номически выгодным при условии, что суточная доза роцефина требует расходов более 1061,8 руб. в сутки, что соответствует цене на роцефин в большей части московских аптек (если учитывать дозу 2 г/сут).

Таким образом, согласно условиям построенной модели, таваник является более целесообразным, чем схема роцефин/зиннат, поскольку отличается более высокой эффективностью и меньшими затратами на антибиотикотерапию.

Для вынесения окончательного заключения об экономической целесообразности применения левофлоксацина необходимы дальнейшие клинико-экономические исследования, позволяющие сопоставить левофлоксацин с другими схемами, использующимися в отечественных условиях для лечения внебольничной пневмонии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых: Учеб.-метод. пособие для врачей / Навашин С.М., Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б. и др. М.; 1998.
2. *Синопальников А.И., Дуганов В.К.* Левофлоксацин: ступенчатая терапия внебольничной пневмонии у взрослых. Рус. мед. журн. 2001; 15: 3–10.
3. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких (Приложение к приказу № 300 Минздрава России). М.; Универсум Паблишинг; 1999.
4. *Чучалин А.Г.* Болезни органов дыхания. Мед. газета 2000; 43: 8–9.
5. *Bartlett J.G., Breiman R.F., Mandell L.A., File T.M.* Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis. 1998; 26: 811–838.
6. *Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A. et al.* Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. Ibid. 2000; 31: 347–382.
7. *File T.M., Sergeti J., Player R. et al.* A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral levofloxacin versus ceftriaxone and/or cefuroxime axetil in treatment of adults with community-acquired pneumonia. Antimicrob. Agents Chemother. 1997; 41: 1965–1972.
8. *Mandell L.A., Marrie T.J., Grossman R.F. et al.* Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. Clin. Infect. Dis. 2000; 31: 383–421.
9. *Niederman M.S., Bass J.B., Campbell A.M. et al.* Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy: American Thoracic Society, Medical Section of the American Lung Association. Am. Rev. Respir. Dis. 1993; 148: 1418–1426.

Поступила 27.12.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.24–036.12

С.А.Павлищук[1], Т.В.Лукошникова[1], Е.Н.Туник[2], С.В.Плотников[3]

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ НА КУБАНИ

[1] Кубанская государственная медицинская академия,
[2] Центральная районная больница Усть-Лабинского района Краснодарского края,
[3] Центральная районная больница скорой медицинской помощи

MEDICAL AND SOCIAL BURDEN OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AT KUBAN

S.A.Pavlischuk, T.V.Lukoshnikova, E.N.Tunik, S.V.Plotnikov

Summary

Screening COPD at Kuban was performed twice in 15 yrs at the same area of active husbandry — Ust-Labinsk agriculture complex. The number of the persons examined was 1727 in 1986 and 1442 in 2002. A standard design of a screening search was used including a questionnaire, therapeutist's examination, a large picture frame photoroentgenography, lung function test. A differentiated diagnosis was made in bronchial obstruction cases.

The screening showed that the CORD rate at Kuban increased by 4.2% in 15 yrs. The mortality structure in COPD patients demonstrated a death prevalence of chronic respiratory failure and acute impairment of cerebral circulation compared with the equal population parameters.

Резюме

Скрининг ХОБЛ на Кубани проведен дважды с интервалом около 15 лет в одной и той же территории интенсивного земледелия —Усть-Лабинском агропромышленном комплексе. Число обследованных в 1986 г.

составило 1727, в 2002 г. — 1442 человека. Использован стандартный дизайн скринингового исследования, включавший заполнение анкеты, консультацию терапевта, крупнокадровую флюорограмму и исследование кривых поток–объем. При обнаружении синдрома обструкции бронхов проводили дифференциальную диагностику.

В результате скрининга получено, что частота выявления ХОБЛ на Кубани увеличилась за 15 лет на 4,2%. Структура смерти больных ХОБЛ характеризуется достоверным преобладанием смертей от хронической дыхательной недостаточности и острых нарушений мозгового кровообращения по отношению к популяционному показателю соответствующего пола и возраста.

