

УДК 616.24

ПРИНЦИПЫ И СОВРЕМЕННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

В.В. Гноевых*Ульяновский государственный университет*

В литературном обзоре рассмотрены основные принципы и современные схемы лечения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, принципы и схемы лечения.

Согласно современным представлениям, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – «заболевание, характеризующееся ограничением скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью; ограничение скорости воздушного потока является прогрессирующим и связано с патологическим воспалительным ответом легких на действие ингалируемых патогенных частиц или газов» [57; 58]. Главная мишень ХОБЛ – органы дыхания. Основные клинические проявления ХОБЛ – кашель, выделение мокроты и прогрессирующая одышка [2; 11; 19; 27; 35–36; 39; 46; 53]. Функция внешнего дыхания при ХОБЛ характеризуется возникновением медленно нарастающих ограничений воздушного потока с прогрессирующим снижением объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) и индекса Генслера (ОФВ₁/ФЖЕЛ) из-за повышенного сопротивления в дыхательных путях с последующим ухудшением газообмена в легких [14; 17; 21; 23; 28; 32; 40; 44; 57–61; 75 и мн. др.]. Известны осложнения ХОБЛ: легочная гиперинфляция (эмфизема легких), хроническая дыхательная недостаточность, вторичная легочная гипертензия прекапиллярного характера и хроническое легочное сердце, которые следует считать закономерными проявлениями естественного течения ХОБЛ.

Согласно данным ВОЗ и Европейского респираторного общества к 2020 г. количество смертей от ХОБЛ может приблизиться к 6 млн ежегодно, что выведет ее с четвертого на третье место в ряду важнейших причин смертности населения. Социальная значи-

мость ХОБЛ продолжает расти, в том числе и потому, что за последнее 10-летие XX – начало XXI века число курильщиков в России увеличилось примерно в 10 раз [33]. В структуре основных форм заболеваний органов дыхания в России на долю ХОЗЛ приходится не менее 74 % (хронический бронхит + бронхиальная астма), а заболеваемость хроническим бронхитом (ХБ) и бронхиальной астмой (БА) суммарно составляет 35 % [15].

Принципы и схемы лечения ХОБЛ

С позиций доказательной медицины наиболее эффективными на сегодняшний день признаются:

1. *Отказ от курения или снижение его интенсивности:*
 - 1.1. Беседы врача.
 - 1.2. Стратегия поведения пациента.
 - 1.3. Никотинзамещающая терапия (НЗТ).
 - 1.4. Предупреждение синдрома отмены при отказе от курения и лечение ХОБЛ.
2. *Фармакотерапия:*
 - 2.1. Антибиотики при доказанном обострении ХОБЛ.
 - 2.2. Бронхолитическая терапия (антихолинергические препараты и симпатомиметики (в том числе новые пролонгированные формы), комбинированные средства, метилксантины) – важнейший метод лечения ХОБЛ.
 - 2.3. Вакцинация (вакцина против гриппа, антипневмококковая вакцина).
 - 2.4. Муколитики.
 - 2.5. Ингаляционные или системные глюкокортикостероиды.

2.6. При легочной гипертензии и ХЛС показаны альмитрин, антагонисты кальция, пролонгированные нитраты, ингибиторы АПФ, диуретики.

Современные средства доставки ингаляционных препаратов: спейсер, небулайзер.

3. Немедикаментозное лечение:

3.1. Газовая терапия (гипоксические газовые смеси, гипоксически-гиперкапнические газовые смеси, гипероксические газовые смеси (длительная нормобарическая кислородотерапия), кислородно-гелиевые газовые смеси, аэроионотерапия).

3.2. Чрескожная электростимуляция диафрагмы (ЧЭСДМ).

3.3. Экстракорпоральное лечение при вторичном плеторическом синдроме (эритроцитоз).

Отказ от курения

или снижение его интенсивности [43]

Данный компонент лечения чрезвычайно важен, особенно прогностически. Известно, что в течение первого месяца отказа от курения достоверно снижаются скоростные легочные объемы и усиливаются респираторные симптомы, что свидетельствует о наличии синдрома отмены. Применение НЗТ в сочетании с М-холинолитиком (атровент) и N-ацетилцистеином (флуимуцил) позволяет избежать развития данного синдрома.

Длительная лечебная программа для желающих бросить курение:

– показана при степени мотивации к отказу от курения > 6 баллов;

– состоит из 4-х компонентов (беседы врача, стратегия поведения пациента и никотинзамещающая терапия, лечение ХОБЛ);

– продолжительность длительной лечебной программы от 6 месяцев до 1 года (если длительность НЗТ превысила 4–5 месяцев).

Беседы врача с пациентом проводятся с использованием нескольких ключевых фраз:

1. «Я думаю, что сейчас для Вас очень важно бросить курить, и я могу Вам в этом помочь. Бросайте курить сейчас, пока Вы еще не тяжело больны».

2. «Как Ваш врач, я должен сказать, что наиболее важным для Вас, чтобы сохранить

свое здоровье в будущем, является необходимость бросить курить. Я помогу Вам в этом».

3. «Курение сигарет наносит вред Вашим детям и всем домашним. Кроме того, это дополнительные финансовые и социальные траты».

Стратегия поведения пациента

1. Врач должен помочь пациенту в составлении плана отказа от курения. Врач должен стимулировать пациента самостоятельно установить дату отказа от курения.

2. Пациенту необходимо предупредить свою семью и друзей о том, что он бросает курить и просит у них поддержки и помощи.

3. Пациент должен быть готов к возможности наступления симптомов отмены, особенно в первые недели отказа от курения. Желание курить будет длиться долго, к чему пациент также должен быть готов.

4. Необходимо убрать все табачные изделия из привычных мест их нахождения. Пациент должен попросить членов семьи и коллег не оставлять сигареты на видных местах и, по возможности, не курить в его присутствии. Это особенно важно в первые 3 недели отказа от курения.

5. Бросив курить, пациент не должен выкуривать ни одной сигареты. Если это все же произошло, то попытка должна быть признана неудачной и пациент должен готовиться ко второй попытке. Если у пациента уже была попытка бросить курить, врач вместе с пациентом должны проанализировать, почему она оказалась неудачной, и использовать предыдущий опыт.

6. Поскольку часто алкоголь является причиной неудачной попытки бросить курить, пациенту рекомендуется значительно сократить прием алкоголя или отказаться от него.

Никотинзамещающая терапия состоит из двух компонентов:

1. Базовая терапия для постоянного приема. Максимальная базовая терапия должна длиться не менее 2–3 недель с последующим постепенным снижением и полной отменой при исчезновении симптомов отмены. Базо-

вая терапия состоит в постоянном приеме никоретте в виде жевательной резинки. При первом визите ее назначают по 4 мг каждые 2 часа (при никотиновой зависимости 7–8 баллов) или по 2 мг каждые 2 часа (при никотиновой зависимости 4–6 баллов).

2. Дополнительный прием никотинсодержащих препаратов (жевательная резинка или ингалятор по желанию пациента) показан при наступлении или усилении симптомов отмены, а также в случае возникновения ситуации, привычно вызывающей у пациента желание курить.

***Короткая лечебная программа
для желающих снизить
интенсивность курения***

Короткая лечебная программа предназначена для пациентов, не желающих бросить курить, но не отвергающих эту возможность в будущем (степень мотивации – 4–6 баллов).

Эту программу можно предложить пациентам, желающим снизить интенсивность курения. Длительность короткой программы – от 1 до 3 месяцев. Лечение в течение 1 месяца позволяет снизить интенсивность курения в среднем в 1,5 раза; лечение в течение 3 месяцев – в 2–3 раза. Некоторые пациенты снижают интенсивность курения до нескольких сигарет в неделю.

Короткая лечебная программа строится по тем же принципам, что и длительная: беседа врача, изменение стратегии поведения пациента, никотинзамещающая терапия, выявление и лечение заболеваний, ассоциированных с курением.

Лечение обострений ХОБЛ

Известно, что обострения ХОБЛ способствуют прогрессированию патологического процесса. Основные причины обострений:

- трахеобронхиальные инфекции;
- загрязнение окружающей среды;
- пневмония;
- тромбоэмболия легочной артерии;
- пневмоторакс;
- травма грудной клетки;
- побочные эффекты лекарств (седативные средства, снотворные, наркотики, β -адреноблокаторы);

– препараты, угнетающие функцию дыхания (респираторные депрессанты, седативные средства и некоторые анальгетики).

Согласно современным представлениям до 75–80 % обострений ХОБЛ имеют инфекционную природу. Чаще всего инфекционное обострение ХОБЛ вызывают *Haemophilus influenzae* (13–46 %), *Streptococcus pneumoniae* (7–26 %), *Moraxella catarrhalis* (9–20 %). Реже к обострению приводят *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и представители семейства *Enterobacteriaceae* [42]. В этиологии осложненного обострения ХОБЛ значительная роль отводится грамотрицательным энтеробактериям и *P. Aeruginosa*. У данной категории больных чаще выделяются пенициллинорезистентные *S. pneumoniae*, β -лактамазопродуцирующие штаммы *H. Influenzae*, составляющие у пациентов с ОФВ₁ < 35 % до 63 % от всех бактериальных изолятов [54].

Обострение ХОБЛ диагностируют при наличии по крайней мере двух больших или одного большого и одного малого критерия в течение двух последовательных дней.

Большие критерии обострения ХОБЛ:

- появление или усиление одышки;
- увеличение объема отделяемой мокроты;
- усиление «гниюности» мокроты [47].

Малые критерии обострения ХОБЛ:

- свистящее дыхание;
- боли в горле;
- кашель и симптомы простуды [42].

На рис. 1 представлен алгоритм назначения антибактериальной терапии в зависимости от типа обострения (неосложненное или осложненное) ХОБЛ [22].

