroids: A prospective clinical trial in acute asthma (prospects). Adult study team. Comparison of nebulised budesonide and prednisolone in severe asthma exacerbation in adults // *Biodrugs*. — 2000. — Vol. 14. — P. 247–254.

27. Nahum A., Tuxen D.T. Management of asthma in the intensive care unit // *Evidence Based Asthma Management* / Eds J.M. FitzGerald et al. — Hamilton: Decker, 2000. — P. 245–261.

28. Behbehani N.A., Al-Mane F.D., Yachkova Y. et al. Myopathy following mechanical ventilation for acute severe asthma: the role of muscle relaxants and corticosteroids // *Chest*. — 1999. — Vol. 115. — P. 1627–1631.

29. Georgopoulos D., Burchardi H. Ventilatory strategies in adult patients with status asthmaticus // *Eur. Respir. Mon.* — 1998. — Vol. 3, N 8. — P. 45–83.

30. Keenan S.P., Brake D. An evidence based approach to non invasive ventilation in acute respiratory failure // *Crit. Care Clin.* — 1998. — Vol. 14. — P. 359–372.

31. Rowe B.H., Bretzlaff J.A., Bourdon C. et al. Magnesium sulfate for treating acute asthmatic exacerbations of acute asthma in the emergency department // The Cochrane Library. — Oxford: Update Software, 2000. — Issue 3. Search date 1999; primary sources Cochrane Airways Review Group Register of Trials, review articles, textbooks, experts, primary authors of included studies, and hand searched references.

32. Nannini L.J., Pendino J.C., Corna R.A. et al. Magnesium sulfate as a vehicle for nebulized salbutamol in acute asthma // *Am. J. Med.* — 2000. — Vol. 108. — P. 193–197.

33. Boonyavoroakui C., Thakkinstian A., Charoenpan P. Intravenous magnesium sulfate in acute severe asthma // *Respirology*. — 2000. — Vol. 5. — P. 221–225.

34. Picado C. Classification of severe asthma exacerbation; a proposal // *Eur. Respir. J.* — 1996. — Vol. 9. — P. 1775–1778.

35. Grant I. Severe acute or acute severe asthma // *BMJ*. — 1983. — Vol. 287. — P. 87.

36. *USP Therapy Asthma*. The United States Pharmacopoeia Convention, Inc., 1997.

37. Neville E., Gribbin H., Harisson B.D.W. Acute severe asthma // *Respir. Med.* — 1991. — Vol. 85. — P. 163–474.

38. *Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит* / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2002.

# ОСТРЫЙ БРОНХИТ

Острый бронхит (ОБ) — преимущественно инфекционного происхождения воспалительное заболевание бронхов, проявляющееся кашлем (сухим или с выделением мокроты) и продолжающееся не более 3 нед.

**МКБ-10: J20** Острый бронхит.

**Аббревиатура:** ОБ — острый бронхит.

## Эпидемиология

Эпидемиология острого бронхита (ОБ) прямо связана с эпидемиологией гриппа и других респираторных вирусных болезней. Обычно типичными пиками нарастания частоты возникновения заболеваний являются конец декабря и начало марта. Специальных исследований по эпидемиологии ОБ в России не проведено.

## Профилактика

1. Следует обращать внимание на **соблюдение правил личной гигиены**<sup>А</sup>: ♦ частое мытьё рук ♦ минимизация контактов «глаза—руки», «нос—руки». **Обоснование:** большинство вирусов передается именно таким контактным путём. **Доказательства:** специальные исследования этих мер профилактики в дневных стационарах для детей и взрослых показало их высокую эффективность [1,2,3].

2. **Ежегодная противогриппозная профилактика** снижает частоту возникновения ОБ<sup>А</sup>.

■ **Показания** для ежегодной гриппозной вакцинации: ♦ все лица старше 50 лет ♦ лица с хроническими болезнями независимо от возраста ♦ лица в замкнутых коллективах ♦ дети и подростки, получающие длительную терапию аспирином ♦ женщины во втором и третьем триместрах беременности в эпидемический по гриппу период.

■ **Доказательства эффективности**

♦ Множество многоцентровых рандомизированных исследований показало эффективность кампаний по вакцинации. Даже у пожилых ослабленных больных, когда иммуногенность и эффективность вакцины снижается, вакцинация уменьшает смертность на 50%, а госпитализацию — на 40% [4,5,6].

- ❖ Вакцинация лиц среднего возраста уменьшает число эпизодов гриппа и потери в связи с этим трудоспособности [7].
- ❖ Вакцинация медицинского персонала ведёт к снижению смертности среди пожилых больных [8,9].

**3. Лекарственная профилактика** противовирусными ЛС в эпидемиологический период снижает частоту и тяжесть возникновения гриппа<sup>с</sup>.

■ **Показания** для медикаментозной профилактики

- ❖ В доказанный эпидемиологический период у неиммунизированных лиц с высоким риском возникновения гриппа — приём римантадина (100 мг 2 раза в день *per os*) или амантадина (100 мг 2 раза в день *per os*) [10].
- ❖ У пожилых лиц и больных с почечной недостаточностью доза амантадина снижается до 100 мг в день в связи с возможной нейротоксичностью.

■ **Эффективность.** Профилактика эффективна у 80% лиц.

**Скрининг:** нет данных.

### Классификация

Общепринятой классификации не существует. По аналогии с другими острыми заболеваниями органов дыхания можно выделять этиологический и функциональный классификационные признаки.

■ **Этиология** (табл. 1). Обычно выделяют 2 основных вида ОБ: вирусный и бактериальный, но возможны и другие (более редкие) этиологические варианты (токсический, ожоговый); они редко наблюдаются изолированно, обычно являются компонентом системного поражения и рассматриваются в пределах соответствующих заболеваний.

**Таблица 1.** Этиология острого бронхита

Возбудители	Характерные черты
1	2
Вирус гриппа А	Крупные эпидемии 1 раз в 3 года, захватывающие целые страны; наиболее частая причина клинически выраженного гриппа; тяжёлое течение заболевания и высокая смертность во время эпидемий
Вирус гриппа В	Эпидемии 1 раз в 5 лет, пандемии реже и менее тяжёлое течение, чем при инфекции вирусом гриппа А
Парагрипп (типы 1–3)	Изолированные случаи, эпидемиологически не связанные между собой
Аденовирусы	Изолированные случаи, эпидемиологически не связанные между собой

1	2
Пневмококки	У людей среднего возраста или у пожилых Неожиданное начало Признаки поражения верхних дыхательных путей
Микоплазмы	У людей старше 30 лет Признаки поражения верхних дыхательных путей на ранних стадиях Сухой кашель
<i>Bordetella pertussis</i>	Длительный кашель
<i>Haemophilus influenzae</i>	Курящие и больные хроническим бронхитом
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Хронический бронхит и лица с иммунодефицитом

- **Функциональная классификация** ОБ, учитывающая тяжесть болезни, не разработана, поскольку неосложнённый ОБ обычно протекает стереотипно и не требует разграничения в виде классификации по степени тяжести.

## Диагностика

Диагноз «острый бронхит» выставляют при наличии остро возникшего кашля, продолжающегося не более 3 нед (вне зависимости от наличия мокроты), при отсутствии признаков пневмонии и хронических заболеваний лёгких, которые могут быть причиной кашля.

- Диагноз основывается на клинической картине, диагноз ставят методом исключения.
- Причина клинического синдрома ОБ — различные инфекционные агенты (в первую очередь вирусы). Эти же агенты могут вызывать и другие клинические синдромы, возникающие одновременно с ОБ. Ниже приведены сводные данные (табл. 2), характеризующие основные симптомы у больных ОБ.
- Приведенные в табл. 2 многообразные клинические симптомы ОБ предполагают необходимость тщательного проведения дифференциальной диагностики кашляющих больных.

**Возможные причины длительного кашля, связанные с заболеваниями органов дыхания:** ◇ бронхиальная астма ◇ хронический бронхит ◇ хронические инфекционные заболевания лёгких, особенно туберкулёз ◇ синусит ◇ синдром постназального затёка ◇ гастроэзофагеальный рефлюкс ◇ саркоидоз ◇ кашель, обусловленный заболеваниями соединительной ткани и их лечением ◇ асбестоз, силикоз ◇ «лёгкое фермера» ◇ побочный эффект ЛС (ингибиторы АПФ,

**Таблица 2.** Частота клинических признаков острого бронхита у взрослых больных

Категория и признак	Частота (%)
<b>Жалобы и анамнез</b>	
1. Кашель	92
2. Выделение мокроты	62
3. Ринорея	50
4. Боль в горле	50
5. Слабость	48
6. Головная боль	46
7. Затекание слизи из носа в верхние дыхательные пути	42
8. Одышка	42
9. Озноб	38
10. Свистящее дыхание	35
11. Гнойное выделение из носа	33
12. Мышечные боли	32
13. Лихорадка	30
14. Потливость	29
15. Боль в придаточных пазухах носа	28
16. Болезненное дыхание	17
17. Боли в грудной клетке	17
18. Затруднения глотания	14
19. Припухлость глотки	9
<b>Физикальное исследование</b>	
20. Покраснение глотки	45
21. Шейная лимфаденопатия	19
22. Дистанционные хрипы	18
23. Хрипы	17
24. Чувствительность синусов при пальпации	16
25. Гнойные выделения из носа	15
26. Заложенность ушей	15
27. Припухлость миндалин	11
28. Температура тела >37,8 °С	9
29. Удлиненный выдох	9
30. Ослабление дыхательных звуков	7
31. Влажные хрипы	5
32. Припухлость миндалин	3

β-адреноблокаторы, нитрофураны) ✧ рак лёгкого ✧ плеврит ✧ сердечная недостаточность.

Современные стандартные методы (клинические, рентгенологические, функциональные, лабораторные) позволяют довольно легко провести дифференциальную диагностику.

### *Длительный кашель у больных с артериальной гипертензией и заболеваниями сердца*

- **Ингибиторы АПФ.** Если больной принимает ингибитор АПФ, весьма вероятно, что именно это ЛС вызывает кашель. Альтернативой служит подбор другого ингибитора АПФ или переход на антагонисты рецепторов ангиотензина II, обычно не вызывающих кашля.
- **β-Адреноблокаторы** (в том числе селективные) также могут вызывать кашель, особенно у больных, предрасположенных к atopическим реакциям или с гиперреактивностью бронхиального дерева.
- **Сердечная недостаточность.** Необходимо обследовать больного на наличие сердечной недостаточности. Первый признак сердечной недостаточности лёгкой степени — кашель в ночное время. В этом случае в первую очередь необходимо провести рентгенографию органов грудной клетки.

### *Длительный кашель у больных с заболеваниями соединительной ткани*

- **Фиброзирующий альвеолит** — одна из возможных причин кашля (иногда в сочетании с ревматоидным артритом или склеродермией). В первую очередь необходимо провести рентгенографию органов грудной клетки. Типичная находка — лёгочный фиброз, но на ранних стадиях он может быть рентгенологически невидим, хотя диффузионная способность лёгких, отражающая обмен кислорода в альвеолах, уже может быть снижена, а при проведении динамической спирометрии могут быть выявлены рестриктивные изменения.
- **Влияние ЛС.** Кашель может быть обусловлен воздействием ЛС (побочный эффект препаратов золота, сульфасалазина, пенициллина, метотрексата).

**Длительный кашель у курильщиков.** Наиболее вероятные причины — затянувшийся острый бронхит или хронический бронхит. Необходимо помнить о возможности рака у больных среднего возраста, особенно у лиц старше 50 лет. Надо выяснить, нет ли у больного кровохарканья.

## *Длительный кашель у людей определённых профессий*

- **Асбестоз.** Всегда необходимо помнить о возможности асбестоза, если больной работал с асбестом ✦ Вначале проводят рентгенографию органов грудной клетки и спирометрию (обнаруживают рестриктивные изменения) ✦ При подозрениях на асбестоз необходимо проконсультироваться со специалистами.
- **«Лёгкое фермера».** У работников сельского хозяйства можно заподозрить «лёгкое фермера» (гиперчувствительный пневмонит, обусловленный воздействием заплесневелого сена) или бронхиальную астму ✦ Вначале проводят рентгенографию органов грудной клетки, измерение ПСВ в домашних условиях, спирометрию (включая пробу с бронходилататорами) ✦ При подозрениях на «лёгкое фермера» необходимо проконсультироваться со специалистами.
- **Профессиональная бронхиальная астма,** начинающаяся с кашля, может развиваться у людей различных профессий, связанных с воздействием химических агентов, растворителей (изоцианаты, формальдегид, акриловые соединения и др.) в мастерских по ремонту автомобилей, химчистках, при производстве пластика, зубных лабораториях, стоматологических кабинетах и т.д.

## *Длительный кашель у больных с атопией, аллергией или при наличии повышенной чувствительности к ацетилсалициловой кислоте*

- Наиболее вероятный диагноз — бронхиальная астма.
- Наиболее частые симптомы — преходящая одышка и отделение слизистой мокроты.
- Первичные исследования: ✦ измерение ПСВ в домашних условиях ✦ спирометрия и проба с бронходилататорами ✦ по возможности — определение гиперреактивности бронхиального дерева (провокация вдыхаемым гистамином или метахолина гидрохлоридом) ✦ оценка эффекта ингаляционных ГКС.

## *Длительный кашель и лихорадка, сопровождающиеся выделением гнойной мокроты*

Необходимо заподозрить туберкулёз, а у больных с заболеваниями лёгких — возможность развития атипичной лёгочной инфекции, вызванной атипичными микобактериями. С таких проявлений может начинаться васкулит (например, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера). Необходимо также помнить об эозинофильной пневмонии.

- Первичные исследования: ✦ рентгенография органов грудной клетки ✦ мазок и посев мокроты ✦ общий анализ крови, определение содержания С-реактивного белка в сыворотке крови (может повышаться при васкулите).

## Другие причины длительного кашля

- **Саркоидоз.** Хронический кашель может быть единственным проявлением саркоидоза лёгких. Первичные исследования включают:
  - ◇ рентгенографию органов грудной клетки (гиперплазия воротных лимфатических узлов, инфильтраты в паренхиме)
  - ◇ уровень АПФ в сыворотке крови.
- **Нитрофураны** (подострая реакция со стороны лёгких на нитрофураны):
  - ◇ необходимо спросить у больного, не принимал ли он нитрофураны для профилактики инфекций мочевых путей
  - ◇ в подострых случаях эозинофилии может не быть.
- **Плеврит.** Кашель может быть единственным проявлением плеврита. Для выявления этиологии следует провести:
  - ◇ тщательный объективный осмотр
  - ◇ пункцию и биопсию плевры.
- **Гастроэзофагеальный рефлюкс** — частая причина хронического кашля, встречающаяся у 40% кашляющих лиц [13,14]. Многие из этих больных жалуются на симптомы рефлюкса (изжога или кислый вкус во рту). Однако у 40% лиц, причиной кашля у которых является гастроэзофагеальный рефлюкс, не указывают на симптомы рефлюкса.
- **Синдром постназального затёка** (*postnasal drip syndrome* — затекание носовой слизи в дыхательные пути). Диагноз постназального затёка может быть заподозрен у больных, которые описывают ощущение затекания слизи в глотку из носовых ходов или частую потребность «очищать» глотку путём покашливания. У большинства пациентов выделения из носа слизистые или слизисто-гнойные. При аллергической природе постназального затёка в носовом секрете обычно обнаруживаются эозинофилы. Постназальный затек могут вызвать общее охлаждение, аллергические и вазомоторные риниты, синуситы, раздражающие факторы внешней среды и ЛС (например, ингибиторы АПФ).

## Дифференциальная диагностика

Наиболее важны в дифференциальной диагностике ОБ — пневмония, бронхиальная астма, острый и хронический синуситы.

- **Пневмония.** Принципиально важно дифференцировать ОБ от пневмонии, поскольку именно этот шаг определяет назначение интенсивной антибактериальной терапии. Ниже (табл. 3) приводятся симптомы, наблюдаемые у кашляющих больных с указанием их диагностической значимости для пневмонии.
- **Бронхиальная астма.** В случаях, когда бронхиальная астма является причиной кашля, у больных обычно наблюдаются эпизоды свистящего дыхания. Независимо от наличия или отсутствия свистя-

**Таблица 3.** Вероятность пневмонии у больных с «острым кашлем»

Категория и симптомы	Чувствительность (%) и специфичность (%)
<b>Жалобы и анамнез</b>	
Лихорадка	44 (79)
Продуктивный кашель	79 (38)
Гнойная мокрота	65 (52)
<b>Физикальное исследование</b>	
Температура тела более 37,8 °С	27 (94)
ЧСС > 100 в минуту	17 (97)
Частота дыхания > 25 в минуту	28 (92)
Сухие хрипы	15 (90)
Влажные хрипы	19 (93)
Усиление голосового дрожания	4 (99,5)
Эгофония	4 (99,5)
Шум трения плевры	4 (99,5)
Притупление перкуторного звука	4 (99,5)

шего дыхания, у больных бронхиальной астмой при исследовании функции внешнего дыхания обнаруживается обратимая бронхиальная обструкция в тестах с  $\beta_2$ -агонистами или в тесте с метахолином. Однако в 33% тесты с  $\beta_2$ -агонистами и в 22% — с метахолином могут быть ложноположительными [15]. При подозрении на ложноположительные результаты функционального тестирования лучший способ установления диагноза бронхиальной астмы — проведение пробной терапии в течение недели с помощью  $\beta_2$ -агонистов, что при наличии бронхиальной астмы должно прекратить либо существенно уменьшить выраженность кашля [16].

■ **Коклюш** — не очень частая, но весьма важная по эпидемиологическим соображениям причина острого кашля. Для коклюша характерны: кашель, продолжительностью не менее 2 нед, пароксизмы кашля с характерным инспираторным «вскриком» и последующей рвотой без других видимых причин. В диагностике коклюшной природы ОБ следует учитывать следующие моменты.

✦ Верификация диагноза коклюшного ОБ заключается в выделении *Bordetella pertussis* от кашляющего больного или наличия отчётливой эпидемиологической связи с больным, у которого лабораторно доказан коклюш.

✦ Взрослые, иммунизированные против коклюша в детском возрасте, часто не демонстрируют классической коклюшной инфекции.

- ◇ Наличие анамнестических и клинических данных о контактах с детьми, не иммунизированных (по организационным или религиозным причинам) против коклюша.
- ◇ Выделять группы риска среди контактирующих с инфекционными агентами для проведения адекватной диагностики.
- ◇ Несмотря на иммунизацию, проводимую в подростковом и детском возрасте, коклюш сохраняет эпидемическую опасность вследствие субоптимальной иммунизации у некоторых детей и подростков и по причине постепенного (в течение 8–10 лет после иммунизации) снижения противокклюшного иммунитета.

Ниже (табл. 4) приведены основные дифференциально-диагностические признаки острого бронхита.

**Таблица 4.** Дифференциальная диагностика острого бронхита

Заболевание	Основные признаки	Комментарии
Пневмония	Обнаружение локальных признаков поражения лёгких: крепитация, эгофония. Усиление голосового дрожания	Диагностический стандарт: рентгенография грудной клетки (поскольку нет 100% чувствительности, приоритет отдают клинической картине)
Коклюш	Постоянный кашель у ранее иммунизированных взрослых. Клиническая картина может быть неспецифичной	Диагностический стандарт: получение бактерий в культуре или положительная полимеразная цепная реакция
Хронические синуситы	Затекание слизи в дыхательные пути. Дискомфорт в области придаточных пазух	Диагностический стандарт: КТ придаточных пазух носа
Бронхиальная астма	Приступообразность и волнообразность симптоматики. Облегчение от $\beta_2$ -агонистов	Обратимость бронхиальной обструкции в пробах с $\beta_2$ -агонистами. Явления бронхиальной гиперреактивности (в тестах с метахолином) могут сохраняться в течение 8 нед после перенесённого ОБ у курильщиков, у атопиков в период поллинииции
Гастроэзофагеальный рефлюкс	Кашель после обильной еды, в положении лёжа, уменьшающийся при изменении положения тела	Эзофагогастроскопия, суточное мониторирование рН пищевода

## Показания к консультации специалиста

При подозрении на коклюш — консультация инфекциониста или эпидемиолога для проведения лабораторного подтверждения или исключения коклюшной природы ОБ. Основанием для этого является отсутствие специфической клинической картины у больных с кашлем, иммунизированных от коклюша или переболевших ранее коклюшем, при наличии у них коклюшной природы ОБ [17].

## Лечение

### Цели лечения

- Облегчение тяжести кашля.
- Снижение его продолжительности.
- Возвращение к трудовой деятельности.

**Показания к госпитализации.** Госпитализация при ОБ не показана.

### Немедикаментозное лечение

- Режим, диета, физиотерапевтическое лечение.
- Облегчение выделения мокроты
  - ✦ Инструктировать пациента о необходимости поддержания адекватной гидратации
  - ✦ Инструктировать пациента о пользе увлажнённого воздуха (особенно в засушливом климате и зимой в любом климате), так как снижение гидратации ведёт к повышению вязкости бронхиальной слизи и нарушает её отхаркивание. Облегчение отхаркивания может уменьшить тяжесть кашля и его продолжительность [18].
- Обратить внимание на необходимость устранения воздействия на больного факторов окружающей среды, вызывающих кашель (дым, пыль)<sup>с</sup>.

### Медикаментозное лечение

- **ЛС, подавляющие кашель** (декстрометорфан или кодеин) могут быть применены лишь в случаях изнуряющего кашля [19–21].
- **Бронходилататоры** при изнуряющем кашле<sup>а</sup>. Обосновано назначение салбутамола в виде дозирующего индивидуального ингалятора в случаях, когда классические методы не облегчают изнуряющего кашля. Особенно при признаках бронхиальной гиперреактивности (дистанционные хрипы) [22].
- **Антибиотикотерапия не рекомендована** при неосложнённом ОБ [23–30]. Острый бронхит — одна из наиболее частых причин злоупотребления антибиотиками [23–25]. Обоснование: большин-

ство ОБ имеет вирусную этиологию. *Антибиотикотерапия показана* при явных признаках бактериального поражения бронхов (выделение гнойной мокроты и увеличение её количества, возникновение или нарастание одышки и нарастание признаков интоксикации).

**Хирургическое лечение** не показано.

### Обучение пациента

- Информировать пациента о профилактике ОБ (см. в начале статьи).
- Информировать пациентов с «острым кашлем» о показаниях к обращению за медицинской помощью:  $\diamond$  температура тела более  $37,8\text{ }^{\circ}\text{C}$   $\diamond$  сыпь на теле  $\diamond$  постоянная боль в придаточных пазухах, ушах, зубная боль  $\diamond$  затруднения глотания  $\diamond$  одышка  $\diamond$  боли, сдавление в груди или свистящее дыхание  $\diamond$  кровохаркание или продолжительность кашля более 3 нед.
- Информировать пациентов о мерах самопомощи при «остром кашле»<sup>С</sup>.
- Охранительный режим для ускорения выздоровления.
- Проинструктировать о необходимости избегать контактов с факторами, вызывающими кашель, обильного питья, увлажнения воздуха, употребления сиропов, содержащих декстрометорфан, для подавления кашля.
- Курильщикам — прекратить курение.
- Информировать пациентов, что антибиотикотерапия вирусной респираторной инфекции не эффективна. Разъяснить, что антибиотикотерапия при её сомнительном лечебном результате может способствовать формированию антибиотикорезистентных штаммов пневмококков и других микроорганизмов, представляющих серьёзную угрозу для окружающих.

### Показания к консультации специалиста

Продолжение кашля при стандартной эмпирической терапии ОБ, предполагающее другие причины длительного кашля. Так, синуситы, бронхиальная астма и гастроэзофагеальный рефлюкс — причина длительного кашля ( $> 3$  нед) у более чем 85% больных при нормальной рентгенограмме [31].

- Консультация с пульмонологом для установления возможности реактивации хронической болезни лёгких.
- Консультация с гастроэнтерологом для исключения гастроэзофагеального рефлюкса.
- Консультация с ЛОР-специалистом для исключения ЛОР-патологии, как причины затяжного кашля.

## Дальнейшее ведение

Обычно кашель, связанный с острым неосложнённым бронхитом, прекращается в течение 4–8 нед.

**Прогноз.** При неосложнённом ОБ прогноз благоприятный. При осложнённом ОБ — зависит от характера осложнения и относится к другой категории болезней.

**Таблица 5.** Основные положения ведения больного с острым бронхитом

Категории	Признак	Сроки	Примечания
Анамнез	Прекращение кашля	2–4 нед после первого визита	При кашле длительностью более 4–8 нед — рентгенография грудной клетки. Если нет патологии — продолжение диагностики для исключения ЛОР-патологии, бронхиальной астмы и гастроэзофагеального рефлюкса
Анамнез	Наличие лихорадки	2–3 дни после первого визита	Заподозрить пневмонию или инфекционную патологию другой локализации
Физикальное исследование	Свистящее дыхание	Не менее 6–8 нед после начала болезни	Провести обследование для исключения бронхиальной астмы или постоянно действующих внешних факторов (триггеров) производственной или бытовой природы
Лабораторное исследование	Идентификация коклюша	3–5 дней после первого визита	При бактериологической верификации коклюша — эритромицин 10–14 дней и ограничение контакта с неиммунизированными лицами, особенно с подростками

## Литература

1. *Falsey A.R., Griddle M.M., Kolassa J.E. et al.* Evaluation of a handwashing intervention to reduce respiratory illness rates in senior day-care centers // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* — 1999. — Vol. 20. — P. 200–202 (PMID: 10100548).
2. *Uhari M., Mottonen M.* An open randomized controlled trial of infection prevention in child day-care centers // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1999. — Vol. 18. — P. 672–677 (PMID: 10462334).

3. Roberts L., Jorm L., PhD B.M. et al. Effect of infection control measures on the frequency of diarrheal episodes in child care: a randomized, controlled trial // *Pediatrics*. – 2000. – Vol. 105. – P. 743–746 (PMID: 10742314).

