

По данным разных авторов, пациенты выполняют врачебные рекомендации в отношении базисной терапии БА лишь на 50%. В НИИ пульмонологии МЗ РФ введено понятие кооперативности больного — показатель, характеризующий желание и возможность пациента следовать врачебным рекомендациям в полном объеме [3]. Только будучи уверенным, что пациент соблюдает все рекомендации, врач может формировать тактику ведения больного и вносить в нее коррективы. В этой связи исключительную актуальность приобретают обучение больных с целью достижения партнерства, периодическая проверка «выживаемости» знаний, а также навыков пользования ингалятором и пикфлоуметром [21].

Таким образом, причин неконтролируемой бронхиальной обструкции у пациентов с БА множество. Приоритетность того или иного фактора определяется персонализированными особенностями заболевания у конкретного пациента. Индивидуальная работа с врачами и пациентами по выявлению причин недостаточного контроля над заболеванием, информация о клинических особенностях помогут оптимизировать диагностический процесс и повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с тяжелой НБА. При формировании персонализированных схем ведения больных БА следует учитывать известные в настоящее время ФР формирования неконтролируемого течения БА.

*Список литературы см. на сайте редакции [www.rusvrach.ru](http://www.rusvrach.ru).*

#### RISK FACTORS FOR UNCONTROLLED ASTHMA

*O. Pozdnyakova, Candidate of Medical Sciences; Professor A. Baida, MD;  
Professor V. Baturin, MD  
Stavropol State Medical University*

*The authors have investigated the importance of endogenous and exogenous risk factors for uncontrolled asthma, which should be kept in mind when making personalized patient management regimens.*

**Key words:** uncontrolled asthma, risk factors, therapeutic resistance.

## ХРОНИЧЕСКИЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ: ПАТОГЕНЕЗ, ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ, ФАРМАКОТЕРАПИЯ

**Х. Батаев**, доктор медицинских наук, профессор,  
**М. Дадаев**

Чеченский государственный университет, Грозный  
**E-mail:** dair1954@mail.ru

*Приведены современные данные о патогенезе, факторах риска развития хронического обструктивного бронхита и его фармакотерапии.*

**Ключевые слова:** хронический обструктивный бронхит, заболевания органов дыхания, факторы риска.

Хронический обструктивный бронхит (ХОБ) является одной из важных причин временной нетрудоспособности, инвалидизации и преждевременной смерти [14, 29, 32]. ХОБ в основном болеют люди старше 40 лет — около 6% мужчин и 3% женщин (у лиц старше 55 лет этот показатель достигает 10%) [8, 28]. Однако, поскольку в течение 10–15 лет болезнь протекает бессимптомно, ее начало может приходиться и на старший детский и юношеский возраст.

Заболевание характеризуется неуклонно прогрессирующим и инвалидизирующим течением и лишь в 25% случаев диагностируется своевременно [3, 35]. В структуре инвалидности вследствие болезней органов дыхания на ХОБ приходится 50%, а к инвалидности заболевание приводит в среднем через 10 лет после постановки диагноза [25]. Прогноз при ХОБ, особенно при позднем его выявлении и наличии осложнений (эмфизема, дыхательная недостаточность), неблагоприятный. Средняя продолжительность жизни больных хроническим бронхитом с выраженной одышкой не превышает 5–8 лет, а вклад ХОБ в смертность от заболеваний бронхолегочной системы составляет 80% [11]. В последнее десятилетие смертность от ХОБ постоянно возрастает [37].

ХОБ свойственно хроническое диффузное неаллергическое воспаление бронхов, ведущее к прогрессирующему нарушению легочной вентиляции по обструктивному типу и проявляющееся кашлем, одышкой и выделением мокроты, не связанными с поражением других органов и систем [28, 47]. Обструктивные нарушения в бронхиальном дереве — одно из проявлений заболевания, в значительной мере определяющее его прогноз. Общеизвестно, что при ХОБ главные функциональные расстройства связаны с нарушением проходимости, в первую очередь — мелких бесхрящевых бронхов [25, 40]. Начальные клинические проявления заболевания возникают только при выраженной обструкции >50% мелких воздухоносных путей.

