

СРОССИЙСКИЙ СЕМЕЙНЫЙ ВРАЧ

МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия
последипломного образования» Росздрава

Журнал выпускается при поддержке
Королевского колледжа врачей общей практики (Великобритания)
Университета штата Айова (США)

Президенты:

академик РАМН з. д. н. РФ профессор д. м. н. Н. А. Беляков (Санкт-Петербург, Россия)
профессор доктор философии Л. Соусгейт (Лондон, Великобритания)

Главный редактор:

профессор д. м. н. О. Ю. Кузнецова (Санкт-Петербург, Россия)

Заместители главного редактора:

профессор д. м. н. Н. Н. Гурин (Санкт-Петербург, Россия)
доктор философии П. Тун (Лондон, Великобритания)

Редакционная коллегия:

профессор д. м. н. В. П. Алферов (Санкт-Петербург, Россия)
профессор д. м. н. К. В. Логунов (Санкт-Петербург, Россия)
профессор д. м. н. В. П. Медведев (Санкт-Петербург, Россия)
профессор д. м. н. В. Н. Петров (Санкт-Петербург, Россия)
д. м. н. С. Л. Плавинский (Санкт-Петербург, Россия)
профессор д. м. н. Ф. П. Романюк (Санкт-Петербург, Россия)
профессор д. м. н. Е. В. Фролова (Санкт-Петербург, Россия)
доцент к. м. н. А. Л. Шишков (Санкт-Петербург, Россия)
чл.-корр. РАМН профессор д. м. н. А. П. Шербо (Санкт-Петербург, Россия)

Редакционный совет:

академик РАМН профессор д. м. н. И. Н. Денисов (Москва, Россия) — председатель
профессор д. м. н. А. А. Абдуллаев (Махачкала, Россия)
профессор д. м. н. Б. В. Агафонов (Москва, Россия)
профессор д. м. н. Б. Г. Головской (Пермь, Россия)
профессор д. м. н. Б. Л. Мовшович (Самара, Россия)
профессор доктор философии Д. Джогерст (Айова-Сити, США)
доктор медицины П. Джулиан (Лондон, Великобритания)
академик РАМН профессор д. м. н. Ю. Д. Игнатов (Санкт-Петербург, Россия)
профессор доктор философии П. Мак-Крори (Лондон, Великобритания)
засл. учитель РФ Е. П. Мартынюк (Санкт-Петербург, Россия)
профессор д. м. н. О. М. Лесняк (Екатеринбург, Россия)
профессор доктор философии Э. Свонсон (Айова-Сити, США)
засл. врач РФ И. К. Якубович (Ленинградская область, Россия)

Ответственный секретарь:

к. м. н. И. Е. Моисеева (Санкт-Петербург, Россия)

Журнал включен в список изданий, рекомендованных ВАК для публикаций материалов кандидатских и докторских диссертаций (редакция 22.10.2010 г.) по 18 специальностям (см. сайт www.spbmaro.ru)

Информация о журнале размещается в Реферативном журнале и базах данных ВИНТИ РАН, на сайте elibrary.ru

Адрес редакции:

194291, Санкт-Петербург, пр. Просвещения, д. 45
ГОУ ДПО «СПбМАПО» Росздрава, кафедра семейной медицины
Телефон: (812) 598-93-20, 598-52-22, эл. адрес: fammedmaro@yandex.ru

Подписной индекс по каталогу «Роспечать» 29950

Том 16
2-2012
ВЫПУСКАЕТСЯ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНО



**Журнал является
официальным печатным изданием
Всероссийской ассоциации
семейных врачей**

С обложки журнала на вас смотрит одна из удивительных российских женщин, прекрасный облик которой запечатлела кисть Карла Брюллова. Немецкая принцесса Фридерика-Шарлотта-Мария Вюртембергская была выбрана в невесты младшему брату Императора Александра I Великому князю Михаилу. Она приняла православие и была наречена Еленой Павловной. Юная принцесса была не только красива, но умна и образованна. Она была олицетворением идеала прекрасной жены, матери и хозяйки аристократического дома. Ею были открыты в Петербурге Повивальный институт, училище Святой Елены, Консерватория, Крестовоздвиженская община сестер милосердия, Елизаветинская детская больница. Елена Павловна была учредительницей и Клинического института (далее Институт для усовершенствования врачей, ныне Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования). К сожалению, Елена Павловна не дожидая до открытия Института. Дело ее рук продолжила дочь Екатерина Михайловна, по инициативе которой Институту было присвоено имя матери.

На портрете Елена Павловна изображена с дочерью Марией. Нам хотелось, чтобы этот семейный портрет не только стал олицетворением журнала, но и напомнил уважаемому читателю небольшой, но прекрасный эпизод из отечественной истории.

The cover depicts a beautiful portrait by Karl Brullov of a well-known woman in Russian history. German Princess Frederik-Sharlotte-Marie Wurtemberg, wife of Prince Mikhail, the younger brother of Russian emperor Alexander I, became Elena Pavlovna when she accepted Orthodoxy. Being young, pretty and highly educated, she became the symbol of the ideal wife, mother and salon hostess. She was the founder of Obstetrics House, St. Helen Courses, Conservatoire Hall, and the St. Cross Nursing Society and the Elisabeth Hospital for Children. She was also the founder of the Clinical Institute (later called the Institute for Postgraduate Education of Doctors) now known as the St.-Petersburg Medical Academy for Postgraduate Education. Unfortunately, Elena Pavlovna died long before the Institute was opened to the public but her daughter, Ekaterina Mikhaylovna, brought her mother's initiatives to life and insisted on naming the Institute after her mother.

This portrait shows Elena Pavlovna with her young daughter Maria. We believe that this beautiful picture captures the essence of our journal and should also remind our readers of a wonderful episode from our national history.

Лекция

- СТРАТЕГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕГОЧНЫХ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТЕСТОВ В РАБОТЕ ВРАЧА
ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ
М. Ю. Каменева 4

Статьи

- СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
*А. В. Емельянов, Г. Р. Сергеева, О. В. Коровина,
С. А. Собченко, А. А. Знахуренко* 9
- ДИССЕМИНИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ
В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА
*М. М. Илькович, Л. Н. Новикова,
Ю. М. Илькович* 16
- АНАЛИЗ СОГЛАСОВАННОСТИ НЕКОТОРЫХ
РЕФЕРЕНСНЫХ СИСТЕМ В ИНТЕРПРЕТАЦИИ
РЕЗУЛЬТАТОВ СПИРОМЕТРИИ
*М. Ю. Каменева, А. В. Тишков, А. В. Быхова,
М. А. Похазникова, В. И. Трофимов* 23

Оригинальные научные исследования

- КУРЕНИЕ И СМЕРТНОСТЬ В КРУПНОМ
ПРОСПЕКТИВНОМ ИССЛЕДОВАНИИ
С. Л. Плавинский, [С. И. Плавинская] 29

Обзоры литературы

- НУЖНО ЛИ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ТЕСТ
НА С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК В ДИАГНОСТИКЕ
РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОБЩЕЙ
ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ?
Е. А. Андреева 37

Случаи из практики

- СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА
ЧАРДЖА—СТРОСС В ПРАКТИКЕ
СЕМЕЙНОГО ВРАЧА
М. А. Похазникова, М. О. Мохика Эстепа 42
- ИНФАРКТ МИОКАРДА И ПРОБОДНАЯ ЯЗВА
ЖЕЛУДКА. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО
НАБЛЮДЕНИЯ
Б. И. Барташевич 46
- СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ: «ЗАМИРАЮЩЕЕ
СЕРДЦЕ»
Н. Ю. Васильев 50

Хроника

- ПРЕМИЯ ИМЕНИ ПЕТРА ВЕЛИКОГО
*О. Ю. Кузнецова, Е. В. Фролова,
Я. Дегриз* 53

Lecture

- STRATEGIES OF LUNG FUNCTION TESTING
IN WORK OF THE PRIMARY CARE PHYSICIANS
M. Yu. Kameneva 4

Articles

- MODERN TREATMENT OF ASTHMA
*A. V. Emelyanov, G. R. Sergeeva, O. V. Korovina,
S. A. Sobchenko, A. A. Znakhurenko* 9
- DISSEMINATED LUNG DISEASES IN PRIMARY
CARE PRACTICE
*M. M. Ilkovich, L. N. Novikova,
J. M. Ilkovich* 16
- CONSISTENCY ANALYSIS OF SOME REFERENCE
SYSTEMS IN THE INTERPRETATION
OF SPIROMETRY
*M. Y. Kameneva, A. V. Tishkov, A. V. Byhova,
M. A. Pokhaznikova, V. I. Trophimov* 23

Original data

- SMOKING AND MORTALITY IN A LARGE
PROSPECTIVE STUDY
S. L. Plavinski, [S. I. Plavinskaya] 29

Literature reviews

- SHOULD WE USE THE POINT-OF-CARE FOR
TESTING C-REACTIVE PROTEIN IN ORDER
TO DIAGNOSE THE RESPIRATORY TRACT
INFECTION IN PRIMARY HEALTHCARE?
E. A. Andreeva 37

Clinical cases

- THE CASE OF DIAGNOSIS OF CHURG—STRAUSS
SYNDROME IN GENERAL PRACTICE
M. A. Pokhaznikova, M. O. Mohika Estepa 42
- ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND
CONCOMITANT PERFORATED GASTRIC ULCER
B. I. Bartashevich 46
- CLINICAL CASE “FLUTTERING HEART”
N. Y. Vasilyev 50

Chronicle

- THE PETER THE GREAT AWARD
*O. Yu. Kuznetsova, E. V. Frolova,
J. Degryse* 53

УДК 612.24:614.245

СТРАТЕГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕГОЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТЕСТОВ В РАБОТЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

М. Ю. Каменева

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова
Минздравсоцразвития России, Россия

STRATEGIES OF LUNG FUNCTION TESTING IN WORK OF THE PRIMARY CARE PHYSICIANS.

M. Yu. Kameneva

St. Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, Russia

© М. Ю. Каменева, 2012 г.

Проведение легочных функциональных тестов необходимо для диагностики заболеваний дыхательной системы, оценки тяжести состояния пациента, определения тактики лечения и реабилитации больных. Комплексное использование различных методов позволяет получить наиболее полную информацию о выраженности и механизмах формирования различных функциональных расстройств.

Ключевые слова: легочные функциональные тесты, механика дыхания, легочный газообмен.

The lung function tests have become standard practice to confirm the diagnosis, evaluate the severity of respiratory impairment, assess the therapy response and follow-up patients with various respiratory disorders. Frequently, no single pulmonary function tests yields all information in an individual patient and multiple tests have to be combined to allow proper evaluation of the patients.

Keywords: lung function tests, lung mechanics, gas exchange.

Современную медицину сложно представить без функциональной диагностики. Поставить правильный диагноз, оценить адекватность терапии, разработать тактику реабилитационных мероприятий и определить прогноз заболеваний — все это невозможно без точной информации, получаемой при проведении функционального исследования.

Появление компьютерной техники нового поколения и стремительное развитие информационных технологий в последние годы способствовали появлению большого арсенала надежных и удобных в применении аппаратов, разработанных как для широкой врачебной практики, так и для специализированных подразделений. Среди многообразия современных методов функциональной диагностики легочные функциональные тесты занимают особое место. К сожалению, для большинства врачей первичного звена здравоохранения в нашей стране спирометрия остается единственным известным и доступным методом исследования внешнего дыхания. Бодиплетизмография, определение диффузионной способности легких, измерение легочной растяжимости до сих пор мало используются не только в общей врачебной практике, но и в специализированных пульмонологических отделениях, в то время как

в международной практике эти исследования являются неотъемлемой частью протокола обследования больных с заболеваниями органов дыхания, а результаты комплексного функционального исследования используются в качестве критериев эффективности проводимой терапии. Отчасти это связано с недостаточной осведомленностью практических врачей об информативности легочных функциональных тестов, возможностях их комплексного использования для диагностики заболеваний органов дыхания.

Легочные функциональные тесты применяются для изучения внешнего дыхания. В отличие от внутреннего (тканевого) дыхания, внешнее, или легочное дыхание осуществляет газообмен между окружающим нас воздухом и кровью. Система внешнего дыхания включает:

- воздухопроводящие пути и альвеолярный аппарат;
- костно-мышечный каркас грудной клетки и плевру;
- дыхательную мускулатуру;
- малый круг кровообращения;
- нейрогуморальный аппарат регуляции.

Взаимодействие всех элементов этой системы позволяет поддерживать нормальный газовый состав артериальной крови путем непрерывной вен-

тиляции альвеол и диффузии газов через альвеолокапиллярную мембрану при достаточном легочном кровотоке.

Многообразие методов, имеющихся в распоряжении современного врача, позволяет выявить изменения и вентиляции, и диффузии, и перфузии. Знание диагностических возможностей отдельных функциональных методов исследования внешнего дыхания дает возможность не только выявить нарушения, но и получить представление о патофизиологических механизмах, которые обусловили их появление.

Все существующие легочные функциональные тесты принято разделять на две большие группы: методы изучения механических свойств легких и методы изучения легочного газообмена. Первая группа методов используется для изучения легочной вентиляции. Поскольку дыхание человека можно рассматривать как механический процесс перемещения грудной клетки и легких под действием силы, развиваемой дыхательными мышцами, то раздел клинической физиологии, изучающий процессы вентиляции получил название механики дыхания. Самым распространенным методом исследования механики дыхания, безусловно, является спирометрия. Среди множества показателей, рассчитываемых современными приборами, только несколько имеют диагностическое значение:

- жизненная емкость легких (ЖЕЛ);
- форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ);
- объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁);
- мгновенная объемная скорость при выдохе 50% (МОС₅₀);
- средняя объемная скорость (СОС₂₅₋₇₅);
- индекс Тиффно (ОФВ₁/ЖЕЛ);
- индекс Генслера (ОФВ₁/ФЖЕЛ).

Любое уменьшение просвета дыхательных путей, независимо от причины его возникновения, снижает скоростные потоки при форсированном выдохе. Спазм, отечно-воспалительные изменения бронхов, как и изменение эластичности стенок бронхов при эмфиземе являются причинами обструкции дыхательных путей. Спирометрия служит «золотым стандартом» диагностики этих нарушений. К критериям обструктивных нарушений относят снижение следующих показателей: ОФВ₁, ОФВ₁/ЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ, МОС₅₀, СОС₂₅₋₇₅. Для определения отклонения показателей от нормальных значений их принято либо выражать в процентах к должным значениям, либо соотносить с величиной так называемой нижней границы нормы, или LLN (low limit of normal).

Жизненная емкость легких определяется как максимальная из двух измеренных: при спокой-

ном дыхании (ЖЕЛ) и форсированном маневре (ФЖЕЛ). Снижение ЖЕЛ всегда должно быть поводом для дальнейшего обследования пациента, поскольку может быть обусловлено как выраженной обструкцией дыхательных путей, так и развитием патологических процессов, ограничивающих расправление легких — рестриктивных процессов. Это могут быть изменения в самих легких в виде интерстициального отека, фиброза, ателектаза, застоя крови в легких, опухолей и внелегочные — массивные плевральные наслоения, скопления газа или жидкости в плевральной полости, тяжелые сколиотические деформации грудной клетки (врожденные или приобретенные). По результатам спирометрии невозможно определить причину снижения ЖЕЛ, поэтому следует направить пациента на общую плетизмографию.

Общая плетизмография (бодиплетизмография, плетизмография всего тела) позволяет определить общую емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), отношение ООЛ/ОЕЛ и бронхиальное сопротивление (R_{aw}). Этот метод не обходимо для диагностики рестриктивного типа нарушений, характерным признаком которого является снижение легочных объемов при отсутствии признаков обструкции дыхательных путей. Как правило, снижается ЖЕЛ и ОЕЛ, либо ЖЕЛ и ООЛ, реже можно наблюдать одновременное уменьшение всех трех объемов.

Когда мы говорим о рестриктивном варианте нарушений, важно помнить, что в ряде случаев ЖЕЛ может оставаться нормальной и только бодиплетизмография может выявить типичные изменения в виде уменьшения ОЕЛ и ООЛ. Это обстоятельство должен учитывать лечащий врач в ситуации, когда пациент предъявляет жалобы на одышку, особенного, инспираторного характера, а спирометрия не выявляет изменений. В этом случае пациента обязательно следует направить на бодиплетизмографию, чтобы не пропустить начало тяжелого заболевания легких из группы интерстициальных (ИЗЛ).

Для диагностики обструктивного типа нарушений бодиплетизмография не имеет самостоятельного значения. Увеличение ООЛ в сочетании с нормальной или увеличенной ОЕЛ, повышение отношения ООЛ/ОЕЛ, для описания которых все чаще используется термин «гиперинфляция легких», характеризуют в большей степени тяжесть обструкции и не могут служить самостоятельными критериями ее диагностики. К сожалению, при оценке результатов бодиплетизмографии редко обращают внимание на такой показатель, как бронхиальное сопротивление, или Raw. Величина его определяется просветом первых 8–10 генераций бронхиального дерева, то есть тех отделов воздухоносных путей, стенки которых содержат элемен-

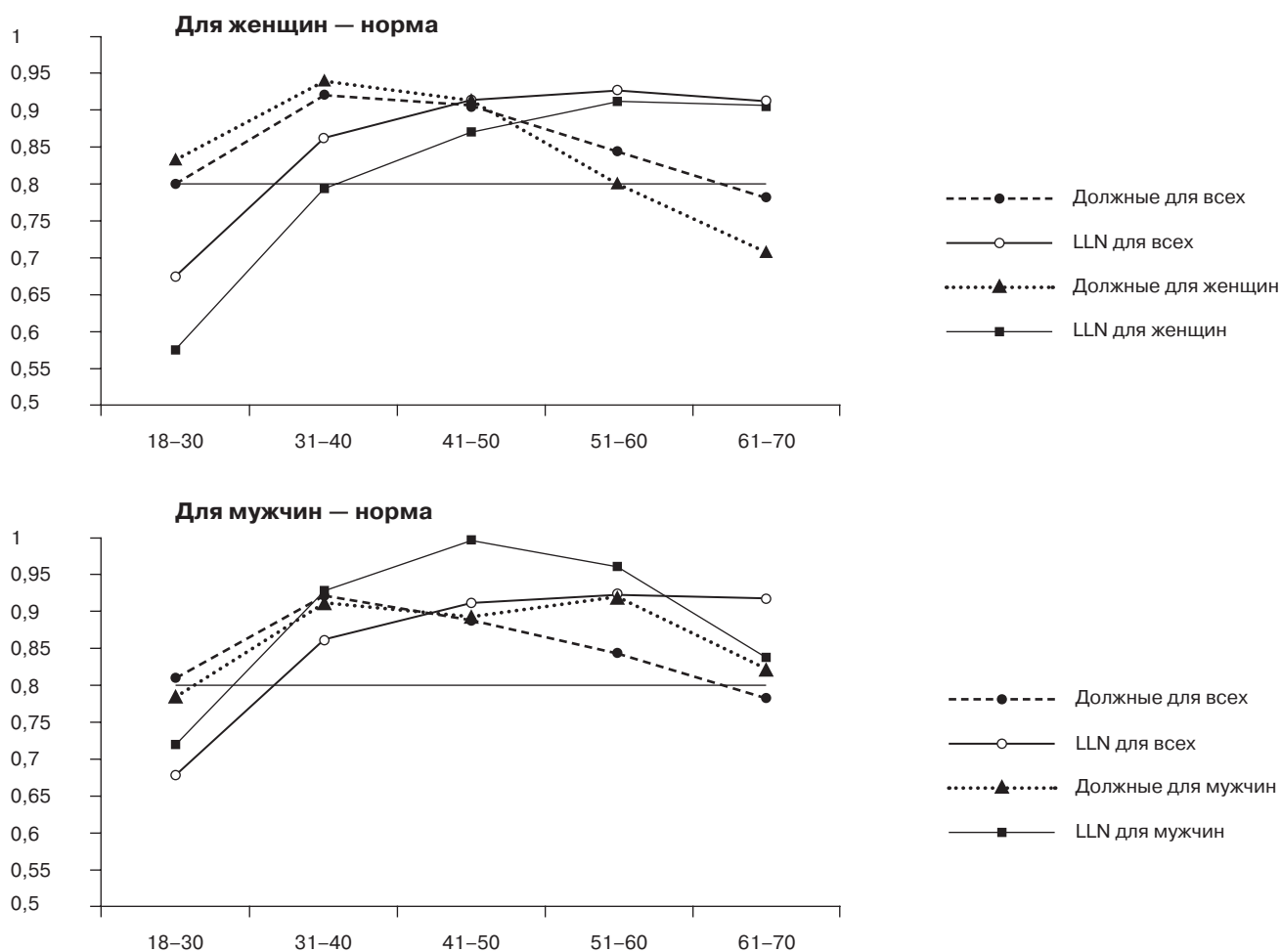
Лекция

ты хрящевой ткани, где при спокойном дыхании регистрируется ламинарный поток воздуха. Спирометрия позволяет получить интегральную оценку проходимости всех отделов дыхательных путей, поскольку измерения проводятся в условиях нагрузочного теста — форсированного дыхания. Сопоставление результатов спирометрии и бодиплетизмографии дает возможность определить уровень нарушений бронхиальной проходимости. Так, сочетание нормального Raw и сниженных скоростей форсированного выдоха — признак патологических изменений в периферических отделах бронхиального дерева, а аналогичное изменение параметров форсированного выдоха при повышенном Raw указывает на генерализованный характер обструкции.

Следующий метод изучения механики дыхания — определение эластических свойств легких с помощью пищеводного зонда (compliance). Такое исследование проводится, как правило, только в специализированных отделениях. Для характеристики эластических свойств легких используются два показателя: динамическая растяжимость (C_L) и индекс ретракции (CR).

C_L характеризует податливость, или растяжимость легких, то есть показывает степень изменения объема при возрастании силы, направленной

на его увеличение. Повышение массы интерстициальной ткани ведет к снижению этого показателя, а эмфизематозная деструкция — к увеличению. Индекс ретракции отражает эластичность легочной ткани и определяется тем давлением, которое необходимо для осуществления глубокого вдоха. Индекс ретракции увеличивается при интерстициальных изменениях и уменьшается при эмфиземе легких, то есть меняется противоположным по отношению к показателю динамической растяжимости образом. Диапазон нормальных значений C_L достаточно широк (от 50 до 150% должной величины), что делает его недостаточно чувствительным по сравнению с CR. Поскольку и C_L и CR зависят от эластических свойств самих легких, при нарушениях, не связанных с патологическим процессом в легких, их величина остается неизменной. Определение эластических свойств легких позволяет разграничить легочные и внелегочные механизмы возникновения рестриктивного типа изменения механики дыхания (рис. 1). Кроме того, среди всех функциональных показателей снижение CR является единственным специфичным признаком эмфиземы легких и позволяет разграничить внутри- и внебронхиальные механизмы формирования обструктивных нарушений (рис. 2).



Несмотря на высокую информативность всех перечисленных методов, существует ряд ограничений их применения в повседневной практике, связанных с методикой их проведения. При выполнении большинства легочных функциональных тестов важная роль принадлежит самому больному, от которого требуется активное сотрудничество на протяжении всего времени обследования. С одной стороны, это обстоятельство делает проведение легочных функциональных тестов весьма трудоемким для медицинского персонала, а с другой — ограничивает возможность обследования пациентов, которые в силу различных причин не способны правильно выполнить требуемые дыхательные маневры. Не так давно появился метод, который сделал возможным обследование таких больных — это *импульсная осциллометрия* (ИОС). Он позволяет проводить измерения при спокойном дыхании и является альтернативным в случаях, когда проведение спирометрии невозможно. Основными показателями ИОС являются:

- респираторный импеданс (общее дыхательное сопротивление (Z));
- реактивный компонент респираторного импеданса (X);
- резистивный компонент респираторного импеданса (R);
- резонансная частота (FR).

Метод импульсной осциллометрии позволяет диагностировать обструктивные нарушения и дифференцировать их на периферические и центральные. С его помощью можно обследовать маленьких детей, пожилых пациентов и даже ослабленных больных, лишенных возможности самостоятельно передвигаться.

К методам исследования легочного газообмена относятся определение диффузионной способности легких, определение газового состава крови и кардиопульмональное тестирование, диффузионная способность легких определяется соотношением вентиляции и кровотока в альвеолах, или вентиляционно-перфузионными отношениями. При хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме изменение условий газообмена в первую очередь обусловлены вентиляционными нарушениями, поэтому снижение диффузионной способности легких возникает всегда на фоне уже имеющейся обструкции дыхательных путей, самостоятельного диагностического значения не имеет и свидетельствует только о тяжести заболевания.

Иная ситуация наблюдается при ИЗЛ, для диагностики которых определение диффузионной способности легких чрезвычайно важно. Для заболеваний этой группы характерно развитие неинфекционного воспалительного процесса и фиброза в легочном интерстиции, что приводит к измене-

нию физико-химических свойств альвеолокапиллярной мембраны и существенному замедлению скорости диффузии газов через нее. В диагностике ИЗЛ определение диффузионной способности легких приобретает важное самостоятельное значение, поскольку на ранних стадиях заболевания именно снижение диффузионной способности может быть единственным функциональным признаком патологического процесса в легких.

Определение газового состава крови — еще один метод в арсенале исследований легочного газообмена. Основными показателями являются:

- 1) парциальное напряжение кислорода в крови (PaO_2);
- 2) парциальное напряжение углекислого газа в крови (PCO_2);
- 3) насыщение (сатурация) крови кислородом (SaO_2).

Гипоксемия является грозным симптомом и сигнализирует об истощении компенсаторных возможностей организма.

Изучение дыхания в условиях физической нагрузки занимает особое место среди методов исследования легочного газообмена. *Кардиопульмональное нагрузочное тестирование* (КПНТ) позволяет определить пределы и механизмы толерантности к физической нагрузке.

Основные показатели КПНТ:

- 1) максимальное потребление кислорода ($V'O_{2max}$);
- 2) анаэробный порог (АТ);
- 3) резерв ЧСС;
- 4) кислородный пульс ($V'O_2/ЧСС$);
- 5) дыхательный резерв (ВР);
- 6) отношение физиологического мертвого пространства к дыхательному объему (Vd/Vt).

КПНТ позволяет объективно оценить функциональные резервы организма, получить важную информацию о каждой из систем, задействованных в выполнении пробы и помочь в определении механизмов, лимитирующих физическую нагрузку (сердце, легкие, скелетная мускулатура). Величина максимального потребления кислорода используется для уточнения тяжести состояния, прогноза заболевания, оценки эффективности лечебной и реабилитационной программ, определения риска оперативных вмешательств. КПНТ следует назначать с целью ранней диагностики нарушений газообмена, когда другие методы исследования внешнего дыхания демонстрируют нормальные результаты, а больной предъявляет жалобы на одышку и повышенную утомляемость.

При интерпретации легочных функциональных тестов важно понимать, что с их помощью мы диагностируем только различные синдромы функциональных расстройств, а не конкретные

нозологические формы. Один и тот же тип вентиляционных нарушений может встречаться при различных заболеваниях легких. Объем назначаемого функционального обследования определяется лечащим врачом.

Спирометрия, являясь методом первичного скрининга, должна выполняться в обязательном порядке у всех пациентов, предъявляющих жалобы со стороны органов дыхания. В случаях, когда пациент не в состоянии выполнять форсированные дыхательные маневры, альтернативным спирометрии методом может быть ИОС. Вопрос о необходимости дальнейшего обследования решается на основании результатов спирометрии с учетом клинических и рентгенологических данных. Показаниями для обязательного проведения комплексного функционального исследования внешнего дыхания (КФИВД), включающего бодиплетизмографию, определение диффузионной способности легких и газового состава крови, являются:

— жалобы на одышку инспираторного или смешанного характера (вне зависимости от результатов спирометрии или ИОС);

— снижение ЖЕЛ, выявленное при спирометрии;

— наличие рентгенологического синдрома легочной диссеминации, проявляющегося распространенными двухсторонними изменениями в легких.

Решение о необходимости включения в КФИВД исследования эластических свойств легких и КПНТ принимают совместно лечащий врач и специалист по функциональной диагностике. С диагностической целью КФИВД проводят всем пациентам с подозрением на ИЗЛ.

