



Е.И.Шмелев

Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания

Отдел пульмонологии Центрального НИИ туберкулеза РАМН, г. Москва

E.I. Shmelev

COPD and co-morbidity

Совершенствование методов диагностики и терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является одной из наиболее сложных задач современной пульмонологии. Об этом свидетельствует неуклонный рост больных ХОБЛ во всем мире [1]. И если 15 лет назад констатировалась безусловная обреченность больных, то в последнем пересмотре GOLD подчеркивается, что "заболевание можно предупредить и лечить" [2]. Общеизвестно, что популяция больных ХОБЛ разнородна по различным признакам, в том числе по ответу на классические лечебные средства и по скорости прогрессирования болезни. Во всем мире идет интенсивный поиск причин возникновения ХОБЛ, начиная с молекулярно-генетических и заканчивая эпидемиологическими.

В настоящей работе обсуждаются проблемы, имеющие прямое отношение и к прогрессированию ХОБЛ и к недостаточной эффективности ее лечения. Важной особенностью условий возникновения ХОБЛ у конкретного индивидуума является длительное (исчисляемое порой десятилетиями) действие этиологических факторов (факторов риска) [3–5], перечисленных в табл. 1.

При этом обычно совместное действие и внутренних, и внешних факторов формирует заболевание. Ведущим внешним фактором риска для ХОБЛ является табакокурение. Кроме того, другие внешние факторы ведут к "острой" респираторной патологии: токсический отек легких, термические и хи-

мические ожоги воздухоносных путей, токсические альвеолиты и др. Существует субклинический период заболевания, который может продолжаться от 3–4 до 10 лет. В этот период пациент обычно не обращается за медицинской помощью, и не предпринимаются активные меры по устранению (минимизации) действия внешних факторов риска. Таким образом, факторы риска продолжают действовать на пациента на протяжении длительного времени, затрагивая не только респираторную систему.

Следует подчеркнуть, что факторы риска ХОБЛ не являются строго специфическими, а могут вести к формированию и других заболеваний как в респираторной системе, так и за ее пределами (табл. 2).

Как видно из табл. 2, перечень заболеваний, имеющих общие этиологические причины, достаточно разнообразен. Но это относится к категории так называемых впервые выявленных больных ХОБЛ. Однако ко всей популяции больных ХОБЛ можно отнести ятрогенные заболевания, напрямую связанные с терапией ХОБЛ (табл. 3).

Таким образом, сама сущность ХОБЛ с ее хроническим течением, кумуляцией длительно действующими

Таблица 1
Факторы риска ХОБЛ [1]

Внутренние факторы	Внешние факторы
Генетические факторы	Табакокурение
Пол	Социально-экономический статус
Бронхиальная гиперреактивность	Профессия
Гипериммуноглобулинемия E	Загрязнение окружающей среды
Бронхиальная астма (БА)	Рецидивирующая бронхолегочная инфекция
	Перинатальная патология и детские болезни
	Питание

Таблица 2
Общность факторов риска ХОБЛ и других болезней

Факторы риска ХОБЛ	Заболевания общие с ХОБЛ по факторам риска
Табакокурение	Ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия, рак, пневмонии, хронический гастрит
Социально-экономический статус	Пневмонии, туберкулез
Профессия	БА, рак, пневмонии, хронический гастрит
Загрязнение окружающей среды	БА, рак, пневмонии, хронический гастрит
Рецидивирующая бронхолегочная инфекция	Пневмония, туберкулез, БА
Перинатальная патология и детские болезни	БА
Питание	БА, гастроэзофагорефлюксная болезнь, артериальная гипертензия, хронический гастрит
Бронхиальная гиперреактивность	БА

Таблица 3
Ятрогенные болезни при ХОБЛ

Ятрогенные причины	Заболевания, этиологически связанные с лечением ХОБЛ
Пероральный прием теофиллинов, кортикостероиды (в том числе и ингаляционные)	Хронический гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс, микозы, остеопении, остеопорозы, нарушения сердечного ритма
Антибиотики β_2 -агонисты	Дисбактериозы, микозы Обострения ИБС, артериальная гипертензия