Респираторный "портрет" Кубани характеризуется отчетливым преобладанием системы дыхания в структуре общей заболеваемости населения, составляя 27% и превосходя долю болезней системы пищеварения в 3 раза, мочеполовой системы в 4 раза, системы кровообращения в 7 раз.

Сопоставление среднероссийских и кубанских показателей респираторной распространенности и заболеваемости обнаруживает по данным 2001 г. превышение российских показателей по распространенности на 34% и по заболеваемости на 26%. Прогностически тяжелая форма респираторной патологии — хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) опережает среднероссийский показатель по распространенности на 28%, по заболеваемости на 17% и по смертности на 9%. В этой ситуации необходимость изучения распространенности ХОБЛ по данным сплошного обследования взрослого населения, прежде всего занятого в типичном для Кубани сельскохозяйственном производстве, совершенно очевидна.

Скрининг ХОБЛ в нашем крае проведен дважды с интервалом около 15 лет в одной и той же территории интенсивного земледелия — Усть-Лабинском агропромышленном комплексе. Число обследованных в 1986 г. составило 1727, в 2002 г. — 1442 человека.

Использован стандартный дизайн скринингового исследования, включавший заполнение анкеты с учетом паспортных, антропометрических данных, анамнеза, профессиональных и бытовых условий, интенсивности и длительности табакокурения. Кроме того, на первом этапе скрининга осуществляли консультацию терапевта, крупнокадровую флюорограмму и исследование кривых поток–объем форсированного выдоха ("*Pneumoscreen*" фирмы "*Erich Jaeger*"). Второй этап скринингового обследования осуществляли пульмонологи краевой консультативной поликлиники или специализированного отделения больницы при обнаружении синдрома обструкции бронхов с целью патогенетической дифференциальной диагностики.

Сопоставление результатов этих скрининговых исследований обнаружило увеличение частоты выявления ХОБЛ. В процессе первого обследования ХОБЛ обнаружена у 18,3% взрослого населения, занятого в сельскохозяйственном производстве и переработке пищевых продуктов. При этом легкая форма болезни диагностирована по классификации *ERS* у 10%, средняя — у 8,3% обследованных. Скрининг 2002 г. выявил ХОБЛ у 22,5% обследованных. При этом частота обнаружения легкой ХОБЛ существенно не изменилась и составила 10,1%, тогда как частота ХОБЛ средней тяжести равнялась 12,4%. Таким образом, за 15 лет частота выявления ХОБЛ увеличилась за счет средней тяжести болезни на 4,2%.

Научная программа проведенных эпидемиологических исследований предусматривала определение вклада ХОБЛ в нарушение здоровья населения в 3 сериях наблюдений: 1) влияние ХОБЛ на частоту таких независимых факторов риска хронических неинфекционных заболеваний и укорочения продолжительности жизни, как избыточная масса тела и системная артериальная гипертензия; 2) поиск количественных отношений между тяжестью обструкции и классификационными категориями системной артериальной гипертензии; 3) сопоставление нозологической структуры смертности за 15-летний период наблюдения в зависимости от стартового показателя бронхиальной проходимости.

Первая серия научного анализа результатов скрининга посвящена сопоставлению частот выявления ожирения в зависимости от пола и возраста в трех контингентах обследованных: практически здоровые, имеющие легочный анамнез при сохранной вентиляции легких и больные ХОБЛ с вентиляционными нарушениями. В возрасте 25–29 лет около 10% обследованных независимо от пола имели снижение индекса Тиффно до величины меньше 70% при величине $ОФВ_1$ больше 80% от должной. Частота ожирения среди женщин этого возраста в трех сформированных группах не различалась. Среди мужчин в возрасте 25–29 лет ожирение при наличии начальной обструкции бронхов составило 10%, среди практически здоровых — 5%, среди имеющих легочный анамнез без вентиляционных расстройств — не зафиксировано.