Поскольку спирометрия является основным методом выявления обструктивных нарушений, для диагностики бронхиальной астмы и ХОБЛ расширенное комплексное исследование не требуется. При этих заболеваниях необходимость в КФИВД возникает, когда лечащему врачу важно уточнить механизмы формирования обструктивных нарушений, диагностировать эмфизему легких, оценить степень влияния вентиляционных нарушений на легочный газообмен или определить тяжесть состояния пациента.

Следует упомянуть еще об одной области применения легочных функциональных тестов, которая ускользает от внимания практикующих врачей — использование результатов КФИВД для разработки систем реабилитации больных, причем не только с различными заболеваниями легких, но и с поражением скелетной и дыхательной мускулатуры, деформацией грудной клетки различной этиологии. Результаты КФИВД служат надежными критериями успешности применяемых реабилитационных программ.

Литература

1. Каменева М. Ю. Исследование функции внешнего дыхания / Интерстициальные заболевания легких: Руководство для врачей / Под ред. М. М. Ильковича, А. Н. Кокосова. — СПб.: «Нордмедиздат», 2005. — С. 50–59.
2. Кирюхина Л. Д., Аганезова Е. С., Каменева М. Ю. и др. Диагностика нарушений механики дыхания у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких с помощью импульсной осциллометрии // *Болезни органов дыхания*. — 2005. — № 2. — С. 9–13.
3. *Клинические рекомендации. Пульмонология* / Под ред. А. Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 240 с.
4. *Руководство по клинической физиологии дыхания* / Под ред. Л. Л. Шика, Н. Н. Канаева. — Л.: Медицина, 1980. — 376 с.
5. *Справочник по пульмонологии* / Сост. Н. А. Кузубова, М. Ю. Каменева; под ред. А. Г. Чучалина, М. М. Ильковича. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 928 с.
6. *Физиология дыхания* / Отв. ред. И. С. Бреслав, Г. Г. Исаев. — СПб.: Наука, 1994. — 680 с.
7. *European Community for Steel and Coal: standardized lung function testing* // *Eur. Respir. J.* — 1993. — Vol. 6., S. 16. — P. 5–40.
8. *Lung function testing* / Ed. by R. Gosselink, H. Stam // *Eur. Respir. Mon.* 31. — 2005. — Vol. 10. — 206 p.
9. *M. Levitzky. Pulmonary physiology*. — New York: McGraw-Hill Companies, 2007. — 280 p.

Автор:

Каменева Марина Юрьевна — к. м. н., заведующий лабораторией клинической физиологии дыхания НИИ пульмонологии ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова Минздрава России.

Адрес для контакта: kmju@mail.ru

УДК 616.248-08

СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

А. В. Емельянов, Г. Р. Сергеева, О. В. Коровина, С. А. Собченко, А. А. Знахуренко
ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова
Минздравсоцразвития России, Россия

MODERN TREATMENT OF ASTHMA

A. V. Emelyanov, G. R. Sergeeva, O. V. Korovina, S. A. Sobchenko, A. A. Znachurenko
North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Russia

© Коллектив авторов, 2012 г.

В статье приведены современные представления о лечении бронхиальной астмы (БА), одного из самых распространенных и социально-значимых заболеваний. Рассматриваются вопросы обучения и длительного ведения больных, приводится перечень лекарственных препаратов и ступенчатая терапия, позволяющие достичь контроля астмы

Ключевые слова: бронхиальная астма, лечение, ступенчатая терапия.

This article is focused on modern management of asthma, one of the most prevalent and important disease in the world. Education and long-term pharmacotherapy of the patients with asthma are reviewed. Treatment steps aimed to achieve and maintain asthma control are discussed.

Keywords: asthma, treatment, step therapy.

Введение. Бронхиальная астма (БА) поражает от 1 до 18% населения в различных странах мира. Заболевание существенно снижает качество жизни пациентов и членов их семей, имеет высокую стоимость лечения, являясь причиной смерти 250 000 больных в мире [1]. В Российской Федерации зарегистрировано 1,4 млн пациентов с БА, при этом ежегодно регистрируется до 120 000 новых случаев и 3,6 тысячи больных умирает от этого заболевания. В Санкт-Петербурге на учете состоит примерно 64 тысячи взрослых и детей, больных астмой, что составляет 1,3% жителей города. По данным нашего эпидемиологического исследования 2000–2001 гг. распространенность БА в Санкт-Петербурге среди взрослого населения составляла 7,3%, что значительно выше данных официальной статистики.

В последние годы активно разрабатываются и внедряются в практику регулярно обновляемые положения международных руководств по диагностике и лечению астмы. Первый совместный доклад ВОЗ и Национального института сердца, легких, крови (США) «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия (GINA)» был опубликован в 1993 году и основывался на мнении экспертов. В нем рекомендовалось проводить лечение астмы в зависимости от степени тяжести заболевания. В конце 90-х годов взамен мнения эксперта в основу принципов лечения были положены данные доказательной медицины. В России суще-

ствует национальная программа и клинические рекомендации по лечению астмы.

Настоящая статья посвящена лечению астмы стабильного течения.

Контроль течения астмы. Последняя редакция GINA [1] включает классификацию и терапию БА в зависимости от степени контроля заболевания. В отличие от предыдущей классификации, здесь учитывается объем проводимой терапии, ответ на нее и прогноз дальнейшего течения астмы (табл. 1).

В настоящее время убедительно показано, что достижение контроля возможно при адекватной терапии у большинства пациентов. Хотя с точки зрения пациента и общества затраты для достижения контроля кажутся высокими, неадекватное лечение БА обходится еще дороже [1].

Для оценки контроля астмы в России используются специальные опросники: Asthma Control test (ACT) и Asthma Control Questionnaire (ACQ-5), которые позволяют быстро и точно оценивать состояние больных врачами первичного звена и специалистами.

Ведение больных астмой. Программа лечения пациентов с астмой включает следующие разделы: установление партнерских отношений между больным и врачом, обучение пациентов, выявление и устранение факторов риска развития обострений, оценка и достижение контроля астмы, лечение обострений, терапия особых случаев астмы (беременность, аспириновая астма и др.).

Контроль бронхиальной астмы

| Показатели | Уровни контроля бронхиальной астмы | | |
|--|---|---|---|
| | Контролируемая (все нижеперечисленное) | Частично контролируемая (любое проявление в течение любой недели) | Неконтролируемая |
| Дневные симптомы | Отсутствуют или ≤ 2 эпизодов в неделю | > 2 эпизодов в неделю | Наличие трех или более признаков частично контролируемой астмы в течение любой недели |
| Ограничение активности | Отсутствуют | Любые | |
| Ночные симптомы/ пробуждения | Отсутствуют | Любые | |
| Потребность в препаратах неотложной помощи | Отсутствуют или ≤ 2 эпизодов в неделю | > 2 эпизодов в неделю | |
| Функция легких (ПСВ или $ОФВ_1$)* | Нормальная | $< 80\%$ от должного или лучшего значения | |
| Обострения | Отсутствуют | 1 или более в год | 1 в течение любой недели |

* ПСВ — пиковая скорость выдоха; $ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за первую секунду

Образование является важнейшим условием для установления партнерских отношений между врачом и больным. Существуют следующие формы обучения пациентов:

По способу организации подачи материала: очные (астма-школа, астма-день, астма-телефон, астма-клуб, ассоциации больных и др.), заочные (брошюры, постеры, информационные листки, журналы, игры (для детей), видеофильмы, специализированные странички в интернете, компьютерные программы и др.) и комбинированные (очно-заочные) формы.

По числу обучаемых пациентов: индивидуальное и групповое обучение.

Первая астма-школа в России была создана в конце 80-х годов сотрудниками кафедры пульмонологии СПбМАПО (профессор О. В. Коровина, профессор С. А. Собченко, асс. А. А. Знахуренко). Разработанная в те годы оригинальная методика, включающая в себя индивидуальный терапевтический курс и только затем групповое реабилитационно-диспансерное наблюдение и обучение пациентов с разными клиническими формами астмы, выдержала испытание временем. Она представляет собой четко разработанный план, в котором обучение больных имеет две преемственные ступени своего развития: первая ступень — индивидуальное обучение, вторая — индивидуально-групповое обучение.

За время существования «астма-школы» в ней прошли обучение более 500 пациентов, из которых 17% начали свое обучение в стационаре, остальные в амбулаторных условиях. В настоящее время на длительном лечении в условиях астма-школы находятся более 200 больных, часть из которых наблюдается от 10 до 15 лет. Почти половина из них имеет неаллергические формы поздней брон-

хиальной астмы. До начала лечения у 93% больных наблюдалось тяжелое и среднетяжелое неконтролируемое течение болезни. В процессе наблюдения у больных значительно уменьшилось число тяжелых обострений, отсутствовали осложнения и летальные исходы при длительной терапии кортикостероидами, в 10,8 раза снизилось количество госпитализаций на одного больного, в 11,7 раза сократилось число обращений за неотложной помощью.

Как показывает накопленный опыт, для работы в условиях астма-школы необходима специальная подготовка врачей. Это послужило стимулом для проведения циклов подготовки врачей для работы в «Школе для больных бронхиальной астмы» на базе кафедры пульмонологии СПбМАПО (с 1995 года).

Устранение факторов риска развития обострений (аллергенов, инфекции, лекарственных препаратов, поллютантов и др.) является важной задачей лечения астмы, так как позволяет добиться контроля течения болезни и сократить потребность в лекарственных препаратах. Перечень мер подробно изложен в международных и национальных руководствах [1, 2].

Фармакотерапия. Лекарственные препараты в большинстве случаев позволяют контролировать течение астмы. Наиболее предпочтительным и эффективным является ингаляционный способ введения препаратов, который позволяет достигать более высокой концентрации непосредственно в дыхательных путях и значительно уменьшает риск системных побочных эффектов. Ингаляционные препараты при лечении БА используются в виде дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ), порошковых ингаляторов (ПИ) и растворов для небулайзерной терапии.

Применяемые в лечении БА препараты подразделяются на 2 группы. Первая группа включает препараты с быстрым началом действия для купирования симптомов астмы (так называемые препараты «скорой помощи»), которые расслабляют гладкие мышцы дыхательных путей. Среди них наиболее эффективны и часто применяются β_2 -адреномиметики короткого действия (сальбутамол, фенотерол). У ряда пациентов возможно использование М-холинолитика ипратропиума бромида и, реже, теофиллина (эуфиллина), хотя для этих препаратов характерно более медленное начало действия и более высокий риск побочных эффектов (у теофиллина). В тяжелых случаях показано использование системных глюкокортикоидов. Если у пациента чаще одного раза в неделю возникает потребность в использовании препаратов скорой помощи, то ему показано назначение противовоспалительных средств.

Вторая группа включает препараты для контроля астмы: ингаляционные глюкокортикоиды (ИГКС), антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст и зафирлукаст), β_2 -адреномиметики длительного действия (сальметерол и формотерол) и длительно действующие теофиллины. При недостаточной эффективности ИГКС и повышенном уровне IgE в сыворотке крови у пациентов с тяжелой атопической астмой исполь-

зуются моноклональные анти-IgE-антитела (омализумаб).

Наиболее эффективными противовоспалительными препаратами для лечения персистирующей астмы любой степени тяжести являются ИГКС. В настоящее время в России используются беклометазон дипропионат (БДП), будесонид, флутиказон пропионат (ФП) и мометазона фууроат (табл. 2). Они уменьшают выраженность клинических симптомов заболевания (частоту приступов удушья, потребность в β_2 -агонистах короткого действия и др.), повышают качество жизни больных, улучшают бронхиальную проходимость и снижают гиперреактивность бронхов к аллергенам и неспецифическим раздражителям (физическая нагрузка, холодный воздух и др.), предупреждают обострения астмы и снижают частоту госпитализаций пациентов, уменьшают летальность от астмы, предупреждают развитие малообратимых изменений дыхательных путей (ремоделирование) и способствуют их частичному обратному развитию при использовании в высоких дозах.

ИГКС показаны пациентам с БА средней тяжести и тяжелого течения. Установлено, что эффективность лечения ими тем выше, чем раньше они назначены. Наиболее дискуссионно использование этих препаратов у больных легкой персистирующей астмой. В международных согла-

Таблица 2

Лекарственные формы ингаляционных глюкокортикоидов

| Химическое название | Основные торговые названия | Форма выпуска | Высшие суточные дозы (мкг) |
|--------------------------------------|--|--|--|
| Беклометазона дипропионат | Беклазон Эко, Беклазон Эко Легкое Дыхание и др. | ДАИ, ПИ 50, 100, 250 мкг/доза | 1600–2000 |
| Будесонид | Пульмикорт Турбухалер, Бенакорт, ТафенНоволайзер | ПИ 200 мкг/доза | 1600–2000 |
| Флутиказона пропионат | Фликсотид | ДАИ, ПИ 25, 50, 125, 250 мкг/доза | 2000 |
| Мометазона фууроат | Асманекс | ПИ (Твистхалер) 200 и 400 мкг/доза | 800 |
| Флутиказона пропионат/сальметерол | Серетид | ПИ (Мультидиск) 100/50, 250/50, 500/50 мкг/доза; ДАИ 50/25, 125/25, 250/25 мкг/доза | 1000/100 |
| Будесонид/формотерол | Симбикорт | ПИ (Турбухалер) 160/4,5 80/4,5 и 320/9 мкг/доза | 1280/36 (1920/54 — Турбухалер в режиме одного ингалятора) |
| Будесонид + формотерол | Форадил комби | ПИ (Аэролайзер) 200/12 и 400/12 мкг/капсула | 1600 + 48 |
| Беклометазона дипропионат/формотерол | Фостер | ДАИ 100/6 мкг | 400/24 |

Примечание: ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор, ПИ — порошковые ингаляторы

сительных документах у таких пациентов рекомендуется применять наряду с низкими дозами кортикостероидов антилейкотриеновые препараты. Достоинством этих средств является минимальное число побочных эффектов. По-видимому, ИГКС показаны больным легкой персистирующей астмой при недостаточной эффективности других препаратов, обладающих противовоспалительной активностью.

При назначении ИГКС рекомендуется иметь в виду следующие положения:

1. Начинать лечение этими средствами с дозы, соответствующей тяжести течения астмы с последующим ее постепенным снижением до минимально необходимой.

2. Лечение ИГКС должно быть длительным (не менее 3 месяцев) и регулярным. Их отмена сопровождается ухудшением течения астмы. При достижении контроля течения БА снижение дозы должно быть постепенным (на 50%) каждые 3 месяца. При использовании низкой дозы ИГКС больного можно перевести на однократный прием препарата в день.

3. Комбинация пролонгированных β_2 -адреномиметиков, антилейкотриеновых препаратов или теофиллинов длительного действия с ИГКС по эффективности превосходит увеличение дозы последних при лечении БА средней тяжести и тяжелого течения. Использование комбинированной терапии позволяет снизить дозу топических глюкокортикоидов. Показанием для ее назначения является недостаточная эффективность лечения больных низкими и средними дозами ИГКС.

4. Применение ИГКС позволяет уменьшить дозу таблетированных глюкокортикоидов. Установлено, что 400–600 мкг/сут БДП эквивалентны 5–10 мг преднизолона. Следует помнить, что клинический эффект отчетливо проявляется на 7–10 день использования ИГКС. При их одновременном применении с таблетированными препаратами дозу последних можно начинать снижать не ранее этого срока.

5. Кратность приема ИГКС при стабильном течении астмы — 2 раза в день. При появлении признаков обострения препараты применяют 4 раза в сутки. В последние годы появились сообщения о возможности однократного применения суточной дозы стероидов (будесонид, мометазон фураат) и комбинированных препаратов у больных контролируемой БА легкого и средней тяжести течения. Это способствует повышению дисциплины пациентов.

Данные о комплементарности действия и синергизме ИГКС и β_2 -адреномиметиков длительного действия (ДДБА), а также результаты клинических исследований явились основанием для создания фиксированных комбинаций: сальметерол/ФП (Серетид), формотерол/будесонид

(Симбикорт) и формотерол/БДП (Фостер). Показано, что использование комбинации сальметерола/ФП (серетид мультидиск) в течение 1 года позволяет добиться полного и хорошего контроля течения астмы у большего числа больных, чем при использовании монотерапии ФП. Комбинированная терапия позволяла достичь более быстрого эффекта при использовании низких доз ФП [3].

Разработан новый режим дозирования симбикорта, предусматривающий использование его как для поддерживающего лечения (минимально 2 ингаляции/сутки), так и «по потребности» (максимально до 12 ингаляций в сутки) для купирования симптомов и предупреждения развития обострений астмы у больных 18 лет и старше. Он получил название терапии единым ингалятором [4]. В 2006 г. такой режим лечения был зарегистрирован в странах Европейского Союза, а затем в 2007 г. и в России.

Побочные эффекты ИГКС. *Местные:* ротоглоточный кандидоз (реже — кандидоз пищевода), дисфония (осиплость голоса), ирритация верхних дыхательных путей (кашель и бронхоспазм), кандидоз пищевода [5]. Для их профилактики больному необходимо проводить ингаляции после еды, после каждой ингаляции полоскать рот и использовать спейсеры или порошковые ингаляторы. Дозы и кратность приема ИГКС должны быть минимально необходимыми.

Системные эффекты возможны при использовании ИГКС в высоких дозах [5]. Они проявляются снижением продукции эндогенного кортизола, снижением плотности костной ткани (показано не во всех исследованиях), кровоточивостью кожи, кратковременным замедлением роста у детей, повышением внутриглазного давления и нарушением прозрачности хрусталика (показано не во всех исследованиях)

Вероятными группами риска их развития являются:

1. Лица пожилого возраста;
2. Пациенты с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, болезни щитовидной железы, гипогонадизм);
3. Курильщики и лица, злоупотребляющие алкоголем;
4. Пациенты с ограниченной физической активностью. Динамическое наблюдение за этими пациентами должно включать осмотр полости рта и глотки (для исключения грибкового поражения), офтальмоскопию и измерение внутриглазного давления, костную денситометрию (позвонок, шейка бедра) каждые 6–12 месяцев.

Меры профилактики возможных побочных эффектов: использование минимально необходимой дозы ИГКС, правильная техника ингаляции, полоскание рта после ингаляции, предупре-

ждение ультрафиолетового облучения глаз (ношение темных очков, шляп и др.), назначение витамина D₃ и кальция, нормализация физической активности, отказ от вредных привычек.

Из антилейкотриеновых препаратов в нашей стране у взрослых и детей в настоящее время используется два блокатора рецептора цистенил-лейкотриенов: монтелукаст (Сингулар) и зафирлукаст (Аколат). Эти препараты обладают слабым и переменным бронхорасширяющим эффектом, уменьшают выраженность симптомов и частоту обострений астмы, уменьшают бронхиальную гиперреактивность и хроническое воспаление дыхательных путей. Блокаторы цистенил-лейкотриенов применяются для базисной терапии БА, но их противовоспалительный эффект выражен слабее, чем у ИГКС. Препараты выпускаются в форме для приема внутрь, что способствует большей приверженности лечению у пациентов, которые в силу разных причин не желают или не могут применять ингаляционную терапию. Антилейкотриеновые препараты обладают хорошей переносимостью. В последние годы они стали широко применяться при лечении аспириновой астмы, БА физического усилия и аллергического ринита [6].

Теофиллины длительного действия (Теопэк, Ретафил, Теогард и др.) обладают бронхолитическим и слабым противовоспалительным действием. Эти препараты блокируют фермент фосфодиэстеразу, тем самым стабилизируют цАМФ и снижают концентрацию внутриклеточного кальция как в клетках гладкой мускулатуры (бронхов и других органов), так и в тучных клетках, лимфоцитах, эозинофилах, нейтрофилах, макрофагах, эндотелиальных клетках. В результа-

те расслабляются гладкие мышцы бронхов, тормозится высвобождение медиаторов клетками воспаления и снижается сосудистая проницаемость. Теофиллины способны воздействовать на раннюю и позднюю фазы аллергических реакций. Они используются в сочетании с ИГКС при недостаточной эффективности их низких и средних доз. В последние годы теофиллин стал реже применяться в широкой практике связи с высоким риском развития побочных реакций (со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, ЦНС) и, соответственно, необходимостью мониторинга концентраций в крови при длительном применении.

Кромоны (кромогликат натрия и недокромил натрия) стабилизируют мембраны тучных клеток и тем самым подавляют выделение медиаторов в раннюю и позднюю фазу аллергических реакций. По силе противовоспалительного эффекта эти препараты значительно уступают ИГКС, в связи с чем, в последние годы стали реже применяться в клинической практике и не вошли в перечень препаратов, рекомендуемых для ступенчатой терапии астмы (табл. 3).

Пероральное и парентеральное применения системных глюкокортикоидов (ГКС) показано пациентам с тяжелыми обострениями астмы (ургентная ситуация) и при наличии тяжелых персистирующих или часто рецидивирующих симптомов, несмотря на терапию высокими дозами ИГКС. Используется минимальная доза препаратов, позволяющая достичь контроля астмы. В связи с наличием ИГКС длительное назначение системных ГКС в последние годы применяется достаточно редко.

Таблица 3

Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

| Ступень 1 | Ступень 2 | Ступень 3 | Ступень 4 | Ступень 5 |
|---|---|--|---|--|
| Обучение пациентов Контроль над факторами окружающей среды | | | | |
| β_2 -агонист быстрого действия по потребности | β_2 -агонист быстрого действия по потребности | | | |
| Варианты препаратов, контролирующих течение заболевания | Выбрать один | Выбрать один | Добавить один или более | Добавить один или оба |
| | Низкие дозы ИГКС | Низкие дозы ИГКС + β_2 -агонист длительного действия | Средние или высокие дозы ИГКС + β_2 -агонист длительного действия | ГКС внутрь в минимально возможной дозе |
| | Антилейкотриеновый препарат | Средние или высокие дозы ИГКС | Антилейкотриеновый препарат | Антитела к IgE (омализумаб) |
| | | Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат | Теофиллин замедленного высвобождения | |
| | Низкие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения | | | |

За последние годы в клиническую практику вошел новый метод лечения пациентов с тяжелой (в том числе и гормонозависимой) астмой при помощи гуманизированных моноклональных анти-IgE-антител (Ксолар). В настоящее время этот препарат показан пациентам с аллергической БА и повышенным уровнем IgE крови, у которых не удалось достичь контроля астмы с помощью ИГКС. Препарат вводится подкожно 1–2 раза в месяц. Его доза рассчитывается на массу тела больного и концентрацию общего IgE крови.

Аллерген-специфическая иммунотерапия. Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) заключается в повторных введениях больным атопической астмой лечебных аллергенов (аллерговакцин) с целью снижения чувствительности пациентов к их воздействию.

Классический способ иммунотерапии представляет собой подкожные инъекции стандартизованных водно-солевых растворов аллергенов (клещевых, пылевых, грибковых, эпидермальных аллергенов и аллергенов яда насекомых) в постепенно возрастающих концентрациях по специальным схемам и далее — поддерживающее лечение в течение 3–5 лет. В последние годы в России начала активно использоваться сублингвальная АСИТ [7].

Метод имеет ряд ограничений. АСИТ противопоказана при обострении и при тяжелом течении астмы ($ОФВ_1 < 70\%$ на фоне адекватной терапии), при наличии множественной сенсibilизации (более 3 аллергенов), при наличии ряда тяжелых фоновых заболеваний и проч. Соответственно, АСИТ показана только определенной части взрослых пациентов с атопической астмой. В реальной клинической практике врачами аллергологами-иммунологами в нашей стране этот метод чаще применяется у детей и подростков.

Ступенчатая терапия БА приведена в табл. 3. При контролируемой астме больному рекомендуют применять минимально необходимый уровень лечения. При частично контролируемой и неконтролируемой БА назначают более высокую степень лечения.

Организация медицинской помощи больным астмой. Согласно действующему приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 222н от 7 апреля 2010 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с бронхолегочными заболеваниями» врачи-терапевты участковые и врачи общей практики (семейные врачи) при подозрении на астму или в случае выявления этого заболевания направляют больных на консультацию в кабинет врача-пульмонолога. Врач-пульмонолог амбулаторно-поликлинических учреждений оказывает диагностическую, лечебную и консультативную помощь больным аллергической (совместно с врачом аллергологом-иммунологом) и неаллергической астмой. В настоящее время в России в амбулаторном звене пульмонологов недостаточно, о чем говорила министр здравоохранения и социального развития Российской Федерации Т. А. Голикова на конференции «Медицинское образование-2012». По штатным нормативам на 50000 населения рекомендуется не менее 1 пульмонолога. В Санкт-Петербурге более 100 поликлиник, и практически в каждой должен быть врач этой специальности. В реальности пульмонологические кабинеты действуют только в 30 поликлиниках. К сожалению, «амбулаторное звено пульмонологической службы в поликлиниках города крайне маломощно и имеет тенденцию к сокращению» [8]. Практически это означает, что значительная часть диагностической и лечебной работы у пациентов с астмой выполняется участковыми терапевтами и семейными врачами.

Заключение. Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что современная терапия позволяет достичь контроля течения БА у большинства больных. Большое значение имеет осведомленность врачей и пациентов о существующих подходах к лечению этого заболевания. Внедрение в клиническую практику имеющихся международных и национальных рекомендаций позволяет улучшить качество жизни пациентов, сократить число летальных исходов и уменьшить стоимость лечения астмы.

Литература

1. *Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2011 Strategy for Asthma Management and Prevention 2011 (update)* // www.ginasthma.org, access on 8.06.2012.
2. *Аллергология. Клинические рекомендации* // Под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. — С. 204–221.
3. *Bateman E. D., Boushley H. A., Bousquet J. et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study* // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2004. — V. 170. — P. 836–844.
4. *Barnes P. J. Scientific rationale for using single inhaler for asthma control* // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol 29, N3. — P. 587–595.
5. *Irwin R. S., Richardson N. D. Side effects with inhaled corticosteroids* // *Chest* 2006. — V. 130. — N 1, suppl. — P. 41S–53S.

6. *Bousquet J., van Cauwenberge P., Khaltaev N. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) // ARIA. At a glance pocket reference, 1st Edition. — 2007. — 6 p.*

7. *Емельянов А. В. Специфическая иммунотерапия // Общая аллергология. Т. 1 под ред. Г. Б. Федосеева. — СПб., Нормед-Издат, 2001. — С. 682–693.*

8. *Илькович М. М., Суховская О. А., Илькович Ю. М., Шкляревич Н. А. Болезни органов дыхания в Санкт-Петербурге в 2007 году (Анализ состояния и тенденции) // Болезни органов дыхания. — 2008. — № 1. — С. 3–10.*

Авторы:

Емельянов Александр Викторович — д. м. н., заведующий кафедрой пульмонологии ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздравсоцразвития России

Сергеева Галина Раисовна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздравсоцразвития России

Коровина Оксана Всеволодовна — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздравсоцразвития России

Собченко Светлана Александровна — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздравсоцразвития России

Знахуренко Антонина Александровна — ассистент кафедры пульмонологии ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздравсоцразвития России

Адрес для контакта: Емельянов Александр Викторович emelav@netscape.net; тел.: (812) 970-71-88.

УДК 616.24:614.254

ДИССЕМИНИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

М. М. Илькович, Л. Н. Новикова, Ю. М. Илькович
ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова Минздравсоцразвития России, Россия

DISSEMINATED LUNG DISEASES IN PRIMARY CARE PRACTICE

M. M. Ilkovich, L. N. Novikova, J. M. Ilkovich
Saint-Petersburg Pavlov State Medical University, Russia
© М. М. Илькович, Л. Н. Новикова, Ю. М. Илькович, 2012 г.

Диссеминированные заболевания легких (ДЗЛ) — гетерогенная группа патологических состояний, проявляющихся рентгенологическим синдромом легочной диссеминации.

В статье приведен обзор основных нозологических вариантов ДЗЛ, перечислены ведущие клинические проявления, с которыми может столкнуться врач первичного звена, позволяющие заподозрить ДЗЛ у пациента, определен порядок обследования для уточнения диагноза. Освещены варианты течения заболевания, подходы к терапии, а также прогноз разных форм ДЗЛ.

Ключевые слова: Диссеминированные заболевания легких, диагностика, интерстициальные заболевания.

Disseminated lung diseases (DLD) are heterogeneous group of the pathological conditions with a radiological syndrome of lung dissemination.

