

2004 №1

ЖР/044

ISSN 0869-0189

# ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

## 1'2004



Aventis Pharma



[www.tavanic.ru](http://www.tavanic.ru)

1

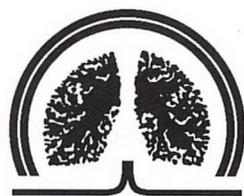
**Таваник**  
удобный  
антибиотик.  
Эффективность  
подтверждена  
у 250 миллионов  
пациентов

 **ТАВАНИК**  
(левофлоксацин)

главное —

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ  
ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ПУЛЬМОНОЛОГОВ

# ПУЛЬМОНОЛОГИЯ



## 1'2004

Научно-практический журнал

Выходит 6 раз в год

Основан в 1990 году

### Редакционная коллегия журнала

А.Г.Чучалин – главный редактор,  
Н.А.Дидковский – зам. главного редактора,  
Д.Г.Солдатов – ответственный секретарь,  
О.С.Васильева, Б.Т.Величковский, Н.А.Геппе, И.С.Гущин,  
И.Г.Даниляк, М.Н.Зубков, В.В.Игнатов, М.М.Илькович, С.Ю.Каганов,  
А.Н.Кокосов, П.М.Котляров, Б.Л.Медников, С.И.Овчаренко, А.А.Овчинников,  
М.И.Перельман, Г.З.Пискунов, А.А.Приймак, П.В.Стручков, Г.Б.Федосеев,  
А.Л.Черняев, Н.Е.Чернеховская, Е.И.Шмелев

Российская медицинская  
академия  
ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ  
БИБЛИОТЕКА  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

АБРОСИМОВ В.Н. (Рязань), КИРИЛЛОВ М.М. (Саратов), ЛУЦЕНКО М.Т. (Благовещенск),  
МАВРАЕВ Д.Э. (Махачкала), МАРАЧЕВ А.Г. (Москва), ПУТОВ Н.В. (Санкт-Петербург),  
РОМАНОВА Л.К. (Москва), СИДОРОВА Л.Д. (Новосибирск), СИМБИРЦЕВ С.А.  
(Санкт-Петербург), СУХАНОВА Г.И. (Владивосток), ТРУБНИКОВ Г.В. (Барнаул),  
УСЕНКО Ю.Д. (Киев), ХАДАРЦЕВ А.А. (Тула), ШНИПАС П.А. (Каунас), ШУЛУТКО М.Л. (Ека-  
теринбург), ЯННУС Л.Э. (Таллин), VOISIN С. (Франция), DIECKERSMAN R. (Германия)

Журнал выпускается при поддержке фармацевтических компаний:  
"BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GmbH" (Австрия)  
"GLAXOSMITHKLINE" (Великобритания)  
"AVENTIS PHARMA" (Франция)

Адрес редакции:

105077, Москва, 11-я Парковая улица, дом 32/61  
НИИ пульмонологии МЗ РФ, редакция журнала "Пульмонология"  
телефон/факс 465-48-77  
E-mail: [pulmo@pulmonology.ru](mailto:pulmo@pulmonology.ru)  
<http://www.pulmonology.ru>

Журнал "Пульмонология" включен в каталог  
"Ulrich's International Periodicals Directory"

Ответственный редактор *Т.В.Пархоменко*

Свидетельство о регистрации № 75 от 14.09.90

Научный редактор *С.Н.Авдеев*  
Корректор *Т.Д.Мальшева*  
Перевод *С.Ю.Чикина*

Компьютерная верстка *В.И.Рохлин*  
Художественный редактор *П.П.Ефремов*

---

Подписано в печать 24.03.2004. Формат 84x108 1/16. Печать офсет. Усл. печ. л. 12.

Усл. кр.-отт. 14,28. Тираж 2000 (1 завод 1—1100). Заказ 437.