4. Govaert T.M., Sprenger M.J., Dinant G.J. et al. Immune response to influenza vaccination of elderly people. A randomized double-blind placebo-controlled trial // *Vaccine*. – 1994. – Vol. 12. – P. 1185–1189 (PMID: 7839722).

5. Govaert T.M., Thijs C.T., Masurel N. et al. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial // *JAMA*. – 1994. – Vol. 272. – P. 1661–1665 (PMID: 7966893).

6. Nichol K.L., Margolis K.L., Wuorenma J., Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 331. – P. 778–84 (PMID: 8065407).

7. Bridges C.B., Thompson W.W., Meltzer M. et al. Effectiveness and cost-benefit of influenza vaccination of healthy working adults: A randomized controlled trial // *JAMA*. – 2000. – Vol. 284. – P. 1655–1663 (PMID: 11015795).

8. Carman W.F., Elder A.G., Wallace L.A. et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial // *Lancet*. – 2000. – Vol. 355. – P. 93–97 (PMID: 10675165).

9. Potter J., Stott D.J., Roberts M.A. et al. Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients // *J. Infect. Dis.* – 1997. – Vol. 175. – P. 1–6 (PMID: 8985189).

10. Dolin R. et al. A controlled trial of amantadine and rimantadine in the prophylaxis of influenza A infection // *N. Engl. J. Med.* – 1982. – Vol. 307. – P. 580–584.

11. Monto A.S. et al. Zanamivir in the prevention of influenza among healthy adults: a randomized controlled trial // *JAMA*. – 1999. – Vol. 282. – P. 31–35.

12. Hayden F.G. et al. Use of the selective oral neuraminidase inhibitor oseltamivir to prevent influenza // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 1336–1343.

13. Cucchiara S., Gobio-Casali L., Balli F. et al. Cimetidine treatment of reflux esophagitis in children: An Italian multicentre study // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 1989. – Vol. 8. – P. 150–156.

14. Lambert J., Mobassaleh M., Grand R.J. Efficacy of cimetidine for gastric acid suppression in pediatric patients // *J. Pediatr.* – 1992. – Vol. 120. – P. 474–478.

15. Quackenboss J.J., Lebowitz M.D., Krzyzanowski M. The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. Relationship to symptoms and respiratory disease // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1991. – Vol. 143. – P. 323–330.

16. *Hetzel M.R., Clark T.J.* Comparison of normal and asthmatic circadian rhythms in peak expiratory flow rate // *Thorax*. – 1980. – Vol. 35. – P. 732–738.

17. *Wright S.W., Edwards K.M., Decker M.D., Zeldin M.H.* Pertussis infection in adults with persistent cough // *JAMA*. – 1995. – Vol. 273. – P. 1044–1046 (PMID: 7897789).

18. *Nakagawa N.K., Macchione M., Petrolino H.M. et al.* Effects of a heat and moisture exchanger and a heated humidifier on respiratory mucus in patients undergoing mechanical ventilation // *Crit. Care Med*. – 2000. – Vol. 28. – P. 312–317 (PMID: 10708159).

19. *Parvez L., Vaidya M., Sakhardande A. et al.* Evaluation of antitussive agents in man // *Pulm. Pharmacol*. – 1996. – Vol. 9. – P. 299–308 (PMID: 9232667).

20. *Eccles R.* Codeine, cough and upper respiratory infection // *Ibid*. – P. 293–297 (PMID: 9232666).

21. *Croughan-Minihane M.S., Petitti D.B., Rodnick J.E., Eliaser G.* Clinical trial examining effectiveness of three cough syrups // *J. Am. Board Fam. Pract.* – 1993. – Vol. 6. – P. 109–115 (PMID: 8452062).

22. *Smucny J.J. et al.* Are beta-2-agonists effective treatment for acute bronchitis or acute cough in patients without underlying pulmonary disease? // *J. Fam. Pract.* – 2001. – Vol. 50. – P. 945–951.

23. *Gonzales R., Sande M.* What will it take to stop physicians from prescribing antibiotics in acute bronchitis? // *Lancet*. – 1995. – Vol. 345. – P. 665.

24. *Gonzales R., Steiner J.F., Sande M.A.* Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians [see comments] // *JAMA*. – 1997. – Vol. 278. – P. 901.

25. *Gonzales R., Steiner J.F., Lum A., Barrett P.H.Jr.* Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults // *Ibid*. – 1999. – Vol. 281. – P. 1512.

26. *Scherl E.R., Riegler S.L., Cooper J.K.* Doxycycline in acute bronchitis: a randomized double-blind trial // *J. Ky Med. Assoc*. – 1987. – Vol. 85. – P. 539–541 (PMID: 3668366).

27. *Howie J.G., Clark G.A.* Double-blind trial of early demethylchlortetracycline in minor respiratory illness in general practice // *Lancet*. – 1970. – Vol. 2. – P. 1099–1102 (PMID: 4097904).

28. *Stott N.C., West R.R.* Randomised controlled trial of antibiotics in patients with cough and purulent sputum // *Br. Med. J*. – 1976. – Vol. 2. – P. 556–559 (PMID: 786428).

29. *King D.E., Williams W.C., Bishop L., Shechter A.* Effectiveness of erythromycin in the treatment of acute bronchitis // *J. Fam. Pract.* – 1996. – Vol. 42. – P. 601–605 (PMID: 8656171).

30. *Williamson H.A.Jr.* A randomized, controlled trial of doxycycline in the treatment of acute bronchitis // *Ibid.* — 1984. — Vol. 19. — P. 481–486 (PMID: 6384419).

31. *Irwin R.S., Curley F.J., French C.L.* Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1990. — Vol. 141. — P. 640–647 (PMID: 2178528).

# ПНЕВМОТОРАКС

Пневмоторакс — наличие воздуха в плевральной полости.

В нормальных условиях воздух в плевральной полости отсутствует, хотя внутриплевральное давление на протяжении дыхательного цикла по преимуществу отрицательное — 3–5 см вод.ст. ниже атмосферного. Сумма всех парциальных давлений газов в капиллярной крови составляет приблизительно 93,9 кПа (706 мм рт.ст.), поэтому для движения газа из капилляров в плевральную полость требуется внутриплевральное давление < 54 мм рт.ст. ниже атмосферного, что практически никогда не происходит в реальной жизни, поэтому плевральная полость свободна от газа. Наличие газа в плевральной полости — следствие одного из 3 событий: 1) прямое сообщение между альвеолами и плевральной полостью, 2) прямое сообщение между атмосферой и плевральной полостью, 3) присутствие в плевральной полости газообразующих микроорганизмов.

Поступление газа в плевральную полость продолжается до тех пор, пока давление в ней не станет равным атмосферному или пока не прервётся сообщение, но иногда патологическое сообщение пропускает воздух в плевральную полость только во время вдоха, во время выдоха закрывается и препятствует эвакуации воздуха. В результате такого «клапанного» механизма давление в плевральной полости может значительно превышать атмосферное — развивается *напряжённый* пневмоторакс. Высокое внутриплевральное давление приводит к смещению органов средостения, уплощению диафрагмы и компрессии непоражённого лёгкого. Последствиями такого процесса являются снижение венозного возврата, уменьшение сердечного выброса, гипоксемия, что приводит к развитию острой циркуляторной недостаточности.

**МКБ-10: J93** Пневмоторакс.

**Аббревиатуры:** ВСП — вторичный спонтанный пневмоторакс; ПСП — первичный спонтанный пневмоторакс.

## Эпидемиология

- Заболеваемость при первичном спонтанном пневмотораксе (ПСП) составляет 7,4–18 случаев на 100 тыс. человек в год среди мужчин и 1,2–6 случаев на 100 тыс. человек в год среди женщин.

ПСП чаще встречается у высоких худых мальчиков и мужчин в возрасте 10–30 лет, редко — у лиц старше 40 лет.

- Заболеваемость при вторичном спонтанном пневмотораксе (ВСП) составляет 6,3 случаев на 100 тыс. человек в год среди мужчин и 2,0 случаев на 100 тыс. человек в год среди женщин. ВСП наиболее часто встречается у больных с ХОБЛ (26 случаев на 100 тыс. человек в год), преимущественно в возрасте 60–65 лет. Среди больных, инфицированных ВИЧ, ВСП развивается в 2–6% случаев, из них в 80% — на фоне пневмоцистной пневмонии. ВСП является частым (заболеваемость — 6–20%) и потенциально жизнеугрожающим осложнением (летальность — 4–25%) муковисцидоза. При некоторых редких заболеваниях лёгких, относящихся к группе кистозных, частота развития ВСП чрезвычайно высока: до 25% — при гистиоцитозе Х (эозинофильной гранулеме) и до 80% — при лимфангиолейомиоматозе. Частота пневмотораксов при туберкулёзе в настоящее время невелика и составляет лишь 1,5%.
- Пневмоторакс встречается у 5% всех больных с множественными травмами, у 40–50% больных с травмами грудной клетки, в том числе и с тупыми травмами. Характерная особенность травматических пневмотораксов — их частое сочетание с гемотораксом (до 20%), а также сложность их диагностики при помощи рентгенографии грудной клетки; КТ позволяет выявить до 40% так называемых «оккультных», или скрытых пневмотораксов.
- Частота развития ятрогенных пневмотораксов зависит от вида выполняемых диагностических процедур: при трансторакальной игольчатой аспирации — 15–37%; при катетеризации центральных вен (особенно подключичной) — 1–10%; при торакоцентезе — 5–20%; при биопсии плевры — 10%; при трансбронхиальной биопсии лёгких — 1–2%; во время ИВЛ — 5–15%.

### Профилактика

- **Первичная профилактика:** отказ от курения<sup>С</sup>.
- Число пневмотораксов у больных с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) во время ИВЛ может быть значительно уменьшено при использовании тактики «протективной вентилиции лёгких»<sup>В</sup>.
- При катетеризации центральных вен установка катетера в яремную вену более безопасна по сравнению с подключичным доступом<sup>С</sup>.
- **Профилактика рецидивов:** химический или хирургический плевродез<sup>А</sup>.

### Скрининг

Не применим.

## Классификация

Все пневмотораксы можно разделить на *спонтанные* (не связанные с какой-либо явной причиной), *травматические* (связанные с прямой и не прямой травмой грудной клетки) и *ятрогенные* (связанные с врачебными вмешательствами). В свою очередь, спонтанные пневмотораксы подразделяют на *первичные* (возникшие без фоновой лёгочной патологии) и *вторичные* (возникшие на фоне заболеваний лёгких, табл. 1).

- **Спонтанный** пневмоторакс: ◇ первичный ◇ вторичный.
- **Травматичный** пневмоторакс вследствие: ◇ проникающего ранения грудной клетки ◇ тупой травмы грудной клетки.
- **Ятрогенный** пневмоторакс вследствие: ◇ трансторакальной игольчатой аспирации ◇ постановки подключичного катетера ◇ торакоцентеза или биопсии плевры ◇ баротравмы (во время ИВЛ).

**Таблица 1.** Наиболее частые причины вторичного спонтанного пневмоторакса

<b>Заболевания дыхательных путей</b>	
<b>Пневмоторакс</b>	ХОБЛ
	Муковисцидоз
	Тяжёлое обострение бронхиальной астмы
	<b>Инфекционные заболевания лёгких</b>
	Пневмония <i>Pneumocystis carinii</i>
	Туберкулёз
	Абсцедирующая пневмония (анаэробы, стафилококки)
	<b>Интерстициальные заболевания лёгких</b>
	Саркоидоз
	Идиопатический лёгочный фиброз
Гистиоцитоз Х	
Лимфангиолейомиоматоз	
<b>Системные заболевания соединительной ткани</b>	
Ревматоидный артрит	
Анкилозирующий спондилит	
Полимйозит/дерматомиозит	
Системная склеродермия	
Синдром Марфана	
Синдром Элерса–Данло	
<b>Опухоли</b>	
Рак лёгкого	
Саркома	

## ДИАГНОЗ

### *Анамнез, жалобы и физикальное обследование*

- Острое начало заболевания, как правило, не связано с физической нагрузкой (!).
- **Ведущие жалобы** — боль в груди и одышка.
  - ◇ Боль часто описывается больным как «острая, пронзающая, кинжальная», усиливается во время вдоха, может иррадиировать в плечо поражённой стороны.
  - ◇ Выраженность одышки связана с размером пневмоторакса, при вторичном пневмотораксе, как правило, наблюдается более тяжёлая одышка, что связано со снижением резерва дыхания у таких больных.
- Реже могут наблюдаться сухой кашель, потливость, общая слабость, тревожность.
- Симптомы заболевания чаще всего ослабевают через 24 часа от начала заболевания, даже при отсутствии терапии и сохранении прежнего объёма пневмоторакса.
- **Физикальные признаки:** ограничение дыхательных экскурсий, ослабление дыхания, тимпанический звук при перкуссии, тахипноэ, тахикардия.
- При небольшом пневмотораксе (менее 15% гемиторакса) физикальное обследование может не выявить никаких изменений.
- Тахикардия (более 135 мин<sup>-1</sup>), гипотензия, парадоксальный пульс, набухание шейных вен и цианоз являются признаками напряжённого пневмоторакса.
- Возможна подкожная эмфизема.
- **Опрос** больного должен включать вопросы о стаже курения, об эпизодах перенесённых пневмотораксов и о наличии заболеваний лёгких (ХОБЛ, астма и др.), ВИЧ, болезни Марфана, синдроме Элерса–Данло<sup>D</sup>.

### *Лабораторные исследования*

- Гипоксемия при анализе газов артериальной крови ( $p_a O_2 < 80$  мм рт.ст.) наблюдается у 75% больных с пневмотораксом<sup>C</sup>.
- Наличие фонового заболевания лёгких и размер пневмоторакса тесно связаны с изменением газового состава артериальной крови<sup>C</sup>. Основная причина гипоксемии — коллапс и снижение вентиляции поражённого лёгкого при сохранённой лёгочной перфузии (эффект шунта). Гиперкапния развивается редко, только у больных с тяжёлыми фоновыми заболеваниями лёгких (ХОБЛ, муковисцидоз), довольно часто присутствует респираторный алкалоз.

- При ВСП  $p_aO_2 < 55$  мм рт.ст. и  $p_aCO_2 > 50$  мм рт.ст. наблюдаются у 15% больных<sup>с</sup>.
- Изменения ЭКГ обычно выявляют только при напряжённом пневмотораксе: отклонение электрической оси сердца вправо или влево в зависимости от локализации пневмоторакса, уменьшение вольтажа, уплощение и инверсия зубцов Т в отведениях  $V_1-V_3$ .

### *Рентгенография органов грудной клетки*

Для подтверждения диагноза необходимо проведение рентгенографии грудной клетки (оптимальная проекция — переднезадняя, при вертикальном положении больного).

**Рентгенографический признак пневмоторакса** — визуализация тонкой линии висцеральной плевры (менее 1 мм), отделённой от грудной клетки (рис. 1).



**Рис. 1.** Вторичный спонтанный пневмоторакс справа у больного с пневмоцистной пневмонией.

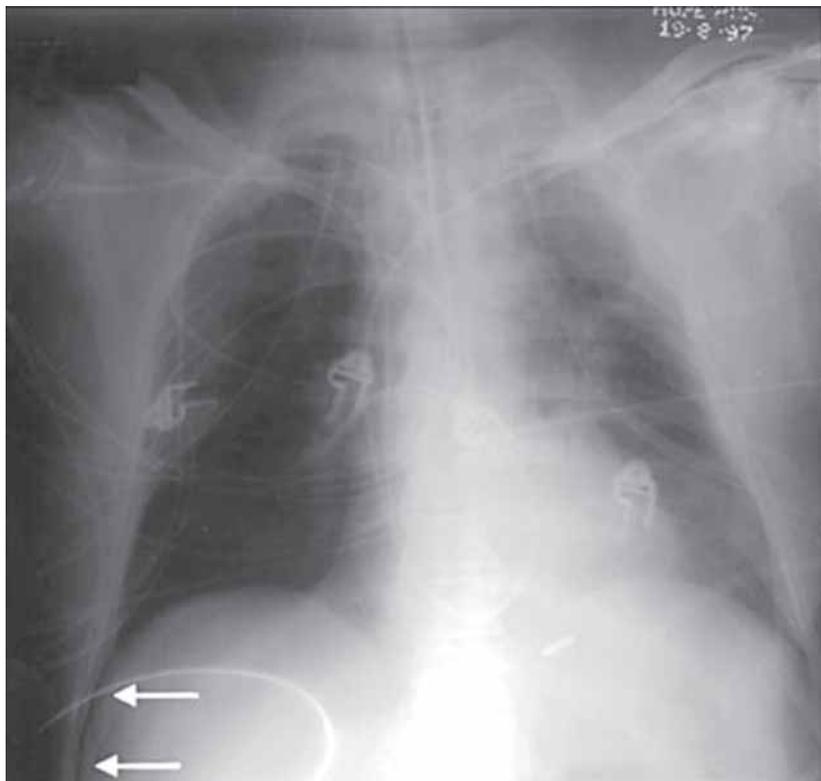
- Частая находка при пневмотораксе — смещение тени средостения в противоположную сторону. Так как средостение не является фиксированной структурой, то даже небольшой пневмоторакс может вести к смещению сердца, трахеи и других элементов средостения, поэтому контрлатеральный сдвиг средостения не является ни признаком тяжести пневмоторакса, ни признаком напряжённого пневмоторакса.
- Около 10–20% пневмотораксов сопровождаются появлением небольшого плеврального выпота (в пределах синуса), причём при отсутствии расправления пневмоторакса количество жидкости может увеличиваться.
- При отсутствии признаков пневмоторакса по данным рентгенограммы в переднезадней проекции, но при наличии клинических данных в пользу пневмоторакса, показано проведение рентгенограмм в латеральной позиции или латеральной позиции на боку (*decubitus lateralis*), что позволяет подтвердить диагноз в дополнительных 14% случаев<sup>с</sup>.
- Некоторые руководства рекомендуют в сложных случаях проводить рентгенографию не только на высоте вдоха, но и в конце выдоха. Однако, как показали недавние исследования, экспираторные снимки не имеют преимуществ перед обычными инспираторными. Более того, энергичный выдох может значительно усугубить состояние больного с пневмотораксом и даже привести к асфиксии, особенно при напряжённом и при двухстороннем пневмотораксе. Поэтому *рентгенография на высоте выдоха не рекомендована* для диагностики пневмоторакса<sup>с</sup>.

**Рентгенологический признак пневмоторакса** у больного в горизонтальном положении (чаще при ИВЛ) — признак глубокой борозды (*deep sulcus sign*) — углубление рёберно-диафрагмального угла, что особенно хорошо заметно при сравнении с противоположной стороной (рис. 2).

- Для диагностики небольших по размеру пневмотораксов КТ — более надёжный метод по сравнению с рентгенографией. Чувствительность КТ в обнаружении пневмоторакса после трансторакальной биопсии лёгких выше в 1,6 раза.
- Для дифференциального диагноза больших эмфизематозных булл и пневмоторакса наиболее чувствительный метод — КТ<sup>с</sup>.
- КТ показана для выяснения причины вторичного спонтанного пневмоторакса (буллезная эмфизема, кисты, ИЗЛ и др.)<sup>д</sup>.

### Определение размера пневмоторакса

Размер пневмоторакса — один из наиболее важных параметров, определяющих выбор лечебной тактики. Наиболее широкое при-



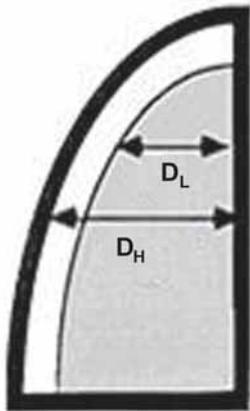
**Рис. 2.** Пневмоторакс у больного во время ИВЛ: признак глубокой борозды (*deep sulcus sign*), белые стрелки.

знание получила формула Light, основанная на положении, что объём лёгкого и объём гемиторакса пропорциональны величине их диаметров, возведённых в третью степень. Размер пневмоторакса по формуле Light рассчитывают следующим образом:

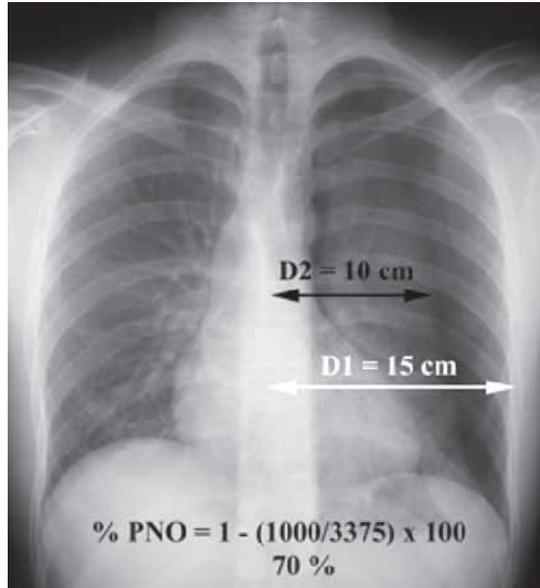
$$\text{Объём пневмоторакса (\%)} = (1 - D_L^3 / D_H^3) \times 100,$$

где  $D_L$  — диаметр лёгкого,  $D_H$  — диаметр гемиторакса на рентгенограмме грудной клетки (рис. 3).

У больных с ПСП корреляция между расчётными данными и объёмом воздуха, полученного при простой аспирации, составляет  $r = 0,84$  ( $p < 0,0001$ ), т.е. метод может быть рекомендован для широкого использования в клинической практике. Пример расчёта объёма пневмоторакса по предложенной формуле представлен на рис. 4.



**Рис. 3.** Определение размера пневмоторакса.



**Рис. 4.** Пример расчёта объёма пневмоторакса по формуле Light.

В некоторых согласительных документах предлагается ещё более простой подход к определению объёма пневмоторакса; например, в руководстве British Thoracic Society пневмотораксы подразделяются на малые и большие при расстоянии между лёгким и грудной стенкой  $< 2$  см и  $> 2$  см соответственно.

### *Рецидивы пневмоторакса*

- Рецидивы, т.е. развитие повторных пневмотораксов после перенесённого первичного пневмоторакса, являются одним из важных аспектов ведения больных. Рецидивы, как правило, не осложняют течение травматических и ятрогенных пневмотораксов. По данным анализа литературных данных, частота рецидивов через 1–10 лет после перенесённого ПСП колеблется от 16 до 52%, составляя в среднем 30%. Основное число рецидивов происходит в первые 0,5–2 года после 1-го эпизода пневмоторакса.
- После рецидива пневмоторакса вероятность последующих рецидивов прогрессивно увеличивается: 62% после 2-го эпизода и 83% — после 3-го пневмоторакса.

- В одном из наиболее крупных исследований, включавшем 229 больных с ВСП, частота рецидивов составила 43%.
- Основными факторами риска развития рецидивов у больных со спонтанными пневмотораксами (как с ПСП, так и с ВСП) являются наличие лёгочного фиброза, возраст более 60 лет, высокий рост и низкий питательный статус больных. Наличие субплевральных булл не является фактором риска рецидива.

### *Дифференциальный диагноз*

- Пневмония
- Тромбоэмболия лёгочных артерий
- Вирусный плеврит
- Острый перикардит
- Острый коронарный синдром
- Перелом рёбер

## **ЛЕЧЕНИЕ**

- **Цели лечения:** ◇ разрешение пневмоторакса ◇ предотвращение повторных пневмотораксов (рецидивов).
- **Показания к госпитализации.** Госпитализация показана всем больным с пневмотораксом.
- **Тактика лечения.** В настоящее время известны два согласительных документа, посвященных диагностике и лечению больных со спонтанными пневмотораксами — руководство British Thoracic Society (2003) и руководство American College of Chest Physicians (2001). Несмотря на некоторые отличия в подходах к тактике ведения больных, данные руководства предлагают сходные этапы терапии больных: ◇ наблюдение и кислородотерапия ◇ простая аспирация ◇ установка дренажной трубки ◇ химический плевродез ◇ хирургическое лечение.

### *Наблюдение и кислородотерапия*

- Ограничиться только наблюдением (т.е. без выполнения процедур, направленных на эвакуацию воздуха) рекомендовано при ПСП небольшого объёма (менее 15% или при расстоянии между лёгким и грудной стенкой менее 2 см, у больных без выраженного диспноэ), при ВСП (при расстоянии между лёгким и грудной стенкой менее 1 см или при изолированном верхушечном пневмотораксе, у больных без выраженного диспноэ)<sup>С</sup>. Скорость разрешения пневмоторакса составляет 1,25% объёма гемиторакса в течение 24 часов. Таким образом, для полного

разрешения пневмоторакса объёмом 15% потребуется приблизительно 8–12 дней.

- Всем больным, даже при нормальном газовом составе артериальной крови, показано назначение кислорода (10 л/мин через маску, однако положительный эффект наблюдается и при назначении кислорода через канюли), так как кислородотерапия позволяет ускорить разрешение пневмоторакса в 4–6 раз<sup>С</sup>. Назначение кислорода абсолютно показано больным с гипоксемией, которая может возникать при напряжённом пневмотораксе даже у больных без фоновой патологии лёгких. У больных ХОБЛ и другими хроническими заболеваниями лёгких при назначении кислорода необходим контроль газов крови, так как возможно нарастание гиперкапнии.
- При выраженном болевом синдроме назначают **анальгетики**, в том числе и наркотические; при отсутствии контроля боли наркотическими анальгетиками возможно проведение эпидуральной или межрёберной блокады<sup>D</sup>.