The review highlights the main nosology forms of DLD, the basic clinical features, which primary care physician can face with, allowing to suspect DLD. The diagnostic procedures are defined. Approaches to therapy of DLD and prognosis are discussed.

Key words: Disseminated lung diseases, diagnostic, interstitial diseases.

Диссеминированные заболевания легких (ДЗЛ) — гетерогенная группа патологических состояний, общий признак которых — рентгенологический синдром легочной диссеминации. По данным разных авторов, ДЗЛ составляют от 3 до 20% всех заболеваний легких [1]. Согласно результатам исследования этих же авторов распространенность ДЗЛ на 100 тыс. населения составляет 80,9 среди мужчин и 67,2 — среди женщин. В связи с этим взгляд на проблему ДЗЛ как на группу казуистических заболеваний, с которыми врач может не встретиться в своей повседневной практике, должен быть отвергнут.

Диагностика ДЗЛ до настоящего времени остается крайне неудовлетворительной, диагностические ошибки составляют до 80% [2]. Существует несколько причин столь удручающего положения. Несомненно, диагностика затруднена вследствие отсутствия патогномичных признаков (клинических, рентгенологических, функциональных, лабораторных и даже морфологических) при большинстве нозологических форм, относящихся к ДЗЛ. Но основной причиной поздней диагностики является недостаточная осведомленность практических врачей об этом виде

патологии и, соответственно, ошибочная интерпретация результатов обследования.

При появлении первых признаков болезни пациент обычно обращается к участковому или семейному врачу. Поэтому именно от них в большинстве случаев зависит, насколько долгим окажется диагностический процесс. Основная задача, стоящая перед врачом в этой ситуации, — своевременно заподозрить наличие ДЗЛ, подтвердить это предположение результатами обследования и направить больного для уточнения диагноза в соответствующее специализированное пульмонологическое учреждение.

Анализ медицинской помощи больным ДЗЛ в России [3] выявил, что пациенты направлялись на консультацию пульмонолога слишком поздно: в среднем через 18 месяцев после появления первых симптомов болезни. Современные диагностические методы применялись недостаточно, а в 3% случаев на этапе амбулаторной помощи пациентам вообще не были проведены какие-либо диагностические исследования. В большинстве случаев (82%) ошибочно устанавливался диагноз двусторонней пневмонии и пациенты получали длительные курсы антибактериальной терапии

как амбулаторно, так и в условиях стационара. Во фтизиатрические стационары ошибочно были направлены 39% пациентов с ДЗЛ, половина из них получала многомесячные курсы противотуберкулезной терапии. Эти ошибочные врачебные действия, несомненно, роковым образом сказываются на прогнозе.

Известно, что предположение о ДЗЛ на любом этапе обследования должно обосновываться наличием у больного хотя бы одного из следующих признаков:

- прогрессирующая одышка преимущественно инспираторного или смешанного характера;
- распространенные двусторонние очаговые или/и интерстициальные изменения в легких на рентгенограммах и/или компьютерных томограммах (КТ);
- рестриктивные нарушения функции внешнего дыхания.

Установить правильный диагноз можно только в специализированных медицинских учреждениях, располагающих современной диагностической аппаратурой, на основании анализа результатов комплексного обследования, включающего клинические, лабораторные, лучевые, инструментальные и гистологические методы.

При сборе анамнеза особое внимание следует обращать на факторы, предшествующие началу болезни и ее первые проявления. Контакт с аллергическими или токсическими агентами на работе или в быту, в том числе и прием лекарственных препаратов, обладающих аллергическими и/или токсическими свойствами, может стать причиной развития экзогенного альвеолита (аллергической, токсической, токсико-аллергической природы). Спонтанный пневмоторакс в анамнезе может быть одним из первых проявлений некоторых нозологических форм ДЗЛ (гистиоцитоз Х легких, лимфангиолейомиоматоз легких).

Для диагностики ДЗЛ иногда имеют решающее значение клинические проявления со стороны других органов и систем, вовлеченных в патологический процесс. Например, узловатая эритема, артралгии, синдром интоксикации и лимфаденопатия средостения являются достаточно характерным симптомокомплексом острой формы саркоидоза (синдром Лефгрена). У большинства больных диффузными болезнями соединительной ткани (ДБСТ) на первый план выступают внелегочные симптомы. Специфические изменения кожи могут развиваться при саркоидозе, гистиоцитозе Х, ДБСТ.

Лабораторные методы исследования при ДЗЛ играют лишь вспомогательную роль и диагностического значения не имеют, но позволяют уточнить степень активности патологического процесса, а в ряде случаев исключить другие заболевания.

Лучевые методы исследования имеют большое значение в диагностике ДЗЛ. Рентгенологическая диагностика затрудняется тем, что сканиологические характеристики различных ДЗЛ на определенных этапах патологического процесса могут совпадать. Компьютерная томография позволяет уточнить локализацию и характер изменения как в легочной ткани, так и в других органах. Преимуществом этого метода исследования является возможность получить картину макроскопической структуры легких. Компьютерная томография выявляет изменения в ткани легких на стадии, когда они еще не видны на обычных рентгенограммах. Метод перфузионной сцинтиграфии применяется для уточнения состояния сосудистого русла в легких. Выявление участков повышенного накопления радиофармпрепарата в костях у пациентов с гистиоцитозом Х легких может свидетельствовать о специфическом поражении костей.

Комплексное исследование функции внешнего дыхания (спирография, механика дыхания, плетизмография, диффузионная способность, газовый состав крови) играет важную роль, как в диагностике, так и в адекватной оценке течения болезни и эффективности лечения. В то же время следует отметить, что нозологическая интерпретация функциональных нарушений при ДЗЛ представляет значительные трудности, так как стереотипность реакции легочной ткани в ответ на различные патогенные агенты определяет и стереотипность функциональных нарушений. Не лишне напомнить, что рестриктивный синдром, выраженный в различной степени, может иметь место не только у больных ДЗЛ, но также при ожирении, массивных плевральных сращениях различного происхождения, при тяжелых сколиотических деформациях грудной клетки.

Эхокардиография позволяет определить состояние миокарда и гемодинамики малого круга кровообращения, что крайне важно как для диагностики ДЗЛ, так и для оценки течения болезни и эффективности лечения.

УЗИ брюшной полости, малого таза, щитовидной железы и других органов применяется по показаниям. Консультации специалистов (фтизиатр, дерматолог, эндокринолог, гинеколог, кардиолог и др.) необходимы для исключения или подтверждения внелегочных проявлений болезни, а также для уточнения состояния других органов и систем, сопутствующей патологии.

Фибробронхоскопия позволяет прежде всего исключить патологические изменения бронхиального дерева, такие как туберкулез, новообразования бронхов и другие. Фибробронхоскопия используется также для получения бронхиальных смывов и жидкости бронхоальвеолярного лаважа.

Если диагноз неясен, следует вовремя прибегать к его гистологической верификации. Гистологические методы исследования биопсийного материала (световая микроскопия, электронная микроскопия, иммуногистотипирование) позволяют в большинстве случаев (95–98%) уточнить диагноз. Однако следует помнить, что многие нозологические формы ДЗЛ имеют схожие морфологические признаки, а на поздних стадиях патологического процесса (распространенный пневмофиброз, «сотовое легкое») морфологическая специфичность ДЗЛ полностью нивелируется. В связи с этим в большинстве случаев даже патоморфолог в одиночку не может уточнить нозологическую принадлежность ДЗЛ. Последнее слово в этом диагностическом процессе должно оставаться за опытным клиницистом, который имеет достаточные знания по проблеме ДЗЛ и способен адекватно оценить и проанализировать результаты комплексного обследования больного.

В каждом конкретном случае совсем не обязательно использовать все перечисленные выше

диагностические методы. Клиницист должен определить оптимальный круг обследования больного, достаточный для установления правильного диагноза. Применение излишне большого числа методов обследования не только замедляет процесс диагностики, делая его дорогостоящим, но и не исключает диагностических ошибок.

За последние годы было предпринято немало попыток классифицировать ДЗЛ. Громоздкость и внутренние противоречия, свойственные этим классификациям, затрудняют их практическое применение. Так как этиология большинства ДЗЛ неизвестна, а для уточнения диагноза более чем в половине случаев приходится прибегать к гистологической верификации, целесообразно классифицировать ДЗЛ по морфологическому критерию. Исходя из патогенетических и морфологических особенностей, ДЗЛ можно разделить на три группы: интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ), болезни накопления и диссеминации опухолевой природы (см. рис.) [2].

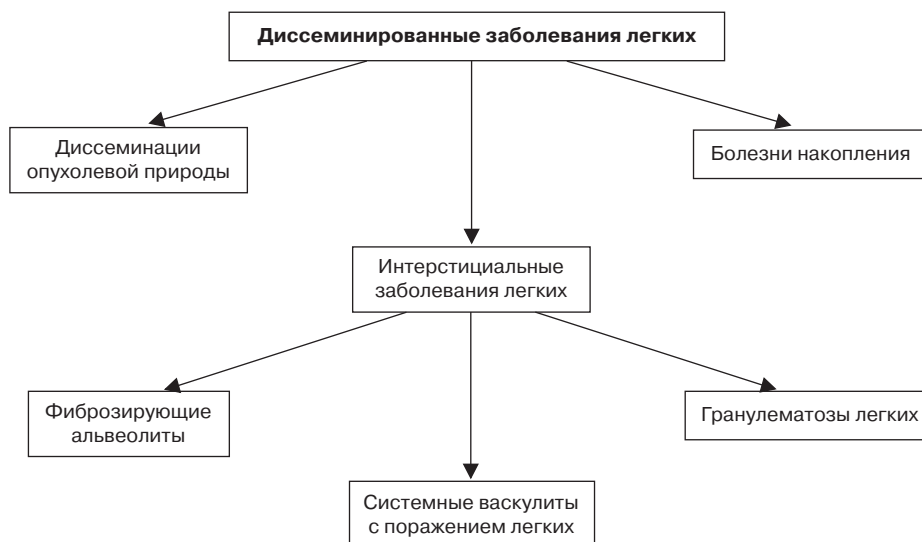


Рисунок. Классификация диссеминированных заболеваний легких

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) — гетерогенная группа заболеваний и патологических состояний, характеризующаяся различной степенью паренхиматозного неинфекционного воспаления (по типу альвеолита или гранулематоза) и фиброза. Исходя из морфологических особенностей, можно выделить три группы ИЗЛ:

фиброзирующие альвеолиты:

- идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА);
- экзогенные аллергические альвеолиты (ЭАА);
- экзогенные токсические альвеолиты (ЭТА);
- синдром фиброзирующего альвеолита при других заболеваниях (ДБСТ, хроническом гепатите, билиарном циррозе и др.);

гранулематозы легких:

- саркоидоз органов дыхания (СОД);
- диссеминированный туберкулез легких;
- гистиоцитоз X легких (ГХЛ);
- пневмомикозы;
- пневмокозиозы;

системные васкулиты с поражением легких:

- гранулематоз Вегенера;
- синдром Чарджа—Стросс;
- микроскопический полиангиит;
- синдром Гудпасчера;
- идиопатический гемосидероз легких и др.

Болезни накопления характеризуются отложением в альвеолах белково-липидного вещества, белка амилоида, кристаллов трифосфатов, карбоната кальция с примесью солей железа и маг-

ния или элементов кости, в эту группу включены следующие нозологические формы:

- альвеолярный протеиноз легких;
- амилоидоз бронхолегочный;
- альвеолярный микролитиаз;
- остеопластическая пневмопатия.

Диссеминации опухолевой природы объединяют следующие заболевания и патологические состояния:

- бронхиолоальвеолярный рак (БАР);
- метастатическое поражение легких;
- эпителиоидная гемангиоэндотелиома легких;
- лимфангиолейомиоматоз легких (ЛЯМ).

К **фиброзирующим альвеолитам** относится группа заболеваний различных по этиологии, особенностям патогенеза с преимущественным поражением интерстициальной ткани легких и развитием прогрессирующего легочного фиброза с исходом в «сотовое» легкое.

Идиопатический фиброзирующий альвеолит (синонимы: идиопатический фиброз легких, криптогенный фиброзирующий альвеолит, болезнь Хаммена—Рича и др.) представляет собой своеобразный патологический процесс в легких неясной природы, характеризующийся нарастающей дыхательной недостаточностью вследствие развития преимущественно в интерстициальной ткани легких небактериального воспаления и прогрессирующего интерстициального фиброза. Средние «интернациональные» показатели заболеваемости и распространенности идиопатического фиброзирующего альвеолита (ИФА) составляют соответственно 7,4–10,7 и 13,2–20,2 на 100 000 населения [4, 5]. В большинстве случаев ИФА имеет первично хроническое течение, начинается исподволь и проявляется медленно прогрессирующей инспираторной одышкой и малопродуктивным кашлем (муральная форма). Для десквамативной формы ИФА характерно острое начало заболевания, которое проявляется повышением температуры тела до 38–39 °С, быстро прогрессирующей одышкой, слабостью, сухим кашлем, похуданием. При аускультации у 87% больных, как правило, с обеих сторон, в подлопаточных областях выслушиваются крепитирующие хрипы.

На рентгенограммах органов грудной клетки при ИФА выявляются двусторонние распространенные интерстициальные изменения по типу сетчатой, тяжистой и ячеистой деформации легочного рисунка, а на поздних стадиях — картина «сотового легкого». При десквамативной форме ИФА на рентгенограммах определяются изменения альвеолярного характера (очаговые и инфильтративные). При компьютерной томографии основными признаками ранней стадии ИФА являются диффузные ретикулярные изменения, обусловленные утолщением внутривдолькового и междолькового интерстиция. На более поздних ста-

диях патологического процесса преимущественно субплеврально определяются признаки «сотового легкого» в сочетании с тракционными бронхоэктазами и бронхиолоэктазами.

Исследование функции внешнего дыхания выявляет у пациентов с ИФА рестриктивные и диффузионные нарушения без признаков обструкции.

К базисным лекарственным препаратам, используемым в лечении ИФА, относятся кортикостероиды, иммуносупрессанты, антифибротические и антиоксидантные средства, применяются также немедикаментозные методы — плазмаферез и трансплантация легких.

Прогноз при ИФА неблагоприятный в тех случаях, когда диагноз устанавливается более чем через год после появления первых признаков болезни. Летальный исход наступает в среднем через 3–5 лет от появления первых симптомов болезни, а пятилетняя выживаемость больных ИФА составляет не более 50% [6, 7]. При десквамативной форме ИФА, а также при установлении диагноза в течение первого года болезни и назначении терапии с учетом особенностей патогенеза и стадии заболевания прогноз может быть благоприятным.

К фиброзирующим альвеолитам известной этиологии относятся ЭАА и ЭТА, развивающиеся в ответ на повреждающее воздействие аллергических и токсических этиологических факторов. К таким факторам относятся вещества как органической, так и неорганической природы, с которыми происходит контакт на работе или в быту. Нередко ЭАА и ЭТА могут вызывать лекарственные средства: противомикробные, противовоспалительные, противопаразитарные препараты, ферменты, медикаменты белкового происхождения, контрастные вещества и др. Например, у 10% больных, получающих антиаритмический препарат кордарон, развивается экзогенный токсико-аллергический альвеолит («кордароновое легкое»).

В отличие от ИФА, ЭАА и ЭТА в большинстве случаев протекают более благоприятно, острое и подострое течение заболевания может сопровождаться бронхообструктивным синдромом при вовлечении в патологический процесс мелких бронхов. На рентгенограммах и компьютерных томограммах могут выявляться изменения по типу альвеолярного заполнения. Хронические формы ЭАА и ЭТА практически ничем не отличаются от ИФА.

Синдром фиброзирующего альвеолита при ДБСТ в отличие от ИФА характеризуется системностью поражения, что проявляется суставным, кардиальным синдромом, иногда поражением кожи; изменения на компьютерных томограммах отличаются вариабельностью, могут выявляться признаки облитерирующего бронхолита, плеврального выпота.

Группу **гранулематозов** составляют заболевания известной и неизвестной этиологии, объединительным признаком которых является формирование гранулем в легочной ткани. Саркоидоз — полисистемное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием иммунного воспаления с формированием эпителиоидно-клеточных гранулем без некроза с исходом в рассасывание или фиброз. Распространенность заболевания в различных регионах мира составляет от 0,2 до 64 на 100 000 населения. Органы дыхания вовлекаются в патологический процесс при саркоидозе в 95% случаев. В зависимости от клинических проявлений выделяют острое, хроническое и генерализованное течение СОД. Симптомокомплекс, включающий лимфаденопатию средостения, узловатую эритему, лихорадку, артралгии и увеличенную СОЭ, получил название синдрома Лефгрена. В 80–89% случаев синдром Лефгрена заканчивается спонтанным обратным развитием болезни и не требует терапии кортикостероидами. Острое течение может проявляться также увеитом, поражением слюнных желез, 7-й пары черепно-мозговых нервов и лихорадкой (синдром Хеерфорда—Вальденстрема).

Бессимптомное течение при первично-хронической форме отмечается у 40–50% больных и выявляется случайно при профилактическом флюорографическом обследовании. На рентгенограммах и компьютерных томограммах при саркоидозе в зависимости от стадии заболевания определяется изолированная двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия (I стадия) или в сочетании с перилимфатической мелкой или среднечаговой диссеминацией (II стадия). У больных саркоидозом легких III стадии сохраняются перилимфатически расположенные очаги в легких без увеличения лимфатических узлов. При IV стадии саркоидоза рентгенологическая картина характеризуется тяжистой деформацией легочного рисунка и крупной ячеистостью преимущественно в субплевральных отделах верхних и центральных зон легких.

В большинстве случаев саркоидоз имеет системный характер. Наиболее часто поражаются периферические лимфатические узлы, печень (50–90%), селезенка (5–15%), кожа (25–50%), глаза (11–83%), сердце (5–27%), суставы (25–50%), почки, нервная система (5–7%), щитовидная железа, околоушные железы и другие органы. Неблагоприятный прогноз наблюдается при поражении нервной системы и почек, а также саркоидозе сердца, который может стать причиной внезапной смерти. Золотым стандартом диагностики саркоидоза является гистологический метод, позволяющий обнаружить эпителиоидно-клеточные бугорки без некроза.

При назначении терапии необходимо учитывать стадию и активность заболевания, а также наличие признаков генерализации патологического процесса. В лечении саркоидоза используются как лекарственные препараты (кортикостероиды, антиоксиданты, иммуносупрессанты), так и немедикаментозные методы (лечебное голодание, плазмаферез). Кортикостероиды назначают на II–III стадиях заболевания при прогрессирующем течении, а также при внелегочном и генерализованном саркоидозе.

Наибольшие трудности возникают при дифференциальной диагностике между саркоидозом и **диссеминированным туберкулезом легких**. Гипердиагностика туберкулеза является причиной ошибочной лечебной тактики в виде тест-терапии туберкулостатиками в течение многих месяцев, что значительно утяжеляет течение заболевания. Диагностика туберкулеза должна основываться на современных лабораторных, гистологических и иммуногистохимических методах.

Гистиоцитоз X легких (синонимы: легочный Лангерганс-клеточный гистиоцитоз, легочная эозинофильная гранулема) — заболевание ретикулогистиоцитарной системы неизвестной этиологии, характеризующее первичной пролиферацией атипичных гистиоцитов (клеток X) и образованием в легких, а также в других органах гистиоцитарных гранулем (инфильтратов). Проявления болезни варьируют от минимальных со спонтанным излечением до генерализованных, быстро прогрессирующих и приводящих к полиорганной недостаточности. Острое течение заболевания и генерализованные формы встречаются у детей. Для взрослых характерна первично-хроническая форма, которая протекает более благоприятно. Гистиоцитозом X чаще болеют мужчины в молодом возрасте, болезнь протекает бессимптомно и выявляется при профилактическом флюорографическом исследовании в одной трети случаев. Первым проявлением ГХЛ может стать спонтанный пневмоторакс, или причиной обращения к врачу могут быть одышка и кашель. Для ГХЛ характерно поражение костей, которое выявляется при скинтиграфии. Патологические переломы плоских костей — характерный признак гистиоцитоза X. Формирование гистиоцитарных гранулем в области гипофиза проявляется несхарным диабетом или аменореей у женщин. У больных ГХЛ могут обнаруживаться кожные изменения, чаще в области волосистой части головы. Наличие внелегочных проявлений ГХЛ в значительной мере облегчает интерпретацию изменений, выявляемых в легких. На ранних стадиях ГХЛ на рентгенограммах и компьютерных томограммах выявляются двусторонние мелкоочаговые затенения, в дальнейшем определяется ячеи-

стая деформация легочного рисунка, формируются множественные кистозно-буллезные образования. У большинства больных выявляются изменения функции внешнего дыхания обструктивного или смешанного типа в сочетании со снижением диффузионной способности легких.

При лечении больных ГХЛ используют цитостатики, кортикостероиды, плазмаферез, на поздних стадиях — трансплантацию легких.

Васкулит — патологический процесс, характеризующийся воспалением и некрозом сосудистой стенки, приводящий к ишемическим изменениям органов и тканей, кровоснабжающихся соответствующими сосудами. При васкулитах в патологический процесс могут вовлекаться сосуды разного калибра, расположенные в любой области человеческого организма, что обуславливает большое разнообразие клинических проявлений. Под системными легочными васкулитами подразумевается группа первичных системных васкулитов, при которых в патологический процесс вовлекаются сосуды мелкого и среднего калибра, имеющие общий патогенетический механизм, ассоциированный с образованием антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител (АНЦА), в клинической картине которых ведущее место занимает поражение легких [8]. К системным васкулитам традиционно относят гранулематоз Вегенера, синдром Чарджа—Стросс, микроскопический полиангиит, синдром Гудпасчера. Согласно классификации, разработанной М. М. Ильковичем, в эту группу включен и идиопатический гемосидероз легких. Для системных васкулитов с поражением легких наряду с общими симптомами (лихорадка, общая слабость, похудание, миалгии, артралгии) и признаками поражения сердца, почек, кожи, характерны жалобы со стороны органов дыхания: одышка, кашель, кровохарканье. Рентгенологическая картина и КТ-картина отличаются вариабельностью: очаговые тени, одиночные и множественные инфильтраты, которые могут быть «летучими», полости распада, затенения треугольной формы на месте инфарктов легочной ткани, гидроторакс, картина «матового стекла» и пневмофиброз. Исследование функции внешнего дыхания выявляет снижение диффузионной способности и изменения как рестриктивного, так и обструктивного характера. В диагностике большое значение имеют специфические иммунологические реакции в сочетании с характерной клинической симптоматикой. При лечении используются кортикостероиды, иммуносупрессанты, цитостатики, ангиопротекторы, бронхолитики и др.

В группу **болезней накопления** включены редкие заболевания, при которых в альвеолах накапливаются патологические субстраты: белково-липидное вещество, амилоид, кристаллы три-

фосфатов, карбоната кальция с примесью солей железа и магния или элементы кости. В большинстве случаев болезни накопления длительное время протекают благоприятно и выявляются случайно при рентгенологическом обследовании. На рентгенограммах и КТ могут определяться множественные распространенные плотные мелкие очаговые тени (альвеолярный микролитиаз), четко отграниченные участки матового стекла по типу «географической карты» или «булыжной мостовой» (легочный альвеолярный протеиноз), интерстициальные изменения в виде ветвящихся линейных теней причудливой формы (остеопластическая пневмопатия). При исследовании функции внешнего дыхания определяются диффузионные нарушения, а на поздних стадиях рестриктивные и (или) обструктивные. Золотым стандартом диагностики служит гистологическое исследование биоптата легочной ткани. Единственным эффективным методом лечения больных альвеолярным протеинозом легких является лечебный БАЛ.

Диссеминации опухолевой природы чаще всего определяются при метастатическом поражении легких. Метастазирование может быть преимущественно гематогенное или лимфогенное. Гематогенные метастазы часто протекают бессимптомно, на рентгенограммах или КТ выявляются множественные округлые тени с четкими границами. Первичный очаг может располагаться в кишечке, почке, яичке, яичнике, щитовидной железе и других органах. Лимфогенное метастазирование в легкие чаще возникает при раке молочной железы, поджелудочной железы, желудка и толстого кишечника. Лимфогенный карциноматоз проявляется тяжелой одышкой и интоксикацией, характеризуется неблагоприятным прогнозом. На рентгенограммах и КТ выявляются интерстициальные изменения, линии Керли, «картина матового стекла», а также возможны лимфаденопатия и плевральный выпот.

Бронхиолоальвеолярный рак (БАР) относится к аденокарциноме легкого, которая развивается из эпителиальных элементов дистальных вне- и внутридольковых бронхиол и распространяется вдоль альвеолярных перегородок без их инвазии [9]. БАР может протекать длительное время бессимптомно, при прогрессировании заболевания возникает кашель иногда с большим количеством пенистой мокроты, одышка, признаки интоксикации. На КТ выявляются участки уплотненной легочной ткани, иногда это сопровождается поражением плевры.

В группу опухолевых диссеминаций включен лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ), опухолевую природу которого признают не все исследователи. ЛАМ — редкое заболевание, характеризующееся опухолеподобным разрастанием гладкомы-

печенных волокон в интерстициальной ткани легких, вокруг кровеносных и лимфатических сосудов, бронхов, бронхиол, в лимфатических узлах с последующей мелкокистозной трансформацией легочной паренхимы. Болезнь поражает только женщин. Выделяют очаговую и диффузную форму. Очаговая форма ЛАМ может протекать бессимптомно, выявляться случайно при профилактическом флюорографическом исследовании. На рентгенограммах и КТ определяются множественные округлые тени различных размеров с четкими контурами. Для диффузной формы характерна прогрессирующая одышка смешанного типа, кровохарканье, рецидивирующие пневмотораксы, хило- и гемотораксы. На рентгенограммах и КТ определяются множественные мелкокистозные образования, эмфизематозные вздутия, иногда пневмоторакс, плевральный выпот. Исследование функции внешнего дыхания выявляет резкое снижение диффузионной способности и обструктивные нарушения.

Следует отметить, что при ЛАМ нередко выявляются лейомиомы других локализаций: лейомиомы матки (72%), ангиомиолипомы почек (20%), а также в печени, забрюшинном пространстве, редко в кишечнике. Иногда обнаружение внелегочных лейомиом может быть дебютом заболевания. Эффективность применяющихся в настоящее время методов лечения ЛАМ крайне низка. В качестве медикаментозной антиэстрогенной

терапии применяются прогестерон, тамоксифен, андрогены, агонисты лютеинизирующего гормона. При диффузной форме ЛАМ используется трансплантация легких. Прогноз для жизни неблагоприятный.

Заключение. ДЗЛ являются актуальной проблемой современной пульмонологии. Диагностика ДЗЛ затруднена не только вследствие отсутствия патогномичных признаков при большинстве нозологических форм, но и недостаточной осведомленностью врачей об этом виде патологии. Предположение о ДЗЛ на любом этапе обследования должно обосновываться наличием следующих признаков:

— распространенные двусторонние очаговые и/или интерстициальные изменения в легких на рентгенограммах (синдром легочной диссеминации);

— прогрессирующая одышка преимущественно инспираторного или смешанного характера;

— рестриктивные (как правило) нарушения функции внешнего дыхания.

Предположение о наличии ДЗЛ должно возникнуть при наличии даже одного из перечисленных признаков. Нозологическая верификация диагноза и лечение таких пациентов должны проводиться только в тех специализированных пульмонологических учреждениях, которые имеют опыт ведения больных с ДЗЛ и оснащены современными диагностическими возможностями.

Литература

1. Coultas D. V., Zumwalt R. E., Black W. S., Sobonia R. E. The Epidemiologia of interstitial lung disease. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1994. — Vol. 150. — P. 967–972.
2. Диссеминированные заболевания легких / под ред. М. М. Ильковича. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 480 с.
3. Абу-муслимова Е. А. Анализ качества и эффективности медицинской помощи больным интерстициальными заболеваниями легких на догоспитальном этапе: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33, 14.00.43/ СПбГМА. — СПб., 2007. — 24 с.
4. Meltzer E. B., Noble P. W. Idiopathic pulmonary fibrosis. // Orphanet. J. Rare Dis. — 2008. — Vol. 3. — P. 8–23.
5. Raghu G., Collard H. R., Egan J. J. et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2011. — Vol. 183. — P. 788–824.
6. Acharya P. S., Zisman D. A. Antifibrotic therapy for idiopathic pulmonary fibrosis. // Clinical Pulmonary Medicine. — 2001. — Vol. 8, № 6. — P. 327–334.
7. Khalil N. O., O'Connor R. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: current understanding of the pathogenesis and the status of treatment. // CMAJ. — 2004. — Vol. 356. — P. 153–160.
8. Смульская О. А. Системные васкулиты легких с поражением органов дыхания / В кн.: Диссеминированные заболевания легких / под ред. М. М. Ильковича. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — С. 239–285.
9. Орлов С. В. Бронхиолоальвеолярный рак легкого / В кн.: Диссеминированные заболевания легких / Под ред. М. М. Ильковича. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — С. 387–395.