Возрастная группа женщин 40–45 лет имела ожирение при отсутствии легочной патологии в 12%, при наличии легочного анамнеза без обструкции — в 50%, при обструктивных нарушениях — в 52%. Среди мужчин в этой возрастной группе соотношение частоты ожирения у здоровых и страдающих ХОБЛ составило 7:20%.

Группа пациентов в возрасте 55–59 лет характеризовалась чрезвычайно высокой частотой ожирения среди женщин, составившей в сопоставляемых контингентах от 35 до 60%. Среди мужчин этой возрастной группы отмечено отчетливое нарастание частоты избытка массы тела по мере возникновения вентиляционных нарушений: среди практически здо-

ровых ожирение отмечалось у 10%, среди страдающих ХОБЛ — у 18% обследованных. Таким образом, частота ожирения у мужчин, имеющих вентиляционные расстройства, встречается на 3-м 10-летии жизни в 2 раза, на 4-м — в 1,6, на 5-м в 1,8 раза чаще, чем при сохранной легочной вентиляции.

При сопоставлении частот обнаружения системной артериальной гипертензии (САГ) в зависимости от возраста, пола и пульмонологического диагноза получены следующие данные. За САГ принимали величину АД больше 140/90 мм рт.ст. Среди здоровых мужчин 3-го 10-летия жизни САГ обнаружена у 18%, среди имеющих снижение индекса Тиффно при $ОФВ_1 \geq 80\%$ — у 25%. На 4-м 10-летии жизни соответствующие отношения составили 18:40%, т.е. САГ при наличии вентиляционных расстройств встречалась в 2,2 раза чаще, чем в их отсутствие. Мужчины на 5-м 10-летии жизни имели САГ при наличии синдрома бронхиальной обструкции в 2,3 раза чаще, чем в отсутствие вентиляционных расстройств. Следовательно, возникновение вентиляционных расстройств нарушает не только процесс дыхания, но и процессы метаболизма и кровообращения, так как сопровождается изменением их интегральных характеристик.

Вторая серия научного анализа предусматривала поиск количественных отношений между тяжестью бронхиальной обструкции, с одной стороны, и классификационными характеристиками системного АД (САД) (ВОЗ, 1999) — с другой.

Критериями включения в группу научной разработки из 676 человек явились мужской пол, зрелый возраст (46–55 лет). Критериями исключения определены: патология системы кровообращения (аритмии сердца, стенокардия и/или хроническая сердечная недостаточность), а также регулярный прием гипотензивных и/или бронходилатационных препаратов. Сначала распределение контингента обследованных осуществляли по величине пиковой скорости выдоха (ПСВ) с шагом в 10%. Определены частоты каждой из 7 классификационных категорий САД в сформированных группах и коэффициенты согласия по Пирсону. Различий в ожидаемых и фактических частотах выявления классификационных категорий САД не обнаружено. Затем произведена перегруппировка контингента обследованных с уменьшением числа степеней свободы до 2 подгрупп по величине ПСВ: > и ≤70% от должной. Результаты представлены на рис.1. При величине ПСВ ≤70% от должной фактическая частота выявления оптимального и нормального САД была в 2 раза меньше ожидаемой, а частота САГ фактическая составила 50 человек против ожидаемого 31. В контингенте с ПСВ>70% от должной повышенное САД фактическое также было выше "ожидаемого", но это превышение не является достоверным. Следовательно, при величине ПВС ≤70% от должной ожидаемые частоты выявления оптимального и нормального САД достоверно ниже, а частоты выявления повышенного САД достоверно выше "ожидаемых" величин.

