

Е.Л.Амелина, А.В.Черняк, А.Л.Черняев, А.Г.Чучалин

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО СТАТУСА И
ЛЕГОЧНОЙ ФУНКЦИИ ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ
ЗА 1993—1997 гг**

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CLINICAL STATUS AND LUNG FUNCTION OF ADULT PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS DURING 1993—1997

E.Amelina, A.Cherniak, A.Cherniaev, A.Chuchalin

S u m m a r y

The aim of study was to describe clinical and functional characteristics of adult patients with cystic fibrosis, who underwent hospital and outpatient treatment in 1994—1997. Seven subjects (2 males and 5 females, aged 24.0 ± 1.9 years) participated in the study. The diagnosis of cystic fibrosis was confirmed by positive sweat test in all the patients, 6 of them were heterozygous for DF 508 mutation (the most common disease-causing mutation in Russia). All of them underwent regular treatment in accordance with international guidelines. Body mass index (BMI) and lung function were evaluated during 1994—1997. The evaluation of Schwachman score demonstrated mild to moderate clinical state of the patients in 1997 (the mean value was 57.4 ± 1.5). There was a trend toward lower BMI in 1997 (17.5 ± 1.2 kg/m² at 1994 versus 17.2 ± 1.4 kg/m² at 1997). The differences in lung function during 1994—1997 years were not significant. The retrospective analysis of lung function and BMI in 1994 did not reveal any statistically significant changes the result, that could be attributed to regular treatment during 1994—1997 years.

Резюме

Цель исследования — описание клинических и функциональных особенностей взрослых больных муковисцидозом, которые получали стационарное и амбулаторное лечение в 1994—1997 гг. В исследование были включены 7 пациентов (2 мужчин и 5 женщин, возраст $24 \pm 1,9$ года). Диагноз муковисцидоза у всех больных был подтвержден положительным потовым тестом; 6 из них были гетерозиготны по мутации DF 508 (это наиболее распространенная мутация в России, обуславливающая развитие заболевания). Все пациенты получали регулярное лечение в соответствии с международными программами. В течение 1994—1997 гг. оценивались индекс массы тела и легочная функция. Согласно тесту Швахмана, клиническое состояние больных соответствовало легкому либо среднетяжелому (среднее значение $57,4 \pm 1,5$). В 1997 г. отмечалась тенденция к снижению индекса веса тела ($17,5 \pm 1,2$ кг/м² в 1994 г. и $17,2 \pm 1,4$ кг/м² в 1997 г.). Изменения функции легких за период 1994—1997 гг. были недостоверными. Таким образом, ретроспективный анализ функции легких и индекса массы тела за 1994—1997 гг. не выявил никаких статистически достоверных различий, что может быть результатом регулярного лечения, получаемого больными в этот период.

До недавнего времени муковисцидоз (МВ) считался специфической проблемой педиатрической клиники. Однако благодаря значительным успехам в диагностике и лечении МВ, произошедшим за последние десятилетия во всем мире, все большее число больных достигают совершеннолетия, переходят к юношеской и взрослой жизни. Сейчас средняя продолжительность жизни больных МВ в России равняется 16 годам [1], эта цифра почти в два раза меньше аналогичного показателя в США и странах Западной Европы [5]. По данным НИИ клинической генетики МГНЦ РАМН (Москва), к 2000-му году число больных МВ в России будет равняться 15 тысячам человек [2]. Аналогичная

цифра в Великобритании — 6,5 тысяч [4]. Очевидна разница в возрастной структуре больных МВ в двух странах — к 2000 году в Великобритании группа пациентов старше 18 лет составит 54% от общего числа больных, тогда как в России этот показатель меньше 10%. Такое положение во многом связано с отсутствием в стране единой программы ведения взрослых больных МВ.

