



К.м.н., доцент  
П.М. Ляшук



К.м.н., доцент  
Г.Д. Коваль



К.м.н., доцент  
Р.П. Ляшук

**П.М. Ляшук**, к.м.н., доцент,  
**Г.Д. Коваль**, к.м.н., доцент,  
**Р.П. Ляшук**, к.м.н., доцент  
кафедра пропедевтики  
внутрішніх хвороб,  
клінічної імунології  
та алергології  
Буковинський державний  
медичний університет,  
м. Чернівці

## Актуальні питання хронічних обструктивних захворювань легень (огляд літератури та власні спостереження)

Відповідно до практичних рекомендацій Американського торакального товариства, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) визначають як захворювання, що проявляється обструкцією дихальних шляхів (ДШ) унаслідок хронічного обструктивного бронхіту або емфіземи. Частка хронічного обструктивного бронхіту в структурі ХОЗЛ становить понад 70%.

ХОЗЛ – захворювання, що характеризується не повністю зворотним обмеженням прохідності ДШ, яке зазвичай прогресує і асоціюється з незвичною запальною відповіддю легень на шкідливі частки або гази, переважно у зв'язку з тютюнокурінням [13]. Щодо клінічного діагнозу, то, згідно з МКХ-10, хронічний обструктивний бронхіт та хронічну астму з фіксованою бронхіальною обструкцією розглядають як одну нозологічну форму – ХОЗЛ [14].

Останніми роками спостерігають неухильне зростання частоти ХОЗЛ, особливо серед чоловіків. Буває так: з роками пацієнт забуває про перенесений гострий бронхіт, але бронхіт «не забуває» про його легені. Захворювання проявляється постійним або періодичним кашлем з (або без) виділенням мокротиння, задишкою. Кашель не корелює з тяжкістю порушень функції дихання, а от наявність задишки свідчить про значні порушення вентиляції легень. Необхідно звертати увагу на повторні респіраторні скарги хворих упродовж 6 міс.

ХОЗЛ посідає одне з провідних місць серед основних причин смертності й інвалідності в більшості країн світу і зумовлює значні економічні витрати на лікування хворих. Тому ця проблема набула не лише медичного, а й соціально-економічного значення. ХОЗЛ є однією з основних причин легенево-серцевої недостатності.

**За прогнозами експертів ВООЗ, до 2020 р. ХОЗЛ стануть третьою за частотою причиною смерті.**

Захворювання характеризується хвилеподібним перебігом з частими загостреннями. Для своєчасного виявлення ранніх проявів ХОЗЛ хворим потрібно проводити спірометрію (за необхідності – з навантаженням) в умовах поліклініки, оскільки саме поліклінічним лікарям належить ключова роль в ефективній діагностиці недуги. Дані літератури й наші спостереження дають підстави виділити такі **клінічні прояви загострення хронічного бронхолегеневого процесу** [1, 3, 5-7, 10, 18]:

- загальна немотивована слабкість, підвищена чутливість до холоду, мерзлякуватість («холод ловить за спину»);
- підвищення температури тіла часто короткочасне, добові її коливання інколи перевищують 1 °С. Температуру в межах 36,8-37,0 °С у таких хворих варто вважати гарячковою, бо в період ремісії захворювання вона зазвичай субнормальна (36,0-36,3 °С);

- пітливість верхньої частини тіла, особливо вночі, симптом «волокої подушки» (Вотчал Б.Е.);
- поява або посилення задишки та кашлю, поява або збільшення кількості мокротиння, більш гнійний його характер;
- наростання проявів артеріальної гіпоксемії, ознак дихальної та правошлуночкової недостатності;
- лейкоцитоз, збільшення ШОЕ.

У розвитку ХОЗЛ екзогенні та *ендогенні чинники за значенням варто розмістити так* [11]:

- тютюнокуріння (активне і пасивне);
- вік (старше 45 років);
- забруднення атмосфери летючими поллютантами;
- стать (чоловіки мають більшу схильність до ХОЗЛ);
- вплив несприятливих соціальних та професійних умов;
- хвороби носоглотки, порушення носового дихання;
- інфекції ДШ (часті ГРВЗ, гострий бронхіт, пневмонія);
- несприятливий клімат;
- алергія;
- генетичні чинники.