---

ООО Научно-практический журнал «Пульмонология»  
Отпечатано с готовых диапозитивов ОАО «Рекламфильм»

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

### Редакционная колонка

### Editorial column

### Материалы коллегии

### The board materials

- Чучалин А.Г.* Белая книга. Пульмонология ..... 7  
*Чучалин А.Г., Аверьянов А.В., Антонова Н.В., Черняев А.Л.* Концепция развития пульмонологической помощи населению Российской Федерации (2004–2008 гг.) ..... 34  
*Шойхет Я.Н., Мартыненко Т.И.* Оптимизация пульмонологической помощи в Алтайском крае ..... 38  
*Лещенко И.В., Пономарев А.С., Бушуев А.В.* Оказание экстренной помощи больным с заболеваниями органов дыхания: 5-летний опыт скорой медицинской помощи Екатеринбурга ..... 43  
*Лихачева Р.Я., Денисова Т.В., Зеленкова Л.К.* Состояние амбулаторно-поликлинической помощи больным с заболеваниями органов дыхания ..... 47  
*Трофимов В.И.* Наука в пульмонологии ..... 49  
*Белевский А.С.* Последипломное образование в области пульмонологии ..... 50  
*Шойхет Я.Н., Мартыненко Т.И.* Обоснование и основные положения концепции развития пульмонологической помощи населению Алтайского края в 2002–2006 гг. .... 51

- Chuchalin A.G.* White book. Pulmonology ..... 7  
*Chuchalin A.G., Averianov A.V., Antonova N.V., Cherniayev A.L.* Conception of pulmonology healthcare development in Russia Federation (2004–2008) ..... 34  
*Shoikhet Ya.N., Martynenko T.I.* Improvement of pulmonology healthcare in Atlay kraj ..... 38  
*Leschenko I.V., Ponomarev A.S., Byshyev A.V.* Emergency care for patients with respiratory diseases: 5-year experience of ambulance in Ekaterinburg ..... 43  
*Likhacheva R.Ya., Denisova T.V., Zelenkova L.K.* State of out-patient respiratory care ..... 47  
*Trofimov V.I.* Science in pulmonology ..... 49  
*Belevsky A.S.* Postgraduate education in pulmonology ..... 50  
*Shoikhet Ya.N., Martynenko T.I.* Basis and principles of conception of pulmonology healthcare development in Altai kraj in 2002–2006 ..... 51

### Оригинальные исследования

### Original studies

- Визель А.А., Визель И.Ю., Рюмина Е.С., Гурyleva М.Э.* Оценка клинико-функционального состояния и качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких до и после комплексной медикаментозной терапии в амбулаторных условиях ..... 60  
*Чучалин А.Г., Белевский А.С., Смоленов И.В., Смирнов Н.А., Алексеева Я.Г.* Факторы, влияющие на качество жизни больных с бронхиальной астмой ..... 67  
*Цой А.Н., Демидова Г.В., Архипов В.В.* Многоцентровое, сравнительное исследование эффективности и безопасности симбикорта турбухалер по сравнению с рутинной противоастматической терапией у больных со стабильным течением бронхиальной астмы ..... 83  
*Яковлев С.В., Дворецкий Л.И., Яковлев В.П.* Многоцентровое исследование в России клинической эффективности и безопасности левофлоксацина при внебольничных респираторных инфекциях ..... 88  
*Волков И.К., Катосова Л.К., Давыдова И.В., Ключкина Л.П.* Опыт применения препарата зи-фактор (азитромицин) у детей с хроническими заболеваниями легких ..... 95  
*Астафьева Н.Г.* Роль мотивации пациента в проведении специфической вакцинации аллергии ..... 99  
*Семенов А.В., Пигалов А.П., Семенов В.В., Кошпаева Е.С.* Нарушения генетического гомеостаза у детей больных бронхиальной астмой ..... 105  
*Рябова Л.В., Гавриш Т.В., Комар С.И., Теплова С.Н., Крашенинникова Е.А., Алексеев Н.А.* Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов и функциональная активность нейтрофилов у больных бронхиальной астмой разного возраста ..... 109