Авторы:

Илькович Михаил Михайлович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультета постдипломного образования с клиникой СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Тел.: (812) 233-82-22; e-mail: Niipulmonolog@mail.ru

Новикова Любовь Николаевна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии факультета постдипломного образования с клиникой СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Тел.: (812) 499-68-61; e-mail: Novikoval06@mail.ru

Илькович Юлия Михайловна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии факультета постдипломного образования с клиникой СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Тел.: (812) 499-68-61; e-mail: Ilkovich@mail.ru

УДК 616.24-073.173

АНАЛИЗ СОГЛАСОВАННОСТИ НЕКОТОРЫХ РЕФЕРЕНСНЫХ СИСТЕМ ПРИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ СПИРОМЕТРИИ

М. Ю. Каменева¹, А. В. Тишков¹, А. В. Быхова¹, М. А. Похазникова², В. И. Трофимов¹¹ ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И. П. Павлова Минздравсоцразвития России, Россия² ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздравсоцразвития России, Россия

CONSISTENCY ANALYSIS OF SOME REFERENCE SYSTEMS IN THE INTERPRETATION OF SPIROMETRY

M. Y. Kameneva¹, A. V. Tishkov¹, A. V. Byhova¹, M. A. Pokhaznikova², V. I. Trophimov¹¹ St. Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, St. Petersburg, Russia² North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2012 г.

Спирометрия — один из наиболее востребованных методов функционального исследования системы внешнего дыхания, особенно в первичной сети здравоохранения. Вопрос о границах нормальных значений спирометрических показателей имеет решающее значение в определении наличия или отсутствия патологических изменений у конкретного пациента. В статье анализируется согласованность различных референсных систем при интерпретации результатов спирометрии с позиций должных значений и нижней границы нормы LLN (low level of normal — LLN).

Ключевые слова: спирометрия, должные значения, нижняя граница нормы.

Spirometry one of the most popular methods of functional respiratory tests especially in the outpatient practice of primary health care. The question of the boundaries of normal spirometric parameters is essential in determining the presence or absence of pathological changes in the individual patient. The article analyzes the consistency of the various reference systems in the interpretation of spirometry results in terms of predicted values and the lower limit of normal LLN (low level of normal — LLN).

Key words: spirometry, the predicted values, low level of normal — LLN.

Введение. Спирометрия является самым доступным методом функционального исследования системы внешнего дыхания. Информативность ее достаточно высока, особенно в диагностике обструкции дыхательных путей. В последние годы оснащённость учреждений здравоохранения современными приборами для ее выполнения, безусловно, выросла. Однако возможности отделений функциональной диагностики не позволяют полностью удовлетворить возрастающую потребность в исследованиях. Возможным путем решения задачи обеспечения доступности спирометрии в первичной сети здравоохранения является оснащение кабинетов врачей общей практики портативными спирометрами и обучение медицинского персонала методике выполнения спирометрии. Одним из важных вопросов, который самостоятельно приходится решать специалисту при описании спирограммы — это выбор системы референсных (эталонных) значений для дальнейшего анализа полученных результатов. Количественная оценка спирографических показателей основана на сравнении полученных данных с должными величинами. Поскольку должные величины рассчитываются на основании

результатов обследования большой когорты здоровых людей с различными антропометрическими данными (пол, возраст, рост) и с учетом этнических характеристик, то они представляют собой некие среднестатистические значения. Существует множество систем должных величин, полученных разными исследователями в разное время в группах здоровых лиц. В нашей стране система должных величин (далее в тексте «система Р. Ф. Клемента») разработана Р. Ф. Клементом и соавт. в 1984 г. [12]. Она была рекомендована к применению Министерством здравоохранения СССР и используется по настоящее время.

Должные величины рассчитываются с помощью уравнения линейной регрессии с учетом коэффициентов, зависящих от пола, возраста, роста обследуемого. Соответствующую должную величину в каждом конкретном случае принимают за 100%, а фактически измеренную при спирометрии выражают в процентах по отношению к ее должному значению [1, 2]. В каждом спирометре заложена одна или несколько систем должных величин и в заключении спирометрии обязательно указывается та, которая была использована. Если полученные показатели меньше

должной величины, то возникает вопрос: найдутся ли эти различия в пределах нормы или выходят за ее границы и являются патологическими? В большинстве случаев при заболеваниях легких показатели спирометрии снижаются, поэтому при интерпретации результатов исследования нам в первую очередь важно определить нижнюю границу нормального диапазона значений.

Использование должных величин в некоторой степени позволяет адаптировать систему оценки к индивидуальным особенностям обследуемого человека, но эти возможности минимальны. Чем больше физиологические параметры человека отличаются от средних по популяции, тем хуже работает система должных значений и возрастает вероятность ошибки при интерпретации результатов спирометрии. На сегодняшний день разработано множество систем должных величин, но, так как ни одной из них не удалось решить проблему индивидуальной оценки результатов спирометрии, был предложен несколько иной подход к определению нормального диапазона значений — это определение так называемого нижнего уровня или границы нормы (low limit of normal — LLN) [3, 4]. LLN рассчитывается индивидуально для каждого человека, с учетом, так же как и при определении должной величины, пола, возраста, роста и расовой принадлежности. Поскольку до сих пор убедительных данных относительно бесспорного преимущества LLN по сравнению с использованием в качестве

нижней границы диапазона нормальных значений 80% от должной величины не получено, то для практического врача развернувшаяся по этому вопросу дискуссия еще больше усложнила задачу выбора оптимальной системы оценки результатов спирометрии [5, 6, 7, 8].

Целью данного исследования было проведение анализа согласованности трех систем должных величин — системы Р. Ф. Клемента, Европейского общества угля и стали (ECCS¹), Американского торакального общества (Nhanes III) — при интерпретации результатов спирометрии с помощью критериев должных величин и LLN.

Материалы и методы исследования. Для анализа было отобрано 7799 спирограмм, отвечающих всем стандартам качественного измерения Европейского респираторного общества и Американского торакального общества (далее в тексте будут использоваться общепринятые в научной литературе сокращенные названия: ERS/ATS) [9]. В исследуемую группу вошли 4195 женщин (54%) и 3584 мужчин (46%) в возрасте от 18 до 70 лет, обратившихся к специалистам клиник СПбГМУ им. И. П. Павлова с 2008 по 2011 год в связи с различными заболеваниями. Средний возраст женщин составил $49,65 \pm 0,2$ года (95% ДИ 49,26–50,04), индекс массы тела (ИМТ) — $27,45 \pm 0,09$ кг/м² (95% ДИ 27,27–27,62). У мужчин средний возраст был $47,4 \pm 0,25$ лет (95% ДИ 46,92–47,89), ИМТ — $26,13 \pm 0,08$ кг/м² (95% ДИ 25,97–26,29). Средние значения показателей ОФВ₁, ФЖЕЛ и соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика обследованной группы

| Показатель | M ± m | Доверительный интервал (ДИ) | Диапазон значений |
|------------------------|---------------|-----------------------------|-------------------|
| Мужчины n=3 584 | | | |
| Возраст, годы | 47,4 ± 0,25 | 46,92–47,89 | 18–70 |
| Рост, см | 175,44 ± 0,12 | 175,21–175,67 | 148–207 |
| Масса тела, кг | 80,53 ± 0,27 | 80,01–81,05 | 40–160 |
| ИМТ, кг/м ² | 26,13 ± 0,08 | 25,97–26,29 | 14,87–48,54 |
| ОФВ ₁ , л | 2,72 ± 0,02 | 2,69–2,76 | 0,35–6,85 |
| ФЖЕЛ, л | 3,9 ± 0,02 | 3,86–3,94 | 0,84–8,33 |
| ОФВ ₁ /ФЖЕЛ | 68,07 ± 0,06 | 67,95–68,19 | 17,29–100 |
| Женщины n=4195 | | | |
| Возраст, годы | 49,65 ± 0,2 | 49,26–50,04 | 18–70 |
| Рост, см | 162,31 ± 0,1 | 162,12–162,5 | 142–188 |
| Масса тела, кг | 72,2 ± 0,24 | 71,73–72,67 | 28–147 |
| ИМТ, кг/м ² | 27,45 ± 0,09 | 27,27–27,62 | 13,14–57,53 |
| ОФВ ₁ , л | 2,0 ± 0,01 | 1,98–2,02 | 0,34–6,43 |
| ФЖЕЛ, л | 2,69 ± 0,01 | 2,66–2,71 | 0,56–7,11 |
| ОФВ ₁ /ФЖЕЛ | 73,37 ± 0,04 | 73,29–73,44 | 23,83–99,87 |

¹ В настоящее время в Европейском Союзе вопросами стандартизации занимается Европейский комитет по стандартизации. Предшественниками Европейского Союза были Европейское сообщество угля и стали (ESSC), которое занималось стандартизацией не только в промышленности, но и в медицине.

Согласно информации, которая указывалась врачами в направлении на спирометрию, среди 7779 человек 338 обследовались по поводу впервые возникших респираторных жалоб. У 753 пациентов были диагностированы интерстициальные заболевания легких, у 120 — внебольничная пневмония, у 29 — муковисцидоз. 275 пациентов проходили обследование в клинике торакальной хирургии в связи с онкологическими заболеваниями органов грудной клетки, 49 человек лечились на отделении общей хирургии с различными заболеваниями органов брюшной полости. Больше всего спирометрий было выполнено больным с бронхиальной астмой (БА) — 4600 человек и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) — 1215 человек.

Спирометрия выполнялась на автоматизированном спирометре отечественной фирмы «Диамант». Расчет LLN проводился по следующей формуле: $LLN = Pred - 1,645SE$, где $Pred$ — должная величина, а SE — стандартная ошибка. Вычисление должной величины производилось по уравнениям регрессии [10, 11, 12]. Величина стандартной ошибки для отечественной системы должных величин и ECCS приводится в справочных таблицах вместе с коэффициентами уравнения регрессии. В системе должных величин Nhanes III значение LLN вычисляется через уравнение регрессии, которое отличается от аналогичного для расчета должной величины только наличием поправочного коэффициента, который содержит в себе слабое — $1,645SE$ [11].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения StatXact®8. Для проведения анализа согласованности при интерпретации результатов спирометрии с помощью различных систем должных величин и LLN определялся коэффициент Каппа Коэна (Cohen's kappa). Коэффициент Каппа

Коэна позволяет оценить согласованность различных систем в принятии решения о наличии патологических изменений или их отсутствии в каждом случае. Значение коэффициента Каппа Коэна выше 0,8 расценивалось как критерий хорошей согласованности систем в интерпретации конкретной спирограммы.

Результаты. Для интерпретации результатов спирометрии анализировались значения трех показателей: форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) и индекса Генслера ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$). Нормальными считались те спирограммы, в которых величина $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ были больше LLN или 80% должных значений, а индекса Генслера — не ниже 70%. Снижение $ОФВ_1$ (меньше LLN или меньше 80% должной) и индекса Генслера (менее 70%) расценивалось как обструктивный тип вентиляционных нарушений. Уменьшение ФЖЕЛ меньше LLN или меньше 80% должной при нормальных значения индекса Генслера — как рестриктивный тип нарушений вентиляции. Некоторые исследования не отвечали ни одному из вышеуказанных критериев и были условно отнесены к смешанным нарушениям (табл. 2). В дальнейшем анализе эти спирограммы не участвовали.

Обращало на себя внимание, что заключения, полученные при анализе спирограмм с использованием всех трех референсных систем, различались как при определении нормы, так и выявлении патологических нарушений. Как видно из таблицы 2, все использовавшиеся системы чаще всего интерпретировали спирограммы как нормальные (от 30 до 46%) или как имевшие отклонения, характерные для обструктивного типа нарушений вентиляции (от 32 до 37%). Рестриктивный вариант вентиляционных нарушений регистрировался гораздо реже (10–28%). Преобладание об-

Таблица 2

Распределение вариантов интерпретаций спирограмм в зависимости от типа референсной системы и выбранного критерия оценки ($n = 7799$)

| Тип вентиляционных нарушений | Критерий оценки | Референсная система | | | | | |
|------------------------------|-----------------|---------------------|----|------|----|------------|----|
| | | Р. Ф. Клемент | | ECCS | | Nhanes III | |
| | | n | % | n | % | n | % |
| Норма | % должн. | 2978 | 38 | 3146 | 40 | 2383 | 31 |
| | LLN | 3586 | 46 | 3415 | 44 | 2301 | 30 |
| Обструктивный | % должн. | 2765 | 36 | 2710 | 35 | 2855 | 37 |
| | LLN | 2506 | 32 | 2508 | 32 | 2836 | 36 |
| Рестриктивный | % должн. | 1247 | 16 | 1089 | 14 | 2035 | 26 |
| | LLN | 784 | 10 | 921 | 12 | 2160 | 28 |
| Смешанный | % должн. | 789 | 10 | 834 | 11 | 506 | 7 |
| | LLN | 903 | 12 | 935 | 12 | 482 | 6 |

Примечание: n — количество спирограмм

структивных нарушений связано с тем, что большинство из обследованных пациентов были с БА или ХОБЛ (59 и 16% от общего числа пациентов соответственно).

Поскольку анализируемые системы продемонстрировали существенные различия в интерпретации результатов спирометрии, была определена их согласованность в оценке каждой спирограммы при использовании двух критериев: LLN и должной величины с применением коэффициента Каппа Коэна. Коэффициент согласованности рассчитывался только для нормальных, обструктивных и рестриктивных нарушений вентилиации, которые имели четкие критерии.

Анализ значений коэффициента Каппа Коэна выявил существенные разногласия в принятии

решения о наличии и типе вентиляционных нарушений между системой Nhanes III и остальными системами (табл. 3). Только при диагностике обструктивных нарушений, когда для определения границы нормальных значений использовались должные величины, была отмечена высокая согласованность при использовании систем Nhanes III и Р. Ф. Клемента, что подтверждалось высокими значениями коэффициента Каппа Коэна (0,82; 95% ДИ 0,78–0,85). В остальных случаях число несовпадений в оценке спирограмм было существенным. Обращает на себя внимание, что при использовании критерия должных величин величина коэффициента Каппа Коэна не превышала 0,74, а в случае применения LLN была еще ниже — не более 0,55.

Таблица 3

Согласованность референсных систем при интерпретации спирограмм (n = 7799)

| Тип вентиляционных нарушений | Критерий оценки | Критерий Каппа Коэна | | | | | |
|------------------------------|-----------------|----------------------|-----------|-------------------|-----------|----------------------|-----------|
| | | Клемент — ECCS | | ECCS — Nhanes III | | Клемент — Nhanes III | |
| | | Каппа Коэна | 95% ДИ | Каппа Коэна | 95% ДИ | Каппа Коэна | 95% ДИ |
| Норма | % должн. | 0,85 | 0,83–0,87 | 0,66 | 0,64–0,68 | 0,74 | 0,73–0,76 |
| | LLN | 0,86 | 0,85–0,88 | 0,52 | 0,50–0,54 | 0,46 | 0,44–0,48 |
| Обструктивный | % должн. | 0,87 | 0,84–0,90 | 0,74 | 0,70–0,78 | 0,82 | 0,78–0,85 |
| | LLN | 0,91 | 0,90–0,93 | 0,55 | 0,51–0,59 | 0,55 | 0,51–0,59 |
| Рестриктивный | % должн. | 0,85 | 0,83–0,87 | 0,56 | 0,54–0,58 | 0,64 | 0,62–0,66 |
| | LLN | 0,87 | 0,85–0,89 | 0,44 | 0,42–0,46 | 0,38 | 0,36–0,40 |

Наибольшее число совпадений при трактовке показателей спирограммы продемонстрировали системы Р. Ф. Клемента и ECCS, причем как в случаях нормы, так и при выявлении обструкции и рестрикции. Обращает на себя внимание тот факт, что степень согласованности была высокой вне зависимости от того, какой критерий использовался для определения нормальных значений показателей спирометрии: процент должной величины или LLN.

Знание нормальных значений показателей имеет решающее значение в разграничении нормы и патологии. Поскольку наибольшее число совпадений в определении нормы и различных нарушений вентилиации определялось между системами Р. Ф. Клемента и ECCS, нами был проведен углубленный анализ согласованности критериев оценки спирограммы в зависимости от пола и возраста для выявления возможных преимуществ одного из них. Был рассчитан коэффициент Каппа Коэна для разных возрастов в целом по группе, а также отдельно для мужчин и женщин. Были выделены следующие возрастные группы: с 18 до 30 лет, с 31 до 40 лет, с 41 до 50 лет, с 51 до 60 лет и с 61 до 70 лет.

В целом по группе, без учета гендерных различий, при использовании должных величин наибольшее значение коэффициента Каппа Коэна регистрировалось в группе с 31 до 40 лет (0,93; 95% ДИ 0,90–0,96), а наименьшее — с 61 до 70 лет (0,77; 95% ДИ 0,74–0,82) (рис. 1). По сравнению с процентом должной величины, выбор LLN для определения пороговых значений анализируемых показателей значимо повышал согласованность у лиц старше 41 года и резко уменьшал ее в более молодом возрасте: от 18 до 30 лет (0,67; 95% ДИ 0,62–0,72).

В группе мужчин при определении LLN согласованность двух систем повышалась уже с 31 года и в возрасте 41–50 лет обе анализируемые системы демонстрировали максимальное совпадение в принятии решения — значения коэффициента Каппа Коэна достигли максимальных значений (0,99; 95% ДИ 0,98–1,0). Использование в качестве критерия должных значений наоборот, несколько снижало согласованность систем в этой возрастной группе (0,84; 95% ДИ 0,84–0,95). Как видно из рисунка, начиная с 31 года, согласованность систем Р. Ф. Клемента и ECCS по критерию LLN была выше, чем по критерию должных величин.

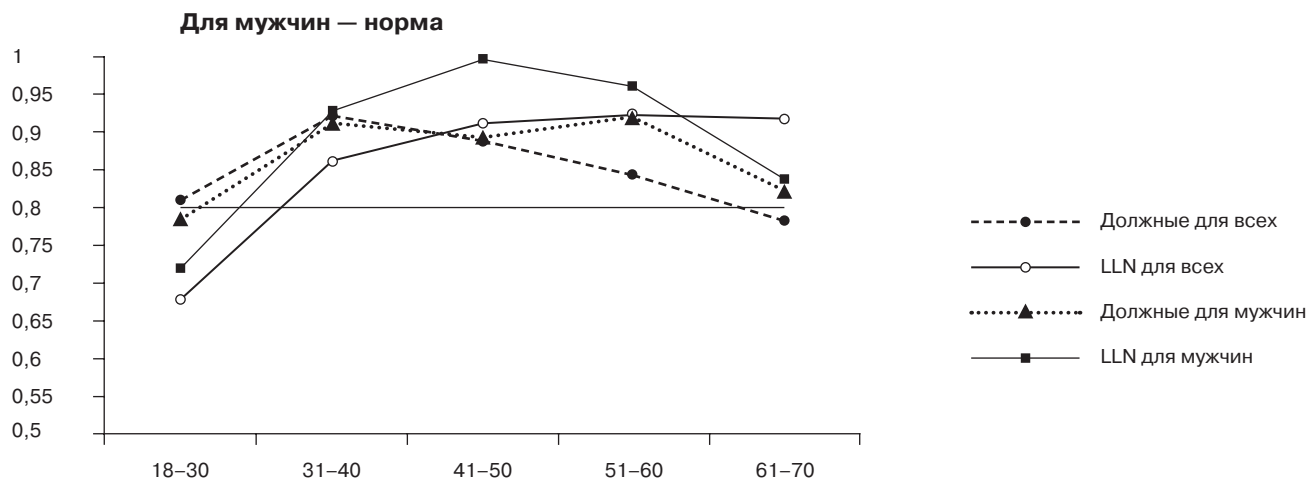


Рис. 1. Согласованность систем Р. Ф. Клемента и ECCS в определении нормы у мужчин с учетом коэффициента Каппа Коэна

Наибольшие различия при выборе в качестве критерия LLN при анализе показателей были обнаружены у женщин (рис. 2). Применение должных величин демонстрировало явное, по сравнению с LLN, преимущество в возрасте до 41 года. При этом у женщин 31–40 лет значение коэффициента Каппа Коэна было максимальным (0,94; 95% ДИ 0,90–0,98), а в группах старше 50 лет наблюдалось выраженное его снижение вследствие нарастания несогласованности систем в принятии решений.

Использование LLN, наоборот, значительно повышало согласованность систем в возрастном диапазоне от 51 до 70 лет. Значения коэффициента Каппа Коэна были высокими как в группе 51–60 лет (0,91; 95% ДИ 0,88–0,95), так и в возрасте 61–70 лет (0,90; 95% ДИ 0,86–0,94).

Обсуждение результатов. Проведенный нами анализ показал наибольшую согласованность при интерпретации результатов спирометрии между системой Р. Ф. Клемента и ECCS и при использовании должных величин, и LLN. Использование этих систем при трактовке показателей спирограммы, как соответствующей норме, так и при

выявлении различных типов вентиляционных нарушений в большинстве случаев различались с заключениями, сделанными с использованием системы Nhanes III, причем вне зависимости от выбранного критерия: процент должной величины или LLN. Причинами такого несоответствия могут быть различия в методологии расчета должных величин [2, 11]. Кроме этого, анатомо-физиологические особенности системы внешнего дыхания населения Европы и Америки, связанные с расовым разнообразием двух континентов, могут также оказывать влияние на выявленное несоответствие. В связи с этим необходим дальнейший углубленный анализ причин несогласованности, выявленной при использовании американской референсной системы.

Несмотря на высокую согласованность между системами Р. Ф. Клемента и ECCS в определении нормы, анализ значений коэффициента Каппа Коэна в зависимости от пола и возраста выявил некоторые несоответствия при использовании должных величин и LLN.

У мужчин в большинстве возрастных групп согласованность систем в принятии решений бы-

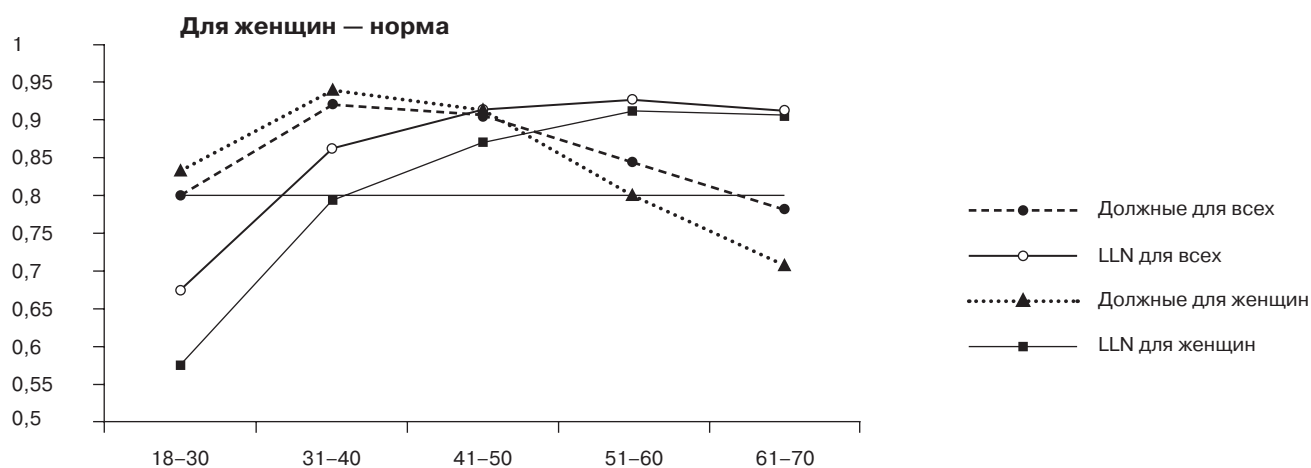


Рис. 2. Согласованность систем Р. Ф. Клемента и ECCS в определении нормы у женщин с учетом коэффициента Каппа Коэна

ла высокой и мало зависела от выбора критерия нормальных значений показателей. Однако в возрасте от 41 до 50 лет применение LLN значительно увеличивало количество одинаковых заключений, и было выше коэффициента согласованности при использовании должных величин.

В отличие от мужчин, у женщин выбор критерия для определения нормы существенно влиял на согласованность решений. При использовании должных величин наибольшая согласованность систем была достигнута в возрасте от 18 до 41 года, в то время как для женщин старше 50-летнего возраста применение LLN было явно предпочтительнее, поскольку, по сравнению с должными величинами, существенно уменьшало количество несогласованных решений.

Причины этих различий требуют дальнейшего изучения.

Выводы

1. Проведенный анализ выявил существенные проблемы, которые возникли при трактовке результатов спирометрии с использованием различных референсных систем.

2. Результаты исследования не позволяют сделать окончательный вывод о преимуществе использования должных величин или LLN в качестве критерия оценки нормальных значений показателей спирометрии, поскольку эффективность каждого из них существенно отличалась у мужчин и женщин разных возрастных групп.

3. В практической работе для оценки спирометрии целесообразно использовать систему должных значений Р. Ф. Клемента или ECCS, поскольку эти системы продемонстрировали наибольшую согласованность в интерпретации результатов спирограмм.

Литература

1. *Руководство по клинической физиологии дыхания* / Под ред. Л. Л. Шика, Н. Н. Канаева. — Л.: Медицина, 1980. — С. 376.
2. Клемент Р. Ф. Принципиальные и методические основы разработки единой системы должных величин // *Современные проблемы клинической физиологии дыхания*. — Л., 1987. — С. 5–19.
3. Pellegrino R., Viegri G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 26. — № 5. — P. 948–968.
4. Stanojevic S., Wade A., Stocks J. et al. Reference ranges for spirometry across all ages: a new approach // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2008. — Vol. 177. — P. 253–260.
5. Collen J., Greenburg D., Holley A. et al. Discordance in spirometric interpretations using three commonly used reference equations vs national health and nutrition examination study III // *Chest.* — 2008. — Vol. 134. — P. 1009–1016.
6. Miller M. R., Pedersen O. F., Pellegrino R. et al. Debating the definition of airflow obstruction: time to move on? // *Eur. Respir. J.* — 2009. — Vol. 34. — № 3. — P. 527–528.
7. Miller M. R., Quanjer P. H., Swanne M. P. et al. Interpreting lung function data using 80% predicted and fixed thresholds misclassifies more than 20% of patients // *Chest.* — 2011. — Vol. 139. — P. 52–59.
8. Hansen J. E. Lower limit of normal is better than 70% or 80% // *Chest.* — 2011. — Vol. 139. — P. 6–8.
9. Miller M. R., Hankinson J., Brusasco V. et al. ATS/ERS Task Force. Standardization of spirometry // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 26. — № 2. — P. 319–318.
10. *European Community for Steel and Coal: standardized lung function testing* // *Eur. Respir. J.* — 1993. — Vol. 6., S. 16. — P. 5–40.
11. Hankinson J. L., Odencrantz J. R., Fedan K. B. Spirometric reference values from a sample of the general U. S. population // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1999. — Vol. 159. — P. 179–187.
12. Клемент Р. Ф., Лаврушин А. А., Котегов Ю. М. и др. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей. — Л., 1986. — 79 с.

Авторы:

Каменева Марина Юрьевна — к. м. н., заведующий лабораторией клинической физиологии дыхания НИИ пульмонологии ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И. П. Павлова Минздравсоцразвития России.

Тишков Артем Валерьевич — к. ф.-м. н., заведующий кафедрой физики, математики и информатики ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И. П. Павлова Минздравсоцразвития России.

Быхова Алина Витальевна — ассистент кафедры физики, математики и информатики ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И. П. Павлова Минздравсоцразвития России.