### *Простая аспирация*

- Простая аспирация (плевральные пункции с проведением аспирации) показаны больным с ПСП с объёмом более 15%; больным с ВСП (при расстоянии между лёгким и грудной стенкой менее 2 см, без выраженного диспноэ, моложе 50 лет)<sup>B</sup>.
- Простая аспирация проводится при помощи иглы или, предпочтительнее, катетера, которые вводят во 2-е межреберье по среднеключичной линии; аспирацию проводят при помощи большого шприца (50 мл); после завершения эвакуации воздуха иглу или катетер удаляют. Некоторые эксперты рекомендуют после окончания аспирации оставлять катетер на месте в течение 4 ч.
- При неудаче первой попытки аспирации (сохраняются жалобы больного) и эвакуации менее 2,5 л повторные попытки аспирации могут быть успешными в трети случаев<sup>B</sup>.
- Если после аспирации 4 л воздуха не происходит повышения сопротивления в системе, то предположительно имеется персистенция патологического сообщения, такому больному показана установка дренажной трубки<sup>С</sup>.
- Простая аспирация приводит к расправлению лёгкого в 59–83% при ПСП и в 33–67% — при ВСП. По данным одного из недавних рандомизированных исследований, включавшего больных с впервые возникшим ПСП, немедленный успех простой аспирации и дренирования плевральной полости составляли 59 и 64%, через 7 дней — 93 и 85%, а число рецидивов в течение года —

26 и 27%. Однако, несмотря на сходную эффективность двух методов, простая аспирация имела важные преимущества: процедура менее болезненна и может выполняться в неспециализированных отделениях (приёмное, отделение терапии и т.д.).

### *Дренирование плевральной полости*

- Дренирование плевральной полости при помощи дренажной трубки показано: при неудаче простой аспирации у больных с ПСП; при рецидиве ПСП; при ВСП (при расстоянии между лёгким и грудной стенкой более 2 см, у больных с диспноэ и старше 50 лет)<sup>В</sup>.
- Выбор правильного размера дренажной трубки имеет очень важное значение (диаметр трубки и в меньшей степени её длина определяют скорость потока через трубку). Больным с ПСП рекомендована постановка трубок малого диаметра 10–14 F<sup>С</sup> (1 French — F = 1/3 мм). Стабильным больным с ВСП, которым не планируется проведение ИВЛ, рекомендовано использование трубок диаметром 16–22 F. Больным с пневмотораксом, развившимся во время ИВЛ, у которых очень высок риск формирования бронхоплевральной фистулы или образования напряженного пневмоторакса, рекомендованы трубки большого диаметра (28–36 F). Больным с травматическим пневмотораксом (из-за частой ассоциации с гемотораксом) также рекомендован выбор трубок большого диаметра (28–36 F).
- Установка дренажной трубки — более болезненная процедура по сравнению с плевральными пункциями<sup>С</sup> и сопряжена (очень редко!) с такими осложнениями, как пенетрация в лёгкие, сердце, желудок, крупные сосуды, инфекции плевральной полости. Во время установки дренажной трубки необходимо проводить интраплевральное введение местных анестетиков (1% лидокаин 20–25 мл)<sup>В</sup>.
- Дренаж плевральной полости приводит к расправлению лёгкого в 84–97%.
- Использование отсоса (источника отрицательного давления) не обязательно при проведении дренирования плевральной полости. В настоящее время наиболее принятая методика — присоединение дренажной трубки к «водяному замку» (данных о преимуществе клапана Heimlich перед «водяным замком» нет<sup>С</sup>). Рекомендовано прибегнуть к использованию систем отсоса, если поток «утечки» персистирует более 48 ч после установки дренажной трубки<sup>В</sup>. Оптимальным считается уровень давления от –10 до –20 см вод.ст.<sup>В</sup>.

- Раннее использование отсоса после установки дренажной трубки (особенно у больных с ПСП, который произошел несколько дней назад) может привести к развитию реэкспансионного (*ex vacuo*) отёка лёгких. Клинически реэкспансионный отёк лёгких проявляется кашлем и усилением одышки или появлением заложенности в грудной клетке после введения дренажной трубки. На рентгенограмме грудной клетки признаки отёка могут быть видны не только в поражённом лёгком, но и на противоположной стороне. Распространённость реэкспансионного отёка лёгких при использовании отсоса может достигать 14%, и его риск значительно выше при развитии пневмоторакса более 3 дней, полном коллапсе лёгких, молодом возрасте больных (менее 30 лет).
- При отхождении пузырьков воздуха недопустимо клампирование (пережатие) дренажной трубки, так как такое действие может привести к развитию напряжённого пневмоторакса<sup>С</sup>. Нет консенсуса о необходимости клампирования трубки при прекращении отхождения воздуха. Противники метода опасаются развития повторного лёгочного коллапса, а сторонники говорят о возможности обнаружения малой «утечки» воздуха, которую не позволяет выявить «воздушный замок».
- Удаление дренажной трубки производят через 24 ч после прекращения отхождения по ней воздуха, если (по данным рентгенограммы грудной клетки) достигнуто расправление лёгкого.

### Химический плевродез

- Одна из ведущих задач при лечении пневмоторакса — предотвращение повторных пневмотораксов (рецидивов), но ни простая аспирация, ни дренирование плевральной полости не позволяют уменьшить число рецидивов.
- Химическим плевродезом называется процедура, при которой в плевральную полость вводят вещества, приводящие к асептическому воспалению и адгезии висцерального и париетального листков плевры, что приводит к облитерации плевральной полости.
- Химический плевродез показан: больным с первым и последующими ВСП и больным со вторым и последующим ПСП, так как позволяет предотвратить возникновение рецидивов пневмоторакса<sup>В</sup>.
- Химический плевродез обычно проводят путём введения через дренажную трубку доксициклина (500 мг в 50 мл физиологического раствора) или взвеси талька (5 г в 50 мл физиологического раствора). Перед процедурой необходимо проведение адекватной внутривнутриплевральной анестезии — не менее 25 мл 1% раство-

ра лидокаина<sup>С</sup>. После введения склерозирующего вещества дренажную трубку перекрывают на 1 час.

- Число рецидивов после введения тетрациклина составляет 9–25%, а после введения талька — 8%. Определённую тревогу вызывают осложнения, которые могут встречаться при введении талька в плевральную полость — острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), эмпиема, острая дыхательная недостаточность. Развитие ОРДС может быть связано с высокой дозой талька (более 5 г), а также с размерами частиц талька (более мелкие частицы подвергаются абсорбции с последующим развитием системной воспалительной реакции); характерно, что случаи ОРДС после введения талька зарегистрированы преимущественно в США, где размер частиц природного талька значительно меньше, чем в Европе.

### *Хирургическое лечение пневмоторакса*

- Задачи хирургического лечения пневмоторакса: √ резекция булл и субплевральных пузырьков (blebs), ушивание дефектов лёгочной ткани √ выполнение плевродеза.
- Показания к проведению хирургического вмешательства:
  - ◇ отсутствие расправления лёгкого после проведения дренирования в течение 5–7 дней;
  - ◇ двусторонний спонтанный пневмоторакс;
  - ◇ контрлатеральный пневмоторакс;
  - ◇ спонтанный гемопневмоторакс;
  - ◇ рецидив пневмоторакса после проведения химического плевродеза;
  - ◇ пневмоторакс у людей определённых профессий (связанным с полетами, дайвингом).
- Все хирургические вмешательства условно можно разделить на два вида: видеоассоциированная торакоскопия (ВАТ) и открытая торакотомия. Во многих центрах ВАТ — основной хирургический метод терапии пневмоторакса, что связано с преимуществами метода (по сравнению с открытой торакотомией): сокращение времени операции и времени дренирования<sup>В</sup>, снижение числа послеоперационных осложнений<sup>В</sup> и потребности в анальгетиках<sup>В</sup>, уменьшение времени госпитализации больных<sup>В</sup>, менее выраженные нарушения газообмена<sup>В</sup>. Число рецидивов пневмотораксов после ВАТ составляет 4%, что сравнимо с числом рецидивов после обычной торакотомии — 1,5%. В целом, эффективность плевродеза, выполненного во время хирургических вмешательств, превосходит эффективность химического плевродеза, выполненного во время дренирования плевральной полости (табл. 2).

**Таблица 2.** Противорецидивная эффективность терапии

Метод лечения	Число больных	Рецидивы, %
Консервативная терапия	1242	30
Тетрациклин	23	13
Взвесь талька	24	8
Пудра талька	93	5
ВАТ	805	4
Торакотомия	977	1,5

### *Ургентные мероприятия*

При напряжённом пневмотораксе показан **немедленный тракоцентез** (при помощи иглы или канюли для венепункции не короче 4,5 см, во 2-м межреберье по среднеключичной линии), даже при невозможности подтвердить диагноз при помощи рентгенографии<sup>С</sup>.

### *Обучение пациента*

- После выписки из стационара больной должен избегать физических нагрузок в течение 2–4 нед и воздушных перелётов в течение 2–4 нед.
- Пациенту необходимо посоветовать избегать перепадов барометрического давления (прыжки с парашютом, дайвинг).
- Пациенту необходимо посоветовать отказаться от курения.

### *Показания к консультации специалистов*

- При сложностях интерпретации данных рентгенографии грудной клетки показана консультация специалиста по рентгенологическим методам исследования.
- Консультация пульмонолога (или специалиста интенсивной терапии) и торакального хирурга необходимы: при выполнении инвазивных процедур (установка дренажной трубки), определении показаний к плевродезу, дополнительных мероприятий (торакоскопия и др.).

### *Дальнейшее ведение*

- После разрешения пневмоторакса рекомендовано проведение рентгенографии грудной клетки.
- Консультация пульмонолога через 7–10 дней после выписки из стационара.

## ПРОГНОЗ

Летальность от пневмоторакса невысока, чаще наблюдается при вторичных пневмотораксах. У ВИЧ-инфицированных больных внутригоспитальная летальность при развитии пневмоторакса составляет 25%, а средняя выживаемость после пневмоторакса — 3 мес. Летальность у больных с муковисцидозом при одностороннем пневмотораксе — 4%, при двустороннем пневмотораксе — 25%). У больных ХОБЛ при развитии пневмоторакса риск летального исхода повышается в 3,5 раза и составляет 5%.

### Литература

1. Almind M., Lange P., Viskum K. Spontaneous pneumothorax: comparison of simple drainage, talc pleurodesis and tetracycline pleurodesis // *Thorax*. — 1989. — Vol. 44. — P. 627–630.

2. Baumann M.H., Strange C., Heffner J.E. et al. Management of spontaneous pneumothorax. An American College of Chest Physicians Delphi Consensus Statement // *Chest*. — 2001. — Vol. 119. — P. 590–602.

3. Baumann M.H. What size chest tube? What drainage system is ideal? And other chest tube management questions // *Curr. Opin. Pulm. Med.* — 2003. — Vol. 9. — P. 276–281.

4. Bense L., Eklund G., Wiman L.G. Smoking and the increased risk of contracting spontaneous pneumothorax // *Chest*. — 1987. — Vol. 92. — P. 1009–1012.

5. Henry M., Arnold T., Harvey J., on behalf of the BTS Pleural Disease Group, a subgroup of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax // *Thorax*. — 2003. — Vol. 58, suppl. II. — P. ii39–ii52.

6. Light R.W., O'Hara V.S., Moritz T.E. et al. Intrapleural tetracycline for the prevention of recurrent spontaneous pneumothorax: results of a Department of Veterans Affairs Cooperative Study // *JAMA*. — 1990. — Vol. 264. — P. 2224–2230.

7. Light R.W. Tension pneumothorax // *Intensive Care Med.* — 1994. — Vol. 20. — P. 468–469.

8. Light R.W. Primary spontaneous pneumothorax // *Up To Date* / Ed. B.D. Rose. — Wellesley, 2004.

9. Noppen M., Alexander P., Driesen P. et al. Quantification of the Size of Primary Spontaneous Pneumothorax: Accuracy of the Light Index // *Respiration*. — 2001. — Vol. 68. — P. 396–399.

10. Noppen M., Alexander P., Driesen P. et al. Manual aspiration versus chest tube drainage in first episodes of primary spontaneous pneumothorax // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 165. — P. 1240–1244.

11. Noppen M., Schramel F. Pneumothorax // *Eur. Respir. Mon.* — 2002. — Vol. 22. — P. 279–296.

12. *Sahn S.A., Heffner J.E.* Spontaneous pneumothorax // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342. – P. 868–874.

13. *Schramel F.M., Postmus P.E., Vanderschueren R.G.* Current aspects of spontaneous pneumothorax // *Eur. Respir. J.* – 1997. – Vol. 10. – P. 1372–1379.

14. *Tschopp J.M., Brutsche M., Frey J.G.* Treatment of complicated spontaneous pneumothorax by simple talc pleurodesis under thoracoscopy and local anaesthesia // *Thorax.* – 1997. – Vol. 52. – P. 329–332.

# САРКОИДОЗ

Саркоидоз — системный и относительно доброкачественный гранулематоз неизвестной этиологии, характеризующийся скоплением активированных Т-лимфоцитов (CD4+) и мононуклеарных фагоцитов, образованием несекретирующих эпителиоидно-клеточных неказеифицирующих гранулём. Преобладают внутригрудные проявления этого заболевания, описаны поражения всех органов и систем, кроме надпочечника.

**Синонимы:** Бека болезнь ✧ Бека саркоид ✧ Бенье–Бека–Шауманна синдром ✧ Бенье–Бека–Шауманна болезнь ✧ Шауманна синдром ✧ Гранулематоз доброкачественный ✧ Лимфогранулематоз доброкачественный ✧ Ретикулоэндотелиоз эпителиоидно-клеточный хронический ✧ Шауманна доброкачественный лимфогранулематоз.

**МКБ-10: D86** Саркоидоз; **D86.0** Саркоидоз лёгких; **D86.1** Саркоидоз лимфатических узлов; **D86.2** Саркоидоз лёгких с саркоидозом лимфатических узлов; **D86.3** Саркоидоз кожи; **D86.8** Саркоидоз других уточнённых и комбинированных локализаций; Иридоциклит при саркоидозе **+(H22.1\*)**; Множественные параличи черепных нервов при саркоидозе **+(G53.2\*)**; Саркоидная(ый): артропатия **+(M14.8\*)**; миокардит **+(I41.8\*)**; миозит **+(M63.3\*)**; **D86.9** Саркоидоз неуточнённый.

## Эпидемиология

Вновь выявленные случаи чаще регистрируются в возрасте 20–50 лет с пиком в 30–39 лет, 2/3 пациентов — женщины. Заболеваемость саркоидозом в России составляет 3,0 на 100 000 населения. Распространённость саркоидоза в разных странах и разных этнических группах колеблется от 5 до 100 на 100 тыс. населения. Саркоидоз реже встречается в детском возрасте и у пожилых. У детей до 4 лет редко встречаются внутригрудные поражения. Отмечены случаи семейного саркоидоза. Вероятность возникновения саркоидоза и тяжесть его течения связывают с генами гистосовместимости HLA; генами АПФ, фактора некроза опухолей  $\alpha$ , рецепторов к витамину D и др.

## Профилактика

Профилактика саркоидоза не разработана, поскольку его этиология не известна. Существует 3 группы факторов, которые могут привести к образованию гранулём: 1) бактерии, грибы и паразиты; 2) продукты растений и животных (пыльца, споры, белки); 3) соединения металлов. Потенциальными триггерами развития саркоидоза считают *Chlamydia pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Propionibacterium acnes*, а также ряд вирусов (включая вирус простого герпеса и аденовирусы). Роль *M. tuberculosis* обсуждается, но прямой связи с туберкулёзом не установлено. Больные саркоидозом требуют изоляции от инфекционной патологии, поскольку у них имеются как обусловленные самим заболеванием нарушения иммунитета, так и иммунодепрессия, вызванная ГКС и цитостатиками.

## Скрининг

В странах с распространёнными профилактическими лучевыми исследованиями (чаще через фтизиатрическую службу) выявляют внутригрудные формы заболевания даже на доклинических стадиях (до 60% всех вновь выявленных). По обращению происходит выявление больных с суставным синдромом, узловой эритемой, неврологической патологией, атритмиями. Наиболее часто саркоидоз выявляют фтизиатры, пульмонологи, онкологи, ревматологи, дерматологи, врачи общей практики.

## Классификация

По течению — острый, подострый, хронический. В соответствии с внутригрудными рентгенологическими изменениями саркоидоз подразделяют на стадии.

- 0. Нет изменений на рентгенограмме органов грудной клетки.
- I. Внутригрудная лимфаденопатия. Паренхима лёгких не изменена.
- II. Лимфаденопатия корней лёгких и средостения. Патологические изменения паренхимы лёгких.
- III. Патология лёгочной паренхимы без лимфаденопатии.
- IV. Необратимый фиброз лёгких.

Отдельно описывают экстраторакальные проявления саркоидоза (поражение глаз, кожи, костей и т.д.).

## Диагностика

### Анамнез и физикальное обследование

Саркоидоз является «диагнозом исключения» с последующим гистологическим подтверждением.

- **Анамнез.** При сборе анамнеза следует установить наличие признаков артритов (с поражением голеностопов, мелких суставов рук и ног), узловой эритемы, снижение зрения, сроки прохождения последнего лучевого профилактического исследования.
- **Осмотр.** Выявляют узловатую эритему, саркоидоз кожи в виде пурпурных плотных бляшек; проявления на лице — lupus regnii («озноблённая волчанка») — часто сочетаются с поражением костей, с хроническим прогрессирующим поражением лёгких.
  - ✦ При остром течении (чаще лучевые стадии I–II) характерен синдром Лёфгрена (до 30%): лихорадка, двусторонняя лимфаденопатия корней лёгких, полиартралгия и узловатая эритема (синдром Лёфгрена в 80% случаев предполагает спонтанную ремиссию без гормональной терапии); значительно реже синдром Хеерфорда–Валденстрёма: лихорадка, увеличение околушных лимфатических узлов, передний увеит и паралич лицевого нерва (паралич Белла, признак доброкачественного течения саркоидоза).
  - ✦ При хроническом течении (чаще лучевые стадии II–IV) проявления вариабельны.
- **Жалобы:** усталость, слабость, утомляемость (до 90%), непродуктивный кашель, дискомфорт и боль в грудной клетке, боль в суставах, снижение зрения, одышка смешанного или инспираторного характера, сердцебиения.
- **Физикальное обследование:** лёгочные проявления скудные и нетипичные (жёсткое дыхание, сухие хрипы), расширение перкуторно определяемых границ средостения; увеличение перкуторно определяемых размеров печени, селезёнки. Паралич лицевого нерва, периферические нейропатии. Аритмии, возникшие без предшествующей патологии сердечно-сосудистой системы (остановка сердца при саркоидозе, как причина внезапной смерти).

### *Лабораторные и инструментальные исследования*

- **Кровь.** Проводят клинический анализ крови, биохимические исследования. В периферической крови: лейкопения, лимфопения, повышение СОЭ, гипергаммаглобулинемия, гиперкальциурия, гиперкальциемия; повышение концентрации АПФ в сыворотке крови и лаважной жидкости.
- **Лаважная жидкость:** соотношение лимфоцитов CD4/CD8 более 3,5 (чувствительность 53%, специфичность 94%). При выявлении и при каждом обострении обязательно исследуют мокроту или лаважную жидкость на микобактерии туберкулёза (не менее 3 образцов).

- **Проба Квейма–Зильгибаха:** внутрикожное введение пастеризованной суспензии селезёнки, поражённой саркоидозом. Биопсия папулы, образующейся в месте введения через 4–6 нед, выявляет характерные гранулёмы. Стандартный антиген Квейма отсутствует.
- **Инструментальные данные**
  - ◇ **Рентгенография** органов грудной клетки необходима на этапе выявления, компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) — на этапе первичного и динамического обследования проводится для выявления основных лучевых синдромов: внутригрудная лимфаденопатия, симптом «матового стекла», синдром лёгочной диссеминации, локальные тени, фиброз и буллы, уплотнение плевры. Рентгенография кистей рук: костные кистозные образования. КТВР органов брюшной полости: гепато-и/или спленомегалия.
  - ◇ **Исследование функции дыхания:** на ранних стадиях синдром обструкции дистальной части бронхиального дерева [снижение мгновенной объёмной скорости —  $МОС_{50}$  и  $МОС_{75}$ ], позднее снижение ЖЕЛ, ОЕЛ и диффузионной способности лёгких — DLco.
  - ◇ **ЭКГ.** На ЭКГ нарушения ритма и проводимости. При первичном обследовании: ЭКГ-мониторинг по Холтеру, МРТ-обследование и при саркоидозе ЦНС, печени, сердца — выявление фокусов, скоплений гранулём.
  - ◇ **Бронхоскопия.** При бронхоскопии выявляются синдромы сдавления бронхов, расширение карины.
  - ◇ **Биопсия.** Трансбронхиальная или трансторакальная видеоторакоскопическая биопсия лёгких или внутригрудных лимфатических узлов, биопсия кожи, печени, периферических лимфатических узлов выявляют характерные гранулёмы: дискретная, компактная, неказеифицирующая эпителиоидно-клеточная гранулёма, состоящая из высокодифференцированных мононуклеарных (однойдерных) фагоцитов (эпителиоидных и гигантских клеток) и лимфоцитов. Гигантские клетки могут содержать цитоплазматические включения (астероидные тельца и тельца Шауманна). Центральная часть гранулёмы состоит преимущественно из  $CD4^+$ -лимфоцитов, тогда как  $CD8^+$ -лимфоциты представлены в периферической зоне.

### *Дифференциальный диагноз*

Дифференциальный диагноз саркоидоза до момента гистологической верификации основан на исключении других заболеваний, перечень которых определяется преимущественной локализацией процесса.

- При внутригрудной лимфаденопатии исключают туберкулёз, лимфомы и другие опухоли лёгких и средостения.
- При синдроме лёгочной диссеминации исключают туберкулёз, опухолевые диссеминации, профессиональные заболевания, альвеолиты, поражения лёгких при заболеваниях системы соединительной ткани.
- При суставном синдроме исключают ревматоидный артрит и другие болезни системы соединительной ткани, а также более редкие симптомокомплексы, сходные с саркоидозом (синдром Блау — семейное мультисистемное гранулематозное воспаление, синдром Пертеса—Юнглинга — хронический доброкачественный гранулёматоз).
- Сходство с системным саркоидозом имеет болезнь Эрдхайма—Честера — редкий мультисистемный гистиоцитарный синдром неизвестной этиологии, поражающий обычно взрослых. Гистиоцитарная инфильтрация вызывает боль в костях, ксантелазму и ксантому, экзофтальм, несахарный диабет, интерстициальные изменения в лёгких.
- При развитии изолированного паралича лицевого нерва или паралича Белла саркоидоз необходимо отличать от синдрома Мелькерссона—Розенталя — редкой патологии, характеризующейся триадой из припухания лица и губ, рецидивирующего паралича лицевого нерва и складчатого языка.
- При поражении глаз дифференциальную диагностику проводят прежде всего с туберкулёзными иридоциклитом и увеитом.
- В дифференциальную диагностику саркоидоза входит также спленомегалия различного генеза.
- При поражении ЦНС дифференциальный диагноз проводят с опухолевыми поражениями и туберкуломами головного мозга, которые имеют сходство с «саркоидомами» — скоплениями гранулём, образующих фокусы на КТВР- и МРТ-сканах.
- Саркоидоз включён в перечень дифференциально-диагностических заболеваний при синдроме внезапной смерти (саркоидоз сердца), при метроррагиях (саркоидоз матки), при семиномах (саркоидоз яичка и придатков), при галакторее неясного генеза (саркоидоз гипофиза).

Показания к консультации других специалистов:

- фтизиатр: при первичном выявлении с внутригрудным поражением (лимфаденопатии и/или диссеминация) — исключение туберкулёза (бактериоскопия мокроты или промывной жидкости бронхов с окраской по Цилю—Нильсену, посев мокроты на кислотоупорные палочки; внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ и 100 ТЕ);

- торакальный хирург (эндохирург, бронхолог): проведение биопсии — трансторакальной, трансbronхиальной;
- офтальмолог: при первичном выявлении, при снижении остроты зрения — осмотр радужки, глазного дна;
- кардиолог: при нарушениях ритма, изменении на ЭКГ; показан ЭКГ-мониторинг по Холтеру;
- невролог: при развитии неврологических нарушений;
- дерматолог: при наличии кожных проявлений (кроме узловой эритемы);
- ревматолог: при доминировании суставного синдрома и деформации суставов.

## Лечение

**Цель лечения** — предупреждение и устранение состояний, угрожающих здоровью и жизни больного в зависимости от преобладающей локализации саркоидоза. Этиотропная терапия не разработана.

**Показания к госпитализации:** краткосрочная госпитализации при первичном обследовании для проведения инвазивной диагностики (биопсии); тяжёлые нарушения внешнего дыхания, недостаточность органов и систем II степени тяжести и выше; подбор лечения при резистентности к лечению в амбулаторных условиях.

**Немедикаментозное лечение** (режим, диета). Рекомендуются оздоровление образа жизни и рабочего места, исключение стрессов, отсутствие гиперинсоляции. Разгрузочная диетотерапия применяется в России при 1-й и 2-й рентгенологических стадиях саркоидоза лёгких (отмечено её иммунокорректирующее влияние, стимуляция коры надпочечников и антиоксидантный эффект). Возможно её сочетание с гормональным лечением.

## Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение показано только больным с изначально выраженной и/или прогрессирующей дыхательной недостаточностью, поражением глаз, сердца, нервной системы, недостаточностью органов и систем II степени тяжести и выше. В остальных случаях после постановки диагноза рекомендуется наблюдение в амбулаторных условиях каждые 3–6 мес с рентгенологическим и функциональным контролем, с консультацией специалистов в соответствии с локализацией поражения. В этот период применяют внутрь витамин Е (200–400 мг/сут), при болевом и суставном синдроме — нестероидные противовоспалительные препараты (лучше пролонгированного действия).

Синдром Лёфгрена (хороший прогностический признак<sup>С</sup>) не является прямым показанием для начала гормональной терапии. При яв-

ном прогрессировании и появлении внелёгочных поражений начинают лечение ГКС.