Сам термин «обструктивный» предполагает сужение бронхов, что обычно связывают с воспалительными и рубцо-

выми изменениями. Обструктивные нарушения вначале могут появляться только на фоне обострения воспалительного процесса, но в последующем становятся постоянными из-за гиперпластических и фиброзных изменений бронхов с их стенозированием или облитерацией [7, 25]. При ХОБ чаще имеет место постепенное нарастание обструктивного синдрома, которое в последующем приводит к обструктивной эмфиземе и развитию легочно-сердечной недостаточности [25]. В то же время обструктивная эмфизема почти всегда обратима (при уменьшении воспалительного отека, бронхоспазма, гипер- и дискринии) [6, 9, 28, 37].

В последние годы вместо термина «ХОБ» часто применяются термин «хроническая обструктивная болезнь легких» (ХОБЛ), что, как считают ряд авторов, не совсем верно [6, 22, 24, 31]. Конечно, наиболее частая причина ХОБЛ – ХОБ, однако само понятие ХОБЛ является кумулятивным, отражающим состояние с медленно и необратимо прогрессирующей обструкцией дыхательных путей, в основе которой лежат не только воспаление и склероз, свойственные бронхиту, но и деструкция ацинарной ткани с потерей эластических свойств легких, что характерно для эмфиземы.

ХОБЛ – собирательное понятие, объединяющее ХОБ, эмфизему легких и бронхиальную астму тяжелого течения, т.е. ХОБЛ представляет собой заключительный этап обструктивной патологии, в том числе и ХОБ [4, 47]. Именно поэтому выделение ХОБ в отдельную нозологическую форму имеет большое значение, позволяя при ранней диагностике проводить адекватную терапию, направленную на устранение обратимого компонента бронхиальной обструкции [28]. В связи с этим, формулируя диагноз в случаях, когда можно определить нозологическую принадлежность заболевания (что характерно для ХОБЛ легкой и средней степени тяжести), термин ХОБЛ следует опустить и ограничиться указанием нозологии, степени тяжести, фазы заболевания и наличия осложнений [23].

В целях правильной постановки диагноза и определения различий между ХОБ и ХОБЛ утратой обратимого компонента бронхиальной обструкции условно принято считать ситуацию, когда после 3-месячного курса адекватной терапии у больного не отмечается улучшения показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ) [35].

Таким образом, выделение ХОБ в самостоятельную нозологическую форму имеет принципиальное значение с позиций ранней диагностики и лечения на стадии обратимого компонента бронхиальной обструкции, т.е. когда еще существует реальная возможность затормозить прогрессирование болезни.

Факторы риска (ФР) развития ХОБ четко определены. Ведущее место среди них занимает курение, с которым связывают до 90% всех случаев возникновения заболевания [2, 27, 34]. Считается, что длительное воздействие табачного дыма приводит к гиперсекреции слизи, дисфункции мукоцилиарного транспорта, утолщению стенок и сужению просвета бронхов [5]. Кроме того, установлено, что курение ускоряет начало болезни: одышка появляется к 40-летнему возрасту у курильщиков и на 13–15 лет позже – у некурящих [42]. В то же время и у некурящих нередко возникает и прогрессирует ХОБ и не у всех длительно курящих он развивается [46].