Критерии неосложненного обострения: возраст < 65 лет, ОФВ₁ > 50 %, нечастые (< 4/год) обострения, отсутствие сопутствующих заболеваний; осложненного обострения: возраст \geq 65 лет, частые (\geq 4/год) обострения, ОФВ₁ < 50 %, сопутствующие заболевания [сахарный диабет, СН, хронические заболевания печени и/или почек с их функциональной (органной) недостаточностью], госпитализация из-за обострения ХОБЛ в течение последних 12 мес., применение системных ГКС или антибактериальных препаратов в течение последних 3 месяцев [29].

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА ПРИМЕНЯЮТСЯ
ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ В СЛЕДУЮЩИХ СЛУЧАЯХ:**

1. Наличие 2-х или 3-х следующих критериев:
 - усиление одышки;
 - увеличение количества мокроты;
 - гнойный характер мокроты.
2. Наличие одного из вышеперечисленных критериев в сочетании с одним или несколькими из нижеперечисленных критериев:
 - симптомы поражения верхних дыхательных путей;
 - лихорадка;
 - усиление кашля;
 - \uparrow ЧД и ЧСС $> 20\%$ по сравнению с предыдущими значениями.

- возраст больных < 65 лет;
 - обострения < 4 раз в год;
 - отсутствие серьезных сопутствующих заболеваний;
 - $ОФВ_1 > 50\%$.

- возраст больных > 65 лет **и/или**
 - обострения ≥ 4 раз в год **и/или**
 - наличие серьезных сопутствующих заболеваний (СД, СН, хронические заболевания печени и почек, с органной недостаточностью и др.) **и/или**
 - $ОФВ_1 < 50\%$

Неосложненное обострение ХОБЛ

Осложненное обострение ХОБЛ

ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ:

- *H. influenzae*;
 - *H. parainfluenzae*;
 - *S. pneumoniae*;
 - *M. Catarrhalis*.
 Возможна резистентность к β -лактамам

ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ:

- *H. influenzae*;
 - *H. parainfluenzae*;
 - *S. pneumoniae*;
 - *M. Catarrhalis*;
 - *P. Aeruginosa*.
 Вероятна резистентность к β -лактамам

ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА:

Амоксициллин
**АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ
 ПРЕПАРАТЫ:**
 Амоксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны (Левифлоксацин, Моксифлоксацин) или новые макролиды (Азитромицин, Кларитромицин), Цефуроксим аксетил

ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА:

респираторные фторхинолоны (Левифлоксацин, Моксифлоксацин) или Амоксициллина/клавуланат, Ципрофлоксацин, цефалоспорины II-III поколения (в том числе с антисегментарной активностью)

ЧД – частота дыхания,
ЧСС – число сердечных сокращений,
СД – сахарный диабет,
СН – сердечная недостаточность

Рис. 1. Алгоритм антибактериальной терапии при обострении ХОБЛ
 (по данным И.В. Литвинова, И.В. Лещенко, 2004 с изменениями)

По степени тяжести выделяют:

1. *Легкое обострение*, не требующее госпитализации больного.

2. *Обострение средней степени тяжести*, требующее госпитализации в стационар (GOLD 2003): появление «острой» одышки в покое, исходно тяжелое течение ХОБЛ, появление новых симптомов (например, цианоза, периферических отеков), неэффективность предшествующей терапии, клинически выраженная сопутствующая патология (сахарный диабет, СН, хронические заболевания печени и почек (сопровождающиеся органной недостаточностью); при наличии признаков острой дыхательной недостаточности (ОДН), нарушении сознания, нестабильной гемодинамике показана экстренная госпитализация в отделение интенсивной терапии.

3. *Тяжелое обострение* [52] при наличии 3-х и более симптомов ОДН ($PaO_2 < 60$ mm Hg при дыхании комнатным воздухом; $pH < 7,35$; $PaCO_2 > 45$ mm Hg; ЧД в покое > 25 , ЧСС > 110 ; активное участие в дыхании

вспомогательной мускулатуры, дисфункция дыхательной мускулатуры: альтернирующий ритм дыхания, абдоминальный парадокс).

При частых (≥ 4 в год) обострениях ХОБЛ, хроническом отделении гнойной мокроты (высока вероятность бронхоэктазов вторичного или первичного происхождения), а также при тяжелом обострении ХОБЛ показано микробиологическое исследование мокроты (бактериоскопия мазка, окрашенного по Грамму; посев мокроты, полученной при глубоком откашливании, на флору и чувствительность к антибиотикам). При наличии в мазке, окрашенном по Грамму, < 25 лейкоцитов и > 10 эпителиальных клеток (просмотр 8–10 полей зрения при малом увеличении) посев мокроты нецелесообразен.

Влияние антибактериальной терапии на патогенез ХОБЛ представлено на рис. 2. С позиций врача общей практики можно рекомендовать применение схемы (рис. 3) медикаментозной терапии обострения ХОБЛ, включая антибиотики и другие средства базисной терапии.



Рис. 2. Влияние антибактериальной терапии на патогенез ХОБЛ (А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов и др., 2005)



Рис. 3. Медикаментозная терапия обострения ХОБЛ [14]

В случае *неосложненного обострения* ХОБЛ (табл. 1) препаратом выбора является амоксициллин или макролиды (азитромицин, кларитромицин). Альтернативные препараты – амоксициллина клавуланат, в случае аллергии на β -лактамы антибиотики – респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

При *осложненном обострении* ХОБЛ с ОФВ₁ 35–50 % из-за резистентности микроорганизмов препаратами выбора являются респираторные фторхинолоны. Особенностью последних является способность к более продолжительной и более эффективной эрадикации бактериальных возбудителей. При осложненном обострении ХОБЛ с ОФВ₁ < 30 % и/или при хроническом выделении мокроты,

вторичных бронхоэктазах, предшествующем выделению *P. Aeruginosa* препаратами выбора являются фторхинолоны с антисинегнойной активностью: левофлоксацин (леволет), ципрофлоксацин (ципролет).

Левофлоксацин (леволет) препятствует синтезу ДНК, ингибируя ДНК-гиразу и топоизомеразу, что имеет решающее значение для репликации ДНК, транскрипции, репарации и рекомбинации. При этом первичными мишенями являются бактериальные топоизомеразы IV и ДНК-гираза соответственно. При лечении осложненных обострений ХОБЛ с успехом применяют ципрофлоксацин (ципролет), который особенно показан при подозрении на *Ps. Aeruginosa* и в данной клинической ситуации является препаратом выбора.

Таблица 1

Принципы антибактериальной терапии ХОБЛ
(по: А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов и др.,
2005 с дополнениями автора)

Особенности нозологической формы	Возбудители	А/бактериальная терапия	
		Препараты выбора	Альтернативные препараты
<u>Простое неосложненное обострение</u>	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин или Кларитромицин или Азитромицин	Амоксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) – при неэффективности β-лактамов и макролидов и/или аллергии на них
<u>Осложненное обострение с факторами риска при ОФВ₁ 35–50 %:</u> - возраст > 65; - тяжелая одышка; - наличие тяжелых сопутствующих заболеваний*; - ≥ 4 обострений за предшествовавшие 12 мес.; - госпитализация по поводу обострения в предшествовавшие 12 мес.; - использование а/биотиков в предшествовавшие 3 мес.; - использование системных ГКС в предшествовавшие 3 мес.	<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , Enterobacteriaceae	Амоксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны: левофлоксацин (леволет), моксифлоксацин	
<u>Осложненное обострение с факторами риска P. aeruginosa-инфекции:</u> - ОФВ ₁ < 35 %; - бронхоэктатическая болезнь; - хроническое гнойное отделяемое, предшествовавшее выделению P. Aeruginosa из мокроты	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , Enterobacteriaceae, <i>P. aeruginosa</i>	Фторхинолоны с антисинегнойной активностью: левофлоксацин (леволет), ципрофлоксацин)	

Примечание. * – сахарный диабет; сердечная недостаточность; хронические заболевания печени и почек, сопровождающиеся органной недостаточностью.

Режимы дозирования основных антибактериальных препаратов представлены в табл. 2. Терапия тяжелого обострения ХОБЛ подразумевает активное применение кроме антибиотиков оксигенотерапии, бронхолитиков, по показаниям системных или ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС), неинвазивной респираторной поддержки, неинвазивной и инвазивной вентиляции.

При проведении комплексной антибактериальной терапии в качестве сопровождения, и особенно при развитии антибиотикассоциированной диареи, показано применение

Бион 3 по 1 таб. 1 р/день (через 2 часа после приема антибиотика). Данный препарат содержит в своем составе 3 пробиотические культуры (*Lactobacillus gasseri*, *bifidobacterium bifidum*, *bifidobacterium longum* (каждая по 107 КОЕ/г), 12 витаминов, 12 минералов и микроэлементов. При дисбиозах продолжительность приема Бион 3 составляет не менее 1 месяца, при совместном применении с антибиотиками Бион 3 применяют с 1-го дня приема антибактериального препарата и продолжают прием еще 4–6 недель после окончания применения антибиотиков.

Таблица 2

**Дозирование антибактериальных препаратов при обострении ХОБЛ
(по: А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов и др., 2005 с изм.)**

	Препараты	Внутрь	Парентерально	Связь с приемом пищи
Пенициллины	Амоксициллин	0,5–1,0 г 3 р/сут	–	Независимо от приема пищи
	Ампициллин	Не рекомендуется	1–2 г 4 р/сут	
	Амоксициллин/ клавуланат	0,625 г 3 р/сут или 1 г 2 р/сут	1,2 г 3 р/сут	Во время приема пищи
Макролиды	Азитромицин	0,25 г 1 р/сут ¹	–	За 1 час до еды
	Кларитромицин	0,5 г 2 р/сут ²	0,5 г 2 р/сут	Независимо от приема пищи
Фторинолоны	Ципрофлоксацин	0,75 г 2 р/сут	0,4 г 2 р/сут	До еды
	Левифлоксацин (леволет)	0,5 г 1 р/сут ³	0,5 г 1 р/сут ³	Независимо от приема пищи
	Моксифлоксацин	0,4 г 1 р/сут	0,4 г 1 р/сут	Независимо от приема пищи

Примечание. ¹ – длительность терапии 3–5 дней, режим приема 0,5 г/сут 3 дня или 0,5 г. в первые сутки, далее – 0,25 г/сут 4 дня; ² – режим дозирования Клацида СР 500–1000 мг 1 р/сут; ³ – для лечения синегнойной инфекции рекомендуется назначать в дозе 0,75 г 1 р/сут.