Похазникова Марина Александровна — к. м. н., доцент кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздравсоцразвития России

Трофимов Василий Иванович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И. П. Павлова Минздравсоцразвития России.

Адрес для контактов: kmju@mail.ru

УДК 613.84+615.099.063.8

КУРЕНИЕ И СМЕРТНОСТЬ В КРУПНОМ ПРОСПЕКТИВНОМ ИССЛЕДОВАНИИПлавинский С. Л.¹, Плавинская С. И.²¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова
Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург, Россия.² Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия.**SMOKING AND MORTALITY IN A LARGE PROSPECTIVE STUDY**Plavinski S. L.¹, Plavinskaya S. I.²¹ North-Western State University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia² Scientific Research Institute of experimental medicine, St. Petersburg, Russia

© Плавинский С. Л., Плавинская С. И., 2012 г.

Курение обладает выраженным негативным влиянием на здоровье. В данной работе на большой группе мужчин проанализирована связь между курением, его интенсивностью, отказом от курения со смертностью от разных причин в течение более чем 30 лет. Показана связь курения со смертностью от всех причин, а также установлено, что наиболее значимыми причинами смерти являются злокачественные новообразования пищевода, желудка и легких, а также ишемическая болезнь сердца. Риск является дозозависимым. Показано, что по мере истечения времени после прекращения курения риск снижается.

Ключевые слова: курение; смертность от болезней системы кровообращения; смертность от злокачественных новообразований.

Smoking is a major health risk factor. In a large male cohort the relation between smoking, smoking cessation and smoking intensity with mortality is analyzed. Follow-up period was more than 30 years. The strong relation between smoking and overall mortality was confirmed and also shown that most important smoking-related causes of death in this population were cancers of esophagus, stomach and lung and acute ischemic disease. It is shown that risk is dose-dependent and as time passes when person is not smoking risk is decreasing.

Keywords: smoking, cardiovascular diseases mortality, cancer mortality.

Многие поведенческие факторы риска, получившие широкую распространенность в XX веке, связаны с балансом возникновения позитивных эмоций (позитивная полезность) и негативного влияния на здоровье. Так, ожирение связано во многом с удовольствием, которое человек эволюционно получает от употребления пищи. Психоактивные вещества, такие как никотин, алкоголь и наркотические вещества, способствуют снижению уровня напряженности, успокоению и общему улучшению настроения. Однако платой за искусственное решение экзистенциальных проблем является ухудшение состояния здоровья, которое наступает не мгновенно следом за употреблением вредных веществ, а спустя некоторое время. Этот разрыв во времени между негативными последствиями употребления психоактивных веществ и их позитивным эффектом затрудняет противодействие их использованию и усложняет анализ последствий потребления. Действительно, сложно оценить, насколько устранение негативных эмоций в данный момент стоит того, чтобы через три-четыре десятилетия жизнь сократилась на несколько лет, особенно если другие риски могут привести к тому, что человек не

ожидает прожить эти десятилетия. В связи с этим курение является одним из наиболее важных поведенческих факторов риска, поскольку негативный эффект от курения практически незаметен (в отличие, например, от алкоголя, после употребления которого нарушения — поведенческие и физиологические — более очевидны). В связи с этим курение является более социально приемлемым и распространенным поведенческим фактором риска. Вместе с тем, негативные последствия курения значительны. Хотя при обсуждении отрицательного влияния курения на здоровье обычно вспоминают только рак легких, курение связано со значительно более широким спектром заболеваний. По этой причине целью данной работы являлась оценка связи между курением и основными причинами смерти в крупном проспективном исследовании, которое охватило более пяти тысяч мужчин в Санкт-Петербурге и продолжалось более 30 лет.

Материал и методы. В исследовании использованы данные, полученные при изучении двух групп мужчин, проживавших в Петроградском районе Ленинграда (ныне Санкт-Петербург) и обследованных в 1975–1977 (первая группа), а так-

же 1984–1988 (вторая группа) годах. Детали обследования и наблюдения за двумя группами мужчин описаны ранее [1].

Несмотря на сходство социально-экономического статуса людей, вошедших в исследованные когорты, социальные изменения, произошедшие в стране в середине 1990-х годов, обусловили серьезные изменения ряда показателей гомеостаза, в частности липидного спектра крови [2]. В связи с этим необходимо было учитывать период времени, в который проводилось исследование. Поэтому при проведении всех видов статистического анализа проведена коррекция с учетом принадлежности к той или иной когорте.

Перспективная часть исследования началась в январе 1979 года. Смертность оценивали, исходя из данных центрального адресного бюро, по каждому случаю смерти собиралась медицинская документация, а при отсутствии таковой проводились интервью с родственниками или свидетелями смерти. На основании собранных таким образом сведений причина смерти устанавливалась двумя независимыми экспертами. Потери при наблюдении в обеих группах составили 3%. Во второй группе мужчин не удалось получить детальных данных для 15 умерших, в первой группе детальные данные по смертности были получены для всех умерших. Причины смерти кодировали по кодам МКБ-9, поскольку эта классификация была принята в период начала проспективной части исследования.

Анализ смертности проводили по отдельным кодам МКБ-9. Поскольку некоторые причины смерти встречались крайне редко, что затрудняло анализ, в первоначальный анализ были включены только те причины, от которых умерли не менее двух человек в каждой подгруппе курения (курящие в настоящий момент, бросившие курить и никогда не кутившие). На втором этапе анализа была проведена оценка того, ассоциировано ли курение с определенной причиной смерти. Поскольку группы могли различаться по возрасту, для анализа все пациенты были разделены на четыре возрастные подгруппы — моложе 40 лет, в возрасте 40–49 лет, в возрасте 50–59 лет и старше 60 лет в период обследования. Для каждой группы было оценено суммарное время наблюдения в человеко-днях. Этот показатель затем использовался в рамках GEE регрессии (см. ниже) для определения влияния курения на смертность от соответствующей причины с учетом возраста. На основании этого анализа были найдены девять индивидуальных кодов, достоверно ассоциированных с курением (150, 151, 162, 185, 410, 411, 412, 438, 491). Дополнительно учитывалась общая смертность и смертность от хронических обструктивных заболеваний легких (ХОБЛ) — коды МКБ-9 490–496, а также смерт-

ность по основным группам кодов МКБ-9 (http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_ICD-9_codes).

Выявленные на промежуточном этапе ассоциированные с курением причины смерти были подвергнуты более детальному анализу в рамках модели пропорционального риска с учетом таких вмешивающихся переменных как возраст, обычное потребление алкоголя (г в неделю), уровень общего холестерина и холестерина липопротеидов высокой плотности, индекс массы тела и уровень систолического артериального давления.

Учитывая тот факт, что смертность во второй когорте была выше, чем в первой [1], анализ был стратифицирован по срокам включения в исследование. Результаты оценки модели пропорционального риска представлены либо как коэффициенты регрессии и соответствующие им показатели ошибки коэффициента, либо как откорректированные отношения шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы (ДИ). Для оценки смертности в зависимости от потребления алкоголя и курения была использована модель общих оценочных уравнений (GEE — general estimable equations), которая является вариантом линейной модели с зависимой величиной в виде числа исходов (то есть логарифмической регрессией) и предположением о распределении частоты исходов в соответствии с распределением Пуассона, где временным периодом для определения частоты является срок наблюдения [3].

Анализ выполнялся в системе SAS версии 9.3 (SAS Institutes Inc., Cary, NC, USA), достоверными признавали различия при вероятности ошибки первого типа не превышавшей 5% ($p < 0,05$).

Результаты. Всего в исследование были включены 6505 мужчин, из которых 3905 были обследованы в 1975–1977 гг., а 2600 — в 1984–1988 гг. Максимальный срок наблюдения составил 31,6 года (среднее время наблюдения 19,6 лет). За время наблюдения умерли 3416 человек или 52,5% обследованных. Информация о причине смерти имела у 3228 человек (94,5%). Основными причинами смерти стали заболевания системы кровообращения (1747 человек, 54,1% всех умерших), злокачественные новообразования (883 человека, 27,4% всех умерших) и травмы и отравления (250 человек, 7,7% всех умерших). Информация о курении имела у 5842 мужчин, которые и сформировали основную группу анализа. Анализ общей смертности показал четкую связь между курением и смертностью от всех причин, сохраняющуюся после коррекции по возрасту, уровню общего холестерина и холестерина ЛПВП, потреблению алкоголя, уровню систолического артериального давления (АД) и индексу массы тела (ИМТ). Смертность никогда не кутивших лиц была более чем в два раза ниже, чем у курильщиков (отношение шансов, ОШ = 0,46; 95% ДИ = 0,41–0,51). Смерт-

ность у тех, кто бросил курить, также была достоверно ниже таковой у продолжавших курить (ОШ = 0,58; 95% ДИ = 0,53–0,64). Доверительные интервалы отношений шансов показывают, что смертность бросивших курить была достоверно выше, чем у тех, кто никогда не курил ($p < 0,05$).

Оценка смертности по группам причин показала, что имеется достоверная связь курения со смертностью от злокачественных новообразований (в сравнении с курильщиками некурящие и бросившие курить умирали значительно реже, ОШ = 0,36; 95% ДИ = 0,28–0,45 и ОШ = 0,41; 95% ДИ = 0,34–0,51 соответственно). Аналогично была выявлена и связь с болезнями системы кровообращения (в сравнении с курильщиками некурящие и бросившие курить умирали значительно реже, ОШ = 0,45; 95% ДИ = 0,39–0,53 и ОШ = 0,63; 95% ДИ = 0,56–0,72 соответственно), болезнями системы дыхания (реже умирали бросившие курить, ОШ = 0,38; 95% ДИ = 0,19–0,73), болезнями органов пищеварения (в сравнении с курильщиками некурящие и бросившие курить умирали значительно реже, ОШ = 0,47; 95% ДИ = 0,26–0,85 и ОШ = 0,58; 95% ДИ = 0,34–0,99 соответственно), а также травмами и отравлениями (реже умирали никогда не кутившие, ОШ = 0,61; 95% ДИ = 0,42–0,88). Детальный анализ отдельных причин смерти осложнялся тем, что чем более узкой становилась классификация, тем меньше было в группах умерших, что снижало мощность исследования. Однако удалось выяснить, что сильнее всего курение было ассоциировано с такими причинами смерти как злокачественные новообразования пищевода и желудка (коды МКБ-9: 150 и 151), злокачественные новообразования трахеи, легких и бронхов (код МКБ-9: 162), злокачественными новообразованиями простаты (код МКБ 9: 185), сердечно-сосудистыми катастрофами (острый инфаркт миокарда, код 410; другие острые и подострые формы ишемической болезни сердца, код 411; осложнения перенесенного ранее инфаркта миокарда, код 412), последствиями перенесенного ранее инсульта (код 438), а также хроническим бронхитом (код 491). В целом полученные данные совпадали с тем, что известно из литературы и обсуждается ниже, в частности, наличие очевидной связи курения с патологией легких, злокачественными новообразованиями и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Вместе с тем, поскольку интенсивность курения у разных лиц может различаться, а кроме того, существуют данные, что негативный эффект курения исчезает после прекращения курения не сразу, а спустя некоторое время, было интересно провести детальный анализ, разделив обследованных по интенсивности курения и времени, прошедшему с момента прекращения куре-

ния. К сожалению, данные о том, сколько времени прошло после прекращения курения, были получены только в группе, обследованной в 1974–1976 годах, поэтому анализируемая таким образом выборка была меньше, чем общая выборка. В связи с этим было решено ограничиться изучением влияния курения на общую смертность и смертность от злокачественных новообразований, патологии органов дыхания и болезней системы кровообращения. Все участники исследования были разделены на пять групп — никогда не курившие (1), бросившие курить, но кутившие менее 10 лет (2), бросившие курить, но кутившие более 10 лет (3), курящие, которые потребляют менее 20 сигарет/папирос в день (4) и курящие, потребляющие более 20 сигарет/папирос в день (5). Вторая группировка была аналогична первой, однако вторая группа определялась как те, кто курил ранее, но бросил курить более 8 лет назад, а третья группа — как те, кто бросил курить менее 8 лет назад. Кроме того, известно, что курение довольно часто сочетается с потреблением алкоголя, поэтому была изучена сочетанная роль курения и потребления алкоголя. В зависимости от обычного недельного потребления алкоголя все участники исследования были разделены на три группы — не употребляющие алкоголь, употребляющие в умеренных количествах (до 150 г/нед) и употребляющие в больших количествах (более 150 г/нед).

Результаты анализа с использованием модели пропорционального риска Кокса приведены в табл. 1. Как видно из таблицы, риск снижался по мере снижения интенсивности курения для всех причин смерти, в особенности, в отношении злокачественных новообразований, однако также и в отношении ССЗ. Анализ с учетом срока прекращения курения показал, что с увеличением срока воздержания от курения риск снижается и приближается к риску у никогда не кутивших для общей смертности ($p = 0,195$, ОШ = 1,11; 95% ДИ = 0,95–1,31). Риск практически не различался у никогда не кутивших и бросивших курить более 8 лет назад в отношении злокачественных новообразований ($p = 0,096$; ОШ = 1,01; 95% ДИ = 0,71–1,43) и ССЗ ($p = 0,232$; ОШ = 1,14; 95% ДИ = 0,92–1,41). Таким образом, полученные результаты показывают, что чем дольше курит человек, тем выше риск негативных последствий для здоровья, даже если он прекращает курить, однако чем больше времени проходит от момента прекращения курения, тем благоприятнее становится прогноз.

Для более четкого представления результатов сочетанного влияния потребления алкоголя и курения на смертность был проведен анализ с помощью метода общих оценочных уравнений (модель логарифмической регрессии с распреде-

Связь между смертностью и курением после коррекции по возрасту, уровням систолического АД, общего холестерина и холестерина ЛПВП, индексу массы тела и потреблению алкоголя (по данным модели пропорционального риска Кокса)

| Группа причин смерти | Показатель | Группы наблюдаемых в зависимости от статуса курения | | | |
|---------------------------------|-----------------------|---|-----------------------|-----------------------|------------------------------|
| | | Никогда не курившие | Курившие менее 10 лет | Курившие более 10 лет | Курящие менее 1 пачки в день |
| Общая смертность | коэффициент регрессии | -0,881 | -0,773 | -0,569 | -0,222 |
| | ошибка коэффициента | 0,058 | 0,082 | 0,061 | 0,048 |
| | p | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Злокачественные новообразования | коэффициент регрессии | -1,18 | -0,894 | -1,103 | -0,362 |
| | ошибка коэффициента | 0,121 | 0,164 | 0,135 | 0,093 |
| | p | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Сердечно-сосудистые заболевания | коэффициент регрессии | -0,848 | -0,708 | -0,432 | -0,134 |
| | ошибка коэффициента | 0,081 | 0,114 | 0,081 | 0,067 |
| | p | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,047 |
| Болезни органов дыхания | коэффициент регрессии | -0,488 | -1,499 | -0,859 | -0,081 |
| | ошибка коэффициента | 0,31 | 0,735 | 0,386 | 0,251 |
| | p | 0,115 | 0,042 | 0,026 | 0,484 |

Примечание: группа сравнения составлена из лиц, выкуривающих более одной пачки сигарет/папирос в день

лением Пуассона), которая позволяет оценить для каждого сочетания факторов риска величину смертности. Результаты анализа представлены в табл. 2. Как видно из этой таблицы, увеличение интенсивности курения ассоциировано с ростом общей, сердечно-сосудистой смертности и смертности от новообразований, а вот потребление алкоголя ассоциировано только с общей смертностью и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Причем, как видно по коэффициентам регрессии, связь со смертностью была U-образной, наименьшей она была при умеренном потреблении, а при значительном потреблении и полном отказе от алкоголя была практически одинаковой. Данное правило было справедливо для всех групп курильщиков. При этом снижение смертности среди умеренно потребляющих алкоголь было более заметно среди тех, кто курил менее 10 лет (наверное, демонстрируя более высокую силу воли и возможность контролировать и потребление алкоголя в более безопасных границах).

Несколько неожиданным было повышение риска смерти от злокачественных новообразований среди тех, кто выкуривает менее одной пачки сигарет в день и при этом не употребляет алкоголь;

однако учитывая отсутствие указания в литературе на аналогичные находки (наоборот, некоторые формы злокачественных новообразований ассоциированы с потреблением алкоголя), данная находка является, скорее всего, случайностью.

Полученные данные можно использовать для более четкого представления о воздействии курения на здоровье. Так, например, разность общей смертности у много пьющего и выкуривающего более 1 пачки в день пациента и того, кто не курит и потребляет алкоголь в умеренных количествах, составляет 1,23 случая на 100 человеко-лет наблюдения¹. Это число можно интерпретировать как риск в 1,23% в год. Если же человек бросает курить после того, как курил менее 10 лет, то его риск уменьшается на 0,95 случаев на 100 человеко-лет наблюдения.

Даже сокращение потребления сигарет приводит к снижению риска смерти на 0,55 случаев на 100 человеко-лет наблюдения. При этом риск смерти от онкологических заболеваний снижается на 0,21 случая на 100 человеко-лет наблюдения, а вот риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний практически не изменяется (уменьшается всего на 0,16 случая на 100 человеко-лет наблюдения).

¹ Постоянный член уравнения рассчитан на основании полного анализа для мужчины 40 лет, с систолическим артериальным давлением 220 мм рт. ст., уровнем общего холестерина 5,7 ммоль/л, холестерина липопротеидов высокой плотности 1,2 ммоль/л, индексом массы тела 23 кг/м² и равен для общей смертности -3,90; для злокачественных новообразований -5,20 и для ССЗ -4,81. Для оценки уровня смертности на 1 человеко-год наблюдения необходимо просуммировать коэффициенты для соответствующих групп, сложить полученную величину с постоянным членом уравнения и взять от суммы антилогарифм. Так, уровень смертности для выкуривающего менее одной пачки сигарет в день (ГК = 3) и умеренно пьющего (ГК = 1) составит антилогарифм (-3,90-0,26-0,17+0,11) = 0,015 на 1 человеко-год наблюдения.

Таблица 2

Результаты моделирования с помощью GEE регрессии влияния курения и потребления алкоголя на смертность (после коррекции по возрасту, уровням систолического АД, общего холестерина и холестерина ЛПВП, индексу массы тела)

| Группа курения / потребления алкоголя | | Общая смертность | | | Злокачественные новообразования | | | ССЗ | | |
|---------------------------------------|----|------------------|------|--------|---------------------------------|------|--------|-------|------|--------|
| ГК | ГА | КР | SE | р | КР | SE | р | КР | SE | р |
| 0 | | -0,77 | 0,08 | <0,01* | -0,90 | 0,19 | <0,01* | -0,84 | 0,13 | <0,01* |
| 1 | | -0,54 | 0,12 | <0,01* | -0,92 | 0,29 | <0,01* | -0,40 | 0,17 | 0,01* |
| 2 | | -0,46 | 0,08 | <0,01* | -0,96 | 0,23 | <0,01* | -0,27 | 0,12 | 0,02* |
| 3 | | -0,26 | 0,06 | <0,01* | -0,40 | 0,14 | <0,01* | -0,14 | 0,09 | 0,15 |
| | 0 | 0,06 | 0,12 | 0,60 | -0,23 | 0,30 | 0,45 | 0,37 | 0,17 | 0,03* |
| | 1 | -0,17 | 0,05 | <0,01* | -0,15 | 0,11 | 0,17 | -0,18 | 0,08 | 0,02* |
| 0 | 0 | 0,06 | 0,21 | 0,78 | 0,40 | 0,47 | 0,39 | -0,18 | 0,30 | 0,56 |
| 0 | 1 | 0,00 | 0,10 | 0,98 | -0,31 | 0,25 | 0,21 | 0,22 | 0,16 | 0,17 |
| 1 | 0 | -0,11 | 0,25 | 0,66 | 0,65 | 0,55 | 0,24 | -0,49 | 0,34 | 0,15 |
| 1 | 1 | -0,34 | 0,15 | 0,02* | -0,11 | 0,35 | 0,76 | -0,43 | 0,22 | 0,05* |
| 2 | 0 | 0,21 | 0,20 | 0,28 | 0,55 | 0,54 | 0,30 | -0,10 | 0,28 | 0,72 |
| 2 | 1 | 0,06 | 0,10 | 0,53 | 0,06 | 0,28 | 0,82 | 0,10 | 0,14 | 0,47 |
| 3 | 0 | 0,54 | 0,18 | <0,01* | 0,90 | 0,42 | 0,03* | 0,39 | 0,26 | 0,14 |
| 3 | 1 | 0,11 | 0,08 | 0,18 | 0,08 | 0,18 | 0,68 | 0,10 | 0,13 | 0,42 |

Примечания:

* — достоверные отличия ($p < 0,05$) от группы сравнения

КР — коэффициент регрессии, SE — стандартная ошибка коэффициента регрессии

Группы курения (ГК)

- 0 — Никогда не курившие
- 1 — Курившие менее 10 лет
- 2 — Курившие более 10 лет
- 3 — Курящие менее пачки в день
- 4 — Курящие более пачки в день (группа сравнения)

Группы алкоголя (ГА)

- 0 — Не употребляющие алкоголь
- 1 — Употребляющие умеренно
- 2 — Употребляющие в большом количестве (группа сравнения)

Обсуждение. То, что курение ассоциировано с повышенной смертностью, известно уже более полувека. Одно из недавно опубликованных исследований (японское) подтвердило связь между курением более 11 сигарет в день и риском развития ССЗ, а также показало, что риск значительно снижается у тех, кто бросил курить более 4 лет тому назад [4]. При этом, согласно анализу 10 проспективных японских когорт, включивших почти 70 тысяч человек, наиболее опасно сочетание курения и артериальной гипертензии [5]. Курение значительно повышает риск сердечно-сосудистых катастроф у пациентов с ССЗ, получающих статины [6], причем рост риска превышает позитивный эффект терапии. Прекращение курения после острого инфаркта миокарда или даже снижение интенсивности потребления табачных изделий улучшает выживаемость [7]. Курение в два раза повышало риск смерти у пожилых американцев [8], а прекращение курения или даже уменьшение его

интенсивности приводило к снижению вероятности смерти и повышало вероятность дожития до 80 лет [9]. Данные другого американского исследования показали, что для лиц, прекративших курить, риск смерти значительно снижается в течение 10 лет после прекращения (на 40%). Через 20 лет после прекращения курения риск снижается еще больше, до уровня, который присущ группе никогда не куривших [10]. Хотя прекращение курения благоприятно отражается на вероятности дальнейшего ухудшения здоровья, тем не менее, полного «выравнивания» риска у бросивших курить и никогда не куривших не происходит [11].

В связи с тем, что высокоактивная антиретровирусная терапия изменила прогноз инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), интересно отметить, что курение стало фактором риска неблагоприятного прогноза в группе инфицированных этим вирусом. Курение повышает почти в два раза риск смерти от всех при-

чин у лиц, инфицированных ВИЧ [12]. При этом риск сердечно-сосудистых катастроф постепенно снижается при прекращении курения [13].

Курение ассоциировано со смертью как от ССЗ, так и от злокачественных новообразований. Наиболее известной причиной смерти является рак легких, однако это не единственное новообразование, связанное с курением. Курение негативно влияло на выживаемость при всех злокачественных новообразованиях, в особенности раке легких и печени [14]. Метаанализ 106 исследований позволил подтвердить выраженную связь между курением и заболеваемостью и смертностью от рака толстой и прямой кишки [15], рост риска составлял 6 смертей на 100 тыс человеко-лет наблюдения. Крупное американское исследование больных раком простаты, показало, что риск смерти от этого заболевания у курящих повышен практически в два раза. Предполагается, что у курящих повышается риск более агрессивной формы рака. При этом 22-летнее наблюдение показало, что лица, которые бросили курить более 10 лет тому назад, имели такой же уровень риска смерти, как и некурящие [16]. Метаанализ 24 когортных исследований подтвердил, что у курящих повышается риск смерти от рака простаты [17].

Крупное исследование в Корее (более 780 тысяч человек) подтвердило негативное влияние как курения, так и потребления алкоголя (более 25 г/сут) на развитие рака пищевода. Авторы делают вывод, что потребление алкоголя, курение и высокое отношение АСТ/АЛТ (более двух) являются независимыми факторами риска рака пищевода, хотя и не действуют синергично [18]. Потребление алкоголя (более 5 раз за 2 недели) в сочетании с курением почти в 5 раз повышало риск рака желудка (внекардиального), в соответствии с данными исследования в Норвегии [19].

Обращает на себя внимание частое сочетание таких факторов риска как курение и потребление алкоголя. 30-летнее исследование в Великобритании показало, что комбинация курения и потребления алкоголя является наиболее опасной, в особенности, если обследованные выпивали более 150 мл (120 г) чистого алкоголя в неделю — четверть таких лиц не доживала до 65 лет [20]. При этом курение оказывает значительный негативный эффект вне зависимости от потребления алкоголя [21], даже после коррекции по 27 другим факторам риска. Интересно, что умеренное потребление алкоголя понижает риск, но этот позитивный эффект нивелируется курением [22]. Среди некурящих женщин удается выявить обратную связь между потреблением алкоголя и смертностью от ССЗ (ОШ = 0,4, 95% ДИ = 0,19–0,84), а также от всех причин. Среди бросивших курить связь со смертностью от ССЗ также была обратной, но имела положительную связь со смертно-

стью от злокачественных новообразований, а среди курильщиков нет связи потребления алкоголя со смертностью от ССЗ, но имеется положительная связь со смертностью от злокачественных новообразований [23].

Поскольку никотин и алкоголь являются психоактивными веществами, можно было бы ожидать связи курения и потребления алкоголя с психической патологией. Действительно, у пожилых лиц курение особенно резко повышает риск смерти, если оно ассоциировано с депрессией [24]. Лица, которые курят в молодости, имеют резко повышенный риск суицида в течение последующих 26 лет наблюдения, однако эта зависимость исчезает после коррекции по другим факторам риска, таким как потребление алкоголя [25]. Вместе с тем исследование в Германии [26] показало, что курение повышает риск суицида, особенно если оно ассоциировано с опасным потреблением алкоголя — рост риска у курящих составлял 2,30, у потребляющих опасные количества алкоголя — 2,37, в случае сочетания курения и опасного потребления алкоголя рост риска составлял 4,8 (95% ДИ = 2,1–9,5). Эти данные не позволяют исключить самостоятельного влияния курения на частоту суицида.

Надо заметить, что ССЗ и злокачественными новообразованиями не исчерпывается список негативных последствий курения. В сравнении с некурящими и бросившими курить, курящие имеют значительно более высокий риск послеоперационных осложнений, таких как пневмония и инфекционные осложнения, а также они чаще погибают в послеоперационном периоде [27] — причем речь в этом крупном исследовании, включившем в себя почти 394 тысячи пациентов, шла об элективных операциях. Обзор литературы [28] подтвердил, что у курящих пациентов чаще возникают послеоперационные осложнения и затруднено заживление послеоперационных ран.

Все эти данные заставляют предположить достаточно широкое негативное воздействие курения, которое модифицирует и другие факторы риска. Так, например, влияние социального статуса на смертность было более выражено у некурящих, нежели у курящих; например, если у некурящих мужчин вероятность прожить 28 лет составляла 53% в верхней социальной группе в сравнении с 36% в нижней, то у курящих соответствующие различия составляли 24 и 18% [29]. До 50% образовательных различий в заболеваемости раком легких связаны с курением [30]. При этом курение обладает выраженным биологическим действием. Исследование в Финляндии показало, что курение в среднем возрасте связано с меньшей длиной теломер у пожилых лиц [31]. Теломеры, концевые участки хромосом, в последнее время привлекают повышенное внимание как участки

генома, связанные с раком и старением [32]. В небольшом исследовании, проведенном в Бельгии, было выявлено, что длина теломер у курящих была меньше, чем у некурящих [33]. Также обратная связь между курением и длиной теломер найдена в исследовании в США (пациенты с раком простаты и пациенты из группы контроля), хотя связь длины теломер и наличия рака простаты отсутствовала [34]. Другое исследование в США — у лиц с ХОБЛ — выявило связь коротких теломер с развитием рака и смертностью, но не нашло связи с курением [35].