Развитие ХОБ в 10% случаев связывают с загрязнением атмосферного воздуха, профессиональными вредностями и генетическим дефектом [38]. Среди основных ФР профессиональной природы наиболее вредоносными являются пыли,

содержащие кадмий и кремний [48]. Риск развития ХОБ повышен у шахтеров, строителей, работа которых предполагает контакт с цементом, рабочих металлургической (горячая обработка металлов) и горнодобывающей промышленности, железнодорожников, рабочих, занятых переработкой зерна, хлопка и производством бумаги [15, 17, 18]. Длительность профессионального стажа ко времени появления первых симптомов ХОБ – в среднем 10–15 лет. Однако следует отметить, что не все жители мегаполисов, даже работающие в условиях профессиональной вредности и имеющие высокие ФР, страдают ХОБ; заболеваемость увеличивается в странах с низким уровнем промышленного развития.

Большую роль в развитии ХОБ играют инфекции. Считается, что бактериальная и вирусная инфекция лишь усиливает воспалительные реакции, обуславливая в ряде случаев прогрессирование заболевания, но не определяя его возникновение [37].

Генетическим ФР развития ХОБ в настоящее время считается дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина – ингибитора эластазы нейтрофилов [33], способствующий развитию эмфиземы и формированию бронхоэктазов. У больных ХОБ врожденный дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина выявляется менее чем в 1% случаев [41, 43]. Обсуждается роль в развитии ХОБ таких факторов, как ген муковисцидоза, цитохром P-450A1, АВН-секретор, HLA, недостаточность IgA, гаптоглобин.

Необходимо отметить, что воздействие на дыхательные пути неблагоприятных факторов (табачный дым, токсичные вещества, поллютанты и т.д.) в конечном счете приводит к развитию в них хронического воспалительного процесса, являющегося ключевым элементом патогенеза ХОБ.

Лечение ХОБ – сложная задача. В основе современной терапии заболевания лежит применение ингаляционных препаратов. Согласно Российскому консенсусу 1995 г., препаратами выбора при лечении ХОБ являются М-холинолитики, наиболее известный из которых – ипратропия бромид. Результаты многочисленных исследований по применению атровента у больных ХОБ позволяют рассматривать его в качестве базисного препарата [1, 10, 26].

В последние годы разработаны М-холинолитики длительного действия, из которых наиболее известен тиотропия бромид. К настоящему времени получено достаточно соответствующих высшим критериям доказательности данных о его эффективности при ХОБ [1, 10]. Тем не менее единого мнения о холинолитиках как препаратах 1-й линии не сложилось. По мнению А.Г. Чучалина [26], они эффективны при ХОБ легкой степени, а у больных ХОБ средней и тяжелой степени не всегда удается получить достаточный эффект при применении только холинолитиков. У таких больных рекомендовано сочетать М-холинолитики с  $\beta_2$ -агонистами, что обусловлено необходимостью усилить бронходилатирующий эффект и улучшить дренажную функцию бронхов при прогрессировании заболевания [10, 26]. Эффективность такой комбинации препаратов связывают с феноменом их синергизма.

Американское торакальное общество рекомендует применять при терапии ХОБ длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты адренерических рецепторов [21]. Однако есть исследователи, не рекомендующие использовать эти препараты в режиме монотерапии у больных с тяжелым течением ХОБ, считая, что они не обладают способностью тормозить прогрессирование заболевания [45].

При недостаточной эффективности сочетания холинолитиков и  $\beta_2$ -агонистов рекомендуют использовать метил-

ксантины [16]. Кроме бронходилатирующего, метилксантины дают еще ряд эффектов, которые могут оказаться полезными у некоторых больных: уменьшение системной легочной гипертензии; усиление работы дыхательных мышц за счет более экономного использования ими кислорода; мягкая стимуляция центральной нервной системы; усиление диуреза. Низкие дозы метилксантинов потенцируют противовоспалительный эффект кортикостероидов, в первую очередь — благодаря активации гистондеацетилазы-2. Однако наибольший бронхолитический эффект метилксантинов достигается при назначении высоких доз, что чревато развитием токсических эффектов.