Оксигенотерапия является приоритетным направлением терапии ОДН при ХОБЛ. Цель оксигенотерапии – повышение PaO_2 до 60–65 mm Hg и $SaO_2 > 90\%$ [74]. Одним из хорошо известных осложнений оксигенотерапии является кислородиндуцированная гиперкапния. Риск развития гиперкапнии во время O_2 -терапии значительно повышен у больных ХОБЛ с выраженной гипоксемией ($PaO_2 < 49$ –50 mm Hg) и респираторным ацидозом ($pH < 7,35$). В случае развития кислородиндуцированной гиперкапнии следует продолжить кислородотерапию, так как снижение PaO_2 произойдет быстрее, чем элиминация из организма CO_2 . В подобной ситуации следует улучшить механику дыхания с помощью неинвазивной респираторной поддержки, активного применения бронходилататоров преимущественно через небулайзер, мобилизации и удаления мокроты. При ОДН у больных ХОБЛ для доставки кислорода следует использовать носовые канюли или маску Вентури [58; 74]. В случае применения O_2 через канюли поток должен составлять 1–2 л/мин. Маска Вентури более предпочти-

тельна для доставки кислорода, так как позволяет обеспечить необходимые значения FiO_2 , вне зависимости от минутной вентиляции и инспираторного потока [1].

При тяжелом и/или осложненном обострении ХОБЛ показано активное применение комбинированных бронхолитиков (беродуал) в сочетании с лазолваном через небулайзер (табл. 3). Примерные схемы небулизации представлены в табл. 3.

Показания к применению небулайзеров при ХОБЛ:

- метод выбора при тяжелом обострении ХОБЛ;
- необходимость использования больших доз препарата (возникает при тяжелом обострении);
- неспособность задержать дыхание более 4 секунд;
- пациент не может координировать вдох с ингаляцией лекарства;
- $ОФВ_1 < 35\%$;
- для плановой бронхолитической терапии ХОБЛ тяжелой и средней степени тяжести.

Таблица 3

Схема небулизации при ХОБЛ

Лечение обострений ХОБЛ	Периодическое и длительное базисное лечение ХОБЛ
Беродуал 1–2 мл (20–40 капель) на ингаляцию (1 мл р-ра содержит 0,25 мг ИБ и 0,5 мг фенотерола). Рекомендуется сочетать с лазолваном 7,5–15 мг (1–2 мл). В случае тяжелого обострения дозу беродуала увеличивают до 2,5–3,0 мл (50–60 капель), что составляет: 0,625–0,75 мг ИБ и 1,25–1,5 мг фенотерола	Беродуал 1 мл (20 капель) р-ра на каждую ингаляцию или Атровент 1 мл (0,5 мг) + лазолван 7,5–15 мг (1–2 мл) до 4 р/день
В особо тяжелых случаях дозу беродуала увеличивают до 4,0 мл (80 капель) что составляет 1 мг ИБ и 2 мг фенотерола. <i>Строго под наблюдением врача!</i>	При вспомогательной вентиляции дозу беродуала снижают до 0,5 мл (10 капель)

Для быстрого и эффективного купирования тяжелого и/или осложненного обострения ХОБЛ показано применение глюкокортикостероидов (ГКС). Высокая противовоспалительная активность ГКС делает их препаратами первой линии в данных клинических ситуациях. Отек слизистой, гиперсекреция слизи, характерные для тяжелого обострения ХОБЛ, затрудняют как доставку, так и абсорбцию препаратов при их ингаляционном введении. Таким образом, для купирования обострения ХОБЛ целесообразнее применять системные ГКС.

Короткие курсы (до двух недель) системных ГКС при обострении ХОБЛ способствуют более быстрому увеличению ОФВ₁, сокращают продолжительность госпитализаций и увеличивают продолжительность последующей ремиссии [45; 65]. При выраженных симптомах дыхательной недостаточности предпочтительно внутривенное введение препарата. При сомнениях в способности пациента соблюдать режим дозирования таблетированных ГКС (пожилые или дезориентированные пациенты) целесообразно рассмотреть внутримышечные введения длительно действующих ГКС [31]. Дозы системных ГКС, используемые при обострении ХОБЛ, составляют не менее 30 мг/сут в пересчете на преднизолон.

При этом 2-недельная терапия глюкокортикостероидами сопряжена лишь с незначительным риском развития гипергликемии, однако увеличение продолжительности приема ГКС до 8 нед. может привести к утяжелению инфекционных осложнений ХОБЛ, хо-

тя и без изменения частоты их развития [65]. При использовании высоких доз системных ГКС в лечении больных с тяжелым обострением ХОБЛ возрастает риск развития вторичной бактериальной суперинфекции [49].

Лечение ХОБЛ**при стабильном течении**

Принципы ведения больных при стабильном течении ХОБЛ [24]:

1. Бронходилататоры занимают центральное место в лечении ХОБЛ.
2. ГКС применяются по показаниям, преимущественно в ингаляционной форме, длительное применение системных ГКС не рекомендуется.
3. Показано ступенчатое увеличение объема терапии в зависимости от тяжести (стадии) ХОБЛ.
4. Для предотвращения инфекционных обострений в весенне-осенний период целесообразно проведение вакцинопрофилактики.
5. При II–III ст. хронической дыхательной недостаточности по показаниям проводят длительную нормобарическую кислородотерапию (ДКТ).
6. Целесообразно обучение пациентов и исключение (ограничение) факторов риска. Всем больным ХОБЛ показана респираторная и физическая реабилитация.

Согласно международным рекомендациям GOLD 2005 в стадии 0 достаточно исключить факторы риска (в первую очередь табакокурение), в стадии 1 показаны бронходилататоры короткого действия по потребности, в стадии 2 возможно систематическое приме-

нение одного (или более) пролонгированного бронходилататора. В стадиях 3 и 4 необходимо регулярное применение пролонгированных бронходилататоров (≥ 1), по показаниям назначают ингаляционные кортикостероиды, а при хронической дыхательной недостаточности – длительную кислородотерапию.

Бронхорасширяющие средства, применяемые при стабильном течении ХОБЛ, представлены антихолинергическими препаратами короткого (ипратропиум бромид) и длительного (тиотропиум бромид) действия, β_2 -агонистами короткого (фенотерол, сальбутамол, тербуталин) и длительного (формотерол, сальметерол) действия и метилксантинами (теофиллин, аминофиллин, теопек, теотард). Учитывая, что парасимпатический тонус является ведущим обратимым компонентом бронхиальной обструкции при ХОБЛ, ингаляционное назначение антихолинергических препаратов целесообразно практически всем больным ХОБЛ [40].

М-холинолитики являются средствами первого выбора для лечения хронической обструктивной болезни легких, хотя считается (с уровнем доказательности В), что регулярный прием бронхолитиков не предотвращает прогрессирование заболевания и не влияет на его прогноз [60]. Однако следует учесть, что у 40 % больных ХОБЛ применение бронхорасширяющих средств позволяет уменьшить одышку и другие симптомы заболевания, а также увеличить толерантность к физической нагрузке и уменьшить количество обострений [38]. Известно, что чувствительность М-холинорецепторов бронхов не уменьшается с возрастом. Холинолитики не вызывают вазодилатации и, следовательно, не приводят к такому осложнению, как снижение PaO_2 . Кроме расширения бронхов они уменьшают секрецию бронхиальных желез, не угнетая при этом мукоцилиарный клиренс. Наиболее широко применяется ипратропиум бромид (ИБ), который хорошо переносится и при длительном применении не обладает кардиотоксическим эффектом. Суточная доза ИБ при использовании дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) – 0,16 мг (8 вдохов) и не должна превышать 12 ингаляций. Ингаля-

ционные М-холинолитики целесообразно применять с помощью спейсера, который повышает эффективность бронхолизиса, значительно облегчает ингаляцию препарата, не требует координации вдоха с нажатием на баллончик, предупреждает оседание аэрозоля на слизистой оболочке носо-ротоглотки, предотвращая раздражение и возможный кашлевой ответ на ингаляцию.

В настоящее время рекомендуется применение тиотропиума бромида (ТБ) – холинолитика с более чем 24-часовым эффектом. Уникальное достоинство ТБ – высокая кинетическая селективность по отношению к M_1 - и M_3 -рецепторам, что приводит к длительному купированию парасимпатической бронхоконстрикции. Холиноблокирующее действие ТБ в однократно применяемой дозе 18 мкг/сут примерно в 10 раз превосходит возможности ИБ [38]. В ходе проведенных исследований было показано, что длительная бронходилатация сохраняется по крайней мере на протяжении 12 месяцев терапии ТБ [51; 64; 79]. Тиотропиума бромид достоверно улучшает ФВД, качество жизни, уменьшает частоту обострений и повышает переносимость физических нагрузок и хорошо переносится [29]. ТБ применяется в виде капсул с порошком для ингаляций в комплекте с ингалятором ХандиХалер. В каждой капсуле содержится 22,5 мкг тиотропиума бромида моногидрата, что эквивалентно 18 мкг ТБ. При использовании ХандиХалера для эвакуации содержимого капсулы и осуществления необходимого дыхательного маневра требуется незначительная объемная скорость вдоха – 20 л/мин, что доступно даже пациентам с тяжелым течением ХОБЛ и пожилым больным. По-видимому, ТБ способен стать препаратом выбора для многих пациентов со среднетяжелым, тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ.

β_2 -агонисты короткого действия расширяют бронхи быстро, но кратковременно (при сохранившемся обратимом компоненте бронхиальной обструкции). Бронходилатирующий эффект тем выше, чем дистальнее нарушение бронхиальной проходимости. Больные в течение нескольких минут ощущают существенное улучшение состояния, выраженность

которого нередко ими переоценивается. Однако следует учесть, что данные препараты показаны лишь для применения «по требованию», преимущественно при легком течении ХОБЛ. Их регулярное применение в качестве монотерапии при ХОБЛ не рекомендуется. Кроме того, β_2 -агонисты следует назначать пожилым больным с осторожностью, особенно при сопутствующей патологии ССС (ИБС, артериальная гипертензия), т. к. симпатомиметики, особенно в сочетании с диуретиками, могут вызвать транзиторную гипокалиемию с нарушением сердечного ритма.