- Visel A.A., Visel I.Yu., Ryumina E.S., Guryleva M.E.* Evaluation of clinical and functional status and quality of life in COPD patients before and after out-patient medication therapy ..... 60  
*Chuchalin A.G., Belevsky A.S., Smolenov I.V., Smirnov N.A., Alexeeva Ya.G.* Factors influencing on quality of life in asthma patients ..... 67  
*Tsoy A.N., Demidova G.V., Arkhipov V.V.* Multi-center comparative trial of efficacy and safety of Symbicort Turbuhaler versus routine antiasthmatic therapy in patients with stable bronchial asthma ..... 83  
*Yakovlev S.V., Dvoretzky L.I., Yakovlev V.P.* Multi-center trial of clinical efficacy and safety of lexofloxacin in community-acquired respiratory infections in Russia ..... 88  
*Volkov I.K., Katosova L.K., Davydova I.V., Klyukina L.P.* An experience of application of Zi-factor (azythromycin) in children with chronic lung diseases ..... 95  
*Astafieva N.G.* A role of a patient's motivation in specific allergy vaccination ..... 99  
*Semenov A.V., Pigalov A.P., Semenov V.V., Koshpaeva E.S.* Genetic homeostasis disorders in bronchial asthma children ..... 105  
*Ryabova L.V., Gavrish T.V., Komar S.I., Teplova S.N., Krasheninnikova E.A., Alekseev N.A.* Lymphocyte populations and neutrophil functional activity in bronchial asthma patients ..... 109

### Обзоры

### Reviews

- Емельянов А.В.* Терапевтические возможности холинолитиков у больных хронической обструктивной болезнью легких ..... 112

- Emelianov A.V.* Therapeutic abilities of cholinolytic drugs in patients with chronic obstructive pulmonary diseases ..... 112

### Новое о лекарственных препаратах

### Drug news

- Бетанели Т.Ш., Зарубина Н.Г.* Клиническая эффективность препарата моксифлоксацин (авелокс) в лечении обострений у больных с хроническими обструктивными болезнями легких ..... 115

- Betaneli T.Sh., Zarubina N.G.* Clinical efficiency of moxifloxacin (Avelox) in therapy of exacerbations in COPD patients ..... 115

Российская медицинская  
 академия  
 ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ  
 БИБЛИОТЕКА  
 последипломного образования

Соколов А.С., Княжеская Н.П., Баранова И.А., Павлов В.М.  
Лечение аллергических ринитов: внимание на бенарин . . . 118

Sokolov A.S., Knyazheskaya N.P., Baranova I.A., Pavlov V.M.  
Treatment of allergic rhinitis (attention to Benarin)

**Хроника. Информация**

**Current events. Information**

1-й Национальный конгресс по болезням органовдыхания и  
вопросы сотрудничества пульмонологов России и Кыргыз-  
стана . . . . . 121

The 1<sup>st</sup> National congress on respiratory diseases and coopera-  
tion of pulmonologists of Russia and Kyrgyzstan

**Авторский указатель статей, опубликованных  
в журнале "Пульмонология" в 2003 г. 123**

**Author index of articles published  
in the "Pulmonology" journal in 2003**

**Новости ERS**

**ERS news**

**НА ОБЛОЖКЕ**

**СВЯТОЙ ВЕЛИКОМУЧЕНИК И ЦЕЛИТЕЛЬ ПАНТЕЛЕИМОН**

Святой великомученик Пантелеимон (всемиловитый) жил в эпоху императора Максимиана (305–311 гг.), известного жестокими гонениями на христиан. Св.Пантелеимон родился в г.Никомидии (Малая Азия), обучился врачебному искусству и посвятил свою жизнь страждущим, больным, убогим, сиротам, заключенным, теща всех врачеванием и щедрым подаянием. Он исцелял болезни не только лекарствами (не беря за это денег), но и призыванием имени Иисуса Христа. Из-за зависти на него донесли императору, и тот приказал Св.Пантелеимону явиться во дворец. Св.Пантелеимон исповедал себя христианином, тогда Максимиан предал его жесточайшим мукам. Видя, что врачеватель мужественно переносит все истязания, император в ярости повелел отрубить ему голову.