Как известно, МВ является мультисистемным заболеванием, однако с возрастом больного легочная патология начинает доминировать в клинической картине, и именно легочная патология является причиной смерти 95% больных МВ [6]. Поэтому неудивительно, что во

Антибактериальные препараты, применяемые для лечения взрослых больных МВ

Плановые курсы и при обострении	Поддерживающая терапия
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Цифтазидим 9 г/сутки в/в	Гентамицин 160 мг 2 раза в сутки через небулайзер
Цефоперазон 6 г/сут в/в	Колимицин 1 млн. ед. 2 раза в сутки через небулайзер
Азлоциллин 15 г/сут в/в	
Меропенем 3 г/сут в/в	
Нетромицин 400 мг/сут в/в	
Ципрофлоксацин 1,5 г/сут	
<i>Burkholderia cepacia</i>	
Левомецетина сукцинат 3 г/сут в/в	Колимицин 1 млн. ед. 2 раза в сутки через небулайзер
+ противосинегнойные препараты в зависимости от антибиотикограммы	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
Клоксациллин 4 г/сут в/в и внутрь	Флуклоксациллин 0,5 г 3 раза в сутки внутрь
Клиндамицин 1,8 г/сут в/в	
Нетромицин 400 мг/сут в/в	
Цефаклор 4 г/сутки в/в и внутрь	
Цефазолин 3 г/сут в/в	
Ципрофлоксацин 1,5 г/сут внутрь	

всем мире центры МВ для взрослых чаще всего основываются на базе пульмонологических клиник. Подобная клиника — специализированная клиника взрослых больных МВ в России создана на базе НИИ пульмонологии.

Первые пациенты поступили в 1993 г., и с этого времени в клинике проходили обследование и лечение 20 человек — 8 мужчин и 12 женщин. Эта группа достаточно самостоятельных, социально-активных людей, 6 из них успешно учатся, 5 человек работают, 3 состоят в браке, 1 пациентка является матерью двоих детей.

Приводим результаты клинико-антропометрических данных и результатов генетического анализа 18 пациентов — 8 мужчин и 10 женщин. Диагноз МВ подтвержден положительным потовым тестом у всех пациентов, 11 из них являются компаундами по ΔF508, 1 пациент — гомозигота по ΔF508. Возраст пациентов от 15 до 35 лет., средний возраст 20,7 года, средний рост 168,5 см, масса тела 49,7 кг, средний индекс массы тела 17,45. Персистенция синегнойной палочки имеет место у 14 пациентов (у 6 из них — в комбинации с золотистым стафилококком). В анализе мокроты 4 больных высевается только золотистый стафилококк.

Исследование функции внешнего дыхания методом бодиплетизмографии выявляет выраженное нарушение по obstructivному типу, о чем свидетельствует снижение FEV₁ до 42,8% от должн., PEF — до 50,2%, FEF₂₅₋₇₅ — до 21,2%. О нарастании рестриктивного синдрома свидетельствует снижение TLC за счет VC, при нарастании гиперинфляции легких — RV, который в среднем достигает 254% от должн. В структуре TLC лишь 45% приходится на VC.

Лечение проводится в соответствии с международными рекомендациями [6] и направлено на: элиминацию возбудителя; уменьшение бронхиальной обструкции; улучшение нутритивного статуса; купирование возникающих осложнений.

Антибактериальная терапия остается краеугольным камнем в лечении больных муковисцидозом [7]:

- ингаляционная антибактериальная терапия
- постоянная (через компрессорный небулайзер);
- таблетированная антибактериальная терапия
- курсовая,
- постоянная;
- внутривенная антибактериальная терапия
- плановая,
- при обострении.

Список антибактериальных препаратов, применяемых при указанной терапии, представлен в табл.1.

Уменьшение бронхиальной обструкции проводится при помощи:

- муколитиков [8]
- N-ацетилцистеин и его аналоги,
- амброксол и его аналоги;
- бронходилататоров [9]
- бета-агонисты,
- M-холинолитики,

- пролонгированные ксантины;
- кинезитерапии [10]
- цикл активного дыхания
- хаффинг;
- PEP-маска, флаттер,
- постуральный дренаж,
- перкуSSIONный массаж.