Останніми роками наголошують, що велике значення в переході інфекції в хронічну форму може мати проникнення бактерій у клітини бронхіального епітелію: внутрішньоклітинна персистенція мікроорганізмів – головний механізм ухилення бактерій від імунної та інших захисних систем макроорганізму. У вітчизняній літературі недостатньо відомостей про порушення функції ендотелію при ХОЗЛ, тоді як це захворювання супроводжує велика кількість чинників, що визначають розвиток ендотеліальної дисфункції, а саме: гіпоксія, підвищений вміст біологічно активних речовин (цитокінів, лейкотрієну В<sub>4</sub>, інтерлейкіну-8, фактора некрозу пухлин- $\alpha$ , ендотеліну-1, субстанції Р, катепсину, нейтрофільної еластази та ін.). У формуванні дисфункції мають значення тютюнокуріння, оксидантний стрес та нестача антиоксидантних вітамінів (А, С, Е). Нами виявлено значні порушення імунного статусу та мікробіоценозу кишечнику в цієї категорії хворих [15].

*Розвиток обструктивного синдрому* (порушення прохідності та дренажної функції бронхів) є *наслідком дії поєднаних чинників*:

- спазму непосмугованих м'язів бронхів;
- гіперсекреції слизу;
- метаплазії епітелію з циліндричного в багатоядерний плоский і його гіперплазія;
- порушення синтезу сурфактанта;
- запального набряку та інфільтрації слизової оболонки;
- колапсу дрібних бронхів і облітерації бронхіол;
- алергійних змін у слизовій оболонці.

Прогресування ХОЗЛ, його прогноз багато в чому визначаються частотою та вираженістю загострень, які можуть перебігати під маскою грипу, застудних захворювань з посиленням кашлю. Під час нападу кашлю повітря не встигає вийти з альвеол, вони перерозтягуються, що сприяє розвитку емфіземи. У разі поширення запалення на перибронхіальну й інтерстиціальну тканину порушується лімфовідтік: лімфа відтікає не до лімфовузлів (де мікрофлора знешкоджується), а ретроградно, до плеври, внаслідок чого виникає плеврит.

Поступовий розвиток пневмосклерозу призводить окрім порушення дренажної функції бронхів до деформації бронхіального дерева (бронхоектазія, ателектаз, вікарна емфізема), легеневої гіпертензії.

Розвиток легеневої гіпертензії зумовлюють не лише вищезазначені анатомічні зміни: вона виникає в разі зменшення судинного русла на 75%. Важливе значення відіграє залежність легеневої гіпертензії від умов вентиляції легень: зниження парціального тиску кисню в альвеолах супроводжується підвищенням тиску в легеневій артерії унаслідок функціонального звуження легеневих артеріол – альвеолярно-капілярний рефлекс Euler, Liljestrandt [1]. Варто зазначити, що за 6 років до повідомлення цих авторів про згаданий рефлекс писали Н.Н. Савицький і А.А. Трегубов [12]. Унаслідок тривалої легеневої гіпертензії та підвищеного внутрішньогрудного тиску настає компенсаторна гіпертрофія правого шлуночка серця. Згодом може розвинутися міогенна його дилатація, і до дихальної недостатності приєднується правошлуночкова недостатність – декомпенсоване легеневе серце з депонуванням крові. У цьому контексті ХОЗЛ можна розглядати як мультикомпонентне захворювання зі структурними і функціональними ураженнями легень та позалегеновими наслідками. Значними системними порушеннями при ХОЗЛ є також втрата маси тіла, м'язової маси, дисфункція скелетних м'язів [13].

Декомпенсоване легеневе серце відкриває новий етап у перебігу захворювання, прогноз якого визначається передусім динамікою серцевої недостатності. Серед причин хронічної серцевої недостатності легеневе серце посідає третє місце після міокардіосклерозу і вад серця [2, 4, 8]. Під час формування діагнозу за наявності декомпенсованого легеневого серця необхідно встановлювати стадію недостатності кровообігу – I, II, III (наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р.). Зрозуміло, що початкові ознаки серцевої недостатності маскують симптоми легеневої недостатності.

**У хворих інколи виникає біль у ділянці серця та за грудниною, який нерідко зумовлений гострим розширенням легеневої артерії («легенева грудна жаба»). У таких випадках ефективними терапевтичними заходами є не призначення нітратів, а інгаляції кисню та введення еуфіліну внутрішньовенно.**

Зауважимо, що стійке підвищення тиску в правих порожнинах серця призводить до венозного застою не лише в правому, а й у лівому серці, бо венозна кров з лівого шлуночка надходить переважно у праве передсердя. У таких випадках зміщення правої межі серця вправо, виявлене перкуторно, свідчить не про гіпертрофію, а про дилатацію правого серця.