Святой великомученик Пантелеимон широко почитается в России. Его называют еще целителем, так как он помогает многим, обращающимся к нему с молитвой. Почти в каждом храме есть его иконы. Святые мощи великомученика Пантелеимона разошлись по всему христианскому миру. Основные — находятся в Греции: часть святой главы — в русском Пантелеимоновом монастыре на святой Горе Афон, часть — в монастыре на о.Андрос.

*Т.Л.Гончарова*

---

## Редакционная колонка

Специальный выпуск журнала "Пульмонология" посвящен вопросам организации пульмонологической службы в Российской Федерации и в значительной степени развивает идеи, представленные на коллегии Минздрава РФ в сентябре 2003 г.

В фокусе внимания — второй выпуск издания "Белая книга. Пульмонология". За короткое время Общество пульмонологов подготовило и выпустило под моей редакцией обобщающий материал — в виде научного доклада — о состоянии современной российской пульмонологии. Особое значение в нем отводится вопросам эпидемиологии, нынешнему состоянию отдельных проблем и перспективам развития пульмонологической службы. Необходимо отметить, что впервые в истории российской пульмонологии была рассмотрена и принята концепция развития пульмонологической службы по всем направлениям. А их немало. К примеру, связанные с развитием данной сферы на федеральном уровне, более тесной интеграцией с международными организациями, обменом опытом с передовыми в этой области странами, такими как Германия, Великобритания, Франция и Соединенные Штаты Америки, а также адресно направленная региональная пульмонология. Примером для подражания могут стать региональные программы по развитию пульмонологии, в частности Программа, реализуемая в Алтайском крае, научным руководителем которой является член-корр. РАМН проф. *Я.Н.Шойхет*.

Итак, данный номер журнала "Пульмонология" — это первый опыт по созданию специального выпуска, полностью посвященного вопросам организации пульмонологической службы как науки.

Редакция журнала обращается к читателям с просьбой откликнуться и принять участие в обсуждении данной темы. Авторы концепции с благодарностью примут все критические замечания, наиболее рациональные из которых будут использованы для дальнейшего развития отечественной пульмонологии.

*Главный редактор журнала "Пульмонология"  
академик РАМН профессор А.Г.Чучалин*

## Материалы коллегии

---

Ушедший 2003 г. был особым для российской пульмонологии. Впервые в истории отечественного здравоохранения была проведена коллегия Минздрава РФ, посвященная проблемам и перспективам развития пульмонологической службы в стране.

Коллегия Минздрава РФ "О концепции развития пульмонологической помощи населению Российской Федерации" состоялась 16 сентября 2003 г. С программным докладом на ней выступил главный пульмонолог Минздрава РФ академик РАМН *А.Г.Чучалин*. Основу доклада составили положения второго издания "Белой книги. Пульмонология" — аналитического обзора о состоянии здоровья населения страны в области болезней органов дыхания и задач, стоящих перед руководящими органами и практическим звеном российского здравоохранения. В качестве содокладчиков выступили член-корр. РАМН проф. *Я.Н.Шойхет*, осветивший вопросы стационарной помощи больным с патологией органов дыхания на примере Алтайского края; зав. поликлиникой № 7 Москвы, канд. мед. наук *Р.Я.Лихачева*, поделившаяся опытом организации амбулаторной помощи пульмонологическим больным. О достижениях в области оказания скорой и неотложной помощи больным с дыхательной недостаточностью в Екатеринбурге рассказал проф. *И.В.Лещенко* (Уральская медицинская академия). *В.И.Трофимов*, профессор Санкт-Петербургского медицинского университета им. И.П.Павлова, сообщил о состоянии пульмонологии как науки. Доклад проф. *С.И.Овчаренко* (ММА им. И.М.Сеченова) был посвящен преподаванию пульмонологии в вузах, а проф. *А.С.Белевский* (кафедра пульмонологии ФУВ РГМУ) затронул вопросы последипломного образования врачей в данной области.