### Глюкокортикоиды

- ГКС [1]<sup>В</sup> применяют из расчёта 0,5–1,0 мг/кг, или же 20–40 мг/сут *per os* на 2–3 мес, затем снижение до поддерживающей дозы в 5–15 мг/сут, которая продолжает подавлять воспаление, но лишена многих токсических эффектов (ещё 6–9 мес); больные должны получать лечение и далее, если сохраняются гиперкальциемия и гиперкальцийурия, обезображивающие поражения кожи, имеются проявления саркоидоза глаз (применение системных и местных препаратов), саркоидоз сердца, нервной системы.
- При рецидивах саркоидоза, которые особенно вероятны через 3–4 месяца после отмены гормонов, возобновляют лечение по тем же схемам или применяют «пульс-терапию» внутривенным введением метилпреднизолона по 3 г/сут в течение 3 дней остро го рецидива.
- Наряду с преднизолоном возможно использование урбазона<sup>®</sup>, метилпреднизолона, тетрациклина с триамцинолоном (полькортолон), дексаметазона, бетаметазона в дозировках, эквивалентных преднизолону (20–40 мг). При гормональном лечении рекомендуют белково- и калийсодержащие диеты, витамины, диуретики, ограничение приёма жидкости, поваренной соли, острых блюд. Кроме того, свою эффективность доказала и прерывистая терапия гормонами в тех же дозах через день и даже через 2 дня. Прерывистое применение стероидов возможно и на этапе поддерживающей терапии.
- Только при плохой переносимости пероральных ГКС возможно применение триамцинолона пролонгированного действия для внутримышечного введения. При внелёгочном саркоидозе (без лёгочного поражения) глаз, нервной системы, верхних дыхательных путей 60–80 мг/сут назначают на долгое время до очевидного эффекта, а при саркоидозе периферических лимфатических узлов, селезёнки, подчелюстных слюнных желез — 20–30 мг.
- Доказательная база положительного влияния гормональной терапии в течение более 2 лет на дальнейшее прогрессирование болезни отсутствует. Системные стероиды достоверно улучшают состояние больных с II и III стадиями саркоидоза среднетяжёлого и тяжёлого течения, тогда как при стадии I достоверных отличий в сравнении с нелечеными — нет [2]<sup>В</sup>.

<sup>®</sup> В РФ не зарегистрирован.

- **Ингаляционные стероиды** [1]<sup>С</sup> при саркоидозе находятся на этапе изучения (беклометазон, будесонид, флутиказон), их назначают как препараты первой линии либо на этапе отхода от системных стероидов, либо пациентам с непереносимостью системных стероидов. Наибольшее число наблюдений относится к будесониду, который применяли 2 раза в сутки по 800 мкг и выше. Отмечена целесообразность последовательного и комбинированного применения системных и ингаляционных ГКС при саркоидозе стадии II и выше.
- **Другие формы местного применения кортикостероидов.** При саркоидозе гортани применяют местное введение ГКС. Гормональные мази и кремы используют при саркоидозе кожи, а при саркоидозе глаз — капли, содержащие ГКС.

**Противомаларийные препараты** [3]<sup>В</sup> — 4-аминохинолоны—хлорохин и гидроксихлорохин. Хлорохин назначают по 0,25 г 2–3 раза в день в течение 2–6 мес в качестве монотерапии, в сочетании с тисульфатом натрия и при снижении дозы ГКС. Хлорохин применяют при гиперкальциемии, нейросаркоидозе, при хронических формах саркоидоза лёгких. Гидроксихлорохин применяют в дозе 200 мг через день в течение 9 мес, рекомендуют для лечения саркоидоза кожи и костей, а также при гиперкальциемии.

**Метотрексат** [3]<sup>В</sup> — антагонист фолиевой кислоты с противовоспалительными и иммуносупрессивными свойствами, цитотоксический агент, который достаточно широко используется при хроническом течении саркоидоза. Он может быть эффективен при различных проявлениях заболевания, как при хроническом саркоидозе лёгких, так и кожи. Метотрексат назначают 1 раз в неделю внутрь или внутримышечно в дозе 7,5–20 мг в течение 1–6 мес и до 2 лет пациентам с недостаточным эффектом ГКС или их непереносимостью. Его используют самостоятельно, либо для снижения дозы ГКС.

**Циклоспорин А** [3]<sup>В</sup> — иммунодепрессант, тормозящий реакции клеточного и гуморального иммунитета, зависящие от Т-лимфоцитов — предупреждает активирование лимфоцитов, ингибируя выделение лимфокинов. Его положительный эффект проявляется в тех случаях, когда нет альвеолита, обусловленного CD4 лимфоцитами. Применяют при рефрактерности к системным стероидам.

**Азатиоприн**<sup>С</sup> — аналог пуринов — цитостатик и иммунодепрессант азатиоприн блокирует клеточное деление в результате конкуренции с естественными пуриновыми основаниями ДНК и РНК. Препарат назначают внутрь в дозе 2–3 мг/кг/сут, но не более 250 мг в день, может быть использован одновременно с ГКС или без них.

Курс лечения может составлять до 6 мес с последующими перерывами на 3–4 мес.

**Циклофосфамид, колхицин** назначают при рефрактерном к стероидам саркоидозе.

**Нестероидные противовоспалительные препараты**<sup>C</sup> целесообразны в лечении острых артритов и миалгии при синдроме Лёфгрена, но не играют никакой роли при прогрессирующем лёгочном саркоидозе.

Фактор некроза опухолей. Влияние на образование и выброс фактора некроза опухолей (TNF- $\alpha$ ) — один из методов лечения саркоидоза, поскольку TNF- $\alpha$  играет значительную роль в образовании гранулем и прогрессировании саркоидоза. Применяют также моноклональные АТ [4]<sup>B</sup> против TNF- $\alpha$  (инфликсимаб, энбрель<sup>®</sup>, этанерцепт<sup>®</sup>).

**Пентоксифиллин**<sup>C</sup> применяют в качестве средства лечения активного саркоидоза лёгких вместе с гормонами и самостоятельно, дозировка 25 мг/кг в день в течение 6 мес.

**Антиоксиданты**<sup>D</sup>. Применяют тиосульфат натрия и витамин Е (200–500 мкг/сут).

Экстракорпоральные методы лечения<sup>C</sup>

- Плазмаферез рекомендован больным с гормональной зависимостью, плохой переносимостью гормонов, сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.), при рецидивирующем течении. Проводят 2–5 процедур с интервалом в 5–8 дней. За сеанс удаляют от 110 до 1200 мл плазмы, в качестве замены вводят изотонический раствор хлористого натрия или реополиглюкин.
- Кроме плазмафереза, при лечении больных саркоидозом используются лимфоцитозерез и экстракорпоральная модификация лимфоцитов<sup>C</sup>, суть которых заключается в дробном выделении из 1,5–2 л крови центрифугата, содержащего 0,8–2,5 млрд лимфоцитов и дальнейшей их инкубации с 30–60 мг преднизолона (из расчёта 30 мг преднизолона на 1–1,5 млрд лимфоцитов) в термостате в течение 2 ч при температуре 37 °С. Цель метода — создание в малом объёме (300–450 мл) центрифугата очень высокой концентрации преднизолона и за счёт этого — наиболее полного насыщения рецепторов лимфоцитов ГКС. Кроме этого, данная методика позволяет в процессе проведения операции удалять из сосудистого русла до 1 л плазмы. Возмещение жидкости осуществляется физиологическим раствором или реополиглюкином. Курс лечения состоит из 3 процедур с интервалом 7 дней.

<sup>®</sup> В РФ не зарегистрирован.

## Обучение пациента

Доведение до пациента доступных знаний о саркоидозе [что это не туберкулёз, что он не заразен; что это не опухоль (созвучность с «саркомой» настораживает пациентов); что лечение направлено на следствие, а не на причину]. Важно исключение стрессов, здоровое питание, исключение гиперинсоляции, изоляция от инфекций. В некоторых случаях нужна помощь психотерапевта.

## Дальнейшее ведение

Наблюдение больного саркоидозом ведёт врач общей практики или пульмонолог, или сотрудник саркоидозного центра. Обеспечивается изоляция от инфекционных болезней (при лечении ГКС и иммунодепрессантами — строгая изоляция). Впервые выявленные больные с активными формами саркоидоза любой локализации в течение первого года посещают врача каждые 3 месяца, второй год наблюдения — каждые 6 месяцев. Длительность наблюдения: при благоприятном течении — 2 года. При обострениях и рецидивах: первый год — каждые 3 месяца, второй год — каждые 6 месяцев. Длительность наблюдения при рецидивирующем течении — 3 года и более. Лица с клинически излеченным саркоидозом (неактивный саркоидоз): первый год наблюдения — 1 раз в 6 месяцев, второй год наблюдения — 1 раз в 12 мес. Снимать с учёта больных не рекомендуется из-за волнообразного течения саркоидоза. Рентгенограммы и томограммы делают при выявлении; впоследствии через 1 мес после начала лечения, затем через 3, 6, 12 мес в течение первого года наблюдения; в течение второго и третьего годов — 1 раз в 6 мес (при отсутствии обострений).

## Прогноз

- При остром течении саркоидоза с синдромом Лёфгрена, возникшем в молодом возрасте, прогноз благоприятный, вероятность спонтанной ремиссии до 90%.
- При бессимптомном течении саркоидоза с рентгенологическими стадиями I–II прогноз благоприятный, вероятность спонтанной ремиссии до 70%.
- При внутригрудном саркоидозе с симптомами дыхательной недостаточности при рентгенологических стадиях II–III (особенно при выявлении заболевания в возрасте старше 40 лет) прогноз неблагоприятный, вероятность спонтанной ремиссии не более 30%.
- При рентгенологической стадии саркоидоза IV вероятность спонтанной ремиссии отсутствует, формируется «сотовое лёгкое».
- При поражении сердца постоянно существует угроза внезапной смерти вследствие поражения проводящей системы сердца.

- Применение ГКС облегчает состояние больного, приводит к длительной или краткосрочной ремиссии, но не влияет на 10-летний прогноз течения заболевания.

### Литература

1. *Hunninghake G.W., Costabel U., Ando M.* Statement on sarcoidosis // *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* – 1999. – Vol. 16. – N 2. – P.149–173.
2. *Paramothayan N.S., Jones P.W.* Corticosteroids for pulmonary sarcoidosis // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2000. – N 2. – Rev. CD001114.
3. *Paramothayan S., Lasserson T., Walters E.* Immunosuppressive and cytotoxic therapy for pulmonary sarcoidosis // *Ibid.* – 2003. – Vol. 3. – Rev. D003536.
4. *Stokes D.G., Kremer J.M.* Potential of tumor necrosis factor neutralization strategies in rheumatologic disorders other than rheumatoid arthritis // *Semin. Arthritis Rheum.* – 2003. – Vol. 33, N 1. – P. 1–18.

# ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЁГКИХ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ):

- хроническое воспалительное заболевание,
- возникающее под воздействием различных факторов экологической агрессии (факторов риска), главным из которых является табакокурение,
- протекающее с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и паренхимы лёгких, формированием эмфиземы,
- характеризующееся частично обратимым и необратимым ограничением скорости воздушного потока,
- индуцированное воспалительной реакцией, отличающейся от воспаления при бронхиальной астме и существующее вне зависимости от степени тяжести заболевания.

Болезнь развивается у предрасположенных лиц и проявляется кашлем, продукцией мокроты и нарастающей одышкой, имеет неуклонно прогрессирующий характер с исходом в хроническую дыхательную недостаточность и лёгочное сердце. Понятие «ХОБЛ» перестало быть собирательным. Из определения «ХОБЛ» исключено «частично обратимое ограничение воздушного потока, связанное с наличием бронхоэктазов, муковисцидоза, посттуберкулезного фиброза, бронхиальной астмы».

**МКБ-10:** ✧ **J44.0** Хроническая обструктивная лёгочная болезнь с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей  
✧ **J44.1** Хроническая обструктивная лёгочная болезнь с обострением неуточнённая ✧ **J44.8** Другая уточнённая хроническая обструктивная лёгочная болезнь ✧ **J44.9** Хроническая обструктивная лёгочная болезнь неуточнённая.

**Аббревиатуры:** ДКТ — длительная кислородотерапия; ХЛС — хроническое лёгочное сердце; СКС — системные кортикостероиды.

## Эпидемиология

- ХОБЛ относится к часто встречающимся заболеваниям.

- По данным ВОЗ, распространённость ХОБЛ среди мужчин составляет 9,34 : 1000, среди женщин — 7,33 : 1000. Преобладают лица старше 40 лет.
- Отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ХОБЛ у лиц старше 40 лет: только за период с 1990 по 1999 г. этот показатель увеличился на 25% у мужчин и на 69% у женщин. В ближайшие годы прогнозируется дальнейший рост заболеваемости [1].
- Распространённость симптомов ХОБЛ в значительной степени зависит от курения, возраста, профессии, состояния окружающей среды, страны или региона и в меньшей степени от пола и расовой принадлежности [2–4].
- Только 25% случаев заболевания диагностируется своевременно (данные Европейского респираторного общества). В России насчитывается около 1 млн больных ХОБЛ (официальные данные МЗ РФ), но в действительности их количество может превышать 11 млн человек (данные эпидемиологических исследований). В США заболеваемость ХОБЛ приближается к 15 млн человек и является единственным из наиболее распространённых заболеваний, при котором смертность продолжает увеличиваться [5].
- ХОБЛ находится на 6-м месте среди ведущих причин смерти в мире, на 5-м месте — в развитых странах Европы, на 4-м месте — в США.

### Классификация

- Согласно международным рекомендациям [Глобальная инициатива по Хронической Обструктивной Болезни Лёгких (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [GOLD], 2003) [6, 71–73] объединяющий признак всех стадий ХОБЛ — постбронходилататорное снижение соотношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ < 70%, характеризующее ограничение экспираторного воздушного потока. Разделяющим признаком, позволяющим оценить лёгкое (I стадия), среднетяжёлое (II стадия), тяжёлое (III стадия) и крайне тяжёлое (IV стадия) течение заболевания, служит значение постбронхолитического показателя ОФВ<sub>1</sub>.
- Рекомендуемая классификация ХОБЛ по степени тяжести заболевания выделяет 4 стадии. Нулевая стадия не входит в классификацию; её следует рассматривать как стадию повышенного риска развития ХОБЛ, когда имеются симптомы (кашель, мокрота, наличие факторов риска), но функция лёгких не изменена. Нулевая стадия рассматривается в качестве предболезни, далеко не всегда реализующейся в ХОБЛ.

**Стадия I:** Лёгкое течение ХОБЛ. *На этой стадии больной может не замечать, что функция лёгких у него нарушена.* Обструктивные нарушения —  $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 70\%$ ,  $\text{ОФВ}_1 \geq 80\%$  от должных величин. Обычно, но не всегда, хронический кашель и продукция мокроты.

Примечание. Все значения  $\text{ОФВ}_1$  и ФЖЕЛ в классификации ХОБЛ относятся к постбронходилатационным. При недоступности динамического контроля за состоянием функции внешнего дыхания стадия заболевания может определяться на основании анализа клинических симптомов.

**Стадия II:** ХОБЛ среднетяжёлого течения. *Эта стадия, при которой пациенты обращаются за медицинской помощью в связи с одышкой и обострением заболевания.* Характеризуется увеличением обструктивных нарушений ( $50\% \leq \text{ОФВ}_1 < 80\%$  от должных величин,  $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 70\%$ ). Отмечается усиление симптомов с одышкой, появляющейся при физической нагрузке.

**Стадия III:** Тяжёлое течение ХОБЛ. *Характеризуется дальнейшим увеличением ограничения воздушного потока* ( $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 70\%$ ,  $30\% \leq \text{ОФВ}_1 < 50\%$  от должных величин), нарастанием одышки, частыми обострениями.

**Стадия IV.** Крайне тяжёлое течение ХОБЛ. *На этой стадии качество жизни заметно ухудшается, а обострения могут быть угрожающими для жизни. Болезнь приобретает инвалидизирующее течение.* Характеризуется крайне тяжёлой бронхиальной обструкцией ( $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 70\%$ ,  $\text{ОФВ}_1 < 30\%$  от должных величин или  $\text{ОФВ}_1 < 50\%$  от должных величин при наличии дыхательной недостаточности). Дыхательная недостаточность:  $p_{aO_2} < 8,0$  кПа (60 мм рт.ст.) или  $\text{SatO}_2$  менее 90% в сочетании (или без)  $p_{aCO_2} > 6,0$  кПа (45 мм рт.ст.). На этой стадии возможно развитие лёгочного сердца.

### Фазы течения ХОБЛ

По клиническим признакам выделяют две основные фазы течения ХОБЛ: стабильную и обострение заболевания.

Стабильным считается состояние, когда прогрессирование заболевания можно обнаружить лишь при длительном динамическом наблюдении за больным, а выраженность симптомов существенно не меняется в течение недель и даже месяцев.

**Обострение** — ухудшение состояния больного, проявляющееся нарастанием симптоматики и функциональными расстройствами и длящееся не менее 5 дней. Обострения могут начинаться постепенно, исподволь, а могут характеризоваться и стремительным ухудшением состояния больного с развитием острой дыхательной и правожелудочковой недостаточности.

- **Основной симптом обострения ХОБЛ** — усиление одышки, которое обычно сопровождается появлением или усилением дистанционных хрипов, чувством сдавления в груди, снижением толерантности к физической нагрузке, нарастанием интенсивности кашля и количества мокроты, изменением её цвета и вязкости. При этом существенно ухудшаются показатели функции внешнего дыхания и газов крови: снижаются скоростные показатели (ОФВ<sub>1</sub> и др.), может возникнуть гипоксемия и даже гиперкапния.
- Можно выделить **два типа обострения**: обострение, характеризующееся воспалительным синдромом (повышение температуры тела, увеличение количества и вязкости мокроты, гнойный характер последней), и обострение, проявляющееся нарастанием одышки, усилением внелёгочных проявлений ХОБЛ (слабость, усталость, головная боль, плохой сон, депрессия). Чем более выражена тяжесть ХОБЛ, тем более тяжело протекает обострение.

В зависимости от интенсивности симптоматики и ответа на лечение выделяют 3 степени тяжести обострения.

**Лёгкая** — незначительное усиление симптоматики, купируемое при усилении бронхорасширяющей терапии.

**Среднетяжёлая** — требует врачебного вмешательства и может быть купировано в амбулаторных условиях.

**Тяжёлая** — безусловно требующее стационарного лечения и проявляющееся усилением симптоматики не только основного заболевания, но и появлением либо усугублением осложнений.

- Тяжесть обострения обычно соответствует выраженности клинических проявлений заболевания в период стабильного его течения. Так, у пациентов с лёгким или среднетяжёлым течением ХОБЛ (I–II ст.) обострение, как правило, характеризуется усилением одышки, кашля и увеличением объёма мокроты, что позволяет вести больных в амбулаторных условиях. Напротив, у больных с тяжёлым течением ХОБЛ (III ст.) обострения нередко сопровождаются развитием острой дыхательной недостаточности, что требует проведения мероприятий интенсивной терапии в условиях стационара [7].

- В ряде случаев приходится выделять (помимо тяжёлого) очень тяжёлое и крайне тяжёлое обострения ХОБЛ. В этих ситуациях учитывают участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, парадоксальные движения грудной клетки, появление или усугубление центрального цианоза и периферических отёков.

## ДИАГНОСТИКА

- ХОБЛ следует предполагать у всех пациентов при наличии кашля и выделения мокроты и/или одышки и имеющих факторы риска развития заболевания.
- Хронический кашель и продукция мокроты часто задолго предшествуют ограничению воздушного потока, приводящего к одышке.
- При наличии любого из вышеназванных симптомов необходимо выполнить спирометрию.
- Приведённые признаки не являются диагностическими по отдельности, но наличие нескольких из них повышает вероятность наличия ХОБЛ.

Диагностика заболевания складывается из ряда этапов: сведений, почерпнутых из беседы с больным (словесный портрет больного), данных объективного (физикального) обследования и результатов инструментально-лабораторных исследований.

### *Изучение словесного портрета больного*

**Анализ жалоб** (их выраженность зависит от стадии и фазы заболевания).

- **Кашель**<sup>A</sup> (необходимо установить частоту его возникновения и интенсивность) — наиболее ранний симптом, проявляющийся к 40–50 годам жизни. К этому же времени в холодные сезоны начинают возникать эпизоды респираторной инфекции, сначала не связываемые пациентом и врачом в одно заболевание. Кашель отмечается ежедневно или носит характер перемежающегося. Чаще наблюдается днём, редко ночью.
- **Мокрота**<sup>A</sup> (необходимо выяснить характер и её количество). Мокрота, как правило, выделяется в небольшом количестве утром (редко > 50 мл/сут), имеет слизистый характер. Гнойный характер мокроты и увеличение её количества — признаки обострения заболевания. Особого внимания заслуживает появление крови в мокроте, что даёт основание заподозрить иную причину кашля (рак лёгких, туберкулёз и бронхоэктазы), хотя прожилки крови в мокроте могут появляться у больного ХОБЛ как результат упорного надсадного кашля.
- **Одышка**<sup>A</sup> (необходимо оценить её выраженность, связь с физической нагрузкой). Одышка — кардинальный признак ХОБЛ — служит тем поводом, по которому основная масса больных обращается к врачу. Довольно часто диагноз ХОБЛ устанавливается именно на этой стадии заболевания. Одышка по мере прогрес-

сирования заболевания может варьировать в очень широких пределах: от ощущения нехватки воздуха при привычных физических нагрузках до тяжёлой дыхательной недостаточности. Одышка, ощущаемая при физической нагрузке, возникает в среднем на 10 лет позже кашля (крайне редко дебют заболевания может начинаться с одышки). По мере снижения лёгочной функции одышка становится всё более выраженной. Одышка при ХОБЛ характеризуется: прогрессированием (постоянное нарастание), постоянством (каждый день), усилением при физической нагрузке, нарастанием при респираторных инфекциях. Одышка может описываться пациентами по-разному: «нарастание усилий при дыхании», «тяжесть», «воздушное голодание», «затруднённое дыхание».

- ◇ Существует несколько специальных шкал для оценки одышки. Одна из них, позволяющая оценивать выраженность одышки, — пятибалльная шкала, рекомендованная Американской медицинской ассоциацией и американским торакальным обществом (см. приложение 1). Сопоставление результатов этой пятибалльной шкалы одышки с основными проявлениями ХОБЛ предложено PL Paggiaro (см. приложение 2).
- ◇ Другая шкала одышки — Medical Research Council (MRC) Dyspnea Scale — модификация шкалы Флетчера (четырёхбалльная), которая используется для градации одышки соразмерно уровню нагрузки, необходимой для её возникновения [17]<sup>Р</sup> (см. приложение 3).
- ◇ Другая шкала разработана Mahler D.A. et al. (1984), которые предлагают использовать опросник, определяющий исходный индекс одышки (ИИО) и транзитный индекс одышки (ТИО). ИИО основан на суммировании ответов на вопросы, характеризующие функциональные нарушения, связанные с наличием одышки; сложность деятельности, вызывающей одышку; степень усилий, вызывающих одышку. Выраженность каждого признака оценивается по пятибалльной шкале (от 4 до 0), максимальное количество баллов — 12 (при наиболее выраженной одышке). ТИО даёт возможность оценки изменения одышки в процессе наблюдения за больным. При подсчете ТИО учитывается сумма баллов при отклонении от показателей ИИО как в положительную (уменьшение признака, обозначаемое знаком +), так и в отрицательную сторону (нарастание признака, обозначаемое знаком –). Использование опросника позволяет учитывать всё многообразие ощущений,

суммированных в понятии «одышка» и измерять отклонения одышки от исходного уровня [7].

- ◇ Имеется также специальная шкала BORG (см. приложение 4), которая позволяет качественному признаку одышки дать количественную характеристику в баллах. Шкала BORG в основном используется при проведении пробы с 6-минутной ходьбой (см. ниже).

Кроме основных жалоб, больного может беспокоить утренняя головная боль и сонливость днём, бессонница ночью (следствие гипоксии и гиперкапнии), снижение веса и потеря массы тела. Эти признаки относятся к внелёгочным проявлениям ХОБЛ.

## **Анамнез**

При беседе с больным нужно помнить, что болезнь начинает развиваться задолго до появления выраженной симптоматики. ХОБЛ длительное время протекает без ярких клинических симптомов: по крайней мере, больные активные жалоб долго не предъявляют. Желательно уточнить, с чем связывает сам пациент развитие симптомов заболевания и их нарастание. Изучая анамнез, желательно установить частоту, продолжительность и характеристику основных проявлений обострений и оценить эффективность проводившихся ранее лечебных мероприятий. Выяснить, нет ли наследственной предрасположенности к ХОБЛ и другим лёгочным болезням.

В тех случаях, когда пациент недооценивает своё состояние, а врач при беседе с ним не может определить характер и тяжесть заболевания, следует использовать специальные опросники (см. приложение 5).

По мере развития заболевания ХОБЛ характеризуется неуклонно прогрессирующим течением.

## **Анализ факторов риска**

При расспросе больного необходимо уделить внимание анализу факторов риска у каждого конкретного пациента. Подробно расспросить о детстве больного, уточнить особенности климатических и жилищных условий, условий работы. Главными факторами риска являются курение, длительное воздействие профессиональных раздражителей, атмосферное и домашнее загрязнение воздуха, генетическая предрасположенность. Нередко факторы риска могут сочетаться.

- **Курение** (как активное, так и пассивное).

- ◇ Если больной курит или курил, то необходимо изучить анамнез курения (стаж) и рассчитать индекс курящего (ИК), выраженный в «пачка/лет»:

Число выкуренных сигарет (сутки)×стаж курения (годы):20.