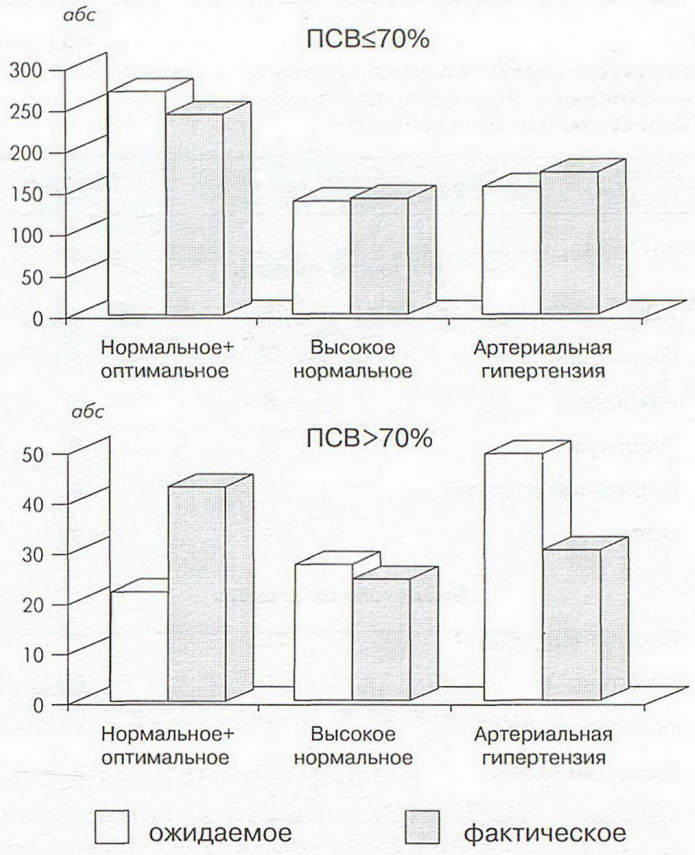

Рис.1. Частота выявления различных классификационных категорий АД в зависимости от величины ПСВ (скрининг ХОБЛ — 2002 г.).

Третья серия научного анализа касалась сопоставления нозологической структуры смертности за 15-летний срок наблюдения в зависимости от стартового показателя бронхиальной проходимости. В группу научной разработки включены 600 мужчин, из которых 300 имели на старте $ОФВ_1<80\%$ от должной, прошли второй этап скрининга с верификацией диагноза ХОБЛ, по терминологии 1986 г. — "хронический обструктивный бронхит". В 2002 г. проведен анализ медицинских карт и справок о смерти умерших. В контингенте со стартовым нарушением легочной вентиляции умерли 66 человек, в группе с сохранной вентиляцией легких — 39 человек. Сделать какое-либо заключение об общей смертности в сопоставляемых контингентах не представлялось возможным в связи с выраженной миграцией населения с неадекватным уменьшением числа наблюдавшихся в сравниваемых группах. Результаты по соотношению легочной и внелегочной смертей представлены на рис.2. В контингенте наблюдавшихся со стартовым нарушением легочной вентиляции респираторная патология послужила причиной смерти у 39 из 66 умерших, так как отмечалась почти в 1,5 раза чаще других причин смерти. К "легочным смертям" мы относили любые поражения системы дыхания: инфекционные процессы, онкопатологию и хроническую дыхательную недостаточность. В контингенте со стартовой нормальной вентиляцией "легочная" смерть составила треть от всех летальных исходов.

Таблица

Структура смертности взрослого населения в зависимости от фонового показателя бронхиальной проходимости

Структура смертности	ОФВ <80%	ОФВ >80%
Легочная смерть		
ХДН	25	0
Пневмония	4	3
Рак легких	8	5
Туберкулез	2	2
Системный васкулит	0	3
Всего...	39	13
Внелегочная смерть		
Инсульт (ОНМК)	11	3
Алкоголизм	5	6
Онкопатология	3	4
Сахарный диабет	2	2
Травмы	2	3
Наркотическая кома	1	2
ИБС	1	3
Прочее	2	4
Всего ...	27	27

Структура "легочной" и "внелегочной" смерти в сравниваемых контингентах обследованных приведена в таблице. Среди 66 умерших со стартовой обструкцией бронхов 25 скончались от хронической дыхательной недостаточности, 14 от других респираторных заболеваний и 27 от внелегочных процессов. Около трети внелегочных смертей в группе больных со стартовым снижением вентиляции имели в качестве причины смерти инсульт (11). Остальные скончались от алкогольной комы (5), онкопатологии внелегочной локализации (3), сахарного диабета (2), дорожных травм (2), ишемической болезни сердца (1) и прочих болезней (2).