С заключительным словом выступил министр здравоохранения РФ *Ю.Л.Шевченко*, подчеркнувший огромную работу, проделанную за последние десятилетия как практическими врачами, так и учеными, и прежде всего ее главным пульмологом *А.Г.Чучалиным*, по развитию пульмонологии в России.

Основным решением коллегии стало принятие "Концепции развития пульмонологической помощи населению Российской Федерации на 2004–2008 гг.". В ней содержится перечень конкретных направлений по внедрению современных методов профилактики, диагностики и лечения болезней органов дыхания. Концепция охватывает также вопросы образования в области респираторной медицины и приоритетных научных исследований. Будучи официальным документом Минздрава РФ, концепция является руководством к действию для руководителей органов здравоохранения на местах.

Настоящий номер содержит "Белую книгу. Пульмонология", текст концепции и основные положения докладов, прозвучавших на коллегии.

А.Г.Чучалин

# БЕЛАЯ КНИГА ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

“Белая книга” является научно-аналитическим обзором, в данном контексте он посвящен болезням органов дыхания в России. Подобного рода обзоры стали популярны в последние годы. Достаточно привести в качестве примера регулярный выпуск “Белой книги” немецкого общества врачей-пульмонологов. Европейским респираторным обществом (2003 г.) в настоящее время подготовлен специальный выпуск, в котором впервые представлены данные по России. Хотя следует подчеркнуть, что первый выпуск “Белой книги” в России был осуществлен в 2000 г. За прошедший трехлетний период после первого выпуска в респираторной медицине произошли большие перемены. Они коснулись практически всех основных разделов этой области медицинских знаний, что и явилось основной причиной, побудившей подготовить новое издание.

Характер научно-аналитического обзора, который представлен в “Белой книге”, имеет целый ряд особенностей. Он рассчитан не только на специалистов в области респираторной медицины, но также на организаторов здравоохранения, общественных деятелей, студентов медицинских вузов. Основная задача обзора состоит в том, чтобы повысить внимание общества к конкретной области здравоохранения, в данном случае к таким важным заболеваниям, как пневмония, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, профессиональные болезни, рак легких, экологически обусловленные болезни дыхательной системы и др. Поставленная задача диктует определенные формы изложения материала. Анализируется большая группа заболеваний, которые имеют разные закономерности развития, клинические проявления и применяемые методы лечения; они по-разному влияют на социальное и экономическое бремя в обществе. Сложность задачи состоит еще и в том, чтобы анализ отвечал принципам гармонизации и выводил на приоритетные позиции наиболее важные аспекты той или иной проблемы респираторной медицины. Наконец, второй выпуск “Белой книги” закладывает прогрессивные принципы анализа болезней органов дыхания в России.

Книга состоит принципиально из двух разделов. Первый раздел посвящен основным положениям по-

литики Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и содержит основные положения как по группе инфекционных, так и неинфекционных заболеваний дыхательной системы. Основная часть книги содержит данные по России, которые в большинстве случаев сравниваются с международными эпидемиологическими исследованиями. Таким образом, основными информационными источниками, которые легли в основу проведенного анализа, явились доклады ВОЗ, годовые доклады Минздрава РФ, научные публикации Европейского респираторного общества, Американского торакального общества и Российского общества врачей-пульмонологов.

Комиссия экспертов ВОЗ, которую возглавил проф. *Murray*, составила прогноз до 2020 г. по распространенности заболеваний. В докладе ВОЗ приводятся данные о том, что ожидается снижение смертности от таких заболеваний, как инфаркт миокарда, инсульт, туберкулез и др. Однако ожидается дальнейший рост числа больных хронической обструктивной болезнью легких, бронхиальной астмой. В докладе подчеркивается, что социальное бремя, связанное с группой хронических заболеваний дыхательных путей, будет возрастать, в отличие от многих других распространенных заболеваний. Эпидемиологические исследования, которые были проведены по инициативе ВОЗ, свидетельствуют, что уже сегодня хронические обструктивные заболевания дыхательных путей входят в число четырех наиболее распространенных, т.е. наряду с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом составляют лидирующую группу заболеваний.