Полученные в нашем исследовании результаты подтверждают важность курения как фактора риска, обуславливающего негативный прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях. Вместе с тем были получены данные, что оно увеличивает смертность от злокачественных новообразований пищевода, желудка, органов дыхания и про-

статы. За год курение генерирует около 12 дополнительных смертей на каждую тысячу 45-летних лиц, причем треть из них — от злокачественных новообразований, а еще треть — от болезней системы кровообращения.

Полученные нами данные подчеркивают тот факт, что курение наносит непоправимый ущерб здоровью, и хотя прекращение курения является более разумной альтернативой продолжению использования такого вредного продукта как сигареты, наиболее оптимальной тактикой является не курить вовсе. Именно такой подход и должен являться основой профилактики курения — разумный человек не должен курить, но если он начал употреблять табачные продукты, он должен прекратить это как можно скорее, поскольку негативные эффекты для здоровья многочисленны и со временем выявляются все новые и новые последствия курения.

Литература

1. *Plavinski S. L., Plavinskaya S. I., Klimov A. N.* Social factors and increase in mortality in Russia in the 1990s: prospective cohort study // *BMJ*. — 2003. — Vol. 326. — № 7401. — P. 1240–1242.
2. *Plavinski S. L., Plavinskaya S. I., Richter V. et al.* The total and HDL-cholesterol levels in populations of St. Petersburg (Russia) and Leipzig (Germany) // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* — 1999. — Vol. 9. — № 4. — P. 184–191.
3. *Spiegelman D., Hertzmark E.* Easy SAS calculations for risk or prevalence ratios and differences // *Am. J. Epidemiol.* — 2005. — Vol. 162. — № 3. — P. 199–200.
4. *Kondo T., Osugi S., Shimokata K. et al.* Smoking and smoking cessation in relation to all-cause mortality and cardiovascular events in 25,464 healthy male Japanese workers // *Circ. J.* — 2011. — Vol. 75. — № 12. — P. 2885–2892.
5. *Nakamura K., Nakagawa H., Sakurai M. et al.* Influence of smoking combined with another risk factor on the risk of mortality from coronary heart disease and stroke: pooled analysis of 10 Japanese cohort studies // *Cerebrovasc. Dis.* — 2012. — Vol. 33. — № 5. — P. 480–491.
6. *Frey P., Waters D. D., DeMicco D. A. et al.* Impact of smoking on cardiovascular events in patients with coronary disease receiving contemporary medical therapy (from the Treating to New Targets [TNT] and the Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL] trials) // *Am. J. Cardiol.* — 2011. — Vol. 107. — № 2. — P. 145–150.
7. *Gerber Y., Rosen L. J., Goldbourt U. et al.* Smoking status and long-term survival after first acute myocardial infarction: a population-based cohort study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2009. — Vol. 54. — № 25. — P. 2382–2387.
8. *Gillum R. F., Kwagyan J., Obisesan T. O.* Smoking, cognitive function and mortality in a U. S. national cohort study // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* — 2011. — Vol. 8. — № 9. — P. 3628–3636.
9. *Gerber Y., Myers V., Goldbourt U.* Smoking reduction at midlife and lifetime mortality risk in men: a prospective cohort study // *Am. J. Epidemiol.* — 2012. — Vol. 175. — № 10. — P. 1006–1012.
10. *Cao Y., Kenfield S., Song Y. et al.* Cigarette smoking cessation and total and cause-specific mortality: a 22-year follow-up study among US male physicians // *Arch. Intern. Med.* — 2011. — Vol. 171. — № 21. — P. 1956–1959.
11. *Frosch Z. A., Dierker L. C., Rose J. S., Waldinger R. J.* Smoking trajectories, health, and mortality across the adult lifespan // *Addict Behav.* — 2009. — Vol. 34. — № 8. — P. 701–704.
12. *Pines H., Koutsky L., Buskin S.* Cigarette smoking and mortality among HIV-infected individuals in Seattle, Washington (1996–2008) // *AIDS Behav.* — 2011. — Vol. 15. — № 1. — P. 243–251.
13. *Petoumenos K., Worm S., Reiss P. et al.* Rates of cardiovascular disease following smoking cessation in patients with HIV infection: results from the D:A:D study(*) // *HIV Med.* — 2011. — Vol. 12. — № 7. — P. 412–421.
14. *Park S. M., Lim M. K., Shin S. A., Yun Y. H.* Impact of prediagnosis smoking, alcohol, obesity, and insulin resistance on survival in male cancer patients: National Health Insurance Corporation Study // *J. Clin. Oncol.* — 2006. — Vol. 24. — № 31. — P. 5017–5024.
15. *Botteri E., Iodice S., Bagnardi V. et al.* Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis // *JAMA*. — 2008. — Vol. 300. — № 23. — P. 2765–2778.

16. Kenfield S. A., Stampfer M. J., Chan J. M., Giovannucci E. Smoking and prostate cancer survival and recurrence // JAMA. — 2011. — Vol. 305. — № 24. — P. 2548–2555.
17. Huncharek M., Haddock K. S., Reid R., Kupelnick B. Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies // Am. J. Public Health. — 2010. — Vol. 100. — № 4. — P. 693–701.
18. Kimm H., Kim S., Jee S. H. The independent effects of cigarette smoking, alcohol consumption, and serum aspartate aminotransferase on the alanine aminotransferase ratio in Korean men for the risk for esophageal cancer // Yonsei Med. J. — 2010. — Vol. 51. — № 3. — P. 310–317.
19. Sjødahl K., Lu Y., Nilsen T. I. et al. Smoking and alcohol drinking in relation to risk of gastric cancer: a population-based, prospective cohort study // Int. J. Cancer. — 2007. — Vol. 120. — № 1. — P. 128–132.
20. Hart C. L., Davey Smith G., Gruer L., Watt G. C. The combined effect of smoking tobacco and drinking alcohol on cause-specific mortality: a 30 year cohort study // BMC Public Health. — 2010. — Vol. 10. — P. 789.
21. Foody J. M., Cole C. R., Blackstone E. H., Lauer M. S. A propensity analysis of cigarette smoking and mortality with consideration of the effects of alcohol // Am. J. Cardiol. — 2001. — Vol. 87. — № 6. — P. 706–711.
22. Xu W. H., Zhang X. L., Gao Y. T. et al. Joint effect of cigarette smoking and alcohol consumption on mortality // Prev. Med. — 2007. — Vol. 45. — № 4. — P. 313–319.
23. Ebbert J. O., Janney C. A., Sellers T. A. et al. The association of alcohol consumption with coronary heart disease mortality and cancer incidence varies by smoking history // J. Gen. Intern. Med. — 2005. — Vol. 20. — № 1. — P. 14–20.
24. Fortes C., Mastroeni S., Alessandra S. et al. The combination of depressive symptoms and smoking shorten life expectancy among the aged // Int. Psychogeriatr. — 2011. — P. 1–7.
25. Hemmingsson T., Kriebel D. Smoking at age 18–20 and suicide during 26 years of follow-up—how can the association be explained? // Int. J. Epidemiol. — 2003. — Vol. 32. — № 6. — P. 1000–1004.
26. Schneider B., Baumert J., Schneider A. et al. The effect of risky alcohol use and smoking on suicide risk: findings from the German MONICA/KORA-Augsburg Cohort Study // Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. — 2011. — Vol. 46. — № 11. — P. 1127–1132.
27. Hawn M. T., Houston T. K., Campagna E. J. et al. The attributable risk of smoking on surgical complications // Ann. Surg. — 2011. — Vol. 254. — № 6. — P. 914–920.
28. Srensen L. T. Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: a systematic review and meta-analysis // Arch. Surg. — 2012. — Vol. 147. — № 4. — P. 373–383.
29. Gruer L., Hart C. L., Gordon D. S., Watt G. C. Effect of tobacco smoking on survival of men and women by social position: a 28 year cohort study // BMJ. — 2009. — Vol. 338. — P. b480.
30. Menvielle G., Boshuizen H., Kunst A. E. et al. The role of smoking and diet in explaining educational inequalities in lung cancer incidence // J. Natl. Cancer Inst. — 2009. — Vol. 101. — № 5. — P. 321–330.
31. Strandberg T. E., Saijonmaa O., Tilvis R. S. et al. Association of telomere length in older men with mortality and midlife body mass index and smoking // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. — 2011. — Vol. 66. — № 7. — P. 815–820.
32. Calado R., Young N. Telomeres in disease // F1000 Med. Rep. — 2012. — Vol. 4. — P. 8.
33. Nawrot T. S., Staessen J. A., Holvoet P. et al. Telomere length and its associations with oxidized-LDL, carotid artery distensibility and smoking // Front. Biosci. (Elite Ed.). — 2010. — Vol. 2. — P. 1164–1168.
34. Mirabello L., Huang W. Y., Wong J. Y. et al. The association between leukocyte telomere length and cigarette smoking, dietary and physical variables, and risk of prostate cancer // Aging Cell. — 2009. — Vol. 8. — № 4. — P. 405–413.
35. Lee J., Sandford A. J., Connett J. E. et al. The Relationship between Telomere Length and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) // PLoS ONE. — 2012. — Vol. 7. — № 4. — P. e35567.

Авторы:

Плавинский Святослав Леонидович — д. м. н., заведующий кафедрой педагогики, философии и права СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России

Плавинская Светлана Ивановна — д. м. н., старший научный сотрудник НИИ экспериментальной медицины РАМН

Адрес для контактов: Плавинский С. Л., кафедра педагогики, философии и права, s.plavinskij@gmail.com

УДК 616.22/.23:614.254

НУЖНО ЛИ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ТЕСТ НА С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК В ДИАГНОСТИКЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ?

Е. А. Андреева

ГБОУ ВПО Северный государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России
Архангельск, Россия

SHOULD WE USE THE POINT-OF-CARE FOR TESTING C-REACTIVE PROTEIN IN ORDER TO DIAGNOSE THE RESPIRATORY TRACT INFECTION IN PRIMARY HEALTH CARE?

E. A. Andreeva

Northern State Medical University
Arkhangelsk, Russia

© Е. А. Андреева, 2012 г.

Респираторные инфекции являются наиболее частой причиной назначения антибиотиков в первичном звене здравоохранения. Скрининг на С-реактивный белок (СРБ) может значительно уменьшить частоту назначения антибиотиков при инфекциях нижних дыхательных путей без снижения качества оказания помощи и эффективности лечения.

Ключевые слова: инфекции дыхательных путей, С-реактивный белок, антибиотикотерапия, скрининговое тестирование, первичная помощь.

Respiratory tract infections and acute cough are the most common reason for antibiotic prescribing in primary care. Point of care test (POCT) for C-reactive protein (CRP) may significantly reduce antibiotic prescribing for low respiratory tract infections without decreasing of quality of care and result of treatment.

Keywords: respiratory tract infections, C-reactive protein, antibiotic prescribing, point of care testing, primary care.

Внебольничные инфекции дыхательных путей являются одной из самых распространенных причин консультирования пациентов в первичном звене здравоохранения. В европейских странах примерно три четверти всех инфекций нижних дыхательных путей лечат антибиотиками [1, 2], в то же время существуют строгие доказательства того, что большинство респираторных инфекций вызываются вирусами [3, 4].

Значимость для общественного здравоохранения проблемы чрезмерного назначения антибиотиков может быть иллюстрирована правилом $4 \times 80\%$ [5]:

— 80% всех антибиотиков назначаются в первичном звене здравоохранения;

— 80% всех назначаемых антибиотиков используются для лечения инфекций дыхательных путей;

— 80% всех пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей в первичном звене здравоохранения лечатся антибиотиками, несмотря на доказательства пользы только в небольшом количестве случаев;

— 80% всех пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей — пациенты с острым бронхитом, который редко требует антибактериальной терапии.

Одной из задач, стоящих перед врачами общей практики непосредственно на приеме, является принятие решения о необходимости назначения антибиотика в конкретной ситуации конкретному пациенту [6, 7]. С одной стороны, возможно избыточное назначение антибиотиков при остром бронхите, который в 90% случаев является вирусным, с другой стороны — опасность не назначить антибиотик при пневмонии, которая может быть крайне тяжелой, угрожающей жизни [6–8].

Как дифференцировать вирусные и бактериальные инфекции дыхательных путей, а соответственно, принимать решение назначить или нет антибиотик в условиях ограниченного времени амбулаторного приема? Клинические симптомы обладают низкой специфичностью и чувствительностью, а результаты стандартного микробиологического исследования становятся доступны лишь через несколько дней [7]. Показано, что

причинами чрезмерного назначения антибиотиков у пациентов с кашлем могут быть диагностическая неопределенность аускультативных легочных звуков и шумов, а также требования и ожидания пациентов [9–11]. Назначение антибиотиков, основанное на принципах доказательной медицины, может быть воплощено несколькими путями, в том числе — с помощью скрининг-тестов, например, теста на С-реактивный белок (СРБ) [10].

J. W. L. Cals предложил следующие критерии для успешного скрининг-теста при респираторных инфекциях в общей врачебной практике [11]:

- тест должен быть значимым для разграничения серьезных и угрожающих жизни респираторных инфекций и самоизлечимых;

- тест должен быть простым и надежным, а результат — доступным в течение стандартной 10-минутной консультации;

- тест должен сопровождаться информацией об интерпретации результатов, основанной на принципах доказательной медицины;

- тест должен способствовать снижению частоты нерационального назначения антибиотиков в сравнении с существующей практикой их назначения без ущерба для качества лечения;

- тест должен быть эффективным по соотношению цена/качество.

В качестве теста, удовлетворяющего данным условиям, был предложен скрининг-тест на СРБ (его еще называют «быстрый тест»).

СРБ является белком острой фазы, вырабатывается печенью в ответ на повреждение ткани любого вида (воспаление, инфекция, некроз или рак), принадлежит к семейству плазменных белков пентаксина и относится к α_2 -глобулинам. Это самый чувствительный белок острой фазы, его концентрация соответствует активности повреждающего процесса. Реакция начинается в течение 6–12 ч от начала процесса повреждения, достигает максимума после 48–72 ч. Концентрация СРБ удваивается каждые 8 ч и может достигнуть уровня в 1000 раз выше нормальной. СРБ имеет короткий период полураспада (20 ч) и может нормализоваться через 7–8 дней после начала острой инфекции. Таким образом, СРБ может использоваться для мониторинга течения заболевания и активности инфекционного процесса [12].

Норма СРБ в сыворотке крови составляет менее 10 мг/л (референтные значения). Незначительное увеличение СРБ более 3 мг/л может быть у больных с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Умеренно повышенные значения недостаточно специфичны для диагностики бактериальных инфекций/пневмонии. Концентрация СРБ в крови значительно повышается во время инфекций, и высокие значения (выше 100 мг/л) типичны для таких

тяжелых бактериальных инфекций, как пневмония. При вирусных инфекциях обычно выявляются умеренно повышенные значения (от 10 до 100 мг/л) при длительности заболевания 3–4 дня [8, 13, 14]. Антибиотики можно не назначать при низких значениях СРБ (ниже 10 мг/л), но необходимо принимать во внимание продолжительность течения заболевания [14].

Скрининг-тест на СРБ был внедрен в общую врачебную практику более 20 лет назад и сейчас широко распространен в скандинавских странах и Великобритании [10] в основном в диагностике верхних и нижних инфекций дыхательных путей (от 31 до 60%) [13–17]. Так, в Норвегии этот тест используется примерно в 15% всех консультаций в общей врачебной практике, а в Швеции — у 31–41% пациентов с инфекциями дыхательных путей и в 60% случаев, когда инфекция нижних дыхательных путей предполагается [8, 15].

В каких случаях скрининг-тест на СРБ является полезным? В рамках Аудит-проекта в Оденсе (Дания) Исследовательский союз общей врачебной практики выпустил «Рекомендации для диагностики и лечения острых респираторных инфекций в общей врачебной практике» [12]. Тест на СРБ может быть уместным в клинической ситуации, когда есть сомнение в природе инфекции — вирусной или бактериальной. Исследование СРБ — диагностический инструмент, который не может быть единственным, но который может помочь в процессе принятия клинического решения [12]. В случае низкого уровня СРБ пациент не имеет серьезного заболевания, поэтому желательно подождать и понаблюдать без назначения антибиотиков. Тест можно повторить через несколько дней и тогда рост показателя может указать на бактериальную инфекцию.

Целесообразно использовать СРБ скрининг-тест в следующих ситуациях.

- Дифференциальная диагностика вирусных и бактериальных синуситов. Повышенный уровень СРБ ассоциирован с наличием гнойного секрета в верхнечелюстных пазухах. Повышение уровня СРБ на 10 мг/л в день предполагает гнойный синусит, и наоборот, нормальный уровень СРБ к 10 дню (менее 10 мг/л) предполагает небактериальную этиологию заболевания [12].

- Дифференциальная диагностика острого бронхита подозреваемой вирусной этиологии и пневмонии. Существует взаимосвязь между высоким уровнем СРБ и рентгенологическими изменениями в грудной клетке у взрослых с симптомами инфекций нижних дыхательных путей. СРБ ниже 20 мг/л указывает на отсутствие бактериальной инфекции. Повышение уровня СРБ выше 50 мг/л может свидетельствовать об увеличении вероятности развития пневмонии в 5 раз и указывает на бактериальную инфекцию у взрос-

лых. Тест на СРБ считается самым чувствительным в общей практике для выявления пациентов с пневмонией [12].

— ХОБЛ (связь с обострением и функцией внешнего дыхания). Тест на СРБ обладает наибольшей диагностической значимостью при обострении ХОБЛ (по чувствительности и специфичности среди 36 биомаркеров). Уровень СРБ более 10 мг/л был у всех больных с доказанным инфекционным обострением ХОБЛ, коррелировал с лейкоцитозом в периферической крови и снижался на фоне лечения антибиотиками. Повышенный уровень СРБ был связан с затяжным течением и повторными обострениями ХОБЛ [18]. Кроме того, было показано, что высокий уровень СРБ ассоциирован со снижением функции внешнего дыхания [19–22].

Тест не показан при ангине (где тест на стрептококк А более чувствителен и специфичен) и при среднем отите (нет достаточного количества значимых исследований) [12].

В Российской Федерации скрининг-тест на СРБ используется достаточно редко, в основном в научных исследованиях [23]. Рекомендации Российского респираторного общества и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) 2010 г. по лечению внебольничной пневмонии у взрослых предлагают использовать тест на СРБ у госпитализированных пациентов для дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии с другими инфекциями нижних дыхательных путей и определения тяжести состояния. Так, наиболее высокая концентрация СРБ отмечена у пациентов с тяжелой пневмококковой или легионеллезной пневмонией. Однако здесь подчеркивается, что вопрос о целесообразности использования данного теста в рутинной практике окончательно не решен [24].

Зачем нужен тест на СРБ в общей врачебной практике? Как он может повысить качество лечения наших пациентов? Какие доказательства целесообразности его применения существуют?

— Тест на СРБ не позволяет дифференцировать вирусные инфекции дыхательных путей от бактериальных, но уменьшает диагностическую неопределенность [11], тем самым позволяя снизить частоту необоснованного назначения антибиотиков. Показано, что в основном пациенты с инфекциями дыхательных путей имеют уровень СРБ ниже 20 г/л [11].

— Частота назначения антибиотиков. Применение скрининг-теста на СРБ может позволить значительно снизить частоту назначения антибиотиков при лечении инфекций нижних дыхательных путей без снижения качества лечения и его результатов [25]. Так, недавно проведенное исследование J. W. L. Cals с соавторами показало,

что врачи общей практики, использующие скрининг-тест на СРБ, назначают антибиотики лишь в 31% случаев по сравнению с 51% случаев у врачей, не использующих данный тест [25].

— Использование ресурсов и стоимость лечения пациентов с кашлем и/или инфекциями нижних дыхательных путей. Разница стоимости лечения (основу которой составляют антибиотики) между странами, где используется скрининг-тест на СРБ и где он не применяется, достаточно большая. Согласно результатам исследования GRACE, в котором принимало участие 13 европейских стран, в Скандинавии, где широко используется тест на СРБ, один из самых низких уровней назначения антибиотиков. Так, например, в Тромсе (Норвегия), где врачи используют СРБ-тест, частота назначения антибиотиков составляет 30,1% в сравнении с городом Лодзь (Польша), где этот тест не используется, а частота назначения антибиотиков составляет 72% [26].

Рассмотрим в качестве примера исследование J. W. L. Cals с соавторами, где проводилось изучение скрининг-теста на СРБ у 277 пациентов с инфекцией нижних дыхательных путей в общей врачебной практике. Уровень значений теста был от 8 до 225 мг/л [25]. При этом 69% пациентов имели результат СРБ менее 20 мг/л, 24% — от 20 до 99 мг/л и только 7% всех пациентов и инфекциями нижних дыхательных путей — более 100 мг/л. Частота назначения антибиотиков составила 25, 85 и 100% соответственно. Клинический исход и количество повторных консультаций не имели достоверных статистических различий. Доля назначений антибиотиков у врачей, использующих тест и не использующих его, была представлена выше (31 и 51% соответственно).

Конечно, не только скрининг-тесты влияют на решение врача назначать или нет антибиотик. Это могут быть также предпочтения пациента или восприятие врача. Например, исследование К. А. Jakobsen с соавт. [10] показало, что предпочтения врачей общей практики были связаны с уровнем назначения антибиотиков более чем на 80%. Навыки общения с пациентами очень важны, чтобы убедить пациентов в ненужности назначения антибиотика в определенных случаях. Например, показано, что врачи общей практики часто назначают антибиотики при инфекциях нижних дыхательных путей с целью сохранить хорошие отношения с пациентом в условиях ограниченной по времени консультации [11]. С другой стороны, использование СРБ скрининг-теста может помочь врачу общей практики убедить пациента принять стратегию управления определенными инфекциями без антибиотиков. Использование СРБ скрининг-теста может дать пациенту больше удовлетворения от консультации и осмотра [11].

Чрезмерное применение антибиотиков — увеличивающаяся серьезная проблема для общественного здравоохранения в Европе [27]. Европейские рекомендации по ведению инфекций нижних дыхательных путей уделяют большое внимание рациональной антибиотикотерапии [9]. Доказано, что в основном антибиотики не являются необходимыми в лечении инфекций дыхательных

путей [29–30]. Применение СРБ скрининг-теста может снизить частоту излишнего назначения антибиотиков, не снижая качества лечения. Правильная стратегия назначения антибиотиков пациентам, которым они действительно нужны, выбранная с использованием СРБ скрининг-теста, может принести пользу пациентам, врачам общей практики и обществу в ближайшем будущем [11].

Литература

1. *Stocks N. P., McElroy H., Sayer G. P., Dyszinski K.* Acute bronchitis in Australian general practise. A prescription too far? // *Aust. Fam. Physician.* — 2004. — № 33. — P. 91–93.
2. *Macfarlane J., Lewis S. A., Macfarlane R., Holmes W.* Contemporary use of antibiotics in 1089 adults presenting with acute lower respiratory tract illness in general practise in UK: implications for developing management guidelines // *Respir. Med.* — 1997. — № 91. — P. 427–434.
3. *Puhakka T., Makela M. J., Alanen A. et al.* Sinusitis in the common cold // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 1998. — № 102. — P. 403–408.
4. *Melbye H., Berdal B. P., Straume B., Russel H., Worland L., Thacker W. L.* Pneumonia: a clinical or radiographic diagnosis? Etiology and clinical features of lower respiratory tract infection in adult in general practise // *Scand. J. Infect. Dis.* — 1992. — № 24. — P. 647–655.
5. *Hopstaken R. M.* Lower respiratory tract infections in general practice: aetiology, diagnosis, management and prognosis // *Maastricht University.* — 2005. — 191 p.
6. *Hopstaken R. M., Muris J. W., Knottnerus J. A., Kester A. D., Rinkens P. E., Dinant G. J.* Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection // *Br. J. Gen. Pract.* — 2003. — № 53(490). — P. 358–364.
7. *Holm A., Pedersen S. S., Nexoe J., Obel N., Nielsen L. P., Koldkjaer O., Pedersen C.* Procalcitonin versus C-reactive protein for predicting pneumonia in adults with lower respiratory tract infection in primary care // *Br. J. Gen. Pract.* — 2007. — № 57(540). — P. 555–560.
8. *André M., Schwan A., Odenholt I.* Swedish Study Group on Antibiotic Use. The use of CRP tests in patients with respiratory tract infections in primary care in Sweden can be questioned // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2004. — № 36(3). — P. 192–197.
9. *Woodhead M.* New guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // *Eur. Respir. J.* — 2011; 38: 1250–1251. DOI: 10.1183/09031936.00105211.
10. *Jakobsen K. A., Melbye H., Kelly M. J., Ceynowa C., Molstad S. et al.* Influence of CRP testing and clinical findings on antibiotic prescribing in adults presenting with acute cough in primary care // *Scandinavian Journal of Primary Health Care.* — 2010. — № 28. — P. 229–236.
11. *Cals J. W. L.* Respiratory tract infections in general practice. Enhanced communication skills and C-reactive protein testing to optimise management // *Maastricht University.* — 2009.
12. *Рекомендации для диагностики и лечения острых респираторных инфекций в общей врачебной практике // Happy Audit 2008. Denmark.* — 2008. — P. 22.
13. *Melbye H., Hvidsten D., Holm A., Nordbø S. A., Brox J.* The course of C-reactive protein response in untreated upper respiratory tract infection // *Br. J. Gen. Pract.* — 2004. — № 54(506). — P. 653–658.
14. *Melbye H., Stocks N.* Point-of-care testing of C-reactive protein. A new path for Australian GPs? // *Aust. Fam. Physician.* — 2006. — № 36. P. 513–517.
15. *Engström S., Mölsted S., Lindström K., Nilsson G., Borgquist L.* Excessive use of rapid tests in respiratory tract infections in Swedish primary health care // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2004. — № 36(3). — P. 213–218.
16. *Bjerrum L., Gahrn-Hansen B., Munck A. P.* C-reactive protein measurement in general practice may lead to lower antibiotic prescribing for sinusitis // *Br. J. Gen. Pract.* — 2004. — № 54(506). — P. 659–662.
17. *Weis N., Almdal T.* C-reactive protein: can it be used as a marker of infection in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. J. Intern. Med.* — 2006. — № 17(2). — P. 88–91.
18. *Perera W. R., Hurst J. R., Wilkinson T. M. A., Sapsford R. J., Mullerova H. et al.* Inflammatory changes, recovery and recurrence at COPD exacerbation // *Eur. Respir. J.* — 2007. — № 29. P. 527–534. DOI: 10.1183/09031936.00092506.
19. *Wouters E. F. M.* The systemic face of airway diseases: the role of C-reactive protein // *Eur. Respir. J.* — 2006. — № 27. — P. 877–879.

20. *Chang S. S., Vaz Fragoso C. A., Van Ness P. H., Fried L. P. and Tinetti M. E.* Association between combined interleukin-6 and C-reactive protein levels and pulmonary function in older women: results from the Women's health and aging studies I and II // *JAGS*. — 2011. — № 59. — P. 113–119.
21. *Mannino D. M., Ford E. S., Redd S. C.* Obstructive and restrictive lung disease and markers of inflammation: data from the Third National Health and Nutrition Examination // *Am. J. Med.* — 2003. — № 114. — P. 758–762.
22. The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2010. // Available from: <http://www.goldcopd.org>. — Последний визит на сайт 31.03.2012 г.
23. *Зубаурова П. А.* Особенности клинической картины, прогноз и роль биомаркеров воспаления при пневмонии у больных ХОБЛ // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 2010. <http://www.pulmonology.ru/research/council.php>. — Последний визит на сайт 31.03.2012 г.
24. *Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике* // Российское респираторное общество, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). Пособие для врачей. Москва. 2010 г.
25. *Cals J. W. L., Butler C. C., Hopstaken R. M., Hood K., Dinant G.-J.* Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial // *BMJ*. — 2009. — № 338:b1374 doi:10.1136/bmj.b1374.
26. *Oppong R., Coast J., Hood K., Nuttall J., Smith R. D., Butler C. C.; GRACE-01 Study Team.* Resource use and costs of treating acute cough/lower respiratory tract infections in 13 European countries: results and challenges // *Eur. J. Health Econ.* — 2011. — № 12(4). — P. 319–329. Epub 2010 Apr. 3.
27. *European Antimicrobial Resistance Surveillance System. EARSS Annual Report 2007* // Bilthoven, Netherlands: National Institute for Public Health and the Environment, 2008.
28. *Butler C. C., Hood K., Verheij T., Little P., Melbye H. et al.* Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: prospective study in 13 countries // *BMJ*. — 2009. — № 338:b2242.
29. *Smucny J., Fahey T., Becker L., Glazier R.* Antibiotics for acute bronchitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2004. — № 18;(4):CD000245.