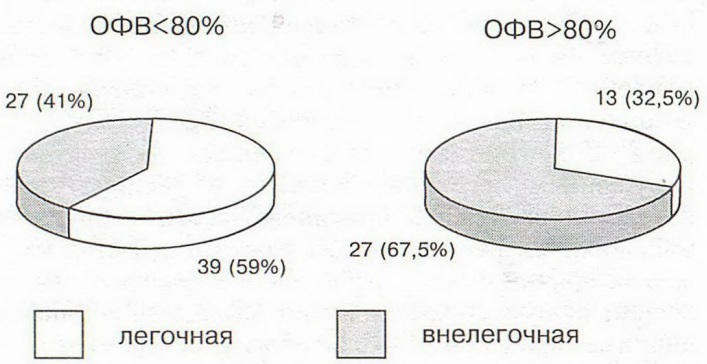

Рис.2. Структура смертности взрослого населения за 15 лет в зависимости от состояния бронхиальной проходимости на момент начала скрининга в 1986 г.

Контингент наблюдавшихся без фоновых вентиляционных нарушений характеризовался отсутствием смертей от хронической дыхательной недостаточности, а также в 4 раза меньшей частотой смертей от расстройств мозгового кровообращения. Частота остальных причин смерти в сравниваемых контингентах не различалась. Следовательно, часть больных ХОБЛ не доживает до развития фатальной хронической дыхательной недостаточности и умирает от других причин, среди которых фактическая частота смерти от инсульта достоверно превосходит "ожидаемую".

Таким образом, ХОБЛ не является изолированным поражением системы дыхания, о чем свидетельствует высокая частота метаболических и гемодинамических расстройств уже на ранних стадиях болезни. Следует иметь в виду недооценку вклада ХОБЛ в медико-статистические показатели здоровья населения не только по распространенности и заболеваемости, но и по смертности из-за не совсем корректного отнесения смерти больного ХОБЛ от инсульта в категорию смертей от сердечно-сосудистых заболеваний. Развитие венозной энцефалопатии у пациентов с ХОБЛ с хронической дыхательной недостаточностью хорошо известно клиницистам. Кроме этого, фактором риска развития сосудистых поражений головного мозга служит достоверно большая частота САГ по отношению к популяционному показателю, что обстоятельно аргументировано исследованиями последних двух десятилетий [1–11].

Выводы

1. Частота выявления ХОБЛ на Кубани в процессе скрининга увеличилась за 15 лет на 4,2% при условии повторения исследования в той же климатогеографической зоне и при аналогичном профессиональном контингенте обследованных.
2. Фактическая частота выявления у страдающих ХОБЛ таких независимых факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, как избыточная масса тела и системная артериальная гипертензия, достоверно выше "ожидаемой".
3. Структура смерти больных ХОБЛ характеризуется достоверным преобладанием смертей от хронической дыхательной недостаточности и острых нарушений мозгового кровообращения по отношению к популяционному показателю соответствующего пола и возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бобров В.А., Фуштейн И.М., Боброва В.И.* Системная артериальная гипертензия при хронической бронхиальной обструкции: современные взгляды и новые понимания. Клин. мед. 1995; 6: 24–28.