Таблица 4
Механизмы взаимного отягощения ХОБЛ и других заболеваний

Патогенетические механизмы ХОБЛ	Сопутствующие болезни
Гипоксемия	ИБС, гипертоническая болезнь, хронический гастрит, пневмонии, туберкулез легких
Нарушения микроциркуляции, эритроцитоз	Пневмонии, БА, туберкулез легких, микоз
Инфекция персистирующая и местный иммунодефицит	Туберкулез легких, БА, пневмонии, микозы
Инфекционные эпизоды	Пневмонии, БА, туберкулез легких, микоз
Бронхиальная обструкция	Туберкулез легких, БА, пневмонии

щих факторов риска и длительным приемом лекарственных средств предполагает возникновение и существование других заболеваний, которые могут значительно модифицировать течение ХОБЛ.

Так, возникает вопрос о взаимоотношении патогенетических механизмов разных заболеваний у страдающего ХОБЛ. В табл. 4 представлены способы взаимного отягощения ХОБЛ и других болезней.

Основные патогенетические механизмы проявления и прогрессирования ХОБЛ, имеющие на разных этапах и фазах болезни различную выраженность и значимость, являются в свою очередь факторами риска возникновения и усугубления хро-

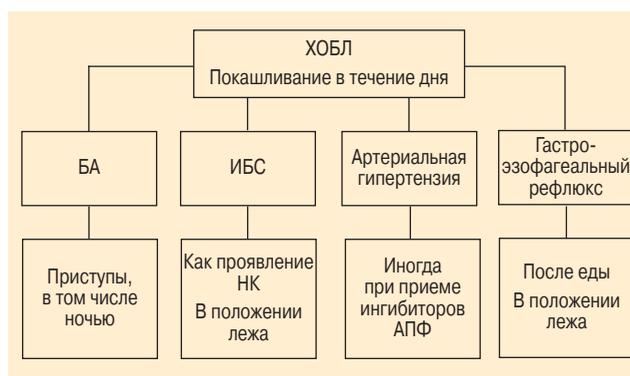


Рисунок. Модификация кашля сопутствующими заболеваниями

нических сопутствующих заболеваний (пневмония, микозы, туберкулез).

Интересным также представляется исследование изменений симптоматики заболеваний у больного и изменений диагностических алгоритмов (табл. 5).

Недостаточное внимание сопутствующим болезням и зачастую неадекватная оценка их влияния на основные проявления ХОБЛ являются причиной диагностических и лечебных ошибок. На рисунке показаны возможности изменения ведущего признака ХОБЛ — кашля — сопутствующими заболеваниями.

Наиболее частыми спутниками ХОБЛ являются: ИБС, артериальная гипертензия, рак легкого, хронический гастрит, БА, гастроэзофагеальнорефлюксная болезнь, пневмонии, туберкулез легких, остеопорозы, дисбактериозы.

При этом на разных стадиях ХОБЛ вероятность возникновения сопутствующих заболеваний разная, как показано в табл. 6.

Диагностика сопутствующей патологии относительно проста, надо только всегда иметь в виду возможность ее наличия у пациента с ХОБЛ.

Определенные сложности могут возникать при сочетании БА и ХОБЛ, которые являются самостоятельными хроническими заболеваниями респиратор-