β_2 -агонисты длительного действия (формотерол, сальметерол) вызывают стойкую (не менее 12 часов) бронходилатацию и обладают слабой противовоспалительной активностью (сальметерол), ингибируя вызванное гистамином протекание белков плазмы через сосудистую стенку и освобождение медиаторов воспаления в легких. Формотерол (оксис), в отличие от сальметерола, обладает немедленным эффектом (уже через 1–3 минуты), поэтому подходит для оказания неотложной помощи. Сальметерол (сальметер) обладает и некоторыми неожиданными свойствами, в частности вызывает снижение патогенности *P. aeruginosa* и оказывает протективный эффект в отношении *H. influenzae* в культурах эпителия респираторного тракта [18]. Оба препарата назначают дважды в сутки (формотерол – по 6–12 мкг, а сальметерол – по 25–50 мкг). При длительном применении β_2 -агонистов проводят мониторинг побочных эффектов. Необходим контроль АД, ЧСС, ЭКГ, электролитов крови [24].

Теofilлины (метилксантины) длительного действия (теofilлин, аминофиллин, теопек, теотард) относят к препаратам второй очереди, они могут быть добавлены к регулярной бронхолитической терапии, в основном, при тяжелом течении ХОБЛ, в случае недостаточной эффективности М-холинолитиков и β_2 -агонистов длительного действия. Их бронходилатирующее действие уступает таковому β_2 -агонистов и М-холинолитиков, но вызывает ряд дополнительных эффектов (уменьшение системной легочной гипертензии; усиление диуреза; стимуляция центральной нервной системы; улучшение работы ды-

хательной мускулатуры, особенно диафрагмы; повышение чувствительности дыхательного центра; улучшение мукоцилиарного клиренса; увеличение выброса правого и левого желудочков). Бронхолитическое действие пролонгированных теofilлинов и возможное развитие побочных эффектов зависят от их концентрации в крови, а не от вводимой дозы препарата. Этой группе препаратов свойственна узкая «терапевтическая концентрация»: от 5–10 мкг/мл до 15–20 мкг/мл. При концентрации 7–8 мкг/мл отмечается легкий бронхорасширяющий эффект, а при концентрации выше 15 мкг/мл уже возможны побочные действия (аритмии; судороги; ухудшение мозгового кровообращения, особенно у лиц пожилого возраста). Умеренно выраженные токсические реакции наблюдаются при концентрации 15–25 мкг/мл, тяжелые – при концентрации более 25 мкг/мл. Поэтому при регулярном применении метилксантинов следует контролировать уровень теofilлина крови в начале лечения, каждые 6–12 месяцев и после изменения схем лечения. Кроме того, следует учесть, что некоторые лекарственные средства при совместном применении с теofilлинами повышают их концентрацию в крови (антибиотики: эритромицин, ципрофлоксацин; некоторые антагонисты кальция: дилтиазем, верапамил, нифедипин; антисекреторные препараты – циметидин; антиподагрические средства – аллопуринол; цитостатики: циклофосфамид, метотрексат). Теofilлин (SR) пролонгированного действия (продолжительность варьирует до 24 часов) обычно назначают до 600 мг в сутки внутрь в один или два приема; теопек или теотард – по 200–300 мг два раза в сутки *per os*.

Согласно результатам ряда метаанализов убедительных доказательств значимого положительного влияния системных глюкокортикостероидов на бронхиальную проходимость у больных со стабильным течением ХОБЛ получено не было [50; 75; 80]. Положительные изменения спирометрических показателей были отмечены лишь у 10 % больных ХОБЛ, преимущественно при назначении высоких доз кортикостероидов. Вместе с тем на сегодняшний день имеются доказа-

тельства того, что ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) способствуют урежению обострений хронической обструктивной болезни легких (преимущественно у пациентов с тяжелой ХОБЛ при $ОФВ_1 < 50\%$) и что прием ИГКС уменьшает частоту обращений за медицинской помощью.

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) добавляют к плановой бронхолитической терапии у больных ХОБЛ со значимой клинической симптоматикой при $ОФВ_1 < 50\%$ от должного (стадии III и IV – тяжелая и крайне тяжелая ХОБЛ) и при повторяющихся обострениях заболевания в анамнезе, требовавших назначения системных глюкокортикостероидов и/или антибиотиков (уровень доказательности А). Противовоспалительный эффект ИГКС связан с ингибирующим действием на клетки воспаления и их медиаторы, применение ИГКС повышает чувствительность и количество β -рецепторов гладкой мускулатуры, увеличивает синтез противовоспалительных белков, способствует стабилизации клеточных мембран и снижению проницаемости сосудов. В отличие от системных стероидов ИГКС отличаются быстрой инактивацией и коротким периодом полувыведения из плазмы крови. Важен и тот момент, что лечебный эффект ИГКС носит топический характер и развивается непосредственно в бронхиальном дереве [18].

Во многих случаях рекомендуется сочетанное применение ИГКС (например, флутиказона пропионат, будесонид, бекламетазона дипропионат) и β_2 -агонистов длительного действия (формотерол или сальметерол). Предпочтительны фиксированные комбинации – серетид (50 мкг сальметерола ксинафоата + 100, 250 или 500 мкг флутиказона пропионата) или симбикорт (4,5 мкг формотерола fumarата дигидрата + 160 мкг будесонида) по 1–2 ингаляции 2 р/сутки.

По некоторым данным, вакцинация против гриппа способна уменьшить тяжесть течения и смертность при ХОБЛ на 50%, и она рекомендована всем больным ХОБЛ. Проводится 1 раз в год ранней осенью или в апреле-мае; при частых (> 3 раз в год) обострениях вакцинацию проводят дважды в год – весной и осенью. Пожилым больным ХОБЛ ре-

комендуется вакцинация убитыми или инактивированными вирусами. Пациентам с высоким риском развития пневмококковой инфекции показана антипневмококковая вакцинация [21]. Вакцинацию против пневмококка рекомендуют проводить каждые 5 лет, она может сочетаться с вакцинацией против гриппа или проводиться в любое другое время года [13].

В последние годы сложилось сдержанное отношение к применению муколитиков при стабильном течении ХОБЛ, так как они не оказывают существенного влияния на легочные функции и основные симптомы заболевания [58]. Однако при явлениях мукостаза с выраженным затруднением отделения вязкой гнойной мокроты эти препараты, безусловно, показаны. Наиболее эффективны ацетилцистеин и амброксола гидрохлорид.

Ацетилцистеин (АЦЦ) благодаря свободной сульфгидрильной группе разрывает дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, уменьшая их полимеризацию и, в конечном счете, снижая вязкость бронхиального секрета. Под влиянием препарата отмечается ускорение мукоцилиарного клиренса. АЦЦ увеличивает синтез глутатиона, который является важным фактором химической детоксикации. АЦЦ имеет выраженные антиоксидантные и пневмопротекторные свойства, что обеспечивает защиту органов дыхания от токсического воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, в частности табачного дыма. Наличие гнойной мокроты не влияет на эффективность лечения. Наибольшую активность среди препаратов группы ацетилцистеина проявляет флуимуцил. Он же обладает антиоксидантными свойствами и наименее выраженными побочными эффектами – практически не раздражает ЖКТ. Раствор флуимуцила используют при проведении больным ХОБЛ небулайзерной терапии [26]. По данным Р. Poole, Р. Black (1998, 2001), длительное (до 6 месяцев) применение N-ацетилцистеина уменьшает частоту обострений ХОБЛ, однако при этом препараты АЦЦ могут угнетать мукоцилиарный транспорт и продукцию секреторного Ig A [26].

Амброксола гидрохлорид (АГ) назначают при явлениях мукостаза, проявляюще-

гося затруднением отделения вязкой гнойной мокроты (уровень доказательности С). Амброксола гидрохлорид обладает муколитическим и отхаркивающим действием. При совместном применении АГ с антибиотиками происходит увеличение их концентрации в бронхиальном секрете, слизистой оболочке и альвеолах. Установлено, что вязкость мокроты снижается примерно в 5 раз по сравнению с исходным уровнем. Рекомендуемая суточная доза амброксола при приеме внутрь составляет 60–120 мг.

Длительная кислородотерапия

Длительная кислородотерапия (ДКТ), подразумевающая дыхание гипероксической газовой смесью (чаще всего 24–40 % O_2 со скоростью газового потока 1–6 л/мин в течение 15–24 часов в сутки [68]) является единственным методом терапии, способным снизить летальность больных ХОБЛ, осложненной дыхательной недостаточностью (уровень доказательности А). Задачей кислородотерапии является коррекция гипоксемии и достижение значений парциального напряжения кислорода (P_{aO_2}) ≥ 60 mm Hg и сатурации артериальной крови (SaO_2) ≥ 90 % (GOLD 2005). После начала оксигенотерапии через назальные катетеры (скорость потока – 1–2 л/мин) или маски Вентури (с фиксированным содержанием кислорода во вдыхаемой кислородно-воздушной смеси 24–28 %) газовый состав крови должен контролироваться через 30 мин (адекватность оксигенации, исключение ацидоза, гиперкапнии). Считается оптимальным поддержание P_{aO_2} в пределах 60–65 mm Hg. Большинству больных ХОБЛ достаточна скорость потока гипер-

роксической газовой смеси 1–2 л/мин, хотя у больных с более тяжелой ХЛН поток может быть увеличен до 4–5 л/мин. Рекомендуемая продолжительность длительной кислородотерапии ≥ 15 часов сутки (доказательность А). Перерывы между сеансами ДКТ не должны превышать 2 часов подряд. При неэффективности оксигенотерапии через носовой катетер или маску прибегают к методам вспомогательной (неинвазивной или инвазивной) вентиляции легких в условиях специализированных отделений. В табл. 4 [74] приведены рекомендуемые концентрации O_2 и необходимые для их достижения скорости потока 100 % O_2 в зависимости от исходной оксигенации крови для достижения в процессе ДКТ $P_{aO_2} > 7,98$ kPa (60 mm Hg).