Відсутність у 50% випадків акценту II тону над легеневою артерією у хворих з легеневим серцем можна пояснити тим, що в разі збільшення правого шлуночка відбувається ротація серця за годинникову стрілку, легенева артерія віддаляється від грудної стінки і цей простір заповнює емфізематозна легенева тканина. Цим пояснюють також зміщення перехідної зони вліво на ЕКГ.

Незаперечним залишається той факт, що у хворих на ХОЗЛ сповільнюється розвиток атеросклерозу, тому фібриляція передсердь може слугувати одним з діагностичних тестів атеросклерозу при ХОЗЛ [9].

#### Диференційна діагностика

Необхідно мати на увазі, що ХОЗЛ може бути одним із синдромів деяких захворювань, з якими зазвичай проводять диференційну діагностику, або лежить в їх основі. ХОЗЛ диференціюють переважно від **бронхіальної астми** (БА). На відміну від ХОЗЛ для БА характерна спонтанна лабільність клінічних симптомів і бронхіальної прохідності, що виражається в значній добовій варіабельності об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) та об'ємної пікової швидкості видиху. Достатня зворотність бронхообструкції у відповідь на застосування агоніста адренорецепторів, виражений ефект протизапальної терапії глюкокортикоїдними препаратами характерні для БА. Відповідь на ці лікарські засоби при ХОЗЛ менш виражена. Хвилеподібність і зворотність симптоматики при БА, невинне прогресування та відсутність зворотності при ХОЗЛ – основні відмінності цих захворювань [14].

Клінічна картина **раку легень** залежить від локалізації пухлини (центральної, периферійної рак, рак верхівки легень з відповідною рентгенологічною картиною). Варто наголосити, якщо у хворих на рак легень з'явилися біль у грудній клітці, надсадний кашель і задишка, то ці симптоми вже ніколи не зникнуть. Кашель при ХОЗЛ посилюється у разі виходу з приміщення на повітря, після викуреної цигарки, а при раку – під час входу в тепле приміщення, в ліжку. У початковій стадії раку викурена цигарка заспокоює кашель і зменшує виділення мокротиння (наркотична й антисекреторна дія нікотину).

#### Лікування

Принцип лікування хворих на ХОЗЛ полягає в зменшенні темпів прогресування дифузного ушкодження бронхів, що призводить до наростання бронхіальної обструкції та легеневої недостатності, зменшення частоти й тривалості загострень, подовження ремісій, підвищення толерантності до фізичного навантаження, запобігає розвитку ускладнень (легеневе серце), сприяє підвищенню якості життя [14].

Поява на фармацевтичному ринку останніми роками нових лікарських форм для усунення інфекційного чинника – однієї з основних причин загострення цих захворювань (β-лактами, макроліди, респіраторні фторхінолони та ін.) – дає змогу сподіватися, що нігілістичні погляди на недостатню перспективність лікування таких хворих буде переглянуто. Препаратом з доведеною ефективністю, який може не лише поліпшити перебіг захворювання, а й сповільнити зниження ОФВ<sub>1</sub>, є бронхолітик (холінолітик) тіотропію бромід, який застосовують інгаляційно для постійного вживання. Особливе місце в лікуванні таких пацієнтів посідають муколітики (амброксол, лазолван).

Найбільше охоплює набір медикаментозної терапії ХОЗЛ програма GOLD, спрямована на зменшення симптомів, ускладнень і загострень захворювання; щорічну протигрипозну вакцинацію, особливо у хворих з тяжкими ХОЗЛ; поліпшення толерантності до фізичного навантаження, загального стану здоров'я та зниження смертності. Можна лише доповнити, що в пульмонології з успіхом використовують комбіновані вакцинні препарати (бронхомунал, рибомуніл,

ІРС-19). Обнадійливим буде включення в комплекс терапії таких хворих препаратів, які впливають на мікроорганізми, розміщені внутрішньоклітинно [9], а також на супутній дисбіоз кишечника [15]. Останніми роками проведено немало рандомізованих контрольованих досліджень, в яких було продемонстровано переваги базисної медикаментозної терапії ХОЗЛ із застосуванням антихолінергічних засобів, β<sub>2</sub>-агоністів тривалої дії, інгаляційних глюкокортикостероїдів і комбінації цих препаратів [16]. Розроблено новий препарат Даксас (рофлуміласт), який є першим пероральним протизапальним засобом нового класу. Він поліпшує функцію легень і зменшує частоту загострень ХОЗЛ у разі використання як додаткового засобу до бронходилатуючого лікування [17]. Важливо, щоб комплексне лікування було призначено своєчасно та диференційовано («Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»; наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.).