Таблица 5
Модификация симптоматики ХОБЛ сопутствующими заболеваниями

Сопутствующие заболевания	Модифицирующее действие на основные признаки ХОБЛ
БА	Кашель и одышка — приступообразные, ночные приступы. Вариабельность объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ ₁). Эозинофилия
ИБС	Кашель и одышка в положении лежа, как проявление недостаточности кровообращения (НК). Периферические отеки. Нарушения сердечного ритма. Кардиалгии, купируемые нитратами. Функция внешнего дыхания (ФВД) — признаки рестрикции. ЭКГ — ишемия миокарда, аритмии
Артериальная гипертензия	Может изменяться характер кашля от ингибиторов ангиотезин-превращающих ферментов (АПФ). Гипертензия. ЭКГ — признаки гипертрофии левых отделов миокарда
Гастроэзофагеальный рефлюкс	Одышка и кашель после еды, в положении лежа, изжога Рентгенологические и эндоскопические признаки недостаточности кардии
Опухоли легких	Возможно кровохаркание. Могут быть постоянные тупые боли в грудной клетке. Объемный процесс на рентгенограмме. Клетки опухоли в мокроте и бронхо-альвеолярной жидкости
Туберкулез легких	Положительная проба Манту. Возможно кровохаркание. Характерна лихорадка. Микобактерии в мокроте Инфильтрат, каверна или диссеминация на рентгенограмме
Пневмонии	Инфильтрат на рентгенограмме

Стадии ХОБЛ	ИБС	Артериальная гипертензия	Хронический гастрит	Остеопения	Пневмония	БА	Туберкулез легких	Рак легких	Дисбактериозы
1	+	+			+	+	+		
2	+	+	+		+	+	+	+	
3	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	+	+	+	+	+	+	+	+	+

торной системы, наиболее распространенными среди населения [6, 7]. Обычно это лица старше 35 лет с длительным анамнезом одной из болезней. Чаще всего ХОБЛ присоединяется к БА, а не наоборот. Если ХОБЛ сопутствует БА, то прослеживается длительное воздействие факторов риска (курение, профессиональные или бытовые вредности), при этом БА находится в стабильном состоянии (контролируемые симптомы, малая вариабельность пиков скорости выдоха (ПСВ)), сохраняется сниженный ОФВ₁, даже при высоком приросте в пробе с β_2 -агонистом. При длительном наблюдении за этими больными отмечается прогрессирование дыхательной недостаточности, носящей неуклонный характер, снижается эффективность кортикостероидов, ранее бывших высоко эффективными, снижается переносимость физической нагрузки: по сути, проявляются признаки обоих заболеваний. В случае, если БА сопутствует ХОБЛ, появляется волнообразность симптоматики, ранее отсутствующей, возникают эпизоды ночных приступов респираторных симптомов.

Эпидемиология этой микст-патологии практически не изучена. Однако, если обратиться к данным по частоте обнаружения тяжелой астмы, со следующими признаками: резистентностью к стандартным средствам базисной терапии (глюкокортикостероиды — ГКС), нарастающими признаками дыхательной недостаточности и формированием легочного сердца, то они будут близки к числу лиц, сочетающих БА и ХОБЛ от 10 до 25 % больных БА.

Особое место среди болезней, сопутствующих ХОБЛ, занимает туберкулез легких. При наличии такого сочетания на первое место всегда выходит туберкулез, и назначается соответствующая химиотерапия. Бронхообструктивный синдром (БОС) встречается при всех формах туберкулеза легких, частота его выявления зависит от длительности течения специфического процесса и от выраженности остаточных изменений в легких. При очаговом туберкулезе бронхиальная обструкция встречается в 52,7 %, инфильтративном — в 56,6 %, фиброзно-кавернозном — в 76,9 %, при диссеминированном — в 88,2 % [8]. Распространенность БОС среди лиц с посттуберкулезными изменениями в легких отмечается в 2–3 раза чаще, чем среди остального населения, и составляет от 59,5 до 83,9 %, и является одной из основных причин временной потери трудоспособности, инвалидизации и преждевременной гибели этих больных.

Различают 3 формы сочетания БОС с туберкулезом легких:

1. Паратуберкулезный (предшествующий туберкулезу легких): возникает вследствие ХОБЛ или других причин.
2. Метатуберкулезный: возникает при длительно текущем активном туберкулезе легких.
3. Посттуберкулезный: развивается после излечения активного туберкулеза на фоне остаточных посттуберкулезных изменений в легких.

Бронхиальная обструкция, которая чаще всего предшествует туберкулезу легких, — это ХОБЛ, диагностируемая в 21 % случаев.