В табл. 5 представлено % содержание кислорода во вдыхаемой газовой смеси в зависимости от применяемых средств аппликации (носовые канюли, лицевые маски) при заданных скоростях потока «чистого» кислорода [12; 16].

Следует учесть, что при потоке кислорода > 5 л/мин носовые канюли неприменимы из-за высушивания слизистой оболочки носа. При потоке до 3 л/мин не используют лицевые маски из-за недостаточной концентрации кислорода в дыхательных путях и ограниченного объема вентиляции, а при потоке > 8 л/мин образуется избыток газа под маской и возникает опасность гипероксического эффекта. Лицевые маски с резервуарным дыхательным мешком при потоке > 5 л/мин создают нежелательно высокую концентрацию кислорода, однако могут применяться с реабилитационными целями [12].

Таблица 4

Рекомендуемые концентрации O_2 во вдыхаемой смеси в зависимости от исходного P_{aO_2} для достижения в процессе ДКТ $P_{aO_2} > 7,98$ kPa (по: N.M. Siafakas, P. Vermeire, N.B. Pride et al., 1995)

P_{aO_2} , mm Hg	FiO_2 , %	Поток O_2 , л/мин
50	24	1
45	28	2
40	32	3
35	35	4

Примечание. FiO_2 – фракция кислорода во вдыхаемом газе, 1 mm Hg = 0,133 kPa.

Таблица 5

Содержание O₂ (%) во вдыхаемой смеси в зависимости от способов вентиляции и скорости потока O₂ (по: А.П. Зильбер, 1989; Ю.Н. Жилин, 2002)

Поток O ₂ , л/мин	Способ вентиляции		
	Носовая канюля	Лицевая маска	Лицевая маска с расходным мешком
1	24	–	–
2	28	–	–
3	32	35	35
4	36	40	40
5	40	45	50
6	–	50	60
7	–	–	70
8	–	–	80

ДКТ положительно влияет на порочный круг нарушений газообмена и легочной гемодинамики, приводит к увеличению PaO₂ и насыщения гемоглобина кислородом, что улучшает оксигенацию тканей. Регрессирует гиперкапния, рН смещается в сторону нормы, отражая процесс уменьшения ацидоза [3; 7; 9].

Клинический эффект от ДКТ в виде уменьшения одышки и цианоза появляется в конце 3 недели от начала лечения, стабилизация показателей внешнего дыхания и улучшение гемодинамики малого круга кровообращения происходят в более отдаленные сроки – через год и позже. Самым ранним показателем эффективности кислородотерапии считается повышение PaO₂, вслед за этим снижается давление в системе легочной артерии [69; 78; 81], причем уже спустя месяц это уменьшение достигает 4,0–10,2 мм Нг, а легочное сосудистое сопротивление снижается после 6 месяцев лечения. Сердечный выброс существенно не меняется с тенденцией к уменьшению [48; 70; 71; 77]. Увеличение PaO₂ сочетается со снижением PaCO₂ и повышением рН крови. ДКТ оказывает положительное воздействие на нервно-психический статус больных, особенно имеющих уровень PaO₂ < 50 мм Нг [63; 67; 70; 71]. Кроме того, под влиянием ДКТ происходит постепенная редукция полицитемии. Проведение ДКТ предупреждает эпизоды ночной десатурации, уменьшает частоту и продолжительность

госпитализаций [55; 56; 72]. Режим «титрования» кислорода при лечении ХЛН у больного со стабильным течением ХОБЛ представлен на рис. 3 [52].

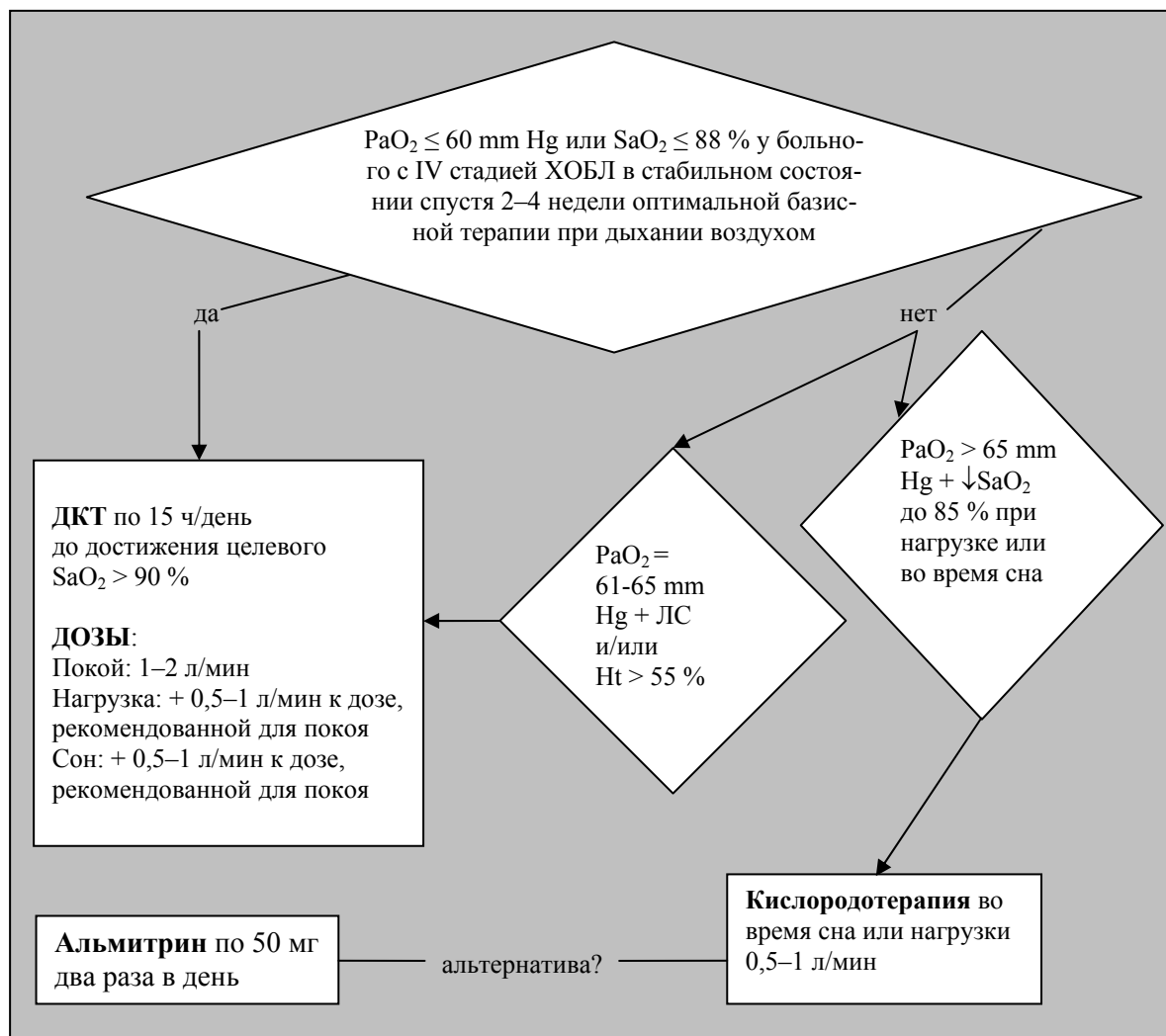
В проведенных исследованиях нам удалось показать, что 30-дневное применение 38 % O₂ нетоксично и активизирует антирадикальную систему крови, а также было отмечено значительное положительное влияние ДКТ на функциональное состояние важнейшей дыхательной мышцы – диафрагмы [4; 6; 7; 9].

Показания к ДКТ

Согласно принятым рекомендациям [52] длительная кислородотерапия показана больным с IV (очень тяжелой) стадией ХОБЛ, если:

– у больного с IV стадией ХОБЛ в состоянии покоя при дыхании воздухом после 2–4 недель адекватной базисной терапии PaO₂ ≤ 7,3 кПа (55 мм Нг) или SaO₂ ≤ 88 % (доказательность А);

– у больного PaO₂ = 55–60 мм Нг (или SaO₂ = 88–92 %) в сочетании с одним из симптомов: легочной гипертензией, периферическими отеками, сердечной недостаточностью или полицитемией с гематокритом > 55 % (доказательность D). D.M.G. Halpin (2001) в качестве пульсоксиметрического показателя, при котором рекомендуется назначение ДКТ, приводит значение SpO₂ < 92 %.



В схеме использованы данные В.Р. Celli

Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a sum. of the ATS/ERS position paper, 2004.

PaO_2 – напряжение O_2 в артериальной крови; SaO_2 – насыщение гемоглобина кислородом;

Ht – гематокрит; ЛС – легочное сердце; ДКТ – длительная кислородотерапия.

Рис. 3. «Титрование» O_2 у больного со стабильным течением ХОБЛ

Sadoul et al. (1988) считают ДКТ показанной при уровне гематокрита больше 55 %, альвеоло-артериальном градиенте по кислороду $P(A-a)O_2 > 30 \text{ mm Hg}$, при $SaO_2 < 80 \%$ на протяжении свыше 50 % времени сна. Openbrier et al. (1988) считают проведение ДКТ целесообразным, если во время физической нагрузки происходит десатурация оксигемоглобина до 85 % и ниже.

Анализируя литературные данные, мы обратили внимание на то, что ряд авторов придерживаются более жестких взглядов и рекомендуют ДКТ больным, находящимся в очень тяжелом, почти критическом состоянии, когда проведение ДКТ жизненно необ-

ходимо и никем не оспаривается. Другие исследователи склоняются к возможности расширить показания к кислородотерапии. При этом все берут за основу показатели газового состава артериальной крови. Обсуждавшийся легочный (альвеолярный) шунт (Q_s/Q_t) согласно формуле зависит от всех основных параметров газового состава крови и, следовательно, носит интегральный характер. Кроме того, исходная величина и динамика Q_s/Q_t при вдыхании газовой смеси с повышенным содержанием кислорода определяются выраженностью распределительных (неадекватное соотношение вентиляции и кровотока) и диффузионных нарушений [5; 34].