Многочисленна группа болезней дыхательной системы, некоторые из которых относятся к раритетам, как, например, лимфоангиолеймиоматоз и некоторые другие, или же группа идиопатических заболеваний (фиброзирующий альвеолит и некоторые другие). Согласно докладу ВОЗ, посвященному состоянию здоровья (2000 г.), пять заболеваний легких в 17,4% случаев являются причиной смертельных исходов и в 13,3% определяют высокий уровень потери дней нетрудоспособности и инвалидность (в англоязычной аббревиатуре: *DALY* — *disability-adjusted life years*). Ниже приводятся данные из доклада ВОЗ (2000 г.):

Болезни	Смертность, %	DALY
Инфекционные заболевания дыхательных путей	7,2	6,7
ХОБЛ	4,8	2,6
Туберкулез	3,0	2,3
Рак легкого/bronхов/трахеи	2,1	0,8
Бронхиальная астма	0,3	0,9

Представленные экспертами ВОЗ данные имеют несомненный интерес, так как позволяют сформировать политику здравоохранения как на глобальном уровне, так и в каждой отдельно взятой стране. Особого внимания заслуживает группа заболеваний, в основе которых лежит инфекционный процесс дыхательных путей или же легочной паренхимы. Необходимо подчеркнуть, что при пневмониях сохраняется высокий уровень летальности. Особенно большую тревогу вызывает высокая смертность при госпитальных пневмониях и пневмониях блоков интенсивной терапии. В 2002–2003 гг. наблюдалась пандемия тяжелого острого респираторного синдрома, при которой уровень летальности достигал приблизительно 10%, что характерно для тяжелых приобретенных пневмоний. Если суммировать группу болезней, при которых инфекционный процесс в дыхательных путях играет ведущую патогенетическую роль, то смертность превысит 15% и инвалидность (DALY) 12% от пневмонии, туберкулеза и хронической обструктивной болезни легких. Эти данные подтверждают лидирующую роль болезней дыхательной системы в формировании высокого социального бремени и высокой смертности. Факторы, которые оказали влияние на распространенность хронических заболеваний легких, включают демографические процессы, уровень доходов на одного человека, табакокурение, промышленные поллютанты, загрязнение окружающей среды, значительный рост популяции сенсibilизированной к аллергенам внешней среды, жилых помещений. К факторам риска развития заболеваний дыхательной системы также следует отнести новорожденных с низкой массой тела, ранние и повторяющиеся инфекционные заболевания детей. В последние годы внимание привлекается к экспрессионной генетике, с позиций которой изучаются процессы взаимоотношения генома человека и факторов окружающей среды.

Эксперты ВОЗ исходят из того, что в современном обществе уделяется недостаточное внимание проблемам, связанным с заболеваниями дыхательных путей. Ниже приводится более детальный анализ причин, которые сдерживают развитие общественной стратегии профилактики легочных заболеваний.

1. Улучшение качества оказания врачебной помощи, включая и бедные слои населения. Общество должно уделять больше внимание образовательным программам населения по заболеваниям