Метатуберкулезный БОС возникает при длительном течении туберкулеза в 75,8 % случаев. При этом на степень выраженности бронхиальной обструкции оказывает влияние распространенность специфического процесса в легких. У больных с ограниченными процессами выраженные и резко выраженные нарушения бронхиальной проходимости выявлены в 40,1 % случаев, при распространенных изменениях — в 83,3 % случаев. Развитию бронхиальной обструкции при наличии туберкулеза легких способствует хирургическое лечение заболевания, когда в результате оперативного вмешательства нарушается архитектура структурных элементов легочной ткани, происходит деформация бронхов. Такими формами являются кавернозный, фиброзно-кавернозный, цирротический, диссеминированный туберкулез легких. Отличительной чертой возникновения бронхиальной обструкции при туберкулезе является сочетание "неспецифических" этиологических факторов: курение, хроническое раздражение, связанное с бытовым или производственным запылением и действием ирритантов со специфическим компонентом (интоксикация, раздражение дренирующих бронхов). Диагностика сочетания ХОБЛ с туберкулезом успешна при проведении стандартного исследования, принятого во фтизиатрии: исследование мокроты на микобактерии, рентгенография, туберкулиновая проба, определение антител к микобактериям в крови.

Наличие сопутствующих заболеваний у больных ХОБЛ не только может существенно модифицировать основные клинические проявления ХОБЛ, но и требует определенной гибкости при назначении лекарственных препаратов больному, страдающему несколькими заболеваниями. В табл. 7 перечислены возможные нежелательные явления при лечении ХОБЛ, сочетающейся с некоторыми другими заболеваниями.

Таблица 7
Усугубление сопутствующих заболеваний при терапии ХОБЛ

Основные препараты в лечении ХОБЛ	ИБС	Артериальная гипертензия	Хронический гастрит	БА
β_2 -агонисты	Аритмии, кардиотоксичность	Гипертензия		
Теofilлины	Аритмии, кардиотоксичность	Аритмии, кардиотоксичность	Раздражение слизистой желудка	
Антибиотики	Аритмии, кардиотоксичность			Аллергия
Вакцины				Аллергия
ГКС		Гипертензия	Раздражение слизистой желудка	

Таблица 8
Наблюдения за ХОБЛ и сопутствующими болезнями

Сопутствующие болезни	Отдельные наблюдения (D)	Систематические исследования (C)
ИБС, артериальная гипертензия		+
БА		+
Туберкулез		+
Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), гастриты, язвенная болезнь		+
Пневмонии		+
Легочные микозы	+	
Сахарный диабет	+	
Рак легких	+	
Аденома простаты	+	
Ожирение, остеопорозы		+

Многочисленными исследованиями доказана необходимость определенной осторожности при назначении β_2 -агонистов при ИБС и артериальной

гипертензии. Известна возможность нарушения сердечного ритма при использовании некоторых антибиотиков (фторхинолоны) и теofilлинов.

Возможно и обратное явление: отягощение ХОБЛ при применении некоторых препаратов, используемых для лечения сопутствующих болезней. Так, хорошо известно, что β_2 -блокаторы усугубляют бронхиальную обструкцию; усиленная мочегонная терапия может привести к гипервискозному синдрому и, как следствие, к тромбозам мелких ветвей легочной артерии; использование ингибиторов АПФ может усилить кашель.

Необходимо уделять особое внимание сопутствующей патологии при ХОБЛ.

В случае, когда ХОБЛ сопутствует гастроэзофагео-рефлюксная болезнь, у больных усугубляется респираторная симптоматика после приема пищи. Если не диагностировать основную причину усугубления респираторной симптоматики, а расценить ее как прогрессирование ХОБЛ, то следует усилить терапию ХОБЛ вплоть до назначения системных ГКС,

Таблица 9
Рекомендации по изменению терапии больных ХОБЛ при наличии сопутствующих болезней