Отже, однією з найскладніших проблем сучасної пульмонології є лікування хворих на ХОЗЛ з проявами дихальної недостатності та хронічного легеневого серця.

Своєчасне розпізнавання загострень ХОЗЛ, особливо малосимптомних, дасть змогу призначити своєчасне адекватне лікування і сповільнити прогресування патологічного процесу та розвитку легеневого серця, відстрочити інвалідність пацієнтів і підвищити якість їхнього життя.

#### Література

1. Вотчал Б.Е. Бронхиты // Терапевт. архив. – 1973. – № 3. – С. 100-108.
2. Ляшук П.М. Про легеневе серце при хронічному бронхіті // Матеріали ХІІІ з'їзду терапевтів України. – К., 1992. – С. 21.
3. Ляшук П.М. Рецензія на монографію М.С. Регеда «Бронхіти» (Львів: Сполом, 2005. – 82 с.) // Лікар. справа. – 2006. – № 1-2. – С. 121.
4. Ляшук П.М. Рецензія на монографію Н.М. Мухарьямова «Легочное сердце» (М., 1973. – 264 с.) // Терапевт. архив. – 1974. – № 10. – С. 145-16.
5. Ляшук П.М. Рецензія на книгу «Хроническая пневмония» / Ред. Н.С. Молчанов, Е.В. Гембицкий. (М., 1977. – 302 с.) // Врач. дело. – 1978. – № 9. – С. 145-146.
6. Ляшук П.М. Рецензія на книгу І.И. Мягкова, П.С. Назара «Хронический бронхит» (К., 1991. – 160 с.) // Врач. дело. – 1992. – № 7. – С. 118-119.
7. Ляшук П.М. Рецензія на книгу М.И. Штерна «Бронхит, его лечение и профилактика у взрослых» (М., 1974. – 112 с.) // Мед. сестра. – 1976. – № 4. – С. 62-63.
8. Ляшук П.М. Рецензія на книгу М.Н. Бережничко, А.Ф. Киселевой, В.П. Бигарь і др. «Хроническое легочное сердце» (К., 1991. – 152 с.) // Лікар. справа. – 1992. – № 11. – С. 137-139.
9. Ляшук П.М. Рецензія на монографію М.Ю. Коломоїця, С.В. Коваленко «Хронический обструктивный бронхит: современные взгляды на патогенез, диагностику та лікування» (Чернівці: Медик, 2003. – 114 с.) // Бук. мед. вісник. – 2006. – № 1. – С. 122-123.
10. Ляшук П.М. та ін. Актуальні питання хронічного бронхіту / П.М. Ляшук, Г.Д. Коваль, Н.І. Станкова // Х Конгрес світової федерації українських лікарських товариств. – Чернівці-Київ-Чикаго, 2004. – С. 256.
11. Регеда М.С. Бронхіти. – Львів: Сполом, 2005. – 82 с.
12. Савицький Н.Н. Оксигенотерапія в клініці захворювань легких // Труды 15-го Всесоюз. съезда терапевтов. – М., 1964. – С. 167.
13. Фещенко Ю.І. Нові вітчизняні узгодження щодо ведення ХОЗЛ // Нова медицина. – 2006. – № 1. – С. 14-19.
14. Фещенко Ю.І., Гаврисюк В.К. Хронические обструктивные заболевания легких: классификация, диагностика, лечение // Ліки України. – 2004. – № 7-8. – С. 22-25; № 9. – С. 14-17.
15. Хронічні обструктивні захворювання легень: імунний статус, дисбіоз кишечника / Г.Д. Коваль, І.І. Сидорчук, В.П. Пішак, П.М. Ляшук. – Чернівці: Медуніверситет, 2007. – 120 с.
16. Яшина Л.А. Медикаментозная терапия ХОЗЛ: новые данные, новые возможности // Здоров'я України. – 2010. – № 5 (234). – С. 22-23.
17. Bateman E., Calverley P.M.A., Fabbri L.M. et al. Efficacy of roflumilast in patients with a history of frequent exacerbations: pooled data from pivotal 12-month studies. Abstract accepted for presentation at the European Respiratory Society Annual Congress in Barcelona. – Spain, 18-22 September 2010.
18. Liasciuc P.M. et al. Unele aspecte ale bronsitei cronice / P.M. Liasciuc, E.A. Ciornaia, N.V. Pascovscaia, N.J. Stancova, R.P. Liasciuc // On cartea: Al treilea congres national de ftziopneumologie din Republica Moldova. – Chisinau: Editura Academiei «Stintax», 2005. – P. 246.