- органов дыхания. Большую тревогу вызывает низкий уровень санитарии, который всегда приводит к распространению болезней органов дыхания; плохое развитие инфраструктуры общества.
2. Факторы окружающей среды, к которым следует отнести табакокурение, агрессивные поллютанты, такие как диоксиды серы, азота, частицы черного дыма, озон и другие, а также плохое несбалансированное питание.
  3. Можно привести примеры, когда отдельные правительственные структуры не уделяют должного внимания респираторной медицине, в то время как данные медицинской статистики, эпидемиологические исследования свидетельствуют о чрезвычайной актуальности этой проблемы. Так, повсеместно в мире происходит значительный рост числа больных хроническими респираторными заболеваниями, растет инвалидность и смертность при данной патологии.
  4. Значительно изменились современные требования к врачу, который занимается проблемами респираторной медицины. В круг профессиональных знаний врача-пульмонолога входят болезни инфекционной природы, аллергические, онкологические, идиопатические заболевания, а также интенсивная пульмонология. Врач должен хорошо владеть методологией профилактики значительной группы легочных заболеваний.
  5. Большую роль следует придавать широкому внедрению клинических рекомендаций. Однако следует учитывать, что создать универсальный документ является малоосуществимой задачей, так как государства имеют разный уровень экономического развития, существенно разнятся историей развития медицинской науки в своих странах и некоторые другие факторы, которые препятствуют созданию единых клинических рекомендаций.
  6. В мире существует разная система организации оказания медицинской помощи. В отдельных государствах здравоохранение построено на принципах социально-ориентированного (Германия, Испания и др.), в противоположность этим существуют страны, в которых превалирует частный сектор (США и другие страны). Многообразие в системе социального устройства здравоохранения затрудняет выработку единого подхода в рекомендациях ВОЗ.
  7. Особую роль играет разработка списка жизненно необходимых лекарственных средств в области респираторной медицины. Необходимо подчеркнуть роль высокоэффективных лекарственных препаратов.
  8. Большую роль играет образование пациента в том, чтобы достичь высокого уровня согласия и приверженности с его стороны как в профилактике, так и лечение легочного заболевания.
  9. Альтернативная медицина служит предметом дискуссии, однако большой человек доверяет ей в ряде случаев больше, чем официальной.

10. Наконец, следует указать на возрастающую роль эпидемии туберкулеза и ВИЧ-инфицированной популяции.

В последние 10 лет ВОЗ инициировала развитие целого ряда глобальных проектов, некоторые из них оказались весьма эффективными. В качестве удачного глобального проекта приводится программа по борьбе с бронхиальной астмой (*GINA*, 2002 г.). В настоящее время существует 7 проектов ВОЗ в области респираторной медицины.

Большое внимание ВОЗ уделяет организации эффективной борьбы с табакокурением. Позиция ВОЗ исходит из факта пандемии табакокурения, которое относится к одному из наиболее агрессивных факторов риска в развитии большой группы заболеваний у человека, включая и болезни органов дыхания. Злоупотреблению наркотическими средствами и алкогольными напитками предшествует табакокурение. Инициатива ВОЗ объединена проектом «Общество свободное от табака, *Tobacco Free Initiative*».

В конце 90-х годов появился первый проект, в котором рассматривались принципиально новые подходы к возможной профилактике аллергических заболеваний. Это тема является предельно сложной, так как осуществить эффективные профилактические программы пока не удается. С другой стороны, отмечается значительный рост числа больных, страдающих аллергическими заболеваниями. Однако следует подчеркнуть, что поставленная ВОЗ задача является побуждающей к тому, чтобы искать более эффективные подходы к первичной профилактике аллергических заболеваний.

В течение последних 10 лет было выпущено 2 издания проекта *GINA*, которые способствовали развитию национальных программ по лечению больных бронхиальной астмой. Следует указать, что Россия оказалась первой страной в мире по внедрению детской программы по борьбе с бронхиальной астмой. К этим программам близко стоит проект по аллергическому риниту, который часто предшествует развитию более сложных аллергических заболеваний.

Большой резонанс вызвала программа по борьбе с обструктивными заболеваниями органов дыхания (*Global Initiative for Obstructive Lung Disease — GOLD*). Впервые в истории медицинской науки и клинической практике эта форма легочной патологии была поставлена на такой высокий уровень. За короткий промежуток времени выходит третье издание официального документа ВОЗ, посвященного проблеме обструктивных болезней органов дыхания. В практическом преломлении это достаточно сложная проблема, так как она требует дифференциального диагноза с бронхиальной астмой.

ВОЗ уделяет большое внимание программам, направленным на снижение их зависимости от факторов окружающей среды. Одна из глобальных инициатив ВОЗ направлена на снижение загрязнителей в окружающей среде и числа больных с заболеваниями органов дыхания.