Нами была изучена динамика газового состава артериальной крови и легочного физиологического шунта при кратковременном 30-минутном дыхании 38 % O₂ (так называемая кислородная проба) у 80 больных ХОБЛ с ХЛН II–III ст. Исследования проводили перед назначением и после завершения ДКТ при дыхании воздухом и к концу 30-й минуты дыхания 38 % O₂. Определив исходную величину Qs/Qt, мы обнаружили, что она в среднем составила около 24 % у больных с PaO₂ > 55 mm Hg и около 39 % у больных с PaO₂ < 55 mm Hg. Высокий уровень Qs/Qt у больных с резко выраженной гипоксемией не удивителен. Вместе с тем, и у больных с умеренной гипоксемией (PaO₂ = 55–65 mm Hg) его значение колебалось от 21 до 35 %, что, несомненно, требует соответствующей коррекции, которая наиболее успешна при включении в комплекс лечебных мероприятий ДКТ. Под влиянием кислорода Qs/Qt уменьшился в первой группе больных при-

мерно до 19 %, а во второй – до 26 %. Таким образом, мы убедились, что регрессия легочного физиологического шунта при дыхании кислородом – важный показатель эффективности кислородотерапии.

Учитывая, что кислородотерапия, особенно в начале применения, способна вызвать увеличение CO₂ у больных с исходной гиперкапнией и привести к развитию клинически опасных расстройств дыхания, мы изучили воздействие 30-минутной кислородной пробы на уровень PaCO₂. У подавляющего большинства больных PaCO₂ уменьшилось. Таким образом, традиционные показания к ДКТ (PaO₂ < 55 mm Hg) можно расширить: ДКТ показана больным с уровнем PaO₂ = 55–65 mm Hg у которых легочный (альвеолярный) шунт превышает 20 % и доказана его кислородная зависимость (рис. 4). Следовательно, возможно назначение длительной кислородотерапии на более ранних стадиях ХЛН [7; 9].

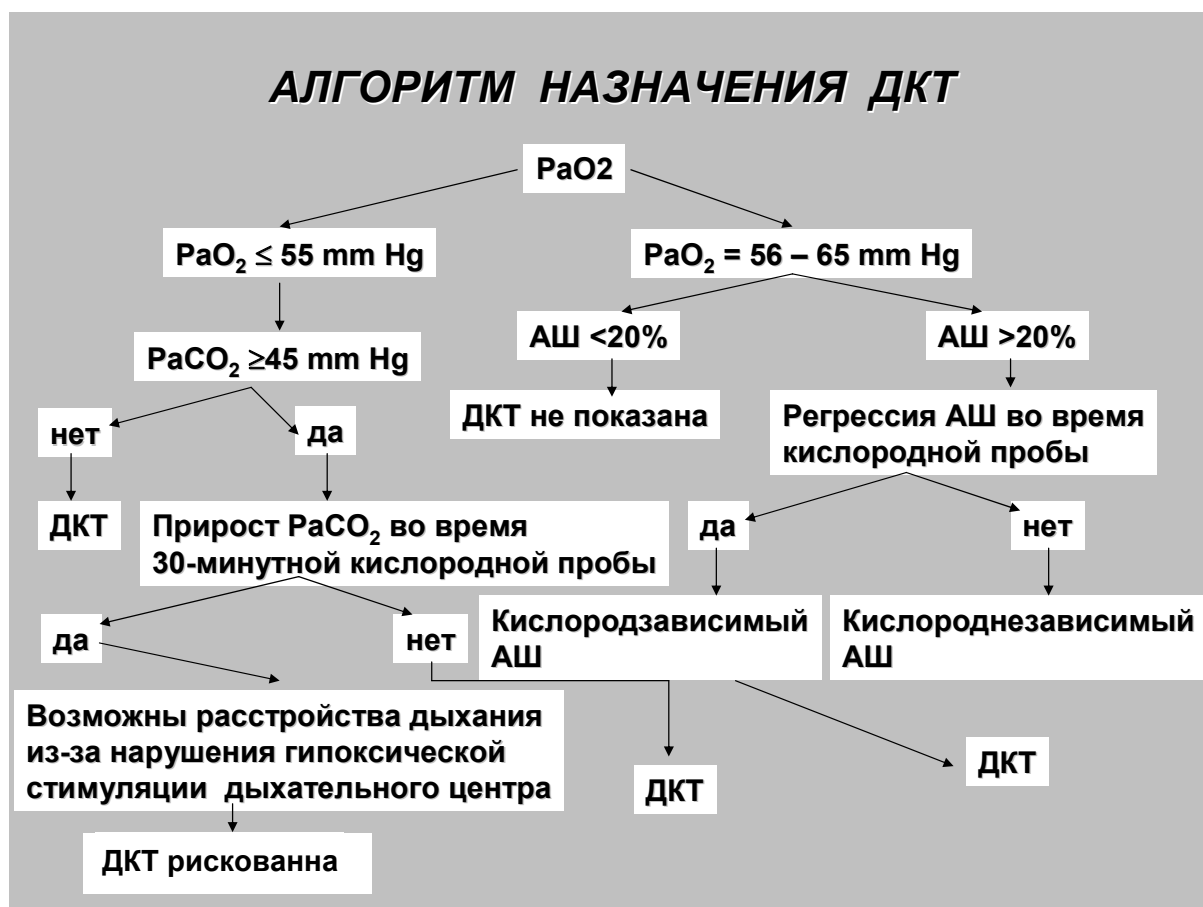


Рис. 4. Алгоритм назначения длительной кислородотерапии

На рис. 5 приведен пример одного из первых случаев успешного применения в СССР нормобарической длительной кислородотерапии на стационарном этапе лечения хронической легочной недостаточности у больного ХОБЛ (1989). Лечение пациента проводилось в больнице МЗ РСФСР при ВДНХ СССР аспирантом кафедры внутренних болезней медико-биологического факультета II Московского медицинского института (ныне РГМУ) В.В. Гноевых под руководством профессора О.В. Александра.

При ХОБЛ, выраженной дыхательной недостаточности, ХЛС может быть применен курс альмитрина (вектариона) по 50 мг 2 раза

в сутки внутрь в течение 4–6 недель с последующим 2-месячным перерывом. Препарат увеличивает альвеолярную вентиляцию за счет улучшения вентиляционно-перфузионных соотношений, способствуя улучшению газового состава артериальной (артериализированной) крови, повышению сатурации гемоглобина кислородом без прямого стимулирующего действия на дыхательный центр. По мнению С.Н. Авдеева, О.А. Суточникова, Б.А. Черняка и соавт. (2004), альмитрин на сегодняшний день – единственная альтернатива кислородотерапии больным ХОБЛ с умеренной гипоксемией ($55 < PaO_2 < 65-70$ mm Hg. – Примеч. авт.).

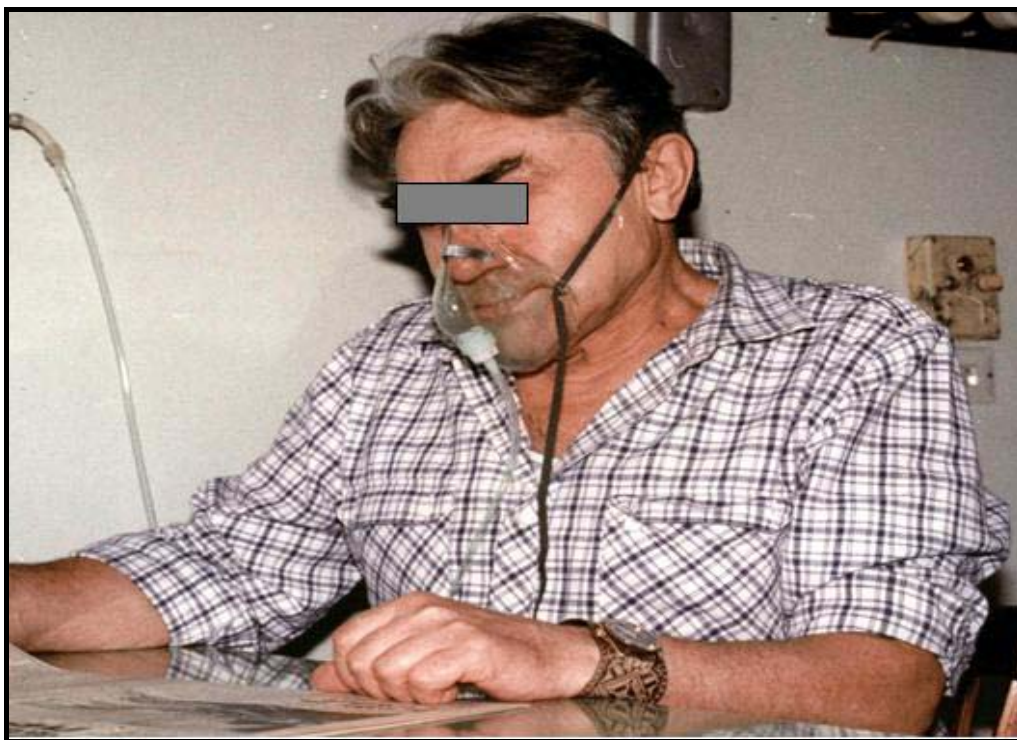


Рис. 5. Длительная кислородотерапия больного ХОБЛ (личный архив автора, 1989)

Из немедикаментозных методов лечения у больных ХОБЛ при выраженном полицитемическом синдроме (гематокрит > 55 %, эритроцитоз > 6 млн; гемоглобин > 155 г/л) рекомендуется проведение эритроцитозфереза с удалением 500–600 мл деплазмированной эритроцитарной массы.