Авторы:

Андреева Елена Александровна — доцент кафедры семейной медицины и внутренних болезней ГБОУ ВПО Северный государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

Адрес для контактов: klmn.69@mail.ru; тел. (факс): 8 (8182) 65-51-94

УДК 616.155/.2:614.245

СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ЧАРДЖА—СТРОСС В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

М. А. Похазникова, М. О. Мохика Эстепа

ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова
Минздравсоцразвития России, Россия

THE CASE OF DIAGNOSIS OF CHURG—STRAUSS SYNDROME IN GENERAL PRACTICE

M. A. Pokhaznikova, M. O. Mohika Estepa

North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

© М. А. Похазникова, М. О. Мохика Эстепа, 2012 г.

В статье представлено клиническое наблюдение пациентки с синдромом Чарджа—Стросс в амбулаторной практике. Ретроспективный анализ течения заболевания выявил ключевые признаки заболевания, позволяющие заподозрить его в ранней стадии.

Ключевые слова: синдром Чарджа—Стросс, бронхиальная астма, эозинофилия, легочные инфильтраты.

The article presents the observation of the patient with the Churg—Strauss syndrome in ambulatory practice. Retrospective analysis of the disease revealed key features of the disease, allowing it to suspect an early stage.

Keywords: Churg—Strauss syndrome, asthma, eosinophilia, pulmonary infiltrates.

Синдром Чарджа—Стросс (Churg—Strauss syndrome) — системный легочный гранулематозно-некротизирующий васкулит с преимущественным поражением сосудов малого круга кровообращения, клинически характеризующийся тяжелой бронхиальной астмой (БА) с гиперэозинофилией. Заболевание встречается редко, приблизительно у 3 человек на 1 млн населения, преимущественно в возрасте от 30 до 50 лет [1, 2].

В развитии заболевания условно выделяют три стадии. Болезнь обычно дебютирует аллергическим ринитом и БА, развивающимися одновременно или последовательно. Обычно эта фаза болезни длится несколько лет. Постепенно нарастает тяжесть течения бронхиальной астмы, часто появляется резистентность к терапии [2]. Во второй стадии отмечается значительное повышение уровня эозинофилов периферической крови с формированием мигрирующих инфильтратов в легких и иногда в желудочно-кишечном тракте. В этот период появляются общие симптомы: слабость, лихорадка, миалгии, артралгии. В третьей стадии развивается системный васкулит, который определяет поражение других органов. В эту фазу симптомы болезни бурно нарастают, проявляются признаки поражения сердца, почек, кожных покровов, центральной нервной системы. В клинической картине превалируют

симптомы системного аллергического васкулита с преимущественным поражением сосудов малого круга кровообращения. С появлением признаков системного васкулита тяжесть течения бронхиальной астмы может регрессировать. В диагностике синдрома Чарджа—Стросс, как и других васкулитов, большое значение имеет повышение уровня антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА, ANCA — antineutrophil cytoplasmic autoantibodies), действие которых направлено против различных цитоплазматических антигенов — миелопероксидазы, эластазы, протеазы [1–4].

В 1990 г. Американская ассоциация ревматологов приняла критерии синдрома Чарджа—Стросс [1]. Диагностическую значимость имеют: 1) приступы бронхиальной астмы; 2) эозинофилия периферической крови (более 10% от общего числа лейкоцитов); 3) моно- или полинейропатия (часто по типу перчаток, чулок); 4) лёгочные инфильтраты (мигрирующие); 5) синуситы; 6) внесосудистые эозинофильные инфильтраты в биоптатах лёгких [1]. Диагноз синдрома Чарджа—Стросс достоверен при наличии не менее четырех из перечисленных критериев.

В дифференциальный круг синдрома Чарджа—Стросс входит множество заболеваний, сопровождающихся гиперэозинофилией и легоч-

ными инфильтратами, что усложняет и удлиняет время диагностического поиска этого заболевания [4, 5]. Далее приводится клинический случай пациентки с синдромом Чарджа — Стросс.

История болезни. Пациентка М., 52 лет, обратилась к врачу общей практики Центра семейной медицины Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования (ЦСМ СПбМАПО) в апреле 2011 г. с жалобами на общую слабость, покашливание, субфебрилитет в течение последних пяти месяцев и похудание за последние три месяца на 5 кг.

Из анамнеза известно, что у пациентки в течение последних 10 лет наблюдался аллергический ринит. Со временем она стала отмечать, что эпизоды острых респираторных заболеваний сопровождались длительным сухим кашлем. Из анамнеза жизни известно, что пациентка не имела контакта с профессиональными вредностями. Не курит и не курила. Животных дома нет. В декабре 2009 г. впервые на фоне ОРВИ появились эпизоды затрудненного дыхания с дистантными хрипами, кашель с трудно отделяемой вязкой мокротой, чаще ночью. Участковый врач назначил короткодействующий бронхолитик (беродуал) при приступах затрудненного дыхания, который она применяла короткое время. Кроме этого пациентка отметила, что с 2009 г. стало повышаться артериальное давление до 170/120 мм рт. ст., в связи с чем был назначен нормодипин 10 мг в сутки. В сентябре 2010 г. вновь развился приступ удушья после контакта с краской. Пациентка обратилась в клинику сердечно-сосудистой хирургии СПбМАПО. Из проведенных исследований обращали на себя внимание изменения при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки: средняя доля правого легкого уменьшена в объеме, неравномерно уплотнена за счет интерстициальных изменений либо фиброза. Бронхи S₄, S₅, S₇ в дистальных отделах уплотнены. На этом фоне в S₄ отмечены участки очагового уплотнения правого легкого. Кроме того, по данным КТ выявлено образование в левом надпочечнике. Состояние было расценено как обострение бронхиальной астмы легкого персистирующего течения, гипертоническая болезнь 3 ст.

Несмотря на парентеральную глюкокортико-стероидную и бронхолитическую терапию, у пациентки сохранялись значительные нарушения бронхиальной проходимости на фоне значительного снижения жизненной емкости легких и отрицательная бронхолитическая проба. Было начато лечение симбикортом 80/4,5 мкг по 1 вдоху 2 раза в сутки. В дальнейшем на фоне приема симбикорта отмечалась положительная динамика, пациентку перестали беспокоить приступы

удушья, уменьшился кашель. Однако на фоне гипотензивной терапии (нормодипин 10 мг/сут) положительной динамики артериального давления не отмечалось. В ноябре 2010 г. пациентка была госпитализирована в хирургическое отделение СПбМАПО, где проведена лапароскопическая адреналэктомия слева. По данным гистологического исследования, диагностирована аденокортикальная аденома. После оперативного лечения величина АД снизилась до 140/80 мм рт. ст. без приема гипотензивных препаратов.

В декабре 2010 г. появились эпизоды озноба с повышением температуры тела до 38° С, прекращающиеся на 12 часов на фоне приема жаропонижающих препаратов, вновь усилился кашель с приступами удушья, в связи с чем в январе пациентка была снова госпитализирована в СПбМАПО в отделение сердечно-сосудистой хирургии. На повторной КТ органов грудной клетки выявлены инфильтраты в обоих легких с воздушной бронхографией на фоне интерстициальных изменений с левосторонним гидротораксом, гидроперикардом небольшого объема. В серии клинических анализов крови впервые отмечена значительная эозинофилия (от 12 до 38%), повышенная СОЭ (53 мм/ч). Иммунологические маркеры системных заболеваний отрицательные. Было высказано предположение о необходимости дифференциального диагноза между эозинофильным системным васкулитом, заболеванием крови, саркоидозом и туберкулезом. В дальнейшем на основании результатов цитогенетического исследования убедительных данных в пользу заболевания крови не получено.

Для уточнения природы инфильтративных изменений в легких пациентка в феврале переведена в ДДО СПб НИИ фтизиопульмонологии с диагнозом: *Инфильтративные изменения легких неясного генеза с бронхообструктивным синдромом, эозинофилией, ускоренной СОЭ, полсерозитом. Лихорадка неясного генеза. Бронхиальная астма смешанного генеза средней степени тяжести.* В НИИ фтизиопульмонологии сохранялись высокие цифры эозинофилии (37%), С-реактивный белок положительный. При сравнении серии компьютерных томограмм в динамике отмечена частичная регрессия инфильтрации в верхних отделах обоих легких, но увеличилась инфильтрация в язычковых сегментах.

Учитывая прогрессирующие изменения в легких, интоксикацию, выраженную эозинофилию, и для морфологической верификации диагноза было проведено дополнительное диагностическое исследование: чрезбронхиальная биопсия легкого, которая оказалась малоинформативной и видеоторакоскопия с краевой резекцией правого легкого. В биоптате ткани легкого выявлены

участки дистелектаза, межальвеолярные перегородки местами утолщены за счет инфильтрации лимфоцитами и мононуклеарами. Наблюдаются участки с десквамацией эпителия в просвет альвеол. В просветах альвеол обнаружены многоядерные гигантские клетки. Просветы сосудов расширены, стенки утолщены за счет фиброзной ткани. Опухолевые клетки не обнаружены. Таким образом, в процессе дифференциальной диагностики были отвергнуты диагнозы туберкулеза и саркоидоза. Данные гистологического исследования ткани легкого не противоречили диагнозу экзогенного аллергического альвеолита, предположение о котором было высказано на основании клинико-рентгенологических и лабораторных данных. В апреле пациентка выписана под наблюдение пульмонолога и врача общей практики в ЦСМ СПбМАПО с рекомендацией продолжения прежней терапии симбикортом в дозе 80/4,5 мкг 2 раза в сутки.

При первых обращениях в ЦСМ СПбМАПО было решено продолжить диагностический поиск, учитывая жалобы пациентки, сохраняющуюся эозинофилию крови, синдром повышения СОЭ, положительный С-реактивный белок в крови, «летучие» инфильтраты в легких и данные анамнеза (аллергический ринит, бронхиальная астма). Высказано предположение о системном заболевании соединительной ткани с преимущественным поражением легких, кроме этого сохранялась гипотеза о наличии эозинофильного системного васкулита. Пациентка была направлена на консультацию и в дальнейшем была госпитализирована в стационар НИИ пульмонологии. Кроме значительной эозинофилии (39%) и повышения СОЭ (33 мм/ч) при комплексном функциональном исследовании внешнего дыхания отмечено умеренное ухудшение легочного газообмена при нормальных показателях механики дыхания. Кроме того, у пациентки в анализе кала впервые были выявлены цисты лямблий, по поводу чего был назначен немозол. Как известно, паразитарные инвазии могут явиться самостоятельной причиной реактивной эозинофилии. В НИИ пульмонологии на основании диагностических критериев (бронхиальная астма, аллергический ринит и полипоз носа, эозинофилия >10%, непостоянные летучие инфильтраты легких) был поставлен диагноз: синдром Чарджа—Стросс. После лечения в стационаре (бронхолитики с пульмикортом 1 мг 1 раз в день через небулайзер, симбикорт 80/4,5 мкг по 2 вдоха 2 раза в день, немозол 400 мг 1 раз в сутки, 3 процедуры плазмафереза) отмечена выраженная положительная динами-

ка, подтвержденная исчезновением инфильтратов на КТ органов грудной клетки. Для подбора базисной поддерживающей терапии заболевания была рекомендована плановая госпитализация в клинику ревматологическую больницу № 25 в мае.

У большинства больных с системным васкулитом в крови выявляются антинейтрофильные антитела, повышение Ig G, другие иммунологические маркеры системных заболеваний. Иммунологическое исследование крови не выявило патологических изменений. Однако эти данные не противоречили основному диагнозу. Начат прием преднизолона 30 мг в сутки и азатиоприна 100 мг в сутки. На фоне терапии в течение 1 недели отмечена отчетливая положительная динамика: исчезли кашель, одышка, субфебрилитет, слабость. В серии клинических анализов крови показатели эозинофилии уменьшились до 3–5%, СОЭ — 9–14 мм/ч, на контрольных рентгенограммах легких очаговых и инфильтративных изменений не определяется, сохраняются выраженные фиброзные изменения в нижних долях.

Таким образом, в результате дифференциальной диагностики у пациентки с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и полипозом носа был установлен диагноз: *Системный васкулит. Синдром Чарджа—Стросс, активность 2 степени (с поражением легких, придаточных пазух, эозинофилией периферической крови). АНЦА-отрицательный.*

Контрольное обследование в июле показало, что заболевание находится в стадии медикаментозной ремиссии. Самочувствие пациентки значительно улучшилось, приступов удушья нет, слабость уменьшилась. В клиническом анализе крови уровень эозинофилов и СОЭ — в пределах нормы. Результаты спиральной компьютерной томографии не выявили очаговых и инфильтративных изменений. В настоящее время рассматривается возможность постепенного снижения суточной дозы базисных препаратов.

Ретроспективный анализ течения данного клинического случая показывает характерную стадию течения синдрома Чарджа—Стросс. Это редкое заболевание можно заподозрить в ранней стадии у пациентов с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом или риносинусопатией при появлении инфильтратов в легких, высокой эозинофилии периферической крови и повышении СОЭ.

Своевременная диагностика и лечение заболевания улучшает прогноз. Адекватная терапия вызывает ремиссию у 81–92% больных.

Литература

1. *Palange P., Simonds A.* ERS Handbook respiratory medicine // European Respiratory society. — 2010. — P. 336–339.
2. *Ревматология: национальное руководство*/ Под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. — М., ГЭОТАР. — 2008. — 720 с.
3. *Червякова Г. А., Козлова Н. П., Шон Ф. З.* Синдром Черджа—Стросс // Лечебное дело. — 2007. — № 2. — С. 96–99.
4. *Юдин А. А., Курбачева О. М., Полетаева Т. А., Азеркович В. Н.* Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и синдрома Черджа—Стросса (анализ клинического наблюдения)// Пульмонология. — 2003. — № 1. — С. 115–117.
5. *Авдеев С. Н., Карчевская Н. А., Зубаирова П. А.* Синдром Черджа—Стросс как причина рефрактерной бронхиальной астмы // Пульмонология и аллергология. — 2009. — № 1. — С. 42–46.

Авторы:

Похазникова Марина Александровна — к. м. н., доцент кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздравсоцразвития России

Мохика Эстепа Мария Оскаровна — клинический ординатор кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздравсоцразвития России

Адрес для контакта: fammedmaro@yandex.ru; тел.: (812) 598-93-20

УДК 616. 27-005.8:616.33-002.45

ИНФАРКТ МИОКАРДА И ПРОБОДНАЯ ЯЗВА ЖЕЛУДКА. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Б. И. Барташевич

МУЗ ГО Воронеж БСМП № 1, ЗАО «Международная медицинская клиника», Россия

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND CONCOMITANT PERFORATED GASTRIC ULCER

B. I. Bartashevich

Voronezh Emergency Hospital № 1, AEA International SOS Company, GMS Department, Russia

© Б. И. Барташевич, 2012 г.

Иногда инфаркт миокарда ошибочно расценивают как другое заболевание. Или наоборот, другое остро развившееся патологическое состояние принимают за инфаркт миокарда. Достаточно часто наличие выраженного болевого синдрома и инфарктоподобных изменений на ЭКГ вызывает значительные трудности при постановке правильного диагноза у пациентов с острой абдоминальной патологией. Такое нередко имеет место при развитии острого панкреатита, прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, абдоминальной патологии другого генеза, сопровождающейся выраженными метаболическими нарушениями и гемодинамическими сдвигами [1]. Причиной диагностических ошибок противоположного характера является неправильная трактовка симптоматики при развитии гастралгического варианта инфаркта миокарда, когда «симулируется» клиника острого живота. В целом трудности дифференциальной диагностики при этих состояниях хорошо известны и достаточно широко освещены в специальной литературе. А вот случаи, когда инфаркт миокарда и острый живот развиваются одновременно, достаточно редки и в литературе встречаются единичные описания подобных больных [2]. В данной публикации представлено собственное наблюдение пациента, у которого при поступлении в стационар были одновременно диагностированы инфаркт миокарда и прободная язва желудка. Цель представления данного случая — акцентировать внимание практических врачей на возможности одновременного развития у одного и того же пациента двух таких угрожающих жизни состояний как инфаркт миокарда и прободная язва желудка.

Описание случая. Пациент К. 55 лет (история болезни № 30288) поступил в МУЗ ГО Воронеж ГКБСМП № 1 09.06.2011 г. в 20 ч 59 мин с жалобами на сильные давящие боли за грудиной, боль в животе, чувство нехватки воздуха. В течение

предшествовавших 3–4 дней его периодически беспокоили непродолжительные боли за грудиной, которые проходили самостоятельно. Отмечает ухудшение состояния 09.06.2011 г. около 5 часов утра, когда внезапно возникла сильная боль в груди и в животе, сохранявшаяся в течение всего дня. Наличие хронических заболеваний в анамнезе пациент отрицает. Оперативных вмешательств и подобных состояний ранее не было. Из вредных привычек отмечает курение и умеренное употребление алкогольных напитков. При поступлении состояние пациента было тяжелое. Оценка по шкале комы Глазго «Glasgow Coma Scale (GCS)» — 15 баллов. Положение пациента вынужденное на боку с поджатыми к животу ногами. Кожные покровы бледные. Акроцианоз. Нормостеник. Частота дыхания — 26–28 в 1 мин. При аускультации дыхание везикулярное (ослаблено в нижних отделах). Сатурация артериальной крови (SpO_2) = 90–91, пульс 126 уд/мин, ритмичный, сниженного наполнения. АД 90/60 мм рт. ст. Сердечные тоны приглушены. Ритм сердечных сокращений правильный. Язык сухой, обложен белым налетом. Выраженное защитное напряжение мышц живота. Симптомы раздражения брюшины резко положительные. При перкуссии живота определялся тимпанический звук различных оттенков. На обзорной рентгенограмме выявлен свободный газ в брюшной полости. На электрокардиограмме при поступлении (рис. 1) — синусовая тахикардия, субэндокардиальные изменения боковой стенки, верхушки и переднеперегородочной области. Тропонин-тест положительный.

Пациент срочно доставлен в операционный блок для оперативного вмешательства. После предоперационной подготовки была проведена лапаротомия срединным доступом. Протокол операции № 455 от 09.06.2010 г. «Лапаротомия. Ушивание прободной язвы желудка. Санация, дренирование брюшной полости. Под эндотрахеальным нар-

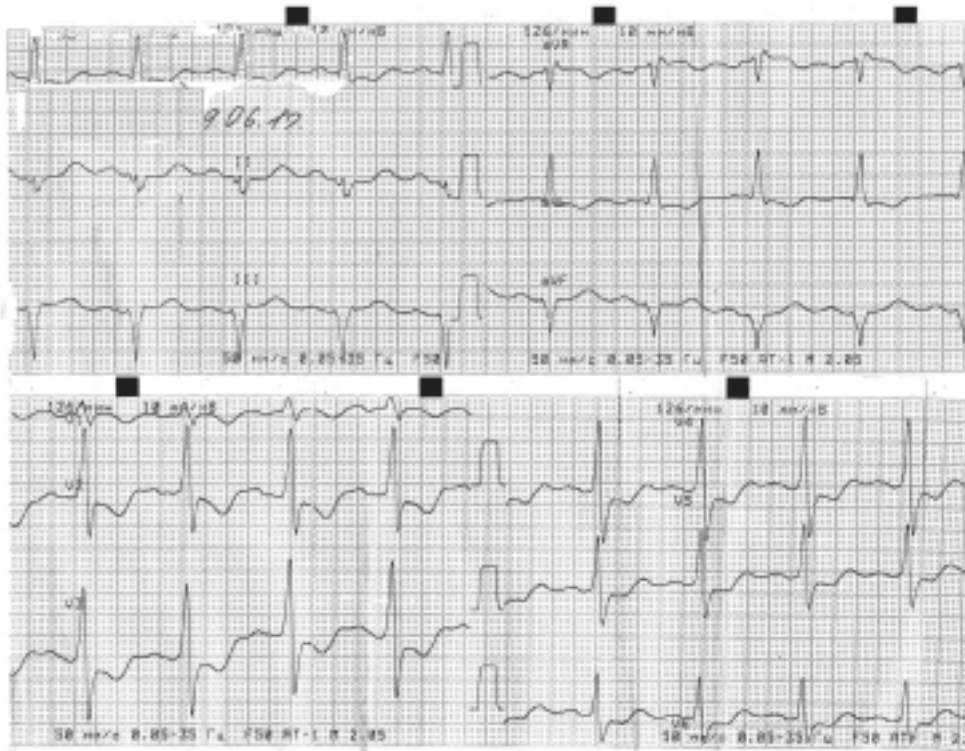


Рисунок 1. ЭКГ от 09.06.2010 г.

козом проведена верхнесрединная лапаротомия. В брюшной полости около 1 л выпота с желудочным содержимым. Выпот взят на посев. При ревизии в области передневерхней стенки тела желудка обнаружено перфорационное отверстие 9 мм в диаметре с умеренной перифокальной инфильтрацией. Перфорационное отверстие ушито в продольном направлении. При ревизии другой грубой патологии в брюшной полости не обнаружено. Петли двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишки незначительно раздуты, серозные оболочки незначительно гиперемированы. Перистальтика сохранена. Налет фибрина легко снимается. Брюшная полость промыта 3 л раствора

фурацилина. Осушена. Через контрапертуры в мезогастрии поставлено по 2 резиновых дренажа: под диафрагму и к Винслову отверстию справа, в малый таз и по флангу вверх — слева. Дренажи фиксированы к коже. Операционная рана послойно зашита наглухо». Течение анестезии без осложнений. После операции пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии для последующего наблюдения и лечения. 10.06.2011 г. состояние пациента оставалось тяжелым. На ЭКГ — синусовая тахикардия, субэндокардиальные изменения боковой стенки, верхушки и переднеперегородочной области, очаговые изменения нижней стенки (рис. 2). ЭхоКГ — ди-

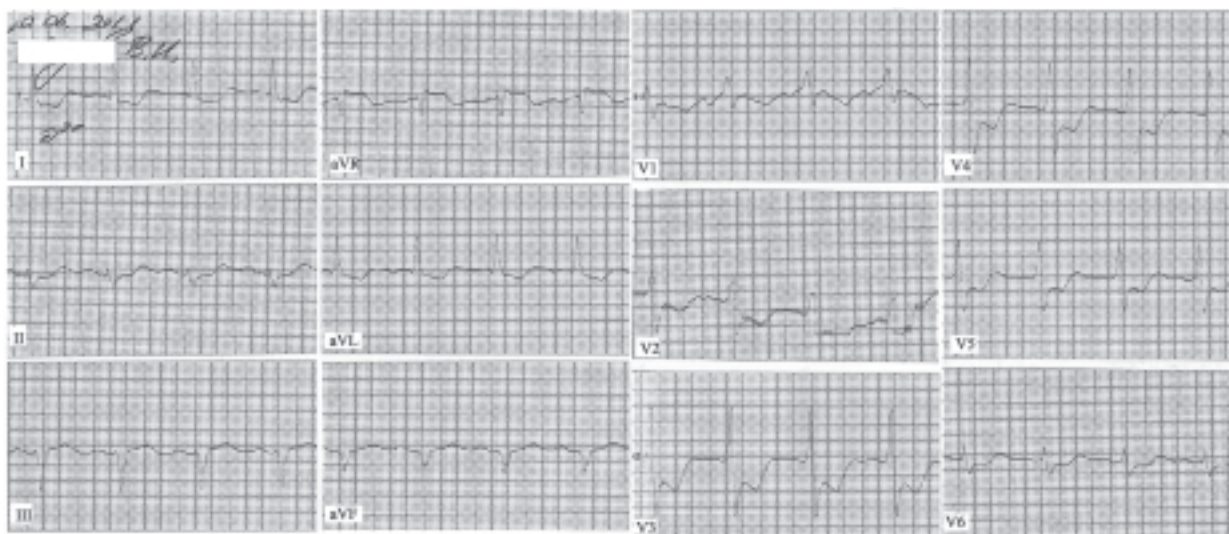


Рисунок 2. ЭКГ от 10.06.2012 г.

латация левого желудочка и левого предсердия, гипертрофия левого желудочка, выраженная гипокинезия боковой области, сниженная сократимость левого желудочка, фракция выброса — 63%, уплотнение створок митрального клапана (МК), аортальный клапан с участками кальциноза, пролапс передней створки МК 1-й степени, регургитация на МК 1-й степени. Данные лабораторных исследований: тропонин Т — 0,08 нг/мл, КФК МВ — 28 ЕД/л. Общий анализ крови: эритроциты — $3,4 \times 10^{12}$ /л, Hb — 132 г/л, Ht — 50, лейкоциты — $13,2 \times 10^{10}$ /л, СОЭ — 20 мм/ч. Биохимический анализ крови: АсАТ — 208 ммоль/л, АлАТ — 264 ммоль/л, общий белок — 53 г/л, мочевины — 10,5 ммоль/л, креатинин — 0,075 ммоль/л, амилаза — 10,0 мг/л, глюкоза — 8,6 ммоль/л, билирубин — 11,1 мкм/л, средние молекулы — 47 ед.

Больному установлен диагноз: Прободная язва желудка. Серозно-фибринозный перитонит. ИБС. НеQ (субэндокардиальный) инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка без подъема ST от 09.06.2011 г. В течение последующих двух дней проводилась интенсивная терапия согласно стандартам лечения инфаркта миокарда и ведения больных с прободной язвой желудка в послеоперационном периоде. 12.06.2011 г. пациент в стабильном состоянии был переведен из отделения реанимации и интенсивной терапии в палату интенсивной терапии кардиологического отделения № 2. В дальнейшем течение заболевания без осложнений. 29.09.2011 г. пациент выписан для продолжения реабилитационного лечения в санатории-профилактории.

Обсуждение. В представленном случае наличие у пациента прободной язвы желудка сомнений не вызывало — оно было очевидным, подтвержденным данными инструментального обследования и результатами оперативного вмешательства. В первые часы после поступления пациента имело место затруднение в трактовке электрокардиографических изменений на фоне симптоматики ангиоального характера.

Известно, что при прободной язве желудка могут иметь место изменения ЭКГ ишемического характера и признаки повреждения миокарда. Основными механизмами, вызывающими инфарктоподобные изменения на ЭКГ, считают артериальную гипотензию, снижение коронарной перфузии, коронарораспизм, системные и местные электролитные нарушения, стимуляцию блуждающего нерва и выход в системный кровоток протеолитических ферментов [3]. Имевшаяся в данном случае новая (или предположительно новая) депрессия сегмента ST более 0,05 мВ в двух смежных отведениях, согласно современным представлениям, расценивается как признак ишемии миокарда, которая может привести к развитию инфаркта миокарда [4]. Электрокардиографические крите-

рии достоверно отражали наличие ишемии миокарда, но самостоятельно были недостаточно достоверны для диагностики инфаркта миокарда. Обычно необходимо применение визуализирующей методики и лабораторной диагностики, чтобы подтвердить наличие ишемии или инфаркта миокарда у конкретного пациента. Согласно решению консенсуса объединенной рабочей группы Всемирной федерации сердца (World Heart Federation, WHF), Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology, ACC) и Американской ассоциации сердца (American Heart Association, АНА) 2007 г. верификация инфаркта миокарда основывается на выявлении **повышения уровня сердечных тропонинов (Тп) Т и I** в крови при **наличии клинических и электрокардиографических признаков** ишемии миокарда [5]. То есть «повреждение миокарда любой степени в результате ишемии должно быть обозначено как инфаркт миокарда» [6].