**ИК >10 (пачка/лет) — достоверный фактор риска ХОБЛ.**

- ◇ Существует и другая формула расчёта индекса ИК: количество сигарет, выкуриваемых в течение дня, умножают на число месяцев в году, в течение которого человек курит с этой интенсивностью. Если результат превысит 120, то необходимо рассматривать пациента как злостного курильщика.
- **Длительное воздействие профессиональных раздражителей** (пыль, химические поллютанты, пары кислот и щелочей). На долю профессиональных болезней, сопровождающихся обструкцией дыхательных путей, в структуре всех лёгочных заболеваний приходится до 75%. ХОБЛ профессионального генеза может быть вызвана длительным воздействием пыли неорганического и смешанного происхождения: угольная, содержащая кремний пыль, многие виды растительной пыли, кадмиевый дым. Наиболее часто ХОБЛ развивается у шахтёров, металлургов, шлифовщиков и полировщиков металлических изделий, электросварщиков, работников целлюлозно-бумажной промышленности и сельского хозяйства, где воздействие пылевых факторов наиболее агрессивно. На развитие болезни и стадию патологического процесса оказывают прямое влияние стаж работы, характер пыли и её концентрация во вдыхаемом воздухе. Предельно допустимая концентрация для малотоксичной пыли — 4–6 мг/м<sup>3</sup>. Профессиональный стаж ко времени появления первых симптомов ХОБЛ составляет в среднем 10–15 лет. ХОБЛ формируется примерно у 4,5–24,5% лиц, работающих во вредных и неблагоприятных производственных условиях [8].
- **Атмосферное и домашнее загрязнение воздуха.** Распространёнными и наиболее опасными поллютантами являются продукты сгорания дизельного топлива, выхлопные газы автомашин (диоксиды серы, азота и углерода, свинец, угарный газ, бензпирен), промышленные отходы — чёрная сажа, дымы и пр. В атмосферный воздух в большом количестве попадают также частицы почвенной пыли (кремний, кадмий, асбест, уголь) при выполнении землеройных работ и многокомпонентная пыль при строительстве различных объектов. Роль наружного воздушного загрязнения в развитии ХОБЛ до сих пор неясна, но, вероятно, мала по сравнению с курением.

В последние годы особое значение в развитии ХОБЛ стали придавать нарушению экологии жилища: повышению уровня диоксида азота, накоплению продуктов сгорания органического топлива в жилых помещениях без адекватной вентиляции и др. Домашнее загрязнение воздуха продуктами сгорания органического топлива в отопительных приборах, гарью от приготовления пищи в недостаточно проветриваемых помещениях считают достоверным фактором риска развития ХОБЛ [8].

- **Инфекционные заболевания дыхательных путей.** В последнее время большое значение в развитии ХОБЛ придаётся респираторным инфекциям (особенно облитерирующему бронхиолиту), перенесённым в детском возрасте. Роль этих состояний в патогенезе ХОБЛ заслуживает дальнейшего изучения.
- **Генетическая предрасположенность.** В геноме человека известно несколько локусов мутированных генов, с которыми связано развитие ХОБЛ. В первую очередь это дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина — основы антипротеазной активности организма и главного ингибитора эластазы нейтрофилов, — с которым и связывают развитие ХОБЛ у некурящих лиц моложе 40 лет. Помимо врождённого дефицита  $\alpha_1$ -антитрипсина, возможное участие в развитии и прогрессировании ХОБЛ принимают наследственные дефекты  $\alpha_1$ -антихимотрипсина,  $\alpha_2$ -макроглобулина, витамин-D-связывающего белка, цитохрома P4501A1 и др. Этим, вероятно, можно объяснить, что далеко не у каждого курящего развивается ХОБЛ [8].

- Болезнь может значительно нарастать в своих проявлениях, когда у одного и того же пациента соединяется несколько факторов риска.

При сборе информации нужно уделить внимание изучению факторов, провоцирующих обострение заболевания — бронхолёгочной инфекции, повышенному воздействию экзогенных повреждающих факторов, неадекватной физической нагрузке и др., оценить также частоту обострений и госпитализаций по поводу ХОБЛ. Необходимо также уточнить наличие сопутствующих заболеваний (патологию сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта), встречающихся более чем у 90% больных ХОБЛ и оказывающих влияние на тяжесть течения заболевания и характер комплексной медикаментозной терапии. Следует выяснить эффективность и переносимость ранее назначавшейся терапии, регулярность её выполнения пациентом.

## **Физикальное обследование**

Результаты, полученные при объективном обследовании больного (оценка объективного статуса), зависят от степени выраженности

бронхиальной обструкции, тяжести эмфиземы и проявления лёгочной гиперинфляции (перерастяжения лёгких), наличия таких осложнений, как дыхательная недостаточность и хроническое лёгочное сердце, наличия сопутствующих заболеваний. Однако отсутствие клинических симптомов не исключает наличие ХОБЛ у пациента.

#### ■ Осмотр больного

- ✦ Оценка внешнего вида пациента, его поведения, реакции дыхательной системы на разговор, движение по кабинету. Губы собраны «трубочкой», вынужденное положение — признаки тяжело протекающей ХОБЛ
- ✦ Оценка окраски кожных покровов определяется сочетанием гипоксии, гиперкапнии и эритроцитоза. Центральная цианоз обычно служит проявлением гипоксемии. Выявляемый в это же время акроцианоз обычно является следствием сердечной недостаточности [7].
- ✦ Осмотр грудной клетки: её форма (деформация, «бочкообразная»<sup>А</sup>, малоподвижная при дыхании, парадоксальное втягивание [западение] нижних межрёберных промежутков на вдохе [признак Хувера]) [9] и участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры грудной клетки, брюшного пресса; значительное расширение грудной клетки в нижних отделах — признаки тяжело протекающей ХОБЛ.

■ **Перкуссия** грудной клетки: коробочный перкуторный звук<sup>А</sup> и опущенные нижние границы лёгких — признаки эмфиземы.

#### ■ Аускультативная картина

- ✦ Дыхание жёсткое или ослабленное везикулярное в сочетании с низким стоянием диафрагмы — признаки эмфиземы.
- ✦ Сухие свистящие хрипы<sup>В</sup>, усиливающиеся при форсированном выдохе, в сочетании с усиленным выдохом — синдром обструкции.

### Клинические формы ХОБЛ

У пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым течением заболевания можно выделить две клинические формы ХОБЛ — эмфизематозную (панацинарная эмфизема, «розовые пыхтельщики») и бронхитическую (центрацинарная эмфизема, «синие одутловатики»). Основные их различия приведены в табл. 1.

Выделение двух форм ХОБЛ имеет прогностическое значение. Так, при эмфизематозной форме декомпенсация лёгочного сердца происходит в более поздние стадии по сравнению с бронхитической формой ХОБЛ. Нередко отмечается сочетание этих двух форм заболевания.

**Таблица 1.** Клиническая характеристика ХОБЛ при среднетяжёлом и тяжёлом течении

Симптомы	Бронхитическая форма	Эмфизематозная форма
Соотношение основных симптомов	Кашель > одышки	Одышка > кашля
Обструкция бронхов	Выражена	Выражена
Гиперинфляция* лёгких	Слабо выражена	Сильно выражена
Цвет кожи и видимых слизистых	Диффузный синий	Розово-серый
Кашель	С гиперсекрецией мокроты	Малопродуктивный
Изменения на рентгенограмме	Диффузный пневмосклероз	Эмфизема лёгких
Лёгочное сердце	В среднем и пожилом возрасте, более ранняя декомпенсация	В пожилом возрасте, более поздняя декомпенсация
Полицитемия, эритроцитоз	Часто выражена, вязкость крови повышена	Нехарактерны
Кахексия	Нехарактерна	Часто имеется
Вес больного	Тучные больные	Снижение веса
Функциональные нарушения	Признаки прогрессирующей ДН и ЗСН	Уменьшение DLCO. Преобладание ДН
Нарушения газообмена	$p_aO_2 < 60$ , $p_aCO_2 > 45$	$p_aO_2 < 60$ , $p_aCO_2 < 45$
Смерть	В среднем возрасте	В пожилом возрасте

Примечания.\*Гиперинфляция — повышенная воздушность, выявляемая при рентгенографии; ДН — дыхательная недостаточность, ЗСН — застойная сердечная недостаточность, DLCO — диффузионная способность лёгких по CO.

Чувствительность физикальных (объективных) методов обследования пациентов в диагностике ХОБЛ и в определении степени её тяжести невелика. Они дают ориентиры для дальнейшего направления диагностического исследования с применением инструментальных и лабораторных методов.

## Лабораторные и инструментальные исследования

Важнейший метод диагностики ХОБЛ на этапе лабораторно-инструментального обследования — исследование функции внешнего дыхания. Этот метод необходим не только для постановки диагноза, но и для определения тяжести заболевания, подбора индивидуальной терапии, оценки эффективности её проведения, уточнения прогноза течения заболевания и проведения экспертизы трудоспособности.

Ниже приводятся лабораторные и инструментальные методы диагностики ХОБЛ, последовательность изложения которых представлена по степени значимости их применения.

## Исследование функции внешнего дыхания

Пациенты с хроническим продуктивным кашлем должны быть подвергнуты исследованию функции внешнего дыхания в первую очередь для обнаружения ограничения воздушного потока, даже если у них нет одышки [18,19]<sup>D</sup>.

Основными функциональными синдромами при ХОБЛ являются:

- нарушение бронхиальной проходимости,
- изменение структуры статических объёмов, нарушение эластических свойств и диффузионной способности лёгких;
- снижение физической работоспособности.

Для их изучения применяются следующие методики: спирометрия, бодиплетизмография, пикфлоуметрия.

**Спирометрия** [17]<sup>D</sup>. Уменьшение просвета бронхиального дерева, проявляющееся хроническим ограничением воздушного потока, является наиболее важным документируемым фактором в диагностике ХОБЛ. Общепринятые методы регистрации бронхиальной обструкции — спирометрия или пневмотахометрия, проводимые при выполнении форсированного экспираторного маневра.

Оценивают следующие основные показатели: форсированный выдох за первую секунду ( $ОФВ_1$ ); форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ). Основным критерием, позволяющим говорить о том, что у больного имеет место хроническое ограничение воздушного потока или хроническая обструкция, является постбронходилататорное снижение отношения  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  менее 70% от должной величины, причём это изменение регистрируется начиная с I стадии заболевания (лёгкое течение ХОБЛ). Обладая высокой степенью воспроизводимости при правильном выполнении маневра, постбронходилатационный показатель  $ОФВ_1$  позволяет мониторировать состояние бронхиальной проходимости и её вариабельность. Бронхиальная обструкция считается хронической, если она регистрируется, как минимум, 3 раза в течение одного года, несмотря на проводимую терапию.

**Проведение бронходилатационного теста.** Тест проводят: 1) с  $\beta_2$ -агонистами короткого действия (вдыхание 400 мкг сальбутамола или 400 мкг фенотерола), оценка проводится через 30 мин; 2) с М-холинолитиками (вдыхание ипратропия бромида 80 мкг, оценка проводится через 45 мин; 3) возможно проведение теста с комбинацией бронхолитических ЛС (фенотерол 50 мкг + ипратропия бромид 20 мкг — 4 дозы).

Во избежание искажения результатов и для правильного выполнения бронходилатационного теста необходимо отменить проводимую терапию в соответствии с фармакокинетическими свойствами принимаемого ЛС ( $\beta_2$ -аго-

нисты короткого действия — за 6 ч до начала теста, длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты — за 12 ч, пролонгированные теофиллины — за 24 ч).

Прирост  $\text{ОФВ}_1$  рассчитывают следующим образом.

- Наиболее простой способ — измерение бронходилатационного ответа по абсолютному приросту  $\text{ОФВ}_1$  в мл:

$$\Delta\text{ОФВ}_1 \text{ абс. (мл)} = \text{ОФВ}_1 \text{ дилат. (мл)} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх. (мл)}.$$

Однако этот способ не позволяет судить о степени относительного улучшения бронхиальной проходимости, так как не учитываются величины ни исходного, ни достигнутого показателя по отношению к должному.

- Очень распространён метод измерения обратимости по выраженному в процентах отношению абсолютного прироста показателя  $\text{ОФВ}_1$ , к исходному  $\text{ОФВ}_1$ :

$$\Delta\text{ОФВ}_1 \text{ исх. (\%)} = \frac{\text{ОФВ}_1 \text{ дилат. (мл)} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх. (мл)} \times 100\%}{\text{ОФВ}_1 \text{ исх.}}$$

Но такая методика измерения может привести к тому, что незначительный абсолютный прирост будет в итоге давать высокий процент повышения в том случае, если у пациента исходно низкий показатель  $\text{ОФВ}_1$ .

- Существуют ещё два способа измерения степени бронходилатационного ответа: в процентах по отношению к должному  $\text{ОФВ}_1$  [ $\Delta\text{ОФВ}_1$  должн. (%)]:

$$\Delta\text{ОФВ}_1 \text{ должн. (\%)} = \frac{\text{ОФВ}_1 \text{ дилат. (мл)} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх. (мл)} \times 100\%}{\text{ОФВ}_1 \text{ должн.}}$$

и в процентах от максимально возможной обратимости [ $\Delta\text{ОФВ}_1$  возм. (%)]:

$$\Delta\text{ОФВ}_1 \text{ возм. (\%)} = \frac{\text{ОФВ}_1 \text{ дилат. (мл)} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх.}}{\text{ОФВ}_1 \text{ должн.} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх.}},$$

где  $\text{ОФВ}_1$  исх. — исходный параметр,  $\text{ОФВ}_1$  дилат. — показатель после бронходилатационной пробы,  $\text{ОФВ}_1$  должн. — должный параметр.

Выбор способа расчёта индекса обратимости должен зависеть от клинической ситуации и конкретной причины, в связи с которой исследуется обратимость. Использование показателя обратимости, в меньшей степени зависящего от исходных параметров, позволяет осуществлять более корректный сравнительный анализ.

Несмотря на многообразие способов расчёта бронходилатационного ответа, количественно отражающего обратимость обструкции, в большинстве

случаев официальные рекомендации по этому вопросу рекомендуют способ расчёта прироста по отношению к должным величинам  $ОФВ_1$ .

**Величина прироста  $ОФВ_1$**   $\geq 15\%$  от должного и  $\geq 200$  мл признана маркёром положительного бронходилатационного ответа и при получении такого прироста бронхиальная обструкция документируется как обратимая [8].

Бронхиальная обструкция может приводить к изменению структуры статических объёмов в сторону гипервоздушности (гиперинфляции — перерастяжения) лёгких. Для выявления изменений соотношений статических объёмов, составляющих структуру общей ёмкости лёгких при гипервоздушности и эмфиземе лёгких, общепринято применение двух основных методов: *бодиплетизмографии и измерения лёгочных объёмов методом разведения инертных газов*. Основным проявлением гипервоздушности лёгких служит повышение общей ёмкости лёгких [7].

**Бодиплетизмография.** Анатомические изменения паренхимы лёгких при эмфиземе (расширение воздушных пространств, деструктивные изменения альвеолярных стенок) функционально проявляются изменением эластических свойств лёгочной ткани — повышением статической растяжимости. Отмечается изменение формы и угла наклона петли «давление—объём».

Измерение диффузионной способности лёгких выполняется на втором этапе оценки лёгочной функции после проведения форсированных спирометрии или пневмотахометрии и определения структуры статических объёмов. Исследование диффузии применяется для выявления поражения лёгочной паренхимы вследствие эмфиземы.

При эмфиземе показатели диффузионной способности лёгких — ДСЛ (DLCO) и её отношения к альвеолярному объёму  $DLCO/V_a$  — снижены, главным образом, вследствие деструкции альвеолярно-капиллярной мембраны, уменьшающей эффективную площадь газообмена. Однако снижение диффузионной способности лёгких на единицу объёма (т.е. площади альвеолярно-капиллярной мембраны) может быть компенсировано возрастанием общей ёмкости лёгких. Обычно диффузионная способность при наличии симптомов ХОБЛ снижена, что означает присоединение эмфиземы (см. приложение 6) [7].

**Пикфлоуметрия.** Определение объёма пиковой скорости выдоха (ПСВ) — самый простой и быстровыполнимый метод оценки состояния бронхиальной проходимости, но имеющий низкую чувствительность. Значения ПСВ могут долго оставаться в пределах нормы у больных ХОБЛ. Данный метод характеризуется и низкой

специфичностью, т.к. снижение значений ПСВ может быть и при других заболеваниях органов дыхания. Пикфлоуметрия показана для исключения бронхиальной астмы, если диагноз остаётся до конца неясным [17]<sup>D</sup>.

Вместе с тем пикфлоуметрия может быть использована для выявления группы риска развития ХОБЛ как скрининговый метод и для установления негативного влияния различных поллютантов.

При ХОБЛ определение ПСВ — необходимый метод контроля в период обострения заболевания и особенно на этапе реабилитации. Для оценки эффективности проводимой терапии врач должен рекомендовать пациенту проводить контроль ПСВ методом пикфлоуметрии<sup>A</sup>.

### *Рентгенорадиологические исследования*

**Рентгенография органов грудной клетки<sup>A</sup>.** Первичное рентгенологическое обследование проводится для исключения других заболеваний (рак лёгких, туберкулёз и др.), сопровождающихся аналогичными с ХОБЛ клиническими симптомами<sup>D</sup>. При лёгкой степени ХОБЛ существенные рентгенологические изменения, как правило, не обнаруживаются. При установленном диагнозе ХОБЛ в период обострения рентгенологическое исследование проводится для исключения пневмонии, спонтанного пневмоторакса, плеврального выпота и др.

**Рентгенография органов грудной клетки** даёт возможность обнаружить эмфизему (на увеличение объёма лёгких указывает плоская диафрагма и узкая тень сердца на прямой рентгенограмме, уплощение диафрагмального контура и увеличение ретростерального пространства на боковой рентгенограмме). Подтверждением наличия эмфиземы может служить присутствие на рентгенограмме булл (определяемые как рентгенопрозрачные пространства более 1 см в диаметре с очень тонкой аркообразной границей [9]).

**Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки** требуется, когда имеющиеся симптомы несоответственны спирометрическим данным; для уточнения изменений, выявленных при рентгенографии органов грудной клетки; для оценки показаний к оперативному лечению [17]<sup>D</sup>. КТ, особенно высокого разрешения (шаг от 1 до 2 мм), имеет более высокую чувствительность и специфичность для диагностики эмфиземы, чем стандартная рентгенография органов грудной клетки. КТ может также идентифицировать специфический анатомический тип эмфиземы: панацинарный, центроацинарный или парасептальный. На ранних стадиях развития эти типы эмфиземы могут быть уверенно разграничены при КТ высокого разрешения. В заключительной стадии болезни

различить их трудно или невозможно не только при КТ, но и при морфологическом исследовании.

Во многих случаях при КТ у больных с ХОБЛ обнаруживается саблевидная деформация трахеи, которая не встречается у пациентов без ХОБЛ, следовательно данную информацию можно считать патогномоничной для ХОБЛ, и её можно рассматривать в качестве первого и наиболее яркого симптома, который заставляет рентгенолога заподозрить данную патологию. С учётом того, что стандартное КТ-исследование проводится на высоте вдоха, а в этом случае избыточная воздушность участков лёгочной ткани остаётся незаметной, при подозрении на ХОБЛ КТ-исследование обязательно дополняют томографией на выдохе [13].

КТ у пациентов с ХОБЛ позволяет оценить тонкую структуру лёгочной ткани и состояние мелких бронхов. Для этих целей обычно применяют КТ высокого разрешения (КТВР). Состояние лёгочной ткани при нарушении вентиляции у больных с обструктивными изменениями изучается в условиях экспираторной КТ. При использовании этой методики КТВР выполняется на высоте задержанного выдоха. В зонах нарушенной бронхиальной проходимости, равных по объёму отдельным долькам, иногда сегментам и даже долям, при исследовании на выдохе выявляются участки повышенной воздушности — воздушные ловушки [14]. Результат воздушной ловушки — гиперинфляция. Данное явление происходит вследствие повышения податливости лёгких и уменьшения их эластической тяги. Во время выдоха обструкция дыхательных путей приводит к задержке воздуха в лёгких из-за неспособности пациента полноценно выдохнуть. Показатели воздушной ловушки (типа IC — inspiratory capacity, ёмкость вдоха) являются более близко соотносимыми с состоянием дыхательных путей пациента, страдающего ХОБЛ, чем показатель  $ОФВ_1$ .

### *Исследования крови*

**Исследование газового состава крови.** Исследование газов крови проводят пациентам при нарастании ощущения одышки, снижении значений  $ОФВ_1$  менее 50% от должного или с клиническими признаками дыхательной недостаточности или недостаточности правых отделов сердца.

Дыхательная недостаточность определяется при  $p_{aO_2}$  менее 8,0 кПа (менее 60 мм рт.ст.) вне зависимости от повышения  $p_{aCO_2}$  на уровне моря при вдыхании воздуха. Взятие проб для анализа предпочтительнее проводить методом пункции артерии, что возможно лишь в специализированном стационаре [8].

Пальцевая и ушная оксиметрия достоверна для определения насыщения крови и может являться средством выбора для обследования больных в условиях поликлиники. Пульсоксиметрия применяется для измерения и мониторинга SatO<sub>2</sub>, однако она даёт возможность регистрировать лишь уровень оксигенации и не позволяет следить за изменениями p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>. Если показатель SatO<sub>2</sub> составляет менее 94%, то показано исследование газов крови.

Пульсоксиметрия показана для определения необходимости оксигенотерапии (если имеется цианоз или лёгочное сердце или ОФВ<sub>1</sub> < 50% от должных величин [17]<sup>D</sup>).

**Клинический анализ крови.** Нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и увеличение СОЭ — признак обострения заболевания. При стабильном течении ХОБЛ существенных изменений содержания лейкоцитов не отмечается. С развитием гипоксемии формируется полицитемический синдром (повышение числа эритроцитов, высокий уровень Hb, низкая СОЭ, повышение гематокрита > 47% у женщин и > 52% у мужчин, повышенная вязкость крови). Выявленная анемия [17]<sup>D</sup> может быть причиной одышки или усиливающим её фактором.

**Иммунологическое исследование крови** выполняют при неуклонном прогрессировании болезни (для выявления признаков иммунной недостаточности).

**Коагулологическое исследование крови** проводят при полицитемии для подбора адекватной дезагрегирующей терапии.

### *Исследование мокроты*

**Цитология мокроты** даёт информацию о характере воспалительного процесса и его выраженности, а также позволяет выявить атипичные клетки (всегда должна существовать онкологическая настороженность, учитывая пожилой возраст большинства больных ХОБЛ). При отсутствии мокроты применяется метод изучения индуцированной мокроты, т.е. собранной после ингаляции гипертонического раствора хлористого натрия. Изучение мазков мокроты при окраске по Граму даёт возможность для ориентировочного выявления групповой принадлежности (грамположительной, грамотрицательной) возбудителя.

**Культуральное исследование мокроты** проводится для идентификации микроорганизмов, если мокрота отделяется постоянно или она гнойная<sup>D</sup>. Исследование необходимо для подбора рациональной антибиотикотерапии.

## Другие исследования

**Электрокардиография<sup>А</sup>.** Обнаруживает признаки гипертрофии правых отделов сердца<sup>А</sup>, признаки такого осложнения ХОБЛ, как лёгочное сердце, возможно выявление нарушений ритма сердца. Позволяет исключить кардиальный генез респираторной симптоматики.

**Эхокардиография.** ЭхоКГ позволяет оценить и выявить признаки лёгочной гипертензии, дисфункции правых (а при наличии изменений — и левых) отделов сердца и определить степень выраженности лёгочной гипертензии.

**Проба с физической нагрузкой** проводится в следующих случаях: когда выраженность одышки не соответствует снижению значений  $ОФВ_1$ , для контроля за эффективностью проводимой терапии и для отбора больных на реабилитационные программы.

Предпочтение отдаётся выполнению шаговой пробы — тесту с 6-минутной ходьбой. Этот метод является наиболее простым средством для индивидуального наблюдения и мониторингования течения заболевания и может быть выполнен в условиях амбулаторной практики.

**Тест с 6-минутной ходьбой** проводится в соответствии со стандартным протоколом [15]. Пациентов инструктируют о целях теста. Им предлагают ходить по измеренному коридору в собственном темпе, стараясь пройти максимальное расстояние в течение 6 мин. При этом разрешено останавливаться и отдыхать во время теста, но пациенты должны возобновлять ходьбу, когда сочтут это возможным. Во время ходьбы разрешается подбадривать пациентов фразами: «Всё идет хорошо», «Продолжайте в том же темпе». Перед началом и в конце теста одышка оценивается по шкале Борга (0–10 баллов: 0 — нет одышки, 10 — максимальная одышка; см. приложение 4) [16], по  $SatO_2$  и пульсу. Пациенты прекращают ходьбу при возникновении следующих симптомов: тяжёлая одышка, боль в грудной клетке, головокружение, боль в ногах и при снижении  $SatO_2$  до 86%. Измеряется пройденное в течение 6 мин расстояние в метрах (6MWD) и сравнивается с должным показателем 6MWD(i) (см. приложение 7).

Тест с 6-минутной ходьбой является составляющей шкалы SCORE, позволяющей сопоставить значения  $ОФВ_1$  с результатами шкалы MRC и индексом массы тела (см. приложение 8).

**Бронхоскопическое исследование** выполняется для проведения дифференциального диагноза ХОБЛ с другими заболеваниями (рак, туберкулёз и др.), проявляющимися аналогичной респираторной симптоматикой. Исследование включает осмотр слизистой оболочки бронхов и оценку её состояния, взятие бронхиального со-

держимого для последующих исследований (микробиологического, микологического, цитологического). При необходимости возможно проведение биопсии слизистой оболочки бронхов и выполнение методики БАЛ с определением клеточного и микробного состава с целью уточнения характера воспаления.