Улучшение нутритивного статуса [11]:

- постоянная заместительная терапия микросферическими ферментами с рН-чувствительной оболочкой;
- блокаторы H₂-рецепторов или ингибиторы протонной помпы;
- высококалорийная диета (120—150% от возрастной нормы);
- высококалорийные пищевые добавки до 900 ккал в сутки;
- дополнительный прием витаминов А, D, Е, К.

Госпитализация проводится при обострении заболевания, возникновении осложнений, для проведения плановых курсов внутривенной антибактериальной терапии.

В табл.2 представлена схема амбулаторного наблюдения пациентов. Схема позволяет всесторонне мониторировать состояние пациента. Особое значение мы придаем коррекции и обсуждению дальнейшего лечения с пациентом, беседа проходит в форме индивидуального занятия. При этом необходимо учитывать потребность больного к большей самостоятельности, независимости от родителей при контроле своего заболевания.

нужно научиться только трем

простым шагам, и вы начнете

танцевать вальс.

Лечение Сумамедом доступно

и просто, как и сам вальс.

Сумамед неповторим.



1-2-3.

Три легких шага

Антибиотик широкого спектра действия при лечении инфекций дыхательных путей. Принимается 1 раз в сутки в течение трёх дней.

Сумамед®
азитромицин



Линекс®

ПРОТИВ ЛЮБЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДИСБАКТЕРИОЗА



Комбинированный препарат,
содержащий 3 компонента
естественной микрофлоры
из разных отделов кишечника

Фармацевтичко-химический завод А/О.

Представительство в Москве: 123837 Москва, пр. Маршала Жукова, 4, эт. 3. Тел.: (095) 195 66 78, (095) 195 64 14. Факс: (095) 234 17 13.

Таблица 2

Схема амбулаторного ведения больных обследуемой группы (n=18)

	Регулярный визит	Ежегодно	При необходимости
Жалобы, анамнез	+		
Клинический осмотр	+		
Контроль навыков кинезитерапии	+		
Спирометрия	+		
Бодиплетизмография			
Микробиологический анализ мокроты	+		
Рентгенография органов грудной клетки		+	+
УЗИ органов брюшной полости		+	+
Эхокардиография		+	
Биохимический анализ крови		+	
Обсуждение плана дальнейшей терапии	+		

К сожалению, все перечисленные методы не могут прервать прогредиентного течения МВ — за четыре года в клинике скончались четверо больных от прогрессивно нарастающей дыхательной недостаточности на фоне постоянно рецидивирующего гнойно-воспалительного процесса в легких.

Тем не менее, четырехгодичный опыт лечения МВ показывает, что активный и последовательный подход к лечению позволяет стабилизировать состояние пациента даже при исходно низких клинико-функциональных показателях.

Подтверждением этому служат результаты ретроспективного анализа клиникофункциональных характеристик 7 больных — 2 мужчин и 5 женщин, находящихся на лечении с 1993 г. Их средний возраст равняется 24 годам (21—35 лет), пятеро являются носителями синегнойной палочки, у одного пациента выделена *Borcholderia cepacia*; пятеро пациентов являются компаундами по ΔF508.

Индекс массы тела у этих пациентов был равен 17,5; аналогичный показатель в 1997 году — 17,2.

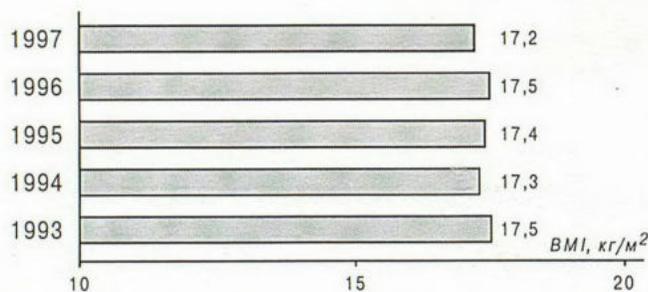


Рис.1. Динамика росто-весовых соотношений в группе длительного наблюдения (n=7).