2. *Жданов В.Ф.* Клинико-статистическая характеристика больных неспецифическими заболеваниями легких с системной артериальной гипертензией. В кн.: Актуальные проблемы пульмонологии. Л.; 1991. 116–120.
3. *Кошля В.И.* Состояние церебральной гемодинамики у больных хроническими заболеваниями легких с системной артериальной гипертензией. Клин. мед. 1992; 6: 23–25.
4. *Мухарлямов Н.И.* Системная артериальная гипертония и заболевания легких. Тер. арх. 1983; 1: 54–56.
5. *Павлищук С.А., Кокарев Ю.С.* Изменения центральной гемодинамики на ранних этапах формирования легочного сердца. Кардиология 1987; 12: 48–51.
6. *Павлищук С.А., Трусов Ю.М.* Патология системы внешнего дыхания по данным скрининга и общие факторы риска неинфекционных заболеваний. Тер. арх. 1988; 1: 51–53.
7. *Павлищук С.А., Кокарев Ю.С., Лушпай Т.Ю.* Насосная функция левого желудочка у больных с обструктивными заболеваниями легких. Кардиология 1990; 9: 64–67.
8. *Солдатченко С.С.* О патогенезе и коррекции некоторых гемодинамических сдвигов при бронхообструктивном синдроме. Врач. дело 1982; 5: 75–78.
9. *Cutaia M., Ronds S.* Hypoxicpulmonary vasoconstriction in patiens with chronic obstuctivepulmonary disease. Chest 1990; 77 (3): 706–718.
10. *Overlack A.* Hypertonie und Atemwegserkrankungen. Munch. Med. Wschr. 1989; 131 (46): 864–865.
11. *Rauscher H., Popp W., Volmann A. et al.* Obstructive Schalaſapnoe — ein Risicoſactor fur arterielle Hypertonie. Wien. Klin. Wschr. 1989; 101 (6): 200–203.

Поступила 05.12.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.246–085

Л.М.Огородова[1], О.С.Кобякова[1], Ф.И.Петровский[1], У.В.Иванова[1], Ф.М.Ханова[2], И.А.Деев[1], Н.П.Краюшкина[1], Ю.А.Петровская[1], Т.В.Сметаненко[1], Л.Ю.Реутова[1]

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

[1] Сибирский государственный медицинский университет, Томск;
[2] ГНЦ РФ Институт иммунологии Минздрава России, Москва

EFFICACY AND SAFETY OF DIFFERENT COMBINED THERAPEUTIC MODES IN PATIENTS WITH SEVERE UNCONTROLLABLE BRONCHIAL ASTHMA

L.M.Ogorodova, O.S.Kobiakova, F.I.Petrovsky, U.V.Ivanova, F.M.Khanova, I.A.Deev, N.P.Kraiushkina, Yu.A.Petrovskaya, T.V.Smetanenko, L.Yu.Reutova

Summary

Comparative randomized opened study involved 50 patients with brittle phenotype of severe asthma. The purpose of study was to compare efficacy and safety of different combined therapeutic modes in patients with severe uncontrollable asthma. The research consisted of 2 stages: initial 10-week treatment (beclomethazone 1500 mcg daily) and actually investigation of different modes of combined 20-week therapy (Seretid Multidisk 250/50 2 inhaled doses daily; Flixotide 2000 mcg daily; Flixotide 1000 mcg daily + long-acting theophylline; Flixotide 1000 mcg daily + leucotrien antagonists; Seretide Multidisk 250/50 2 inhaled doses daily and minimal effective doses of prednisolone). The evaluation of the asthma control level was assessed with E.Bateman's criteria. The safety of the drugs was estimated by questions, electrocardiogram data, serum potassium and cortisol levels.

The combined therapy with Seretid Multidisk demonstrated the high efficacy and safety when compared with other investigated therapeutic modes.

Резюме

В открытом рандомизированном исследовании по изучению сравнительной эффективности и безопасности режимов комбинированной терапии у пациентов с тяжелой неконтролируемой БА (фенотип *brittle*) принимали участие 50 пациентов (37 женщин и 13 мужчин). Исследование состояло из двух этапов. Первый этап — предшествующая терапия (беклометазона дипропионат 1500 мкг/сут) в течение 10 нед. Второй этап — собственно назначение различных режимов комбинированной терапии сроком на 20 нед (серетид мультидиск 250/50 мкг дважды в сутки; фликсотид 2000 мкг/сут; фликсотид 1000 мкг/сут + теопек; фликсотид 1000 мкг/сут + аколат; серетид мультидиск 250/50 дважды в сутки + минимально эффективная доза преднизолона). Конечными показателями эффективности терапии