**Изучение качества жизни.** Качество жизни — интегральный показатель, определяющий адаптацию больного к наличию болезни и возможность выполнения привычных для больного функций, связанных с его социально-экономическим положением, на работе и в быту. Для определения качества жизни применяют специальные опросники (неспецифический опросник SF-36). Наиболее известен опросник госпиталя Святого Георгия — The St. George's Hospital Respiratory Questionnaire — SGRQ.

## Резюме

Таким образом, диагностика ХОБЛ осуществляется при суммировании следующих данных:

- наличие факторов риска;
- клинические признаки, главными из которых являются кашель и экспираторная одышка;
- неуклонно прогрессирующее нарушение бронхиальной проходимости, оцениваемое по данным изучения функции внешнего дыхания (при динамическом наблюдении с повторным обследованием функции внешнего дыхания через 3 мес);
- исключение других заболеваний, которые могут привести к появлению аналогичных симптомов.

Итак, больной ХОБЛ — кто он?

- курильщик
- среднего или пожилого возраста
- страдающий одышкой
- имеющий хронический кашель с мокротой, особенно по утрам
- жалующийся на регулярные обострения бронхита
- имеющий частично (слабо) обратимую обструкцию.

При формулировке диагноза ХОБЛ указывают **тяжесть течения заболевания**: лёгкое течение (стадия I), среднетяжёлое течение (стадия II), тяжёлое течение (стадия III) и крайне тяжёлое течение (стадия IV), **обострение или стабильное течение заболевания**; **наличие осложнений** (лёгочное сердце, дыхательная недостаточность, недостаточность кровообращения). Указывают факторы риска и индекс курящего человека. При тяжёлом течении заболевания рекомендуется указывать клиническую форму ХОБЛ (эмфизематозная, бронхитическая, смешанная).

## Дифференциальный диагноз

### Бронхиальная астма

- Главным заболеванием, с которым необходимо дифференцировать ХОБЛ, является бронхиальная астма [18, 20, 21]<sup>А</sup>. Основные дифференциально-диагностические критерии ХОБЛ и бронхиальной астмы приведены в табл. 2.

**Таблица 2.** Основные критерии дифференциальной диагностики ХОБЛ и бронхиальной астмы

Признаки	ХОБЛ	Астма
Возраст начала болезни	Как правило, старше 35–40 лет	Чаще детский и молодой*
Курение в анамнезе	Характерно	Нехарактерно
Внелёгочные проявления аллергии**	Нехарактерны	Характерны
Симптомы (кашель и одышка)	Постоянны, прогрессируют медленно	Клиническая изменчивость, появляются приступообразно: в течение дня, день ото дня, сезонно
Отягощённая наследственность по астме	Нехарактерна	Характерна
Бронхиальная обструкция <sup>1</sup>	Малообратима или необратима	Обратима
Суточная вариабельность ПСВ	< 10%	> 20%
Бронхолитический тест	Отрицательный	Положительный
Наличие лёгочного сердца	Характерно при тяжёлом течении	Нехарактерно
Тип воспаления***	Преобладают нейтрофилы, увеличение макрофагов (++) , увеличение CD8 <sup>+</sup> T-лимфоцитов	Преобладают эозинофилы, увеличение макрофагов (+), увеличение CD4 <sup>+</sup> Th2-лимфоцитов, активация тучных клеток
Медиаторы воспаления	Лейкотриен В, интерлейкин 8, фактор некроза опухоли $\alpha$	Лейкотриен D, интерлейкины 4,5,13
Эффективность терапии ГКС	Низкая	Высокая

Примечания. \*Бронхиальная астма может начинаться в среднем и пожилом возрасте; \*\*аллергический ринит, конъюнктивит, атопический дерматит, крапивница; \*\*\*тип воспаления дыхательных путей наиболее часто определяется путём цитологического исследования мокроты и жидкости БАЛ.

<sup>1</sup> Помощь в сомнительных случаях диагностики ХОБЛ и БА могут оказать следующие признаки, идентифицирующие БА [71]:

- увеличение ОФВ<sub>1</sub> больше чем на 400 мл в ответ на ингаляцию бронходилататором короткого действия или
- увеличение ОФВ<sub>1</sub> больше чем на 400 мл через 2 нед лечения преднизолоном 30 мг/сут в течение 2 нед.

У больных с ХОБЛ показатели ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ в результате лечения не достигают нормальных величин.

- Наиболее важный дифференциально-диагностический признак — обратимость бронхиальной обструкции. Известно, что у больных ХОБЛ после приёма бронхолитика прирост ОФВ<sub>1</sub> составляет менее 12% (и  $\leq 200$  мл) от исходного, а у пациентов с бронхиальной астмой ОФВ<sub>1</sub>, как правило, превышает 15% (и  $> 200$  мл).
- Примерно у 10% больных ХОБЛ имеется также и бронхиальная астма.

### Другие заболевания

В ряде клинических ситуаций необходимо проводить дифференциальный диагноз ХОБЛ с нижеследующими заболеваниями.

- **Сердечная недостаточность.** Хрипы в нижних отделах лёгких при аускультации. Значительное снижение фракции выброса левого желудочка. Дилатация отделов сердца. На рентгенограмме — расширение контуров сердца, застойные явления (вплоть до отёка лёгких). При исследовании функции лёгких определяются нарушения по рестриктивному типу без ограничения воздушного потока.
- **Бронхоэктазы.** Большие объёмы гнойной мокроты. Частая связь с бактериальной инфекцией. Грубые влажные разнокалиберные хрипы при аускультации. «Барабанные палочки». На рентгенограмме или КТ — расширение бронхов, утолщение их стенок.
- **Туберкулёз.** Начинается в любом возрасте. Рентгенография демонстрирует инфильтрат в лёгких или очаговые поражения. Высокая заболеваемость в данном регионе. При подозрении на туберкулёз лёгких необходимы: томография и/или КТ лёгких, исследования мокроты на *Mycobacterium tuberculosis*, в том числе методом флотации, посев мокроты на *M. tuberculosis*, исследования плеврального экссудата, диагностическая бронхоскопия с биопсией при подозрении на туберкулёз бронха, реакция Манту.
- **Облитерирующий бронхиолит.** Развитие в молодом возрасте. Связи с курением не установлено. Контакт с парами, дымом. На КТ определяются очаги пониженной плотности при выдохе. Нередко ревматоидный артрит.

### Показания к направлению на консультацию специалиста

Показано направление на консультацию оториноларингологом<sup>D</sup>: исключение патологии верхних отделов дыхательных путей.

## Формулировка диагноза

- **Нозология** — хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ).
- **Тяжесть течения** (стадия болезни): ◇ лёгкое течение (стадия I) ◇ среднетяжёлое течение (стадия II) ◇ тяжёлое течение (стадия III) ◇ крайне тяжёлое течение (стадия IV).
- **Клиническая форма** (при тяжёлом течении болезни): бронхитическая, эмфизематозная, смешанная (эмфизематозно-бронхитическая).
- **Фаза течения**: обострение, стихающее обострение, стабильное течение. Выделить два типа течения: ◇ с частыми обострениями (3 и более обострений в год, так называемая непрерывно рецидивирующая форма заболевания) ◇ с редкими обострениями.
- **Осложнения**: ◇ дыхательная недостаточность хроническая ◇ острая дыхательная недостаточность на фоне хронической ◇ пневмоторакс ◇ пневмония ◇ тромбоэмболия ◇ при наличии бронхоэктазов указать их локализацию ◇ лёгочное сердце ◇ степень недостаточности кровообращения.
- При возможном сочетании с бронхиальной астмой привести её развёрнутый диагноз.
- Указать степень одышки (0–4) по шкале MRC (см. приложение 3) и исходный индекс одышки по шкале Mahler D.A., а также индекс курящего человека (пачка/лет) (см. выше).

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цели лечения [1,2]

- Профилактика прогрессирования болезни.
- Облегчение симптомов.
- Повышение толерантности к физическим нагрузкам.
- Улучшение качества жизни.
- Профилактика и лечение осложнений.
- Профилактика обострений.
- Уменьшение смертности.

### Показания для госпитализации

См. подраздел «Показания для госпитализации больных с обострением ХОБЛ» в разделе «Медикаментозное лечение».

### Основные направления лечения

- Снижение влияния факторов риска.
- Образовательные программы.
- Лечение ХОБЛ при стабильном состоянии.
- Лечение обострения заболевания.

## Снижение влияния факторов риска

### Курение

Прекращение курения — первый обязательный шаг в программе лечения ХОБЛ.

Больной должен чётко осознавать вредное влияние табачного дыма на дыхательную систему. Прекращение курения — единственный наиболее эффективный и экономически обоснованный способ, позволяющий уменьшить риск развития ХОБЛ и предотвратить прогрессирование заболевания [19–22]<sup>А</sup>.

Доказанной эффективностью обладают только 2 метода — никотинзаместительная терапия и беседы врачей и медперсонала. Руководство по лечению табачной зависимости содержит 3 программы [7]:

- длительная лечебная программа с целью полного отказа от курения;
- короткая лечебная программа с целью снижения курения и усиления мотивации к отказу от курения;
- программа снижения интенсивности курения.

**Длительная лечебная программа** предназначена для пациентов с твёрдым желанием бросить курить. Программа длится от 6 мес до года и состоит из периодических бесед врача с пациентом, более частых в первые 2 мес отказа от курения, и приёма пациентом никотинсодержащих ЛС. Длительность приёма ЛС индивидуальна и зависит от степени никотиновой зависимости пациента.

**Короткая лечебная программа** предназначена для пациентов, не желающих бросить курить, но не отвергающих эту возможность в будущем. Кроме того, эту программу можно предложить пациентам, желающим снизить интенсивность курения. Длительность короткой программы — от 1 до 3 мес. Лечение в течение 1 мес позволяет снизить интенсивность курения в среднем в 1,5 раза, в течение 3 мес — в 2–3 раза. Короткая лечебная программа строится по тем же принципам, что и длительная: беседы врача, стратегия поведения пациента, никотинзаместительная терапия, выявление и лечение хронического бронхита и профилактика его обострения в результате отказа от курения. Отличие заключается в том, что полного отказа от курения не достигается.

Короткие курсы лечения табачной зависимости более эффективны. Даже 3-минутная беседа с курильщиком может побудить его бросить курить, и такая беседа должна проводиться с каждым курильщиком на каждом врачебном приёме [8–9]<sup>А</sup>. Более интенсивные стратегии увеличивают вероятность отказа от курения.

**Программа снижения интенсивности курения** предназначена для пациентов, которые не желают бросать курение, но готовы снизить его интенсивность. Суть программы — пациент продолжает получать никотин на привычном для него уровне, комбинируя курение сигарет с приёмом никотинсодержащих препаратов, но при этом снижает количество сигарет, выкуриваемых в день. В течение месяца интенсивность курения в среднем снижается в 1,5–2 раза, т.е. пациент сокращает приём вредных веществ, содержащихся в сигаретном дыму, что является положительным результатом лечения.

Фармакотерапия рекомендуется, когда одних бесед недостаточно, чтобы помочь пациенту бросить курить. Перед применением фармакотерапии нужно специальное решение в том случае, если человек выкуривает менее 10 сигарет в день, при лечении беременных, подростков и людей с противопоказаниями (нестабильная стенокардия, пептическая язва, недавний инфаркт миокарда, непереносимость никотинсодержащих ЛС).

До настоящего времени не существует лекарственной терапии, способной замедлить ухудшение функций лёгкого, если больной продолжает курить. У этих пациентов ЛС вызывают только субъективное улучшение и облегчают симптоматику при тяжёлых обострениях.

### *Производственные вредности, атмосферные и домашние поллютанты*

Снижение риска неблагоприятного влияния атмосферных и домашних поллютантов требует как индивидуальных мер профилактики, так и общественных и гигиенических мероприятий. Первичные профилактические мероприятия заключаются в элиминации или сокращении влияния различных патогенных субстанций на рабочем месте. Не менее важна вторичная профилактика — эпидемиологический контроль и раннее выявление ХОБЛ.

Необходимо контролировать и учитывать восприимчивость и характерные для каждого больного индивидуальные особенности в семейном анамнезе, влияние промышленных и домашних поллютантов [10]. Больные ХОБЛ и из группы высокого риска должны избегать интенсивных нагрузок во время эпизодов повышенного загрязнения воздуха. При использовании твёрдого топлива необходима адекватная вентиляция. Применение очистителей воздуха и воздушных фильтров, направленных на защиту от поллютантов из домашних источников или поступающего атмосферного воздуха, не обладает доказанным положительным влиянием на состояние здоровья.

## Образовательные программы

Для больных ХОБЛ обучение играет важную роль. Наибольшее потенциальное влияние на течение ХОБЛ имеет обучение больных с целью побуждения к отказу от курения. Обучение должно проводиться по всем аспектам лечения заболевания и может быть в разных формах: консультации врача или другого медицинского работника, домашние программы, занятия вне дома, полноценные программы лёгочной реабилитации.

- Для больных необходимо понимание природы заболевания, факторов риска, ведущих к прогрессированию, понимание собственной роли и роли врача в достижении оптимального результата лечения.
- Обучение должно быть адаптировано к нуждам и окружению конкретного больного, быть интерактивным, простым в осуществлении, практичным и соответствующим интеллектуальному и социальному уровню больного и тех, кто за ним ухаживает, и направленным на улучшение качества жизни.
- Рекомендовано включение следующих компонентов в программы обучения: отказ от курения; базовая информация о ХОБЛ; общие подходы к терапии, специфические вопросы лечения; навыки по самоведению и принятию решений во время обострения.
- Существуют различные типы программ обучения — от простого распространения печатных материалов до образовательных занятий и семинаров, направленных на предоставление информации о заболевании и на обучение больных специальным навыкам.
- Обучение наиболее эффективно, когда оно проводится в небольших группах.
- Экономическая эффективность программ обучения больных ХОБЛ в большей степени зависит от местных факторов, которые обуславливают стоимость медицинской помощи.

## Лечение больных ХОБЛ при стабильном состоянии

### Медикаментозное лечение

Медикаментозная терапия используется для профилактики и контроля симптомов заболевания, улучшения функций лёгких, сокращения частоты и тяжести обострений, улучшения общего состояния и повышения толерантности к физической нагрузке. Ни одно из имеющихся средств для лечения ХОБЛ не влияет на долгосрочное снижение лёгочной функции [11–13]<sup>А</sup>.

### Основные лекарственные препараты

Основой симптоматического лечения ХОБЛ являются бронхолитики [14–15]<sup>А</sup>. Все категории бронхолитиков повышают толе-

рантность к физической нагрузке даже при отсутствии изменений  $ОФВ_1$  [6,17]. Предпочтительна ингаляционная терапия.

При всех стадиях ХОБЛ необходимо исключение факторов риска, ежегодная вакцинация противогриппозной вакциной [18–23]<sup>А</sup> и применение бронходилататоров короткого действия по потребности [24]<sup>А</sup>. Обычно бронходилататоры короткого действия применяют через 4–6 ч. Не рекомендуется регулярное применение  $\beta_2$ -агонистов короткого действия в качестве монотерапии при ХОБЛ [25]<sup>А</sup>.

Бронходилататоры короткого действия применяются у больных ХОБЛ в качестве эмпирической терапии для уменьшения выраженности симптоматики и при ограничении физической активности<sup>В</sup>.

Бронходилататоры длительного действия или их комбинация с  $\beta_2$ -агонистами короткого действия и антихолинергическими препаратами короткого действия назначаются больным, у которых сохраняются симптомы заболевания, несмотря на монотерапию короткодействующими бронходилататорами<sup>А</sup> [71–73].

- При лёгкой (I стадии) ХОБЛ и отсутствии клинических проявлений заболевания больной не нуждается в регулярной лекарственной терапии [14, 15].
- Больным с интермиттирующими симптомами заболевания показаны ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты или М-холинолитики короткого действия [26–28]<sup>А</sup>, которые применяются по требованию.
- При недоступности ингаляционных бронходилататоров могут быть рекомендованы теофиллины пролонгированного действия [15].
- При подозрении на бронхиальную астму проводят пробное лечение ингаляционными ГКС [29].
- При среднетяжёлом, тяжёлом и крайне тяжёлом течении (стадии II–IV) ХОБЛ антихолинергические ЛС считаются средствами первого выбора [26, 30, 31]<sup>А</sup>.
- М-холинолитик короткого действия (ипратропиума бромид) обладает более продолжительным бронхолитическим эффектом по сравнению с  $\beta_2$ -агонистами короткого действия [17, 30, 31]<sup>А</sup>.
- В ряде исследований [35, 37] установлена эффективность и безопасность тиотропия бромида при лечении в течение года больных с ХОБЛ. У пациентов с ХОБЛ тиотропия бромид, применяемый 1 раз в сутки (по сравнению с применением сальметерола 2 раза в день), приводит к более выраженному улучшению функции лёгких, уменьшению одышки и улучшению качества жизни [36]. Тиотропия бромид снижает частоту обострений ХОБЛ

- при годичном применении в сравнении с плацебо и ипратропия бромидом и при 6-месячном применении в сравнении с сальметеролом [37]. Таким образом, тиотропия бромид, применяемый 1 раз в сутки, представляется лучшей основой для комбинированного лечения ХОБЛ II–IV стадии.
- Ксантины эффективны при ХОБЛ, но с учётом их потенциальной токсичности являются препаратами «второй линии». Ксантины могут быть добавлены к регулярной ингаляционной бронхолитической терапии при более тяжёлом течении болезни [44]<sup>В</sup>.
  - При стабильном течении ХОБЛ комбинация антихолинэргических ЛС с  $\beta_2$ -агонистами короткого или  $\beta_2$ -агонистами длительного действия более эффективна, чем каждый из ЛС в отдельности [40–42]<sup>А</sup>. Небулайзерная терапия бронхолитическими ЛС проводится больным с тяжёлой и крайне тяжёлой ХОБЛ (стадии III и IV заболевания), особенно если они отмечали улучшение после лечения при обострении заболевания. Для уточнения показаний для небулайзерной терапии необходим мониторинг ПСВ в течение 2 нед лечения и продолжение терапии даже при улучшении показателя пиковой скорости выдоха [41].
  - Схема лечения бронходилататорами на различных стадиях ХОБЛ вне обострения приведена в табл. 3.
  - Лечебный эффект ГКС при ХОБЛ значительно менее выражен, чем при бронхиальной астме, поэтому их применение при ХОБЛ ограничено определёнными показаниями. Длительное лечение ингаляционными ГКС больным с ХОБЛ назначается дополнительно к бронхолитической терапии в следующих случаях:
    - ◇ если у пациента в ответ на это лечение наблюдается значительный прирост  $ОФВ_1$ ,
    - ◇ при тяжёлом/крайне тяжёлом течении заболевания и частых обострениях (3 раза и более за последние 3 года) [11–13]<sup>А</sup>.
  - Регулярное (постоянное) лечение ингаляционными ГКС показано больным с III стадией (тяжёлой) и IV стадией (крайне тяжёлой) ХОБЛ при повторных обострениях заболевания, требующих приема хотя бы 1 раз в год антибиотиков или оральных ГКС<sup>В</sup> [71].
  - Системные ГКС при стабильном течении ХОБЛ назначать не рекомендуется [50–51]<sup>В</sup>.
  - Если по экономическим причинам применение ингаляционных ГКС ограничено, можно назначить курс системных ГКС (не дольше, чем на 2 нед) для выявления пациентов с выраженным спирометрическим ответом [15]. Короткий курс системных ГКС не является точным прогностическим признаком долговременного ответа на лечение и ГКС [48–49]<sup>В</sup>.

**Таблица 3.** Схема лечения бронходилататорами на различных стадиях ХОБЛ вне обострения

---

На лёгкой стадии (I): не показано
На среднетяжёлой (II), тяжёлой (III) и крайне тяжёлой (IV) стадиях:
регулярный приём М-холинолитиков короткого действия
<i>или</i>
регулярный приём М-холинолитиков длительного действия
<i>или</i>
регулярный приём $\beta_2$ -агонистов длительного действия
<i>или</i>
регулярный приём М-холинолитиков короткого или длительного действия + ингаляционные $\beta_2$ -агонисты короткого или длительного действия
<i>или</i>
регулярный приём М-холинолитиков длительного действия + теофиллины длительного действия
<i>или</i>
ингаляционные $\beta_2$ -агонисты длительного действия + теофиллины длительного действия
<i>или</i>
регулярный приём М-холинолитиков короткого или длительного действия + ингаляционные $\beta_2$ -агонисты короткого или длительного действия + теофиллины длительного действия

---

### Прочие лекарственные средства

#### Вакцины

- С целью профилактики обострения ХОБЛ во время эпидемических вспышек гриппа рекомендованы к применению вакцины, содержащие убитые или инактивированные вирусы, назначаемые однократно в октябре – первой половине ноября ежегодно [54]<sup>А</sup>.
- Гриппозная вакцина на 50% способна уменьшить тяжесть течения и смертность у больных ХОБЛ [54]<sup>А</sup>. Применяется также пневмококковая вакцина, содержащая 23 вирулентных серотипа, но данные о её эффективности при ХОБЛ недостаточны [55]<sup>В</sup>. Тем не менее, согласно мнению Комитета советников по иммунизационной практике, больные ХОБЛ относятся к лицам с высоким риском развития пневмококковой инфекции и включены в целевую группу для проведения вакцинации [55]<sup>А</sup>.

#### Муколитические средства

- Мукоактивные ЛС при ХОБЛ назначают только больным с вязкой мокротой [52, 53]<sup>А</sup>. Для уменьшения частоты обострений и выраженности симптомов обострения у этой категории паци-

ентов рекомендуется назначение N-ацетилцистеина в течение от 3 до 6 мес.

В табл. 4 представлена схема лечения больных в зависимости от тяжести ХОБЛ.

**Тиотропия бромид (Спирива)** – первый антихолинергический препарат 24-часового действия, созданный специально для поддерживающей терапии ХОБЛ любой степени тяжести с помощью 1 ингаляции (18 мкг) в сутки.

При регулярном применении Спиривы достигается стойкий контроль симптомов ХОБЛ 24 часа в сутки, значительное улучшение функции легких и увеличение переносимости физической нагрузки за счет уменьшения одышки, значительное снижение частоты обострений и улучшение качества жизни больных ХОБЛ. Спирива хорошо переносится и высоко безопасна.

**Показания:** поддерживающая терапия ХОБЛ, включая хронический бронхит и эмфизему (поддерживающая терапия при сохраняющейся одышке и для предупреждения обострений).

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к атропину или его производным или к другим компонентам препарата; 1-й триместр беременности; возраст до 18 лет.

**Способ применения и дозы:** одна капсула в сутки в одно и то же время в виде ингаляций с помощью ингалятора ХандиХалер®. Дозировка у пожилых больных не изменяется.

**Упаковка:** капсулы с порошком для ингаляций 18 мкг по 30 штук в комплекте с современным карманным ингалятором ХандиХалер® (HandyHaler®) или без ингалятора.

**Таблица 4.** Схема лечения на различных стадиях ХОБЛ вне обострения [15, с дополнениями]

**Все стадии** (I — лёгкая, II — среднетяжёлая; III — тяжёлая; IV — крайне тяжёлая)

**Исключение факторов риска. Ежегодная вакцинация противогриппозной вакциной:**

**Ингаляции одного из нижеперечисленных ЛС по необходимости:** сальбутамол (200–400 мкг), фенотерол (200–400 мкг), ипратропия бромид (40 мкг), фиксированная комбинация фенотерола и ипратропия бромида (2 дозы)

**Стадии II, III, IV** (II — среднетяжёлая; III — тяжёлая; IV — крайне тяжёлая)

**Регулярные ингаляции:**

Ипратропия бромид 40 мкг 4 раза/сут или

Тиотропия бромид 18 мкг 1 раз/сут или

Сальметерол 50 мкг 2 р/сут или Формотерол «Турбухалер» 4,5–9,0 мкг или

Формотерол «Аутохалер» 12–24 мкг 2 р/сут *или*  
 Фиксированная комбинация фенотерола+ипратропия бромид 2 дозы 4 раза/сут  
*или*  
 Ипратропия бромид 40 мкг 4 раза/сут *или* тиотропия бромид 18 мкг 1 раз/сут +  
 сальметерол 50 мкг 2 р/сут *или* Формотерол «Турбухалер» 4,5–9,0 мкг *или*  
 Формотерол «Аутохалер» 12–24 мкг 2 р/сут *или*  
 Ипратропия бромид 40 мкг 4 раза/сут *или* тиотропия бромид 18 мкг 1 раз/сут +  
 внутрь теофиллин 0,2–0,3 г 2 р/сут *или*  
 Сальметерол 50 мкг 2 р/сут *или* Формотерол «Турбухалер» 4,5–9,0 мкг *или*  
 Формотерол «Аутохалер» 12–24 мкг 2 р/сут + внутрь теофиллин 0,2–0,3 г 2 р/сут  
*или*  
 Ипратропия бромид 40 мкг 4 раза/сут *или* тиотропия бромид 18 мкг 1 раз/сут +  
 сальметерол 50 мкг 2 р/сут *или* Формотерол «Турбухалер» 4,5–9,0 мкг *или*  
 Формотерол «Аутохалер» 12–24 мкг 2 р/сут+ внутрь теофиллин 0,2–0,3 г 2 р/сут.

#### Реабилитационные мероприятия

**Стадии III и IV** (III — тяжёлая; IV — крайне тяжёлая)

Беклометазон 1000–1500 мкг/сут *или* будесонида 800–1200 мкг/сут, *или*  
 флутиказона пропионата 500–1000 мкг/сут — при повторных обострениях  
 заболевания, требующих приема хотя бы 1 раз в год антибиотиков *или* оральных  
 ГКС<sup>B</sup> *или*

Фиксированная комбинация сальметерола 25–50 мкг + флутиказона пропионата  
 250 мкг (1–2 дозы 2 раза/сут) *или* формотерола 4,5 мкг+ будесонида 160 мкг (2–4  
 дозы 2 раза/сут) — показания те же, что и для ингаляционных ГКС.