У данного пациента при поступлении тропониновый тест был положительным, а на 2-й день уровень тропонина Т составил 0,08 нг/мл. Согласно решению консенсуса рабочей группы WHF/ESC/ACC/АНА (2007), диагноз острого инфаркта миокарда может быть установлен на основании повышения тропонинов в крови выше 99-го перцентиля нормальных значений при сочетании с симптомами ишемии миокарда. Именно повышение в крови уровня тропонинов I и Т является наиболее чувствительным и специфичным маркером некроза кардиомиоцитов (у больных с инфарктом миокарда наблюдается со 2–6 часа после развития заболевания, поэтому тест в первые часы может быть неинформативным, достигает своего максимума через 10 часов и сохраняется на протяжении 4–14 дней). Высокая специфичность тропонинов обусловлена тем, что эти миокардиальные белки отсутствуют в скелетных мышцах, и в норме не попадают в системный кровоток. Если у больного с нестабильной стенокардией нет повышения содержания тропонина в начале ангиозного приступа и при повторном исследовании через 12 часов, подозрение на инфаркт миокарда снимается [7]. При трактовке результатов исследования следует учитывать, что повышение уровня тропонинов может наблюдаться при сепсисе, тромбоэмболии легочных артерий, сердечной недостаточности, остром перикардите, миокардите, длительной чрезмерной физической нагрузке, проведении радиочастотной абляции, электрической кардиоверсии, трансплантации сердца и химиотерапии. Наиболее часто используемые в практической деятельности тест-системы для качественного обнаружения тропонинов в крови позволяют быстро обнаружить повышение уровня тропонинов в крови (специфичность теста при концентрации тропо-

нина выше 0,1 нг/мл), но не дают возможности отслеживать степень его повышения. Этого недостатка лишен количественный тест [8].

Дополнительным свидетельством в пользу наличия у данного пациента инфаркта миокарда были данные ЭхоКГ-исследования. Эхокардиография, благодаря способности выявить нарушения регионарной сократимости уже через несколько минут после начала повреждения, является информативным дополнительным методом диагностики инфаркта миокарда. О наличии некроза свидетельствует нарушение локальной сократимости миокарда в виде участков акинезии, гиподискинезии, фракция выброса левого желудочка, размер камер сердца и патология движения желудочков сердца. Для появления сегментарного нарушения сократимости миокарда, определяемого при помощи ЭхоКГ, необходимо повреждение более 20% толщины стенки желудочка. Нормальная сократимость миокарда левого желудочка как правило исключает инфаркт миокарда. Недостатком ЭхоКГ является невозможность отличить свежий инфаркт миокарда от старого рубца (а также оглушения и гибернации миокарда или их сочетания) и достаточно субъективный анализ данных (в ряде случаев их нельзя оценить количественно). Повышение уровня креатинфосфокиназы МВ (КФК МВ) до 28 ЕД/л также свидетельствует о наличии у данного пациента инфаркта миокарда. Достоверными признаками острого инфаркта миокарда считают нарастание активности МВ КФК на 25% в двух пробах, взятых с 4-ча-

совым интервалом или постепенное нарастание активности фермента на протяжении 24 ч. Изофермент МВ-КФК достаточно специфичен (в высоких концентрациях отмечен только в сердце, хотя в небольших концентрациях содержится в скелетных мышцах и мозге). Информативным является повышение активности МВ-КФК более 10–13 ЕД/л (для подтверждения инфаркта миокарда в исследованиях приняты пороговые значения МВ-КФК, более чем в 2 раза превышающие верхний предел нормального значения при спонтанном инфаркте миокарда).

Заключение. Совокупность симптоматики, данных инструментальных и лабораторных исследований позволили поставить данному пациенту диагноз инфаркт миокарда, который по клинической классификации WHF/ESC/ACC/AHA (2007) можно отнести к типу 1 — спонтанный инфаркт миокарда, обусловленный ишемией вследствие первичного коронарного поражения (эрозия и/или разрыв, трещина или расслоение бляшки) или к типу 2 — инфаркт миокарда, вторичный по отношению к ишемии, возникшей вследствие повышения потребности в кислороде, или снижения его доставки, например, из-за спазма коронарной артерии, коронарной эмболии, анемии, гипертонии или гипотонии. Представленный случай из практики наглядно показывает возможность одновременного развития у пациента инфаркта миокарда и прободной язвы желудка, что крайне затрудняет диагностику и может привести к ненадлежащему лечению какого-либо из этих угрожающих жизни состояний.

Литература

1. Wang K., Asinger R. W., Marriott H. J. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 349, N. 22. — P. 2128–2135.
2. Kürkciyan I., Schirmaier E., Frossard M. et al. Concomitant perforated ulcer and acute myocardial infarct — a diagnostic challenge in emergency medicine // *Wien Klin. Wochenschr.* — 1994. — Vol. 106, № 20. — P. 660–663.
3. Sole D. P., McCabe J. L., Wolfson A. B. ECG changes with perforated duodenal ulcer mimicking acute cardiac ischemia // *Am. J. Emerg. Med.* — 1996. — Vol. 14, № 4. — P. 410–411.
4. Senter S., Francis G. S. A new, precise definition of acute myocardial infarction // *Cleveland clinic Journal of medicine.* — 2009. — Vol. 76, N 3. — P. 159–166.
5. Roger V. L., Killian J. M., Weston S. A. et al. Redefinition of myocardial infarction — prospective evaluation in the community // *Circulation.* — 2006. — Vol. 114, N 8. — P. 790–797.
6. Thygesen K., Alpert J. S., White H. D. et al. Universal definition of myocardial infarction // *Circulation.* — 2007. — Vol. 116, N 22. — P. 2634–2653.
7. Якуш Н. А., Шанцило Э. Ч., Адзерихо И. Э. Сердечные тропонины в клинической практике // *Медицинские новости.* — 2007. — № 10. — С. 7–10.
8. Pierpont G. L., McFalls E. O. Interpreting troponin elevations: do we need multiple diagnoses? // *European Heart Journal.* — 2009. — Vol. 30, N 2. — P. 135–138.

Автор:

Барташевич Борис Игоревич — к. м. н., МУЗ ГО Воронеж ГРБСМП № 1, старший врач АЕА International SOS Company, Global Medical Service Department.

Адрес для контакта: VBartashevich@rambler.ru

УДК 616.12

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ: «ЗАМИРАЮЩЕЕ СЕРДЦЕ»

Н. Ю. Васильев

СПб ГУЗ «Городская поликлиника № 102», Россия

CLINICAL CASE “FLUTTERING HEART”

N. Y. Vasilyev

Outpatients' clinic № 102, St. Petersburg, Russia

© Н. Ю. Васильев, 2012 г.

Фибрилляция предсердий — заболевание, довольно часто встречающееся в практике семейного врача, которое требует не только знания принципов лечения, но, в первую очередь, определения и устранения причин. Представлен пример успешного выявления и лечения синдрома тиреотоксикоза как истинной причины фибрилляции предсердий. Сложность ситуации заключалась в том, что у больной было несколько возможных причин для развития фибрилляции предсердий. Правильное лечение с учетом этиологии позволило купировать симптомы, улучшить самочувствие пациентки, подобрать оптимальную лекарственную терапию, а главное, предупредить как жизнеопасные осложнения фибрилляции предсердий, так и нежелательные эффекты лекарственной терапии.

Клинический случай

Больная Б., 64 года, последние 5 лет предъявляла жалобы на перебои и боль в кардиальной области, потливость, учащенное сердцебиение, слабость преимущественно утром, эпизоды повышения температуры тела без явных на то причин, одышку, неприятные ощущения в глазах, слезотечение, колебания АД с повышением до 180/100 мм рт. ст.

В анамнезе хроническая ревматическая болезнь сердца, комбинированный митральный

порок. Ревматическое поражение коленных суставов с 1961 года. Артериальная гипертензия 3-й степени риск 4. Хроническая сердечная недостаточность 2 ФК по NYHA. Желчнокаменная болезнь. Хронический калькулезный холецистит.

С 2007 г. наблюдается у терапевта, консультирована эндокринологом по поводу гипергликемии натощак (6,2 ммоль/л). В дальнейшем пациентка обращалась и лечилась от ОРВИ. В 2009 г. обнаружена опухоль прямой кишки, выполнена резекция опухоли и проведен курс химиотерапии. Также с 2009 г. эндокринологом установлен диагноз: сахарный диабет 2 типа (уровень глюкозы при осмотре 11,2 ммоль/л). Назначена постоянная гипогликемическая терапия, в связи с чем больную регулярно наблюдал эндокринолог. На ЭКГ, зарегистрированных в тот период, установлен синусовый ритм.

Впервые к семейному врачу обратилась в сентябре 2010 г. Больную беспокоило ухудшение самочувствия, усиление сердцебиения, чувство замирания и перебоев в сердце, сжимающие боли за грудиной без иррадиации, головная боль, повышение АД до 180/90 мм рт. ст. После клинического и инструментального обследования установлен диагноз: пароксизмальная форма мерцательной аритмии, впервые выявленная, пароксизм фибрилляции предсердий 21.09.10 г. (рис. 1).

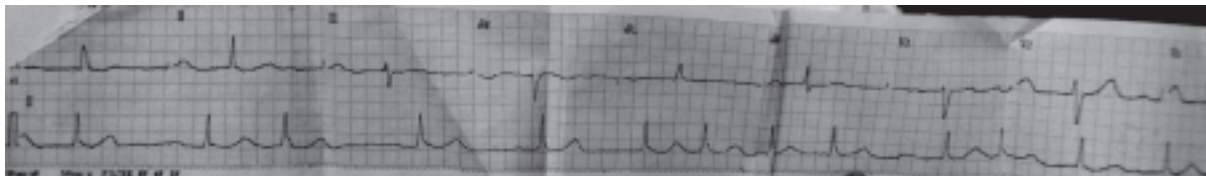


Рисунок 1. ЭКГ пациентки при осмотре; мерцание предсердий

Больная была экстренно госпитализирована в городскую больницу, где приступ был купирован в течение первых суток, и выписана через 8 дней.

В стационаре выполнены клинический и биохимический анализы крови, включая маркеры

активности ревматического процесса, общий анализ мочи, эхокардиограмма, консультация эндокринолога.

Диагноз при выписке: Гипертоническая болезнь 3-й стадии, риск 4. Хроническая ревматическая болезнь сердца, комбинированный ми-

тральный порок. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, пароксизм фибрилляции предсердий от 21.09.10 г., купирован 22.09.10 г. Осложнения: ХСН 2 функционального класса по NYHA. Сопутствующие диагнозы: Сахарный диабет 2-го типа субкомпенсированный. Желчнокаменная болезнь. Хронический калькулезный холецистит. Состояние после резекция прямой кишки (Cr 2009 г.). Назначено антигипертензивное, дезагрегантное и гипогликемическое лечение.

После стационарного лечения семейный врач, проанализировав данные анамнеза (эпизоды субфебрилитета, слабость, потливость), клинических и лабораторных исследований, а также возможность развития тиреотоксикоза без увеличения щитовидной железы и узловых образований [3, 4], заподозрил синдром тиреотоксикоза. Учитывая клинические рекомендации, которые предлагают последовательно исключать все возможные причины фибрилляции предсердий, пациентка была направлена на исследование содержания гормонов щитовидной железы в крови.

Однако до получения результатов больная была вновь госпитализирована, так как, несмотря на проводимое лечение, через 8 дней она снова почувствовала ухудшение самочувствия, сердцебиение и слабость. Врачом неотложной помощи была госпитализирована в другой стационар, где повторили обследование и выписали через 14 дней с прежним диагнозом.

После выписки были получены результаты анализов крови: ТТГ — 0,04 мЕд/л (норма 0,17–

4,05), T_3 — 2,7 нмоль/л (норма 1,2–2,8 нмоль/л), T_4 — 158 нмоль/л (норма 60–160 нмоль/л), антитела к тиреоглобулину — 13 Ед. (норма 0–100 Ед.), антитела к тиреоидной пероксидазе — 22 Ед. (норма 0–30 Ед.). С учетом полученных данных был установлен окончательный диагноз: Токсический зоб. Манифестный тиреотоксикоз. Сопутствующие заболевания: Хроническая ревматическая болезнь сердца. Комбинированный митральный порок. Гипертоническая болезнь 3-й стадии, артериальная гипертензия 3-й степени, риск 4. Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсированный. Желчнокаменная болезнь. Хронический калькулезный холецистит. Состояние после резекция прямой кишки (Cr 2009 г.). Осложнения основного заболевания: пароксизмальная форма мерцательной аритмии. ХСН 2 ФК по NYHA.

Больной было назначено следующее лечение:

1. Мерказолил 5 мг 3 раза в день в течение 7 дней, затем поддерживающая доза 5 мг 2 раза в день постоянно.

2. Соталол 40 мг 2 раза в день.

3. Ко-ренитек 1 таб. 1 раз в день.

4. Дигоксин 250 мкг 1 раз в день.

5. Глибомет 1 таб. 2 раза в день.

В результате лечения удалось достичь клинически значимого улучшения. Приступы фибрилляции не повторялись на протяжении последующих 5 месяцев наблюдения (рис. 2).

За это время больная не предъявляла жалоб на перебои и боли в сердце, отмечалось улучшение общего самочувствия, стабилизация АД на

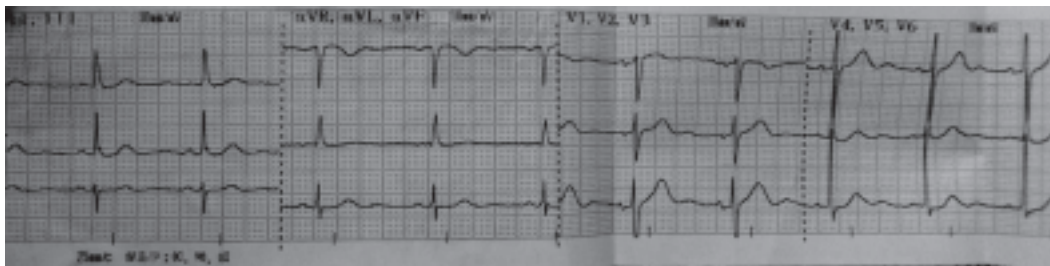


Рисунок 2. ЭКГ через 5 месяцев; сохраняется синусовый ритм

уровне 120–130/80–90 мм рт. ст., уменьшение одышки и слабости. Достигнуто состояние эутиреоза, что подтверждено лабораторными данными. Результаты анализов через 1 месяц: ТТГ — 1,5 мЕд/л (норма 0,17–4,05), свободный T_3 — 4,7 (норма 2,5–5,8 нмоль/л), свободный T_4 — 17,3 (норма 11,25–23 нмоль/л).

Через 4 месяца сохранялся достигнутый результат: ТТГ — 0,3 мЕд/л, свободный T_3 — 4,7; свободный T_4 — 21,3.

Заключение. В данном случае примечательно, что никто из специалистов не заподозрил у больной тиреотоксикоз, хотя больную амбулаторно наблюдал эндокринолог, и дважды в ста-

ционаре она была также консультирована эндокринологом. Это можно объяснить тем, что у пожилых больных тиреотоксикоз нередко протекает со смазанной клинической картиной, проявляясь только нарушением сердечного ритма. Поскольку пациентка к тому же имела веские причины для развития фибрилляции предсердий — ревматическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, врачи не стали исключать другие причины. Данный случай убеждает нас в том, что врачам разных специальностей необходимо чаще заглядывать в научно обоснованные клинические рекомендации, не всегда полагаясь на свой опыт.

Литература

1. *Российское медицинское общество по артериальной гипертонии. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий 2008 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — № 7(6). — Прил. 2. — С. 480.*
2. *Рудакова А. В. Выбор антиаритмических препаратов при фибрилляции предсердий: данные доказательной медицины. — СПб.: ФАРМиндекс-Практик, 2006. — № 10. — С. 29–36.*
3. *Клинические рекомендации по эндокринологии. Синдром тиреотоксикоза. М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2008. — С. 25–30.*
4. *Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология (учебник для студентов медицинских вузов). — М.: Медицина, 2000. — С. 120–125.*

Автор:

Васильев Николай Юрьевич — врач общей практики ОВОП № 2 СПб ГУЗ «Городская поликлиника № 102»

Адрес для контакта: рабочий телефон: +7(812) 300-99-65, электронная почта: wwjd2000@mail.ru

ПРЕМИЯ ИМЕНИ ПЕТРА ВЕЛИКОГО

О. Ю. Кузнецова¹, Е. В. Фролова¹, Я. Дегриз²

¹ ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова
Минздравсоцразвития России, Россия;

² Католический университет Левена, Бельгия

THE PETER THE GREAT AWARD

O. Yu. Kuznetsova¹, E. V. Frolova¹, J. Degryse²

¹ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Russia;

² Catholic University of Leuven, Belgium

© О. Ю. Кузнецова¹, Е. В. Фролова¹, Я. Дегриз²

В соответствии с историческими связями, которые существуют между Санкт-Петербургом и Фландрией, а также благодаря совместным усилиям Католического университета Левена (Бельгия) и Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования (ныне — Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова) премия имени Петра Великого основана с целью организации профессионального обмена и распространения знаний в области первичной помощи, в частности, общей врачебной практики/семейной медицины, минуя границы. Премия будет присуждаться молодому врачу из России один раз в год на период пять лет.

Предназначение премии

Премия предполагает присвоение официального титула «Лауреат премии имени Петра Великого за 2013», а также получение денежных средств, которые могут быть использованы только по одному назначению — покрытие расходов на проезд и проживание в течение 4–6 недель в Бельгии. Стажировка будет организована в соответствии с пожеланиями лауреата, однако два раздела программы обучения должны быть включены обязательно. Первый должен быть посвящен углубленному изучению одной из компетенций врача общей практики и методологии ее преподавания. Второй обязательный раздел должен быть организован в форме посещений учебных отделений семейной медицины в Бельгии.

Правила присуждения

Кто может быть претендентом?

Кандидатами могут стать врачи в возрасте не старше 40 лет, которые являются клиническими ординаторами, проходящими обучение по программам общей практики/семейная медицина на кафедрах медицинских вузов или медицинских факультетов университетов или образовательных учреждений дополнительного профессионального



образования Российской Федерации **ИЛИ** практикующие врачи общей практики, закончившие обучение в ординатуре по этой специальности, либо на циклах профессиональной переподготовки.

Кандидаты, удостоенные премии, не могут принимать участие в конкурсе повторно. Тем не менее, повторное участие в конкурсе возможно ежегодно, если кандидат не был удостоен премии.

Как подавать заявку на участие в конкурсе?

Кандидаты, имеющие право на участие в конкурсе, могут подавать заявку на получение премии путем предоставления письменных работ, соответствующих одной из перечисленных ниже характеристик:

1. Принимаются работы следующих четырех категорий:

— Структурированный и документированный клинический случай;

— Проблемная статья, посвященная одному из разделов семейной медицины;

— Научная статья, содержащая результаты завершеного научного исследования ИЛИ (что более предпочтительно) детально описанная заявка на новый научный проект, имеющий отношение к первичной медико-санитарной помощи;

— Доклад, посвященный мероприятиям, направленным на повышение качества работы в общей практике, основанный на собственном опыте, либо посвященный тем мерам по повышению качества оказания помощи, которые будут внедрены в практическую деятельность.

2. Все материалы должны быть написаны на английском языке с кратким изложением (рефератом) на русском языке. Минимальный объем текста — 2500 слов, максимальный — 5000. Ссылки на литературу должны быть оформлены в стиле Vancouver (цифровые обозначения более мелким шрифтом вверху последнего слова предложения, к которому относится ссылка).

3. Помимо предоставления своих научных материалов, кандидаты должны заполнить заявку по специальной форме и сопроводительное письмо, содержащее краткое представление проекта (максимум 250 слов), кроме того, необходимо наличие рекомендательного письма от заведующего кафедрой, на которой кандидат проходит обучение в клинической ординатуре или от заведующего отделением, в котором кандидат работает.

4. Заявки и все материалы принимаются ежегодно с 1 декабря по 24 декабря только в электронном виде в формате Word, также как и заполненная форма. Заявки и все материалы следует направлять одновременно по следующим электронным адресам: профессору Я. Дегризу (jan.degryse@med.kuleuven.be) и профессору О. Ю. Кузнецовой (oukuznetsova@mail.ru).

5. Не позднее чем через 1 неделю после получения материалов кандидаты, соответствующие критериям отбора участников, получают подтверждение получения заявки и детальное описание процедуры проверки всех присланных материалов с указанием времени, которое потребуется на нее затратить. Кандидаты, не соответствующие критериям конкурса, получают письмо с отказом не позднее, чем через неделю после представления заявки.

Процедура оценки заявок

Все представленные проекты будут оцениваться анонимно смешанным жюри, состоящим из 3-х бельгийских и 3-х российских профессоров семейной медицины. Будет применена структурированная форма оценки. В частности, по 5-балльной шкале будет оцениваться уровень владения английским языком. Такая же шкала будет использована при оценке соответствия подготовленных материалов потребностям первичной медико-санитарной помощи.

В случае получения одинаковой оценки двумя кандидатами окончательное решение будет приниматься двумя председателями жюри. Имя лауреата будет оглашено не позднее 31 мая. Все кандидаты получают информацию о результатах конкурса по электронной почте. Никакие детали процедуры обсуждения не подлежат оглашению.

Лауреаты будут официально информированы о решении жюри по электронной почте и в письменном виде.

Ежегодно будет присуждаться только одна премия. Тем не менее, число номинантов не ограничено. Номинанты получают утешительный приз в виде руководства по семейной медицине, а также подписку на международный медицинский журнал сроком на 1 год.

Премия

Лауреаты будут удостоены премии в сумме 3000 евро, которая должна быть потрачена в соответствии с предназначением, указанным выше. Затраты на транспортные расходы будут компенсированы заранее путем перечисления средств на счет бельгийского банка.

Лауреатам будет предложена возможность публикации материалов проектов и консультативная поддержка при их подготовке к размещению в открытой печати в научно-практическом журнале «Российский семейный врач», а также во Фламандском журнале семейной медицины.

Лауреаты будут приглашены к участию в официальной ежегодной церемонии в Санкт-Петербурге для вручения премии и соответствующего титула.

После прохождения стажировки лауреаты должны написать отчет на русском языке и представить его на семинаре в Санкт-Петербурге, а также на кафедре, где они проходят подготовку в течение трех месяцев после обучения.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «РОССИЙСКИЙ СЕМЕЙНЫЙ ВРАЧ»

Уважаемые авторы!

Представляемые для публикации статьи должны соответствовать тематике журнала и вносить вклад в развитие общей врачебной практики в России.

Рукопись представляют в редакцию на электронных и бумажных носителях. Статью также можно прислать только в электронном виде на адрес редакции: fammedmapo@yandex.ru и guri_nat@mail.ru.

В электронном варианте статья должна быть выполнена в редакторе Microsoft Word 97, 2000, Me или XP, набрана шрифтом Times New Roman кегль 12 через 1 или 1,5 интервала с полями. Статья на бумажном носителе прилагается в одном экземпляре.

Объем обзора литературы или лекции не должен превышать 10 стр., проблемной статьи — 5–6 стр., оригинального научного исследования — 4 стр., случая из практики — 2–3 стр., рецензий, хроники — 2 стр. Количество страниц указано с учетом списка использованной литературы.

Рукопись должна иметь следующие разделы на русском и английском языках: название прописными буквами, инициалы и фамилии авторов, какое учреждение они представляют; реферат (не более 200 слов), отражающий основные положения статьи. Далее следует основной текст рукописи. В конце статьи указывается официальный адрес для контакта, который будет опубликован в журнале, а также фактическая контактная информация автора, ответственного за публикацию, с которым редакция будет разрешать вопросы, возникшие при работе с текстом.

Основной текст оригинальных научных исследований должен включать разделы, расположенные в следующем порядке: 1) введение или актуальность; 2) материалы и методы исследования; 3) результаты и их обсуждение; 4) выводы или заключение; 5) библиографический список.

В оригинальных научных исследованиях рекомендуется приводить таблицы, рисунки и схемы только при обоснованной необходимости. При приведении результатов исследования необходимо указывать статистическую достоверность (цифровое значение p) или доверительный интервал (95% ДИ).

Таблицы. Каждая таблица должна иметь номер, название и ссылку в тексте. Таблицы выполняют в редакторе Word с помощью команды «Таблицы».

Рисунки. Рисунки должны иметь подрисуночные подписи без сокращений и быть выполнены в дискетном и бумажном вариантах. Предпочтение отдается рисункам, выполненным в форматах с расширениями eps, wmf, tiff (разрешение 300 dpi).

Схемы. Их выполняют в редакторе Word с помощью команды «Рисование» и снабжают подписью под схемой.

Количество таблиц, рисунков, схем должно быть не более 2.

Библиографический список. Библиографические описания источников располагают в порядке упоминания их в тексте статьи и нумеруют арабскими цифрами. В лекции можно давать список рекомендуемой литературы, и тогда в тексте ссылаться на источники не обязательно. Ссылки на цитируемые работы в тексте дают в виде порядковых номеров, заключенных в квадратные скобки.

Примеры оформления списка литературы:

Ананьев В. А. Введение в психологию здоровья. — СПб.: СПбМАПО, 1998. — 146 с.

Остапенко В. А. К патогенезу синдрома эндогенной интоксикации // Эндогенные интоксикации: Тезисы международного симпозиума 14–16 июня 1994 г. — СПб., 1994. — С. 43.

Актуальные вопросы диагностики и лечения остеопороза: Методическое пособие для врачей / Под ред. В. И. Мазурова, Е. Г. Зоткина. — СПб.: СПбМАПО, 1998. — 17 с.

Александров А. А., Розанов В. Б. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний с детства: подходы, успехи, трудности // Кардиология. — 1995. — № 7. — С. 4–8.

Икоева Г. А. Ранняя диагностика и варианты течения гидроцефалии у детей (клинико-сонографическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1999. — С. 20.

Саччи И., Савельева И. С. Вопросы планирования семьи — неотъемлемый компонент улучшения репродуктивного здоровья женщин. Интегрированный подход проекта «Мать и дитя». — http://www.consilium-medicum.com/media/gynecology/03_04/136.shtml. — Последний визит на сайт 29.12.03.

Rose G. The strategy of preventive medicine. — New York: Oxford University press, 1999. 138 p.

Heeschen C., Hamm C. W. Difficulties with oral platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists // Lancet. — 2000. — Vol. 355. — № 9201. — P. 330–331.

Все термины, употребляемые в статье, должны строго соответствовать действующим номенклатурам (анатомической, гистологической и др.), названия лекарственных средств — Государственной фармакопее, единицы физических величин — системе единиц (СИ).

Редакция организует рецензирование, научное и литературное редактирование рукописей статей.

ВНИМАНИЮ ЗАКАЗЧИКОВ РЕКЛАМЫ!

Журнал помещает на коммерческой основе информационные и рекламные материалы отечественных и зарубежных фирм.

Стоимость размещения рекламы в одном номере:

| | |
|---|------------|
| Рекламный модуль, черно-белый, размером 6×9 (1/8 полосы) | — 20 у. е. |
| Рекламный модуль, черно-белый, размером 6×18 (1/4 полосы) | — 30 у. е. |
| Рекламный модуль, черно-белый, размером 12×18 (1/2 полосы) | — 40 у. е. |
| Рекламный модуль, черно-белый, размером 24×18 (одна полоса) | — 70 у. е. |

Рекламный модуль на обложке, цветной:

| | | |
|------------------|---------------------|--------------|
| 2-я, 3-я стороны | 6×9 (1/8 полосы) | — 70 у. е., |
| | 6×18 (1/4 полосы) | — 140 у. е., |
| | 12×18 (1/2 полосы) | — 280 у. е., |
| | 24×18 (одна полоса) | — 560 у. е., |
| 4-я сторона | 6×9 (1/8 полосы) | — 80 у. е., |
| | 6×18 (1/4 полосы) | — 160 у. е., |
| | 12×18 (1/2 полосы) | — 320 у. е., |
| | 24×18 (одна полоса) | — 640 у. е. |

При размещении рекламы в двух номерах предоставляются скидки 10%,
в трех номерах — 15%, в четырех номерах — 20%.

**По вопросам размещения рекламы обращаться по телефонам:
8 (812) 598-93-20, 598-52-22 (ответственный секретарь И. Е. Моисеева).**

«Российский семейный врач»

Свидетельство о регистрации № 017794 от 22.06.98

Подписной индекс по каталогу «Роспечать» 29950

По вопросам приобретения журнала обращаться по тел. (812) 598-52-22

Редактор В. П. Медведев

Санкт-Петербург, издательство Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования.
Подписано в печать 27.09.2012 г. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная, Гарнитура Journal. Печать офсетная.
Усл. печ. л. . Тираж 1000 экз. Заказ № . Цена договорная.
193015, Санкт-Петербург, ул. Кировная, д. 41.
Отпечатано в типографии