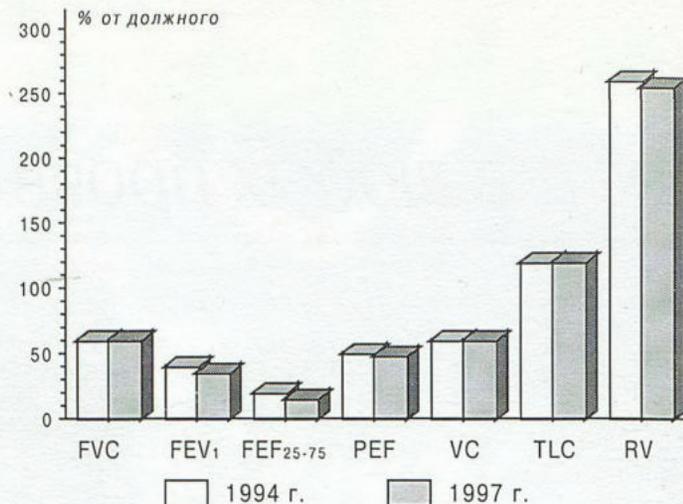


Рис.2. Ретроспективный анализ легочной функции в группе больных длительного наблюдения (n=7).

Статистически достоверного различия между этими цифрами нет (рис.1).

Аналогичная картина возникла при ретроспективном анализе показателей бодиплетизмографии. Исходные цифры, выявляющие выраженные обструктивные и рестриктивные изменения на фоне гиперинфляции у всех пациентов, не претерпели статистически достоверного изменения за три года (рис.2).

Представленные данные свидетельствуют о том, что постоянное и активное комплексное лечение больных МВ приводит к стабилизации состояния больного МВ и позволяет приостановить прогрессирование заболевания. Как показывает мировой клинический опыт, такую задачу может решить только специализированный центр. Так как МВ занимает свое место в ряду нозологий взрослого возраста, необходимо создание сети таких служб в России.

ЛИТЕРАТУРА

- Капранов Н.И., Рачинский С.В. Муковисцидоз.— М., 1995.
- Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Актуальные проблемы муковисцидоза на современном этапе в России // Пульмонология.— 1997.— № 4.— С.7—16.
- Cropp G. Effectiveness of bronchodilators in cystic fibrosis // Am. J. Med.— 1996.— Vol.100, № 1A.— P.19—29.
- Cystic Fibrosis Foundation. 1995. Patient Registry 1994 Annual Data Report.— Bethesda, 1995.
- Davis P.b. et al. Cystic fibrosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 1996.— Vol.154.— P.129—156.
- Hodson M.E., Geddes D.M. (Eds). Cystic Fibrosis.— London: Chapman and Hall, 1995.
- Leigh M.W. Mucus mucociliary clearance and investigation // Annual North American Cystic Fibrosis Conference. Highlights; Nashville, Tennessee, 1996.— P.22—25.
- Management of Cystic Fibrosis in Adults UK.— Cookham, 1995.
- Pryor J.A., Webber B.A. Physiotherapy for cystic fibrosis — wick technique? // Physiotherapy.— 1992.— Vol.78.— P.105—108.
- Webb A.K. The treatment of pulmonary infection in cystic fibrosis // Scand. J. Infect. Dis.— 1995.— Vol.96, Suppl.— P.24—27.
- WHO/HGN/ICF(M)/A Guidelines for the Diagnosis and Management of Cystic Fibrosis.— Geneva, 1996.

Поступила 13.04.98.