#### Реабилитационные мероприятия

### **НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

Кислородотерапия, хирургическое лечение, реабилитация.

#### **Кислородотерапия**

Эффективность медикаментозной терапии у больных ХОБЛ снижается с увеличением тяжести течения болезни и при крайне тяжёлой ХОБЛ она довольно низкая. Основная причина смерти больных ХОБЛ — острая дыхательная недостаточность. Коррекция гипоксемии с помощью кислорода — наиболее патофизиологически обоснованный метод терапии тяжёлой дыхательной недостаточности. Использование кислорода у больных с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным и, как правило, проводиться в домашних условиях, поэтому такая форма терапии называется длительной кислородотерапией (ДКТ). ДКТ — единственный метод лечения, способный снизить летальность больных ХОБЛ [56, 57]<sup>A</sup>.

#### Показания

Долгосрочная оксигенотерапия показана пациентам с тяжёлым течением ХОБЛ. Перед назначением больным ДКТ необходимо

также убедиться, что возможности медикаментозной терапии исчерпаны и максимально возможная терапия не приводит к повышению  $O_2$  выше пограничных значений.

Цель длительной оксигенотерапии — повышение  $p_{aO_2}$  не менее чем до 60 мм рт.ст. в покое и/или  $SatO_2$  не менее 90%. Считается оптимальным поддержание  $p_{aO_2}$  в пределах 60–65 мм рт.ст.

- Постоянная кислородотерапия показана при:
  - ◇  $p_{aO_2} < 55$  мм рт.ст. или  $SatO_2 < 88\%$  в покое;
  - ◇  $p_{aO_2} 56–59$  мм рт.ст. или  $SatO_2 = 89\%$  при наличии хронического лёгочного сердца и/или эритроцитоза (гематокрит  $> 55\%$ ).
- «Ситуационная» кислородотерапия показана при:
  - ◇ снижении  $p_{aO_2} < 55$  мм рт.ст. или  $SatO_2 < 88\%$  при физической нагрузке;
  - ◇ снижении  $p_{aO_2} < 55$  мм рт.ст. или  $SatO_2 < 88\%$  во время сна.
- ДКТ не показана больным с умеренной гипоксемией ( $p_{aO_2} > 60$  мм рт.ст.) [57]<sup>А</sup>.

Параметры газообмена, на которых основываются показания к ДКТ, должны оцениваться только во время стабильного состояния больных, т.е. через 3–4 нед после обострения ХОБЛ, так как именно такое время требуется для восстановления газообмена и кислородного транспорта после периода острой дыхательной недостаточности.

#### Режимы назначения

Большинству больных ХОБЛ достаточно потока  $O_2$  1–2 л/мин, хотя, конечно, у наиболее тяжёлых больных поток может быть увеличен и до 4–5 л/мин. На основании международных исследований MRC и NOTT (от nocturnal oxygen therapy) рекомендуется проведение ДКТ не менее 15 ч/сут [57]<sup>А</sup>. Максимальные перерывы между сеансами  $O_2$ -терапии не должны превышать 2 ч подряд<sup>С</sup>.

Для эффективного лечения необходим полный отказ от курения и других вредных привычек (алкоголь и др.). Благоприятные эффекты ДКТ не были получены у больных, продолжающих курить и имеющих повышенный уровень карбоксигемоглобина<sup>С</sup>.

В ночное время, при физической нагрузке и при воздушных перелётах пациенты должны увеличивать поток кислорода в среднем на 1 л/мин по сравнению с оптимальным дневным потоком [56]<sup>Д</sup>.

#### Побочные эффекты кислородотерапии

Использование кислорода может приводить к развитию побочных эффектов: нарушению мукоцилиарного клиренса, снижению сердечного выброса, системной вазоконстрикции, снижению минутной вентиляции, задержки углекислоты и даже развитию фиброза лёгких. Известны также случаи возгорания и взрывов во время проведения ДКТ, главной причиной которых явилось курение во

время терапии кислородом. Поэтому при использовании  $O_2$  запрещается курение больных и членов их семей в помещении. Кроме того, цилиндры и резервуары с  $O_2$  не должны находиться рядом с источниками огня и тепла.

#### Длительная механическая вентиляция

У ряда больных ХОБЛ кислородотерапия может приводить к нарастанию гиперкапнии, особенно во время сна. Учитывая, что в основе функциональных изменений у больных ХОБЛ лежат необратимые структурные изменения, респираторная поддержка, как и в случае с ДКТ, должна проводиться длительно, на постоянной основе, в домашних условиях.

Показаниями к длительной механической вентиляции у больных ХОБЛ являются:  $p_{aCO_2} > 55$  мм рт.ст. или  $p_{aCO_2}$  в пределах 50–54 мм рт.ст. в сочетании с ночной десатурацией и частыми эпизодами госпитализации больного. Длительная механическая вентиляция проводится неинвазивно, при помощи маски. Длительная механическая вентиляция (по сравнению с ДКТ) приводит к большему улучшению газового состава артериальной крови, сокращению дней госпитализации и улучшению качества жизни [58]<sup>B</sup>.

#### **Хирургическое лечение**

Булэктомия приводит к снижению одышки и улучшению лёгочной функции лёгких у больных ХОБЛ [59, 60]<sup>C</sup>. Оперативная коррекция лёгочного объёма остаётся паллиативной хирургической процедурой с неподтверждённой эффективностью [60]<sup>C</sup>. Трансплантация лёгкого улучшает качество жизни и функциональные показатели у тщательно отобранных больных с очень тяжёлым течением ХОБЛ [61]<sup>C</sup>. Критериями отбора считаются  $ОФВ_1 < 35\%$  от должной величины,  $p_{aO_2} < 55-60$  мм рт.ст.,  $p_{aCO_2} > 50$  мм рт.ст. и признаки вторичной лёгочной гипертензии [62]<sup>C</sup>.

#### **Реабилитация**

Для пациентов с ХОБЛ на всех стадиях течения процесса высокой эффективностью обладают физические тренирующие программы, повышающие толерантность к физической нагрузке и уменьшающие одышку и усталость [63]<sup>A</sup>. Абсолютных противопоказаний к лёгочной реабилитации не существует, хотя отсутствие мотивации больного и низкая приверженность (комплаенс) к терапии могут служить серьёзным препятствием для завершения пациентом предложенных программ и достижения значимого эффекта от них. Идеальными кандидатами для включения в реабилитационные программы являются пациенты с тяжёлым и крайне тяжёлым течением ХОБЛ, т.е. больные, у которых болезнь накладывает серьёзные ограничения на привычный уровень функциональной активности.

- К доказанным эффектам лёгочной реабилитации относятся [15]:
- улучшение физической работоспособности<sup>А</sup>;
  - снижение интенсивности диспноэ<sup>А</sup>;
  - улучшение качества жизни<sup>А</sup>;
  - снижение числа госпитализаций и дней, проведённых в стационаре<sup>А</sup>;
  - снижение выраженности депрессии и степени тревоги, связанных с ХОБЛ<sup>А</sup>;
  - улучшение состояния больных после программы лёгочной реабилитации имеет продлённый характер<sup>В</sup>;
  - улучшение выживаемости больных<sup>В</sup>;
  - тренировка дыхательной мускулатуры приносит положительный эффект, особенно при комбинации с общими тренирующими упражнениями<sup>С</sup>.

Психосоциальные вмешательства приносят положительный эффект<sup>С</sup>.

### *Физические тренировки*

«Идеальная» длительность тренировочных программ точно не установлена, оптимальным сроком тренировок считается 8 нед.

Длительность одной физической тренировки (в зависимости от состояния больного) варьирует от 10 до 45 мин, кратность занятий — от 1 до 5 раз в неделю. Интенсивность нагрузок задаётся с учётом субъективных ощущений больного. Физические тренировки обязательно включают упражнения на развитие силы и выносливости нижних конечностей (дозированная ходьба, велоэргометр); кроме того, они могут включать упражнения, повышающие силу мышц верхнего плечевого пояса (подъём гантелей 0,2–1,4 кг, ручной эргометр).

### *Оценка и коррекция питательного статуса*

Снижение массы тела и уменьшение мышечной массы — частая проблема больных ХОБЛ. С потерей мышечной массы, а также с изменением соотношения типов мышечных волокон тесно связано снижение силы и выносливости скелетных и дыхательных мышц больных. Снижение индекса массы тела является независимым фактором риска летальности больных ХОБЛ<sup>А</sup>.

Наиболее рациональный режим питания — частый приём небольших порций пищи, так как при ограниченном вентиляционном резерве привычный объём пищи может приводить к заметному усилению диспноэ вследствие смещения диафрагмы. Оптимальный способ коррекции дефицита питания — сочетание дополнительного

питания с физическими тренировками, обладающими неспецифическим анаболическим эффектом [15].

## **Ведение больных ХОБЛ, осложнённой развитием лёгочного сердца**

Под хроническим лёгочным сердцем (ХЛС) понимают изменения правого желудочка, гипертрофию, дилатацию и дисфункцию, возникшие вследствие лёгочной гипертензии, развившейся в результате ряда лёгочных заболеваний и не связанных с первичным поражением левого предсердия или врождёнными пороками сердца. Развитие лёгочной гипертензии и лёгочного сердца — закономерный исход длительного течения ХОБЛ.

Для больных с бронхитическим типом ХОБЛ характерно более раннее развитие лёгочного сердца, чем для больных с эмфизематозным типом. Клинические проявления прогрессирующей дыхательной недостаточности у больных бронхитическим типом наблюдаются чаще в пожилом возрасте.

Цель лечения больных ХОБЛ с ХЛС — предупреждение дальнейшего нарастания лёгочной гипертензии. Важнейшими задачами для достижения этой цели следует считать улучшение транспорта кислорода и снижение гипоксемии.

Комплексная терапия ХЛС включает прежде всего лечение собственно ХОБЛ и коррекцию дыхательной и сердечной недостаточности. Лечение и профилактика обострений ХОБЛ являются важнейшими составляющими комплексной терапии ХЛС. Рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины, для лечения ХЛС и при ХОБЛ до настоящего времени отсутствуют.

## **Лечение больных при обострении ХОБЛ**

Классификация обострения ХОБЛ, основанная на клинических проявлениях эпизодов обострения и их исходах [72, 73]:

- степень (уровень) 1: лечение в домашних условиях;
- степень (уровень) 2: госпитализация в стационар;
- степень (уровень) 3: необходима респираторная поддержка.

Факторы риска развития обострения ХОБЛ [72, 73]:

- инфекция: вирусная (*Rhinovirus spp.*, *Influenza*); бактериальная (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacteriaceae spp.*, *Pseudomonas spp.*);
- вредные факторы окружающей среды;
- загрязненный воздух;
- длительная кислородотерапия;

- неэффективная легочная реанимация.  
Рецидивы обострения ХОБЛ возникают в 21–40% случаев.  
Факторы риска рецидивирующих обострений ХОБЛ включают [74–78]:

- низкие показатели  $ОФВ_1$ ;
- увеличение потребности в бронхолитиках и ГКС;
- предыдущие обострения ХОБЛ (более 3-х в течении последних 2 лет);
- ранее проводимая антибактериальная терапия (преимущественно ампициллином);
- наличие сопутствующих заболеваний (сердечная недостаточность, коронарная недостаточность, почечная и/или печёночная недостаточность).

При лечении больных с обострением ХОБЛ врачом обязательно должны быть оценены степень тяжести ХОБЛ, наличие сопутствующей патологии и тяжесть предыдущих обострений.

Диагностика обострения ХОБЛ основывается на определенных клинических и диагностических критериях (табл. 5).

**Таблица 5.** Клинические признаки и объем диагностического обследования при обострении ХОБЛ [72, 73]

	Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3
<b>АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ</b>			
Сопутствующая патология <sup>1</sup>	+	+++	+++
Частые обострения	+	+++	+++
Степень тяжести	Легкая/ средняя	Средняя/ тяжелая	Тяжелая
<b>ФИЗИКАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ</b>			
Гемодинамика	Стабильная	Стабильная	Стабильная/нестабильная
Участие дыхательной мускулатуры, тахипное	Нет	++	+++
Сохранение симптомов после проведения терапии	Нет	++	+++
<b>ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>			
<i>САТУРАЦИЯ КИСЛОРОДА</i>	Да	Да	Да
<i>ГАЗЫ КРОВИ</i>	Нет	Да	Да
Рентгенография грудной клетки	Нет	Да	Да
Анализ крови <sup>2</sup>	Нет	Да	Да
<i>ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛС В СЫВОРОТКЕ КРОВИ</i> <sup>3</sup>	При необходимости	При необходимости	При необходимости

<i>ОКРАСКА МОКРОТЫ ПО ГРАМУ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОКРОТЫ ЭКГ</i>	Нет <sup>4</sup>	Да	Да
	Нет	Да	Да

Примечание: + – маловероятно; ++ – вероятно; +++ – очень вероятно;  
<sup>1</sup> – сопутствующие заболевания, которые утяжеляют обострение ХОБЛ (ИБС, сердечная недостаточность, сахарный диабет, почечная и/или печёночная недостаточность);  
<sup>2</sup> – анализы крови включают клинический анализ, определение электролитов, почечные и печёночные пробы; <sup>3</sup> – определяется, если больной принимает теофиллины, варфарин, карбамазепим, дигоксин; <sup>4</sup> – определяется, если больной принимает антибиотики.

### *Лечение обострения ХОБЛ в амбулаторных условиях*

При лёгком обострении заболевания возникает необходимость увеличения дозы и/или кратности приёма бронхолитических ЛС [27, 56, 64]<sup>А</sup>.

- Если не применялись ранее, то добавляются антихолинергические ЛС [30, 31]<sup>А</sup>. Предпочтение отдают ингаляционным комбинированным бронходилататорам (антихолинергические ЛС +  $\beta_2$ -агонисты короткого действия) [41–43]<sup>А</sup>.
- При невозможности (по разным причинам) применения ингаляционных форм ЛС, а также при недостаточной их эффективности возможно назначение теофиллина [65].
- При бактериальной природе обострения ХОБЛ (усиление кашля с гнойной мокротой, повышение температуры тела, слабость и недомогание) показано назначение амоксициллина или макролидов (азитромицина, кларитромицина) [66]<sup>В</sup>.
- При среднетяжёлом обострении (усиление кашля, одышки, увеличение количества отделяемой мокроты гнойного характера, повышение температуры тела, слабость и недомогание), наряду с усилением бронхолитической терапии, назначают амоксициллин/клавуланат или цефалоспорины II поколения (цефуроксима аксетил) или респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) в течение не менее 10 дней.
- Системные ГКС назначают параллельно с бронхолитической терапией в суточной дозе 0,5 мг/кг/сут, но не менее 30 мг преднизолона в день или другого системного ГКС в эквивалентной дозе в течение 10 дней с последующей отменой [67–69]<sup>Р</sup>.

### *Показания для госпитализации*

- усиление тяжести клинических проявлений (например, внезапное развитие одышки в покое);
- исходно тяжёлое течение ХОБЛ;

- появление новых симптомов, характеризующих степень выраженности дыхательной и сердечной недостаточности (цианоз, периферические отёки);
- отсутствие положительной динамики от амбулаторного лечения или ухудшение состояния пациента на фоне лечения;
- тяжёлые сопутствующие заболевания;
- впервые возникшее нарушение сердечного ритма;
- необходимость в проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями;
- пожилой возраст больного с отягощённым соматическим статусом;
- невозможность лечения в домашних условиях.

### *Лечение обострения ХОБЛ в стационарных условиях*

1. **Оксигенотерапия** 2–5 л/мин, не менее 18 ч/сут с контролем газового состава крови через 30 мин.
2. **Бронхолитическая терапия** [49–51]<sup>А</sup>.
  - ◇ Повышение дозировки и кратности приёма. Растворы ипратропия бромида — 0,5 мг (2 мл: 40 капель) через небулайзер с кислородом в сочетании с растворами сальбутамола (2,5–5,0 мг) или фенотерола — 0,5–1,0 мг (0,5–1,0 мл: 10–20 капель) «по требованию»
  - или*
  - ◇ Фиксированная комбинация фенотерола и антихолинэргического средства — 2 мл (40 капель) через небулайзер с кислородом, «по требованию».
  - ◇ Внутривенное введение метилксантинов (при неэффективности). Эуфиллин 240 мг/ч до 960 мг/сут в/в со скоростью введения 0,5 мг/кг/ч под контролем ЭКГ [57].
3. **Системные кортикостероиды** (СКС, внутривенное введение или пероральный приём). СКС внутрь 0,5 мг/кг/сут (40 мг/сут преднизолона или другого СКС в эквивалентной дозе в течение 10 дней), при невозможности приёма внутрь — парентерально до 3 мг/кг/сут [54–56]<sup>В</sup>.
4. **Антибактериальная терапия** (при признаках бактериальной инфекции перорально или внутривенно).  
Схемы антибактериальной терапии приведены в табл. 6.

### *Показания для госпитализации в отделение интенсивной терапии*

- Тахипноэ — частота дыхательных движений (ЧД) > 30 в минуту или брадипноэ (ЧД < 12 в минуту).

- Тахипноэ (ЧД 23–25 в минуту) в сочетании с одним из нижеперечисленных симптомов (параметров):
  - ◇ ослабленное («ватное») дыхание;
  - ◇ признаки утомления дыхательных мышц (абдоминальный парадокс, альтернирующее дыхание, участие вспомогательных мышц в акте дыхания);
  - ◇ гиперкапния ( $p_a\text{CO}_2 > 45$  мм рт.ст.) и/или гипоксемия ( $p_a\text{O}_2 < 55$  мм рт. ст.), респираторный ацидоз ( $\text{pH} < 7,3$ ), несмотря на кислородотерапию;
  - ◇  $p_a\text{O}_2 < 6,7$  кПа ( $< 50$  мм рт.ст),  $p_a\text{CO}_2 > 9,3$  кПа ( $> 70$  мм рт.ст.), и  $\text{pH} < 7,30$  говорят об угрожающем жизни состоянии, требующем постоянного мониторинга и лечения;
  - ◇ полицитемия;
  - ◇ сердечная недостаточность III–IV функционального класса.

- Нарушения сознания.

При госпитализации пациентов с тяжёлым обострением ХОБЛ применяется следующая **тактика лечения**:

- кислородотерапия (ингаляции кислорода не менее 18 ч/сут, вентиляция лёгких (неинвазивная, ИВЛ);
- бронхолитическая терапия (по потребности);
- терапия системными ГКС (назначают одновременно с бронхолитиками);
- внутривенное введение метилксантинов (при неэффективности назначенной ранее бронхолитической терапии);
- антибактериальная терапия (при появлении признаков бактериальной инфекции);
- лечение сопутствующих синдромов и заболеваний (застойная сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца).

**Протокол ведения больных с обострением ХОБЛ в отделении интенсивной терапии**

- Оценка тяжести состояния, рентгенография органов дыхания, газового состава крови.
- Оксигенотерапия 2–5 л/мин, не менее 18 ч/сут и/или неинвазивная вентиляция лёгких.
- Повторный контроль газового состава через 30 мин.
- Бронхолитическая терапия:
  - ◇ повышение дозировки и кратности приёма. Раствор ипратропия бромид 0,5 мг (2,0 мл) через небулайзер с кислородом в сочетании с растворами  $\beta_2$ -агонистов короткого действия: сальбутамол 5 мг или фенотерол 1,0 мг (1,0 мл) каждые 2–4 ч;

- ◇ комбинация фенотерола и ипратропия бромиды (беродуал). Раствор беродуала 2 мл через небулайзер с кислородом, каждые 2–4 ч;
- ◇ внутривенное введение метилксантинов (при неэффективности). Эуфиллин 240 мг/ч до 960 мг/сут в/в со скоростью введения 0,5 мг/кг/ч под контролем ЭКГ. Суточная доза эуфиллина не должна превышать 10 мг/кг массы тела больного.
- Системные кортикостероиды (СКС, внутривенное введение или пероральный приём). СКС внутрь 0,5 мг/кг/сут (40 мг/сут в течение 10 дней), при невозможности приёма внутрь — парентерально до 3 мг/кг/сут. Возможен комбинированный способ назначения СКС (внутривенный и пероральный приём).
- Антибактериальная терапия (при признаках бактериальной инфекции перорально или внутривенно). Схема антибактериальной терапии приведена в табл. 6).
- Антикоагулянты подкожно при полицитемии.
- Лечение сопутствующих заболеваний (сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца).
- Неинвазивная вентиляция лёгких.
- Инвазивная вентиляция лёгких (ИВЛ).

#### **Показания к неинвазивной вентиляции лёгких [70]:**

- одышка в покое (частота дыхательных движений  $> 25$  в минуту);
- участие в дыхании вспомогательной мускулатуры (абдоминальный парадокс, альтернирующий ритм — чередование грудного и брюшного типов дыхания);
- признаки нарушения газообмена ( $p_a\text{CO}_2 > 45$  мм рт.ст.;  $p\text{H} < 7,35$ ;  $p_a\text{O}_2 < 60$  мм рт.ст., несмотря на проводимую кислородотерапию).

#### **Показания к ИВЛ при острой дыхательной недостаточности у больных ХОБЛ:**

Абсолютные показания:

- ◇ остановка дыхания;
- ◇ выраженные нарушения сознания (сопор, кома);
- ◇ нестабильные гемодинамические нарушения (систолическое АД  $< 70$  мм рт.ст., ЧСС  $< 50$ /мин или  $> 160$ /мин);
- ◇ утомление дыхательной мускулатуры.

Относительные показания:

- ◇ частота дыхательных движений  $> 35$ /мин;
- ◇ тяжёлый ацидоз ( $p\text{H}$  артериальной крови  $< 7,25$ ) и/или гиперкапния ( $p_a\text{CO}_2 > 60$  мм рт.ст.);
- ◇  $p_a\text{O}_2 < 45$  мм рт.ст., несмотря на проведение кислородотерапии.
- ◇ неэффективность неинвазивной вентиляции лёгких.

**Таблица 6.** Антибактериальная терапия при обострении ХОБЛ

**Простое (неосложнённое) обострение**

**Показания:** усиление одышки, увеличение объёма и гнойности мокроты

**Основные возбудители:** *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*. Возможна резистентность к β-лактамам

**Антибактериальная терапия**

**ЛС выбора** (одно из нижеперечисленных):

**внутри** (7–14 сут):

Амоксицилин (0,5–1,0 г) 3 раза/сут

**Альтернативные ЛС** (одно из перечисленных):

**внутри** (3–5 сут):

азитромицин (500 мг) 1 раз/сут по схеме;

**внутри** (7–14 сут):

амоксциллин/клавуланат (625 мг) 3 раза/сут или (1000 мг) 2 раза/сут;

цефуроксима аксетил (750 мг) 2 раза/сут;

klarитромицин СР (500 мг) 1 раз/сут;

klarитромицин (500 мг) 2 раза/сут;

левофлоксацин (500 мг) 1 раз/сут;

моксифлоксацин (400 мг) 1 раз/сут

**Осложнённое обострение**

**Показания:** усиление одышки, увеличение объёма и гнойности мокроты;

частые обострения > 4 раз в год;

возраст > 65 лет;

ОФВ<sub>1</sub> < 50% от должной величины

**Основные возбудители:** *H influenzae*, *H. parainfluenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*. Вероятна резистентность к β-лактамам, возможно наличие *K. pneumoniae*, *Enterobacteriaceae* или *P. aeruginosa*

**Антибактериальная терапия**

**ЛС выбора и альтернативные ЛС** (одно из нижеперечисленных):

**в/в** (3 раза/сут, одно из нижеперечисленных):

амоксциллин/клавуланат (1200 мг) 3 раза/сут;

левофлоксацин (500 мг) 1 р/сут;

моксифлоксацин (400 мг) 1 р/сут;

при подозрении на наличие *Ps. aeruginosa* в течение 10–14 сут

ципрофлоксацин (500 мг) 3 р/сут или

цефтазидим (2,0 г) 2–3 р/сут

**После в/в антибактериальной терапии назначается внутри** в течение 10–14 сут одно из нижеперечисленных ЛС:

амоксциллин/клавуланат (625 мг) 3 р/сут;

левофлоксацин (500 мг) 1 р/сут;

моксифлоксацин (400 мг) 1 р/сут;

ципрофлоксацин (400 мг) 2–3 р/сут

**Критерии возможной выписки из стационара при обострении ХОБЛ**

- потребность в ингаляционных β<sub>2</sub>-агонистах короткого действия не более, чем через 4–6 ч;

- стабильное состояние больного в последние 24 ч;
- стабильные показатели газов крови или  $\text{SatO}_2$  в последние 24 ч;
- пациент способен передвигаться в пределах палаты, самостоятельно принимать пищу и спать без частых приступов одышки;
- пациент и члены семьи полностью понимают необходимые режимы терапии;
- обеспечены необходимые условия домашнего наблюдения и ухода.

## Обучение пациента

Наибольшее потенциальное влияние на течение ХОБЛ имеет обучение пациента с целью мотивация к отказу от курения.

Для больных ХОБЛ необходимо понимание природы заболевания, факторов риска, ведущих к прогрессированию болезни, понимание собственной роли и роли врача для достижения оптимального результата лечения. Обучение должно быть адаптировано к потребностям и окружению конкретного больного, быть интерактивным, направленным на улучшение качества жизни, простым в осуществлении, практичным и соответствующим интеллектуальному и социальному уровню больного и ухаживающих за ним лиц.

В программы обучения рекомендуется включать следующие компоненты: отказ от курения; информация о ХОБЛ; основные подходы к терапии, специфические вопросы лечения (в частности, правильное применение ингаляционных ЛС; навыки по самоведению [пикфлоуметрия] и принятие решений во время обострения). Программы обучения пациентов должны включать распространение печатных материалов, образовательные занятия и семинары (как с предоставлением информации о заболевании, так и с обучением больных специальным навыкам).