Важное место в комплексной терапии больных ХОБЛ с хронической легочной гипертензией и хроническим легочным серд-

цем занимают препараты, направленные на уменьшение нарушений гемодинамики и предупреждение процессов ремоделирования миокарда. Один из самых эффективных пролонгированных препаратов данной группы – амлодипина малеат (стамло). Под влиянием стало уменьшается гипоксическая вазоконстрикция, опосредованная ионами кальция; возрастает доставка кислорода тканям; снижается потребность миокарда в ки-

слороде; уменьшается агрегация эритроцитов и тромбоцитов; снижается давление в легочной артерии; при этом стамло не увеличивает вязкость мокроты и не ухудшает бронхиальную проходимость. Стамло применяют однократно по 10 мг/сут (средняя терапевтическая доза), начиная с 2,5–5,0 мг/сут и постепенно повышая дозу до 10 мг/сут. Антагонисты кальция показаны на ранних стадиях формирования легочной гипертензии, как при обострении ХОБЛ, так и в ремиссии болезни. Кроме того, антагонисты кальция показаны при сочетании ХОБЛ с ИБС, артериальной гипертензией и при суправентрикулярных нарушениях ритма сердца.

У больных с ХОБЛ со стабильной легочной гипертензией и декомпенсированным ХЛС применяют нитраты. Предпочтение отдается препаратам изосорбида динитрата (нитросорбид и др.) и его пролонгированным формам. Нитросорбид назначают по 20 мг в 4-кратном приеме; длительность курсов составляет 1–1,5 месяца. При легочной патологии используют ингаляционные способы введения препаратов (изомак-спрей). Среди лекарственных средств, эффективных при стабильной легочной гипертензии, ХЛС, следует отметить корватон (молсидомин). Суточная доза препарата составляет 6–8–12 мг, курс – 3 недели.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) обоснованно включаются в терапию больных ХОБЛ с компенсированным и декомпенсированным ХЛС. Назначают периндоприл 2–4 мг в сутки, рамиприл 2,5–5 мг, лизиноприл 5 мг, фозиноприл 5–10 мг и др. Длительность терапии составляет от 2–3 недель при обострении ХОБЛ до 1,5–3 месяцев и более у больных с декомпенсированным ХЛС. При непереносимости иАПФ при ХОБЛ возможно использование антагонистов рецепторов ангиотензина II. Козаар (лозартант калия) назначают по 50 мг в день в течение 12 недель.

Доказано, что при формировании ХЛС развивается функциональная слабость диафрагмы – облигатное осложнение хронической легочной недостаточности II–III степени. При этом нарушается ее дренажная функция и регулирующее влияние на приток кро-

ви к правым отделам сердца. Известно, что на долю диафрагмы приходится более 90 % работы по осуществлению вдоха. В то же время из-за прогрессирующих гипоксемии и тканевой гипоксии значительно нарушаются обменные процессы в этой жизненно важной для дыхания мышце, что неизбежно ускоряет и усугубляет процесс прогрессирования легочной недостаточности и ХЛС. Поэтому больным с хронической дыхательной (легочной) недостаточностью для тренировки дыхательной мускулатуры показана чрескожная электростимуляция диафрагмальной мышцы (ЧЭСДМ). Методические основы проведения чрескожной электростимуляции диафрагмальной мышцы для лечения ХЛН у больных туберкулезом и ХОБЛ детализированы и уточнены группой ученых: А.А. Приймаком, О.В. Александровым, А.Д. Бенциановым, Е.Ш. Дмитриевской, В.А. Аксеновой, Е.Ю. Манакковой и утверждены приказом Министерства здравоохранения РФ в 1988 г.

Проводятся исследования по оценке клинической эффективности содружественного применения ЧЭСДМ во время вдоха и искусственной регуляции дыхания в режиме положительного давления в конце выдоха (ПДКВ). В частности, нами были разработаны методики сочетанного респираторного тренинга и сочетанной синхронизированной респираторной поддержки – ССРП [8]. Эффективность данных методов выше, чем при изолированном применении ЧЭСДМ, так как применение СРТ и ССРП подразумевает непрерывное активное воздействие на все фазы дыхания [8].

1. *Авдеев, С.Н.* Альмитрин при хронической дыхательной недостаточности у больных ХОБЛ / С.Н. Авдеев, О.А. Суточникова, Б.А. Черняк и др. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2004. – №2. – С. 46–50.

2. *Авдеев, С.Н.* Ведение больных хронической обструктивной болезнью легких с острой дыхательной недостаточностью / С.Н. Авдеев // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8. – №3. – С. 81–88.

3. *Авдеев, С.Н.* Роль легочной гиперинфляции в патогенезе хронической обструктивной болезни легких. Роль поддерживающей терапии в уменьшении легочной гиперинфляции / С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2004. – Т. 14. – №6. – С. 101–110.

4. Александров, О.В. Влияние длительной кислородотерапии на хемиллюминесценцию и анти-радикальную активность у больных хроническим обструктивным бронхитом / О.В. Александров, Б.Л. Лурье, В.В. Гноевых, С.П. Григорьев, Л.Г. Коркина, Е.Ю. Манакова, В.В. Мадаев, Г.А. Ибрагимов // Пульмонология. – 1992. – Т. 2. – №3. – С. 13–16.
5. Александров, О.В. Длительная кислородотерапия при хронической легочной недостаточности / О.В. Александров, Г.Г. Каландаришвили, Р.С. Винницкая, В.В. Гноевых // Бюллетень Сибирского отделения АМН СССР. – 1989. – №2. – С. 54–59.
6. Александров, О.В. Стационарный этап длительной кислородотерапии хронической легочной недостаточности у больных с хроническим обструктивным бронхитом / О.В. Александров, Р.С. Винницкая, В.В. Гноевых, Г.Г. Каландаришвили, Е.Ю. Манакова, О.А. Севрунова, Д.Д. Хупения // Терапевтический архив. – 1991. – №10. – С. 141–144.
7. Винницкая, Р.С. Современные проблемы клинической физиологии дыхания / Р.С. Винницкая. – Л., 1987. – С. 95–102.
8. Гноевых, В.В. Длительная кислородотерапия на стационарном этапе лечения больных с хроническим обструктивным бронхитом : дис. ... канд. мед. наук / В.В. Гноевых. – М., 1991. – 126 с.
9. Гноевых, В.В. Курсовая эффективность сочетанной синхронизированной респираторной поддержки у больных ХОБЛ / В.В. Гноевых, Н.А. Машенко, Г.Ш. Шайдулина // Пульмонология : сб. резюме 12 Национального конгресса по болезням органов дыхания, Москва, 11–15 ноября 2002. – ХХІХ. – Немедикаментозные методы лечения заболеваний легких. – 008.
10. Гноевых, В.В. Оксигенотерапия и кислородный каскад при хронической легочной недостаточности / В.В. Гноевых // Клиническая физиология. Диагностика – новые методы / под ред. В.А. Сандрикова. – М. : Аир-Арт, 1998 – С. 209–213.
11. Гноевых, В.В. Сочетанная синхронизированная респираторная поддержка и сочетанный респираторный тренинг при ХОБЛ / В. В. Гноевых, И.А. Александрова, С.Б. Уланова, И.В. Губина // Пульмонология : сб. резюме 13 Национального конгресса по болезням органов дыхания. Санкт-Петербург, 10–14 ноября 2003. – ЛП. – ХОБЛ. – 20.
12. Емельянов, А.В. Актуальные вопросы лечения хронической обструктивной болезни легких стабильного течения / А.В. Емельянов // РМЖ. – 2005. – Т. 13. – №21. – С. 1386–1393.
13. Жилин, Ю.Н. Кислородоаэрозольтерапия в повседневной медицинской практике : методическое пособие / Ю.Н. Жилин. – М., 2002. – 120 с.
14. Друден, Дж. Заболевания органов дыхания. Справочник практикующего врача / Дж. Друден, Р.Ф.В. Маулдс, К. Алдерман и др. ; пер. с англ. Г.А. Колесникова ; науч. ред. рус. изд. А.Г. Чучалин, А.С. Белевский, А.И. Крюков. – М. : Литтерра, 2004. – 288 с.
15. Зарембо, И.А. Ведение больных хронической обструктивной болезнью легких / И.А. Зарембо // РМЖ. – 2004. – Т. 12. – №24. – С. 362–368.
16. «Здоровье легких в Европе»: факты и цифры. Адаптированная версия White Book / пер. А.Г. Чучалина, Н.С. Антонова, Е. Корягиной. – 2003.
17. Зильбер, А.П. Дыхательная недостаточность. Руководство для врачей / А.П. Зильбер. – М. : Медицина, 1989. – 512 с.
18. Калманова, Е.Н. Исследование респираторной функции и функциональный диагноз в пульмонологии / Е.Н. Калманова, З.Р. Айсанов // РМЖ. – 2000. – Т. 8. – №12. – С. 510–514.
19. Княжеская, Н.П. Комбинированная терапия при хронической обструктивной болезни легких / Н.П. Княжеская // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2004. – №2. – С. 37–39.
20. Комаров, Ф.И. Одышка и удушье / Ф.И. Комаров, И.Г. Даниляк, В.Г. Алексеев, А.И. Синопальников // Клиническая медицина. – 1996. – №8. – С. 64–67.
21. Лещенко, И.В. Основные положения международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / И.В. Лещенко, Н.А. Эсаулова // Пульмонология. – 2005. – Т. 15. – №3. – С. 101–111.
22. Литвинова, И.В. Алгоритм лечения больных хронической обструктивной болезнью легких / И.В. Литвинова, И.В. Лещенко // РМЖ. – 2004. – Т. 12. – №7. – С. 488–492.
23. Новиков, К.Ю. Респираторный статус больных хроническим бронхитом во время отказа от курения / К.Ю. Новиков, Г.М. Сахарова, А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2002. – Т. 12. – №4. – С. 79–81.
24. Ноников В.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): диагностика и лечение / В.Е. Ноников // Consilium Medicum. – 2004. – Т. 6.
25. Ноников, В.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких: диагностика и лечение / В.Е. Ноников // Врач. – 2002. – №3. – С. 3–5.
26. Овчаренко, С.И. Муколитические (муко-регуляторные) препараты в лечении хронической обструктивной болезни легких / С.И. Овчаренко // РМЖ. – 2002. – Т. 10. – №4.
27. Одышка: механизмы, оценка, лечение. Консенсус. Официальный документ Американского торакального общества // Пульмонология. – 2005. – Т. 15. – №2. – С. 9–36.
28. Отраслевой стандарт. Протокол ведения больных. Хроническая обструктивная болезнь легких. ОСТ ПВБ. – М., 2003. – 241 с.
29. Синопальников А.И. Инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких / А.И. Синопальников, А.Г. Романовских // Атмосфера. Пульмонология и аллергология – 2006. – №3. – С. 15–22;