Как уже отмечалось, воспаление — ключевой элемент патогенеза ХОБ. Эксперты по диагностике, лечению и профилактике ХОБ полагают, что поиск лекарственных средств, способных подавлять хроническое воспаление дыхательных путей, — одно из приоритетных направлений исследований по проблеме ХОБ [6]. Препаратами с выраженной и доказанной противовоспалительной активностью являются только кортикостероиды. Однако применение системных кортикостероидов ограничено высокой частотой серьезных побочных эффектов; поэтому их рекомендуют использовать при обострении ХОБ, когда их эффективность доказана [19]. Согласно Консенсусам Европейского респираторного общества (ЕРО; 1995) и Американского торакального общества (АТО; 1995), при использовании кортикостероидов существенное улучшение наступает только соответственно у 10 и 30% больных. Кроме того, анализ эффективности длительного применения ингаляционных кортикостероидов у больных ХОБ выявил отсутствие влияния их длительного приема на частоту и длительность обострений ХОБ, качество жизни пациентов, а также на степень убыли ОФВ<sub>1</sub> [35].

Значительное число случаев обострения ХОБ — неинфекционного или инфекционно-вирусного происхождения и потому не должны лечиться антибиотиками. На практике же большинство терапевтов и пульмонологов назначают антибиотики при обострении ХОБ; интересно, что эта тенденция, основанная на клиническом опыте, но не подкрепленная строго научными данными, находит отражение и в известных согласительных рекомендациях АТО (1995), Торакального общества Австралии и Новой Зеландии (1995), ЕРО (1995) [1, 20].

В ряде случаев у пациентов с вязкой и трудноотделяемой мокротой достаточно эффективны муколитики, хотя в реко-

мендациях АТО (1995) и ЕРО (1995) указано, что доказательства необходимости их назначения при обострении ХОБ отсутствуют [19].

В последние годы подчеркивают важную роль в процессах повреждения и воспаления бронхов и легких дисбаланса в системе оксиданты—антиоксиданты. С учетом этого предпринят ряд попыток включения в комплексную терапию ХОБ антиоксидантов. Делались попытки использовать аскорбиновую кислоту (витамин С),  $\alpha$ -токоферол (витамин Е) и этилметилгидроксипиридин сукцинат [12, 30]. В настоящее время в комплексной терапии ХОБ используются и другие природные и синтетические антиоксиданты [13]. Показано также, что у больных с хроническими бронхолегочными заболеваниями оправдано применение амброксола не только как средства муколитической терапии, но и как лекарственного средства, оказывающего антиоксидантное действие [39].

Особое место в лечении ХОБ занимает N-ацетилцистеин, внедренный в клиническую практику в начале 1960-х годов; его назначение обосновывали его муколитическими свойствами. Сегодня N-ацетилцистеин рассматривается и как одно из наиболее эффективных антиоксидантных средств. Приводится ряд доказательств уменьшения частоты обострений ХОБЛ на фоне приема этого препарата больными с частыми обострениями [44]. В то же время проведенное в 2005 г. масштабное исследование не выявило влияния N-ацетилцистеина на частоту обострений (исключение — пациенты, не принимавшие ингаляционные глюкокортикостероиды), что в конечном счете определило сдержанное отношение экспертов к данному методу лечения [36].

Таким образом, несмотря на возможность использования при лечении больных ХОБ большого количества препаратов разных лекарственных групп, фармакотерапия заболевания остается сложной клинической проблемой.

*Список литературы см. на сайте редакции [www.rusvrach.ru](http://www.rusvrach.ru).*

#### **CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS: PATHOGENESIS, DEVELOPMENT FACTORS, PHARMACOTHERAPY**

*Professor Kh. Bataev, MD; M. Dadaev  
Chechen State University, Grozny*

*The paper gives an update on the pathogenesis and risk factors of chronic obstructive bronchitis, and its pharmacotherapy.*

**Key words:** chronic obstructive bronchitis, respiratory diseases, risk factors.