## Прогноз

Продолжение курения обычно способствует прогрессированию обструкции дыхательных путей, приводящему к ранней нетрудоспособности и сокращению продолжительности жизни. После отказа от курения происходит замедление снижения  $\text{ОФВ}_1$  и прогрессирования заболевания [8]. Для облегчения состояния многие больные вынуждены до конца жизни принимать ЛС в постепенно возрастающих дозах, а также использовать дополнительные средства в период обострений.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

**Приложение 1.** Оценка выраженности одышки по рекомендациям Американской медицинской ассоциации и Американского торакального общества

- 1 балл — одышка при значительной физической нагрузке, ранее не приводившей к одышке;
- 2 балла — одышка, характеризующаяся неспособностью сохранять темп ходьбы в гору или подъём по лестнице с лицами своего возраста и телосложения;
- 3 балла — одышка, вызывающая те же затруднения при ходьбе по ровной местности;
- 4 балла — одышка при подъёме на 1 этаж или при ходьбе на 100 м по ровной местности;
- 5 баллов — одышка в покое или при минимальной нагрузке в условиях повседневной активности.

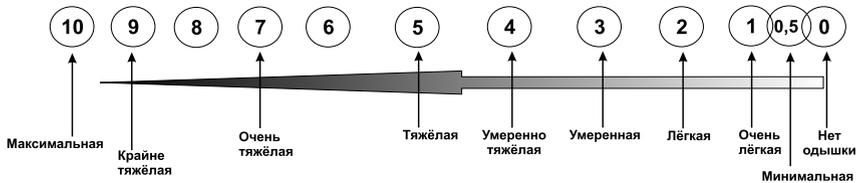
**Приложение 2.** Шкала симптомов больных ХОБЛ (PL Paggiaro)

	0	1	2	3	4	5
<b>Одышка</b>	нет	нет	при умеренной нагрузке (быстрая ходьба)	при лёгкой нагрузке (обычная ходьба)	при минимальной нагрузке (умывание)	в покое
<b>Кашель</b>	нет	лёгкий (иногда, по утрам)	умеренный (иногда, утром и вечером)	выраженный		
<b>Продукция мокроты</b>	нет	малая («норма»)	умеренная (> «норма», < «двойной нормы»)	большая (>«двойной нормы»)		
<b>Цвет мокроты</b>	бесцветная	белая/серая	светло-жёлтая	тёмно-жёлтая/зелёная		

**Приложение 3. Шкала тяжести одышки [Medical Research Council (MRC) Dyspnea Scale – модификация шкалы Флетчера]**

Степень	Тяжесть	Описание
0	Нет одышки	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
1	Лёгкая	Одышка при быстрой ходьбе или при подъёме на небольшое возвышение
2	Средняя	Одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с лицами того же возраста или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своём темпе по ровной поверхности
3	Тяжёлая	Одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности
4	Очень тяжёлая	Одышка делает невозможным выход за пределы дома или появляется при одевании и раздевании

**Приложение 4. Выраженность одышки по шкале Borg**



**Приложение 5. Опросники по оценке респираторных симптомов**

1. Заболевания органов грудной клетки

- ❖ *За последние 3 года отмечались ли у Вас заболевания органов грудной клетки, которые отрывали Вас от привычного рабочего графика более чем на одну неделю? -да -нет*

Если Вы ответили «да», то:

- ❖ *Отмечалось ли повышенное отделение мокроты в течение этих заболеваний? -да -нет*

Если Вы ответили «да», то:

- ❖ *Возникло ли у Вас данное заболевание более чем 1 раз за последние 3 года? -да -нет*

Ответы на эти вопросы помогут врачу выявить наличие хронического заболевания органов дыхания у пациента

2. Одышка

Пожалуйста, сделайте отметку в ячейке напротив высказывания, которое в наибольшей степени относится к Вам:

- ❖ У меня наблюдается затруднение дыхания только при физической нагрузке («0» — степень одышки по шкале диспноэ Medical Research Council Dyspnea Scale [MRCDS])
- ❖ У меня возникает одышка при быстрой ходьбе по ровной местности или при ходьбе в гору с небольшим уклоном («1» — степень одышки по MRCDS)
- ❖ Я иду медленнее, чем люди моего возраста по ровной местности, из-за одышки или я должен остановиться при моём привычном темпе ходьбы по ровной местности, чтобы отдышаться («2» — степень одышки по MRCDS)
- ❖ Я останавливаюсь приблизительно через 100 шагов или через несколько минут ходьбы по ровной местности («3» — степень одышки по MRCDS)
- ❖ Я не выхожу из дома из-за выраженной одышки или у меня возникает одышка, когда я одеваюсь или раздеваюсь («4» — степень одышки по MRCDS)

Данный опросник поможет врачу оценить тяжесть одышки у пациента по шкале диспноэ Medical Research Council Dyspnea Scale — MRCDS.

### 3. Хрипы

- ❖ *Возникло ли у Вас когда-либо ощущение «наличия хрипов или свиста» в грудной клетке? -да -нет*

Если Вы ответили «да» на этот вопрос, то

- ❖ *Данное ощущение возникает у Вас практически каждый день? или ночь? -да -нет*

- ❖ *У Вас когда-либо возникал приступ одышки с ощущением «наличия хрипов»? -да -нет*

Если Вы ответили «да» на этот вопрос, то

- ❖ *Было/является ли Ваше дыхание абсолютно нормальным в межприступный период? -да -нет*

Данный опросник позволяет предположить наличие и выраженность бронхообструкции у пациента.

**Приложение 6.** Параметры лёгочных объёмов и их изменения при нагрузке (см. статью «Исследование лёгочных объёмов и потоков с помощью спирометрии»)

**Приложение 7.** Нормативы теста с 6-минутной ходьбой

6MWD (6 minute walking distance), (i) — должный показатель.

ИМТ — индекс массы тела, рассчитывается как отношение массы тела в кг к квадрату роста в м.

### Мужчины

$6MWD(i) = (7,57 \times \text{рост, см}) - (5,02 \times \text{возраст, лет}) - (1,76 \times \text{масса, кг}) - 309 \text{ (м)}$

или

$6MWD(i) = 1140(i) - (5,61 \times \text{ИМТ, кг/м}^2) - (6,94 \times \text{возраст, лет})$

Нижний лимит нормы: должный  $6MWD(i) - 153 \text{ м}$

### Женщины

$6MWD(i) = (2,11 \times \text{рост, см}) - (2,29 \times \text{возраст, лет}) - (5,78 \times \text{масса, кг}) + 667 \text{ (м)}$

или

$6MWD(i) = 1017(i) - (6,24 \times \text{ИМТ, кг/м}^2) - (5,83 \times \text{возраст, лет})$

Нижний лимит нормы: должный  $6MWD(i) - 139 \text{ м}$ .

### ПРИЛОЖЕНИЕ 8. Шкала SCORE [Symptoms (dyspnea) Chronic Obstruction Resting nutrition Endurance (6MWD) B. Celli]

	0	1	2	3
PEV1pred	> 65	50–65	35–49	< 35
MRC	0–1	2	3	4
6MWD (м)	> 350	250–349	150–249	< 149
BMI	> 21	< 21		

Примечания. BMI — индекс массы тела (ИМТ); 6MWD — должный показатель теста с 6-минутной ходьбой; MRC — тяжесть одышки (по шкале MRC, см. приложение 3)

### Список литературы

#### ДИАГНОСТИКА

1. *Barnes P.J.* Managing Chronic Obstructive Pulmonary Disease. — Science Press, 1999. — P. 3.
2. *Buist A.S., Vollmer W.M.* Smoking and other risk factors // Textbook of Respiratory Medicine / Eds J.F. Murray, J.A. Nadel. — Philadelphia: W.B. Saunders, 1994. — P. 1259–1287.
3. *Tnom T.J.* International comparisons in COPD mortality // Am. Rev. Respir. Dis. — 1989. — Vol. 140. — P. 27–43.
4. *Xu X., Wess S.T., Rijcken B., Schoten J.P.* Smoking, changes in smoking habits and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences // Eur. Respir. J. — 1994. — Vol. 7. — P. 1056–1061.
5. *National Center for Health Statistics.* National hospital interview survey // Vital and Health Statistics, series 10 (issues from 1974 to 1995).
6. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.* National Institutes of Health; National Heart, Lung and Blood Institute, updated 2003.
7. *Шмелев Е.И.* Хроническая обструктивная болезнь лёгких.— М., 2003.—112 С.

8. Хроническая обструктивная болезнь лёгких. Федеральная программа. — 2-е изд, перераб. и доп. / Под ред. А.Г. Чучалина. — М., 2004.

9. *Diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease* / Gordon L. Snider.

10. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни лёгких. — М.: Бино, 1998 — С. 133–134.

11. *BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease* // *Thorax*. — 1997. — Vol. 5, suppl. — P. 1–28.

12. *Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B. et al.* Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A consensus statement of the European Respiratory Society (ERS) // *Eur. Respir. J.* — 1995. — Vol. 8. — P. 1398–1420.

13. Юдин Ю., Афанасьева Н., Хрупенкова-Пивень М., Горюнов А. Современная лучевая диагностика ХОБЛ // *Врач*. — 2004. — № 5. — С. 42–44.

14. *Клинические рекомендации.* Хроническая обструктивная болезнь лёгких / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2003. — 168 с.

15. *Enright P.L., Sherill D.L.* Reference equations for the six minute walk in healthy adults // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1998. — Vol. 158. — P. 1384–1387.

16. *Borg G.* Psychophysical bases of perceived exertion // *Med. Sci. Sport Exerc.* — 1982. — Vol. 14. — P. 436–447.

NICE Guideline №12. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Developed by the National Collaborating Centre for Chronic Conditions. — *Thorax*, 2004. — Vol. 59, suppl. 1. — P. 1–232.

18. *Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease.* American Thoracic Society // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1995. — Vol. 152. — P. S77–121 (PMID: 7582322).

19. *Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies.* American Thoracic Society // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1991. — Vol. 144. — P. 1202–18 (PMID: 1952453).

20. *Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B. et al.* Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force // *Eur. Respir. J.* — 1995. — Vol. 8. — P. 1398–420 (PMID: 7489808).

21. *BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease.* The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS // *Thorax*. — 1997. — Vol. 52, suppl. 5. — P. S1–28 (PMID: 9474238).

## ЛЕЧЕНИЕ

1. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.* Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report. — Bethesda: National

Heart, Lung and Blood Institute, April 2001; Update of the Management Sections, GOLD website ([www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)). Date update: 1 June 2003.

2. *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease NHLBI/WHO Workshop Report. 2001* (National Institutes of Health Publ. № 2701, April 2001). – Bethesda, 2001. – P. 1–96.

3. *Anthonisen N.R., Connett J.E., Kiley J.P. et al.* Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study // *JAMA*. – 1994. – Vol. 272. – P. 1497–505.

4. *Camilli A.E., Burrows B., Knudson R.J. et al.* Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults. Effects of smoking and smoking cessation // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1987. – Vol. 135. – P. 794–799.

5. *Fletcher C., Peto R.* The natural history of chronic airflow obstruction // *Br. Med. J.* – 1977. – Vol. 1. – P. 1645–1648.

6. *BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS // Thorax.* – 1997. – Vol. 52, suppl. 5. – P. S1–28.

7. *Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Новиков К.Ю.* Практическое руководство по лечению табачной зависимости. – М., 2001.

8. *Wilson D.Y., Wakefield M.A., Steven I.D. et al.* «Sick of Smoking», evolution of a targeted minimal smoking cessation intervention in general practice // *Med. J. Aust.* – 1990. – Vol. 152. – P. 18–521.

9. *Britton J., Knox A.* Helping people to stop smoking: the new smoking cessation guidelines // *Thorax.* – 1999. – Vol. 54. – P. 1–2.

10. *Samet J., Utell M.J.* Ambient air pollution // *Textbook of Occupational and Environmental Medicine / Eds L. Rosenstock, M. Cullen.* – Philadelphia: W.B. Saunders, 1994. – P. 53–60.

11. *Vestbo J., Sorensen T., Lange P. et al.* Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial // *Lancet.* – 1999. – Vol. 353. – P. 1819–1823.

12. *Pauwels R.A., Lofdahl C.G., Laitinen L.A. et al.* Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340. – P. 1948–1953.

13. *Burge P.S., Calverley P.M., Jones P.W. et al.* Randomized, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial // *BMJ.* – 2000. – Vol. 320. – P. 1297–1303.

14. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report.* – Bethesda, National

Heart, Lung and Blood Institute, April 2001; NIH Publication No. 2701: 1–100.

15. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* NHLBI/WHO workshop report. – Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute, April 2001; Update of the Management Sections, GOLD website (www.goldcopd.com). Date update: 1 July 2003.

16. *Guyatt G.H., Townsend M., Puqsley S.O. et al.* Bronchodilators in chronic air-flow limitation. Effects on airway function, exercise capacity and quality of life // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1987. – Vol. 135. – P. 1069–1074.

17. *Ikeda A., Nishimura K., Koyama H. et al.* Dose response study of ipratropium bromide aerosol on maximum exercise performance in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax.* – 1996. – Vol. 51. – P. 48–53.

18. *Govaert T.M., Thijs C.T., Masurel N. et al.* The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial // *JAMA.* – 1994. – Vol. 272. – P. 1661–1665.

19. *Gross P.A., Quinlan G.V., Rodstein M. et al.* Association of influenza immunization with reduction in mortality in an elderly population. A prospective study // *Arch. Intern. Med.* – 1988. – Vol. 148. – P. 562–565.

20. *Fedson D.S., Wajda A., Nicol J.P. et al.* Clinical effectiveness of influenza vaccination in Manitoba // *JAMA.* – 1993. – Vol. 270. – P. 1956–1961.

21. *Foster D.A., Talsma A., Furumoto-Dawson A. et al.* Influenza vaccine effectiveness in preventing hospitalization for pneumonia in the elderly // *Am. J. Epidemiol.* – 1992. – Vol. 136. – P. 296–307.

22. *Nichol K.L., Margolis K.L., Wuorenma J., Von Sternberg T.* The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 331. – P. 778–784.

23. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* // *MMWR Recomm. Rep.* – 1997. – Vol. 46. – P. 1–25.

24. *van Schayck C.P., Folgering H., Harbers H. et al.* Effects of allergy and age on responses to salbutamol and ipratropium bromide in moderate asthma and chronic bronchitis // *Thorax.* – 1991. – Vol. 46. – P. 355–359.

25. *Sestini P. et al.* Short-acting  $b_2$ -agonistd for stable COPD (Cochran Review) // *The Cochrane Library.* – Oxford: Update Software, 2001. – Issue 4.

26. *Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease.* American Thoracic Society // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 152. – P. S77–121.

27. *Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B. et al.* Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European

Respiratory Society Task Force // *Eur. Respir. J.* – 1995. – Vol. 8. – P. 1398–1420.

28. *Pauwels R.A., Buist A.S., Calverley P.M. et al.* 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. – Vol. 163. – P. 1256–1276.

29. *Cambach W., Wagenaar R.C., Koelman T.W. et al.* The long-term effects of pulmonary rehabilitation in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a research synthesis // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 1999. – Vol. 80. – P. 103–111.

30. *Rennard S.I., Serby C.W., Ghafouri M. et al.* Extended therapy with ipratropium is associated with improved lung function in patients with COPD. A retrospective analysis of data from seven clinical trials // *Chest.* – 1996. – Vol. 110. – P. 62–70.

31. *Tashkin D.P., Ashutosh K., Bleecker E.R. et al.* Comparison of the anticholinergic bronchodilator ipratropium bromide with metaproterenol in chronic obstructive pulmonary disease. A 90-day multi-center study // *Am. J. Med.* – 1986. – Vol. 81. – P. 81–90.

32. *Barnes P.* The pharmacological properties of tiotropium // *Chest.* – 2000. – Vol. 117. – P. S63–69.

33. *Littner M.R., Auerbach D., Campbell S. et al.* The bronchodilator effects of tiotropium in stable COPD // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1997. – Vol. 155. – P. A282.

34. *Littner M.R., Illowite J.S., Tashkin D.P. et al.* Long-acting bronchodilation with once-daily dosing of tiotropium (Spiriva) in stable chronic obstructive pulmonary disease // *Ibid.* – 2000. – Vol. 161. – P. 1136–1142.

35. *Vincken W., van Noord J.A., Greefhorst A.P.M. et al.* Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium // *Eur. Respir. J.* – 2002. – Vol. 19. – P. 209–216.

36. *Donohue J.F., van Noord J.A., Bateman E.D. 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. – Vol. 122. – P. 47–55.

37. *Casaburi R., Mahler D.A., Jones P. W. et al.* A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. J.* – 2002. – Vol. 19. – P. 217–224.

38. *Ulrik C.S.* Efficacy of inhaled salmeterol in the management of smokes with chronic obstructive pulmonary disease: a single center randomized, double blind, placebo controlled, crossover study // *Thorax.* – 1995. – Vol. 50. – P. 750–754.

39. *Boyd G., Morice A.H., Pounsford J.C. et al.* An evaluation of salmeterol in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // *Eur. Respir. J.* – 1997. – Vol. 10. – P. 815–821.

40. Rossi A., Kristufec K., Levine B.E. et al. Comparison of the efficacy, tolerability and safety of formoterol dry powder and oral, slow-release theophylline in the treatment of COPD // *Chest*. – 2002. – Vol. 121. – P. 1058–1069.

41. van Noord J.A., de Munck D.A., Bantje T.A. et al. Long-term treatment of chronic obstructive pulmonary disease with salmeterol and the additive effect of ipratropium // *Eur. Respir. J.* – 2000. – Vol. 15. – P. 878–885.

42. Tashkin D.P., Bleecker E., Braun S. et al. Results of multi combination in chronic obstructive pulmonary disease center study of nebulized inhalant bronchodilator solutions // *Am. J. Med.* – 1996. – Vol. 100. – P. 62–69.

43. Sichletidis L., Kottakis J., Marcou S. et al. Bronchodilatory responses to formoterol, ipratropium, and their combination in patients with stable COPD // *Int. J. Clin. Pract.* – 1999. – Vol. 53. – P. 185–188.

44. ZuWallack R.L., Mahler D.A., Reilly D. et al. Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD // *Respiration*. – 2001. – Vol. 119. – P. 1661–1670.

45. Calverley P.M., Pauwels R., Vestbo J. et al. Combined salmeterol and fluticasone in the chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 449–456.

46. Mahler D.A., Wire P., Horstman D. et al. Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the diskus device in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 166, N 8. – P. 1084–1091.

47. Lyseng-Williamson K.A., Keating G. Inhaled salmeterol/fluticasone propionate combination in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Med.* – 2002. – Vol. 1, N 4. – P. 273–283.

48. Szafranski W., Cukier A., Ramirez A. et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. J.* – 2003. – Vol. 21. – P. 74–81.

49. Robertson A.S., Gove R.I., Wieland G.A. et al. A double-blind comparison of oral prednisolone 40 mg/day with inhaled beclomethasone dipropionate 1500 mg/day in patients with adult onset chronic obstructive airways disease // *Eur. J. Respir. Dis.* – 1986. – Vol. 69, suppl. 146. – P. 565–569.

50. Weir D.C., Gove R.I., Robertson A.S. et al. Corticosteroid trials in non-asthmatic chronic airflow obstruction: a comparison of oral prednisolone and inhaled beclomethasone dipropionate // *Thorax*. – 1990. – Vol. 45. – P. 112–117.

51. Rice K.L., Rubins J.B., Lebahn F. et al. Withdrawal of chronic systemic corticosteroids in patients with COPD: a randomized trial // *Am. J. Respir. Crit. Med.* – 2000. – Vol. 162. – P. 174–178.

52. Poole P.J., Black P.N. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease // *The Cochrane Library*. – Oxford: Update Software, 2002. – Issue 1. Search date 1999; primary sources Cochrane Airways Group Register and hand searched references.

53. *Grandjean E.M., Berthet P., Ruffmann R. et al.* Efficacy of oral long-term N-acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease: a meta-analysis of published double-blind, placebo-controlled clinical trials // *Clin. Ther.* – 2000. – Vol. 22. – P. 209–221. Search date 1995; primary sources Medline, hand searches of reference list, and personal contact with two experts.

54. *Nichol K.L., Margolis K.L., Wuorenma J., Von Stenberg T.* The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 331. – P. 778–784.

55. *Centers for Disease Control and Prevention.* Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // *Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 1997. – Vol. 46. – P. 1–24.

56. *American Thoracic Society.* Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 152. – P. S77–121.

57. *Tarpy S.P., Celli B.R.* Long-term oxygen therapy // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 333. – P. 710–714.

58. *International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine:* noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 163. – P. 283–291.

59. *Mehran R.J., Deslauriers J.* Indications for surgery and patient work-up for bullectomy // *Chest Surg. Clin. N. Am.* – 1995. – Vol. 5. – P. 717–734.

60. *Geddes D., Davies M., Koyama H. et al.* Effect of lung-volume-reduction surgery in patients with severe emphysema // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 343. – P. 239–245.

61. *Hosenpud J.D., Bennett L.E., Keck B.M.* The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fifteenth official report-1998 // *J. Heart Lung Transplant.* – 1998. – Vol. 17. – P. 656–668.

62. *Regueiro C.R., Hamel M.B., Davis R.B. et al.* A comparison of generalist and pulmonologist care for patients hospitalized with severe chronic obstructive pulmonary disease: resource intensity, hospital costs, and survival. SUPPORT investigators // *Am. J. Med.* – 1998. – Vol. 105. – P. 366–372.

63. *Berry M.J., Rejeski W.J., Adair N.E., Zaccaro D.* Exercise rehabilitation and chronic obstructive pulmonary disease stage // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 160. – P. 1248–53.

64. *The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS.* BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax.* – 1997. – Vol. 52, suppl. 5. – P. S1–S28.

65. *Mahon J.L., Laupacis A., Hodder R.V. et al.* *Theophylline* for irreversible chronic airflow limitation: a randomized study comparing of 1 trials to standard practice // *Chest.* – 1999. – Vol. 115. – P. 38–48.

66. *Anthonsen N.R., Manfreda J., Warren C.P. et al.* Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive disease // *Ann. Intern. Med.* – 1987. – P. 106–204.

67. Thompson W.N., Nielson C.P., Carvalho P. et al. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbations // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 154. – P. 407–412.

68. Davies L., Angus R.M., Calverley P.M. Oral cortico-steroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomized controlled trial // *Lancet.* – 1999. – Vol. 354. – P. 456–460.

69. Niewoehner D.E., Erbland M.L., Deupree R.H. 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. – Vol. 340. – P. 1941–1947.

70. Kramer N., Meyer T.J., Mcharg J. et al. Randomized prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 151. – P. 1799–1806.

71. NICE Guideline №12. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Developed by the National Collaborating Centre for Chronic Conditions. – Thorax, 2004. – Vol. 59, suppl. 1. – P. 1–232.

72. Celli B.R., MacNee W. and committee members. *Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS-position paper* // *Eur. Respir. J.* – 2004. – Vol. 23 (6). – P. 932–946.

73. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Guideline ATS, ERS 2004. [www.thoracic.org/COPD](http://www.thoracic.org/COPD).

74. 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. – Vol. 67. – P. 495–501.

75. Adams S.G., Melo J., Luther M., Anzueto A. *Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of COPD* // *Chest.* – 2000. – Vol. 117. – P. 1345–1352.

76. 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. – Vol. 121. – P. 1449–1455.

77. Aaron S.D., Vandermeheen K.L., Clinch J.J. et al. *Measurement of short-term changes in dyspnea and disease specific quality of life following an acute COPD exacerbation* // *Chest.* – 2002. – Vol. 121. – P. 688–696.

78. Janson D.I. Anxiety and depression are related to the outcome of emergency treatment in patients with obstructive pulmonary disease // *Chest.* – 2002. – Vol. 122. – P. 1633–1637.

# ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абсцесс лёгкого 68

Альвеолит

– аллергический 79

– фиброзирующий 133

— идиопатический 74

— криптогенный 74

Асбестоз 134

Астма

– бронхиальная 135, 190

– профессиональная 134, 34

Биопсия лёгкого 163, 77

Бодиплетизмография 15, 184

Болезнь

– Бека 160

– хроническая обструктивная 171

Бронхит острый 129

Вакцина

– гриппозная 51, 198

– пневмококковая 50

Гипертензия артериальная лёгочная 84

Диспноэ 37

Исследование респираторной функции 1

– диффузионная способность 18

– объёмы 2, 11

– объёмы и потоки 2

– потоки 2

– спирометрия 2

Коклюш 136, 138  
Лёгкое фермера 134  
Лёгочное сердце 202

Одышка **37**, 175  
– лечение 46  
– оценка 39, 176  
– типы 44

Пикфлоуметрия 184  
Плевральный выпот 68  
Плеврит 135, 68  
Плевродез 155  
Пневмония внебольничная **50**  
Пневмоторакс **144**

Респираторная поддержка 48, 72  
Респираторное исследование **2**  
Респираторный дистресс-синдром 70  
Рефлюкс гастроэзофагеальный 135

Саркоидоз 135, **160**  
Сепсис 70  
Синдром  
– Блау 164  
– воспалительный 174  
– респираторного дистресса 70, 156  
– Лёфгрена 162, 165  
– Пертеса–Юнглинга 164  
– Мелькерссона 164  
– обструкции 180  
– полицитемический 187  
– постназального затёка 135  
– Хеерфордта–Вальденстрёма 162  
– Хаммена–Рича 79  
Спиromетрия **2**, 182

Тест  
– бронходилатационный 10, 182  
– бронхопровокационный 28

- ингаляционный
- бронхоконстрикторный 28
- бронхопровокационный 27
- провокационный 27
- метахолиновый 32
- с 6-минутной ходьбой 188, 214
- Туберкулёз 58, 191

**Фиброз лёгочный идиопатический 74**

### Шкала

- 5-балльная 39, 212
- визуальная аналоговая 39
- Борга 41
- Borg 41
- Medical Research Council 39
- MRC 39, 213
- SCORE 215
- VAS 39