30. Синопальников, А.И. Тiotропия бромид / А.И. Синопальников // Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. – М. : Атмосфера, 2003. – С. 100–108.
31. Синопальников, А.И. Фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких: глюкокортикостероиды / А.И. Синопальников, А.В. Воробьев // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8. – №3. – С. 70–75.
32. Согласованное заявление Европейского Респираторного общества (ERS). Оптимальная оценка и лечение хронической обструктивной болезни легких. Специальное прил. // РМЖ. – 1998. – Т. 2. – №3.
33. Ткаченко, Г.Б. О ситуации, связанной с курением табака в России / Г.Б. Ткаченко // Нижегородский мед. журн., 1998. – №1. – С. 7–10.
34. Уэст, Дж. Физиология дыхания. Основы / Дж. Уэст. – М. : Мир, 1988. – 200 с.
35. ХОБЛ: руководство по диагностике и лечению : практическое рук. для врачей. – Федеральная программа. – 2-е изд. – М., 2004.
36. Хроническая обструктивная болезнь легких : практическое рук. для врачей / под ред. А.Г. Чучалина. – М. : ООО «Колор Ит Студио», 2004. – 64 с.
37. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа / З.Р. Айсанов, А.Н. Кокосов, С.И. Овчаренко, Н.Г. Хмелькова, А.Н. Цой, А.Г. Чучалин, Е.И. Шмелев // РМЖ. – 2001. – Т. 9. – №1. – С. 9–35.
38. Цой, А.Н. Доказательная фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких / А.Н. Цой, В.В. Архипов // Consilium Medicum. – 2002. – №4. – №9. – С. 486–492.
39. Чикина, С.Ю. Внелабораторная оценка одышки и функционального статуса при бронхолегочной патологии (обзор литературы) / С.Ю. Чикина // Пульмонология. – 2004. – Т. 14. – №5. – С. 98–108.
40. Чучалин, А.Г. Клинические рекомендации по хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин. – М., 2001.
41. Чучалин, А.Г. Одышка: патофизиологические и клинические аспекты / А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2004. – Т. 14. – №5. – С. 6–16.
42. Чучалин, А.Г. Инфекционное обострение ХОБЛ: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике : пособие для врачей / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов, А.Г. Романовских, С.А. Рачина. – М., 2005. – 37 с.
43. Чучалин, А.Г. Практическое руководство по лечению табачной зависимости / А.Г. Чучалин, Г.М. Сахарова, К.Ю. Новиков // РМЖ. – 2001. – Т. 9. – №21. – С. 904–911.
44. Шмелев, Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких / Е.И. Шмелев. – М., 2003.
45. Aaron, S.D. Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease / S.D. Aaron, K.L. Vandemheen, P. Hebert et al. // N. Engl. J. Med. – 2003. – 348. – P. 2618–2625.
46. American Thoracic Society. Dyspnea: mechanisms, assessment, and management: A Consensus Statement. Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – 159. – P. 321–340.
47. Anthonizen, N.R. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care / N.R. Anthonizen, J. Manfreda, C.P. Warren // Ann. Intern. Med. – 1987. – 106. – P. 196–204.
48. Asthutosh, K. Noninvasive tests for responsiveness of pulmonary hypertension to oxygen / K. Asthutosh, M. Dunsky // Chest. – 1987. – 92. – P. 292–299.
49. Bone, R.C. A controlled clinical trial of high dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock / R.C. Bone, C.J. Fisher, T.P. Clemmer et al. // N. Engl. J. Med. – 1987. – 317. – P. 653.
50. Callahan, C.M. Oral glucocorticoid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis / C.M. Callahan, R.S. Dittus, B.P. Katz // Ann. Intern. Med. – 1991. – 114. – P. 216.
51. Casaburi, R. A long-term evolution of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease / R. Casaburi, D.A. Mahler, P.W. Jones et al. // Eur. Respir. J. – 2002. – 19. – P. 217–224.
52. Celli, B.R. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS / ERS position paper / B.R. Celli, W. MacNee et al. // Eur. Respir. J. – 2004. – 23. – P. 932–946.
53. Cerveri, I. Chronic cough and phlegm in young adults / I. Cerveri, S. Accordini, A. Corsico // Eur. Respir. J. – 2003. – 22. – P. 413–417.
54. Eller, J. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function / J. Eller, A. Ede, T. Schaberg et al. // Chest. – 1998. – 113. – P. 1542–1548.
55. Flenley, D.C. Long-term oxygen therapy / D.C. Flenley // Chest. – 1987. – 92(4). – P. 604–608.
56. Fletcher, E.C. Nocturnal oxygemoglobin desaturation in COPD patients with arterial oxygen tension above 60 mm Hg / E.C. Fletcher et al. // Chest. – 1987. – 92(4). – P. 604–608.
57. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2006.
58. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2005 (Based on an April 1998 NHLBI/WHO Workshop).
59. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the

diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2004.

60. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHBLI/WHO Workshop report. Bethesda: National Heart, Lung and Blood Institute: updated 2003 (www.gold.copd.com).

61. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 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 №2701/-1-100.

62. Halpin, D.M.G. COPD / D.M.G. Halpin. – Mosby, 2001. – 136 p.

63. Keller, R. Die Saverstaff-Meimtherapie bei chronischer respiratorischer Insuffizienz / R. Keller et al. // *Schweizer med Wschr.* – 1985. – 115. – №10. – P. 334–341.

64. Littner, M.R. Long-acting bronchodilation with once-daily dosing of tiotropium (Spiriva) in stable chronic obstructive pulmonary disease / M.R. Littner, J.S. Iovite, D.P. Tashkin et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – 161. – P. 1136–1142.

65. Niewoehner, D.E. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group / D.E. Niewoehner, M.L. Erbland, R.H. Deupree et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – 340. – P. 1941–1947.

66. Openbrier, D.R. Home oxygen therapy. Evaluation and prescription / D.R. Openbrier et al. // *Am. J. Nurs.* – 1988. – Feb. – 88(2). – P. 192–197.

67. Petty, T.L. Progress in home oxygen therapy / T.L. Petty // *Pneumonol. – Pol.*, 1987. – 55. – №2. – P. 49–52.

68. Pretet, S. IVATLD European Region Survey on patients with serious respiratory failure under home oxygen therapy / S. Pretet et al. // *Bull. Int. Un. Tuberc.* – 1987. – 62. – 2. – P. 31–33.

69. Ruegger, M. Neue Therapien für das chronische obstruktive Lungemerkmal / M. Ruegger, T.C. Medici // *Dtsch med Wschr.* – 1983. – 108. – №49. – P. 1886–1887.

70. Sadoul, P. A critical evaluation for long term oxygen therapy in chronic air-flow obstruction / P. Sadoul, H. Duwoos, S. Pretet // *Rev Mal Respir.* – 1988. – 5(4). – P. 363–372.

71. Sadoul, P. Long Term Oxygen Therapy

(LTOT) for chronic respiratory insufficiency / P. Sadoul // *Bull. Int. Tub. Dis.* – 1988. – 63. – №4. – P. 42–48.

72. Selinger, S.R. Effect of removing oxygen from patients with chronic obstructive pulmonary disease / S.R. Selinger et al. // *Am Rev Respir Dis.* – 1987. – Jul. – 136(1). – P. 85–91.

73. Seneff, M.G. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive respiratory disease / M.G. Seneff, D.P. Wagner, R.P. Wagner et al. // *JAMA.* – 1995. – 274. – P. 1852–1857.

74. Siafakas, N.M. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. The European Respiratory Society Task Force / N.M. Siafakas, P. Vermeire, N.B. Pride et al. // *Eur. Respir. J.* – 1995. – 8. – P. 1398–1420.

75. Stoller, J.K. Glucocorticoids in stable chronic obstructive pulmonary disease: Reappraisal of efficacy / J.K. Stoller, Z.B. Gerbarg, A.R.J. Feinstein // *Gen. Intern. Med.* – 1987. – 2. – P. 29.

76. Sutherland, E.R. Management of chronic obstructive pulmonary disease / E.R. Sutherland, R.M. Cherniack // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – 350. – P. 2689–2697.

77. Timms, R.M. And the Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Hemodynamic response to oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease / R.M. Timms, F.V. Khaja, G.E. Williams // *Ann. Int. Med.* – 1985. – 102. – P. 29–36.

78. Vahala, P. Rizika lekby chronické respirační insuficience / P. Vahala, F. Dvorak, E. Kurmova // *Stud. Pneumol. Phtised. Cech.* – 1987. – 47. – №8. – S. 493–497.

79. Van Noord, J.A. A randomized controlled comparison of tiotropium and ipratropium in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. The Dutch Tiotropium Study Group / J.A. Van Noord, T.A. Bantje, M.E. Eland et al. // *Thorax.* – 2000. – 55. – P. 289–294.

80. Walters, J. Oral corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease / J. Walters, E. Walters, R. Wood-Baker // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2005. – CD005374.

81. Weitzenblum, E. L'oxygénothérapie à domicile des bronchitiques chroniques. Résultats cliniques fonctionnels et hémodynamiques pulmonaires. A propos de l'cas / E. Weitzenblum et al. // *Rev. Pneumol. Clin.* – 1984. – 40. – №2. – P. 99–104.

PRINCIPLES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE TREATMENT

V.V. Gnoevykh

Ulyanovsk State University

The review covers principles and the basic aspects of chronic obstructive pulmonary disease treatment.

Keywords: COPD, principles of treatment.