Болезни, сочетающиеся с ХОБЛ	Особенности терапии
ИБС, артериальная гипертензия	Ограничение β_2 -блокаторов
	Осторожность при использовании ингибиторов АПФ
	Ограничение симпатомиметиков. Ограничение ГКС
	Основные бронходилататоры – антихолинергики, в том числе и пролонгированные (тиотропиум)
	Обязательное применение антихолинергиков (в том числе и длительного действия – тиотропий)
БА	Комбинированная терапия иГКС + бронходилататоры (фиксированные комбинации иГКС + пролонгированные β_2 -агонисты)
	Возможность гибкого дозирования иГКС в зависимости от variability ПСВ
	Вероятность снижения эффективности ГКС
	Учитывать вероятность грибковой суперинфекции (побочное действие иГКС)
	При обострениях – высока вероятность осложнения антибиотикотерапии (ограничивать β -лактамы)
Пневмонии	Выбор антибиотика в соответствии со степенью нарушений бронхиальной обструкции
	По мере усугубления бронхиальной обструкции – нарастает вероятность инфицирования Г-отрицательной флорой
	Сочетание антибиотиков с ГКС (системными)
Гастроэзофагеальный рефлюкс	Наращивание интенсивности терапии ХОБЛ (бронходилататоры + ГКС) не улучшает, а отягощает состояние больных
	Ограничение теofilлинов
	Ограничение глюкокортикостероидов
	Диета
Туберкулез легких	Возвышенное изголовье
	Ступенчатая терапия бронхиальной обструкции при туберкулезе легких существенно повышает эффективность лечения

Ступенчатая терапия бронхиальной обструкции при туберкулезе легких

Ступени	Показатели ОФВ ₁ , %		
	70 и более	69–50	менее 50
1	Антихолинергики по потребности	Антихолинергики короткого действия + β_2 -агонисты короткого действия	Антихолинергики + β_2 -агонисты (короткого действия) + системные ГКС
2		Антихолинергики + β_2 -агонисты (длительного действия)	Антихолинергики + β_2 -агонисты (длительного действия) + системные ГКС
3		+ иГКС	
4		Замена иГКС на системные ГКС	

что еще больше усугубит проявления рефлюкса. И врач вынужден констатировать "рефрактерность" к классической терапии ХОБЛ.

Как же лечить больных ХОБЛ с сопутствующей патологией? Назначение всех препаратов и использование всех методов, применимых для лечения соответствующих заболеваний, могут только усугубить состояние больных и породить "третьи" болезни — ятрогенные. Данные в табл. 8 характеризуют недостаточную изученность этой проблемы.

На основании литературных данных и личного опыта уже можно давать некоторые рекомендации по смещению акцентов в терапии этой микст-патологии (табл. 9).

Естественно, что эти рекомендации не могут быть догмой, а лишь ориентиром при формировании индивидуализированной программы лечения больного с сочетанной патологией. Примером может служить схема ступенчатой коррекции бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких, внедренная нами и успешно применяемая в клиниках ЦНИИТ РАМН (табл. 10)

Итак, наличие сопутствующих болезней при ХОБЛ — закономерность, которую следует учитывать при работе с этим контингентом больных. Не исключено, что недооценка сопутствующей патоло-

гии — одна из причин, определяющих неудачи в контроле ХОБЛ.

Литература

1. *Annesi-Maesano I. et al., eds.* Respiratory epidemiology in Europe. (The European Respiratory Society Monograph. № 15). 2000.
2. Global initiative for chronic obstructive lung disease. WHO; 2006.
3. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа. М.; 2004.
4. *Siafakas N.M. et al.* Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur. Respir. J. 1995; 8: 1398–1420.
5. *Postma D.S., Siafakas N.M., eds.* Management of chronic obstructive pulmonary disease. (The European Respiratory Society Monograph. № 7). 1998.
6. *Пешкова О.А.* Амбулаторное лечение больных с сочетанием ХОБЛ и БА различных степеней тяжести: Дис. ... канд. мед. наук. М; 2002.
7. *Шмелев Е.И., Куклина Г.М.* Совершенствование лечения бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких. Пульмонология 2001; 1: 23–27.
8. *Шмелев Е.И.* Различия в диагностике и лечении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. Consilium Medicum 2002; 4 (9): 492–496.

Поступила 15.01.07
© Шмелев Е.И., 2007
УДК 616.24-036.12-06