Особое место занимает программа ВОЗ, направленная на защиту дыхательной системы взрослого человека (*Adult Lung Health Initiative*), целью которой является развитие профилактических программ, по повышению защитных иммунологических свойств дыхательных путей. Защитив дыхательные пути от повреждения и развития воспалительных реакций со стороны морфологических структур легких, тем самым можно добиваться качественного улучшения показателей здоровья. Многие функциональные системы человеческого организма находятся в прямой зависимости от того, в каком состоянии находится респираторная система человека.

Программы ВОЗ преследует определенную систему в оценке их эффективности. В этом процессе наибольшее значение придается контролю над уровнем заболеваемости и распространенности болезней органов дыхания. Наглядным примером может служить регулярное представление ВОЗ в течение марта–июня 2003 г. кумулятивных данных по распространению тяжелого острого респираторного синдрома (*SARS*), что позволило в предельно короткие сроки наладить эффективно работающую карантинную службу и способствовать локализации инфекционного заболевания, вызванного новым штаммом коронавируса. Эффективность программ оценивается также по снижению числа смертельных исходов, уровню факторов риска, социальному бремени заболевания и качеству жизни больного человека.

Таким образом, впервые в истории медицинской науки поставлена задача разработать стратегию первичной, вторичной и третичной профилактики основных групп болезней органов дыхания. Официальная политика ВОЗ поддержана Европейским респираторным обществом и Американским торакальным обществом как наиболее авторитетными научными международными врачебными обществами врачей-пульмонологов.

### Пульмонология в России

Пульмонология как научная, так и практическая специальность появилась в России относительно недавно. Более 35 лет назад открылись первые пульмонологические центры. Большую роль в развитии практической пульмонологии сыграли проф. *Е.С.Брусилловский*, который стоял у истоков краевого центра в Красноярске; проф. *А.И.Борохов*, один из ведущих клиницистов страны, организовавший Центр респираторной медицины в Смоленске. С открытием Всесоюзного института пульмонологии в Ленинграде, чему способствовала активная деятельность акад. АМН СССР *Ф.И.Углова*, врачи-пульмонологи получили равные права уже с признанными в стране такими специальностями, как врачи-кардиологи, онкологи, эндокринологи, гастроэнтерологи и др. Особое место в истории современной отечественной пульмонологии играет Центр респираторной медицины в Екатеринбурге (Свердловск). Он стал развиваться вскоре после второй мировой войны и благодаря

усилиям проф. *И.Л.Шелутко* стал одним из первых диагностических пульмонологических центров бывшего СССР. С созданием этого центра у практического здравоохранения страны появились возможности качественно повысить уровень диагностики рака легкого и некоторых редких заболеваний дыхательных путей. В центре были объединены такие специальности, как торакальный хирург, пульмонолог, аллерголог, реабилитолог, морфолог, специалист по интенсивной терапии в пульмонологии. Это было прогрессивным решением и соответствовало мировым тенденциям развития пульмонологии. К большому сожалению, сегодня приходится констатировать, что этот этап развития пульмонологического специализированной службы затянулся и не приобрел динамического развития.

Новый этап развития современной пульмонологии в России связан с открытием Института патофизиологии дыхания в Благовещенске, который создавался и организовывался при непосредственном участии акад. РАМН *М.Т.Луценко*. Институт играет важную роль в организации пульмонологической службы на Дальнем Востоке. В последние годы активно развивается пульмонологическая служба в Алтайском крае, которую возглавил член-корр. РАМН *Я.Н.Шойхет*.

Развитие отечественной пульмонологии последние 15 лет связано с открытием Научно-исследовательского института пульмонологии (Москва). В этот период произошли демократические преобразования Общества врачей-пульмологов, которых объединяет совместная работа по разработке и внедрению формулярной системы, клинических рекомендаций, федеральных программ по актуальным вопросам современной патологии органов дыхания и, наконец, протоколов и стандартов по наиболее социально значимым заболеваниям. Активность общества достаточно высока, о чем свидетельствует ежегодные конгрессы по пульмонологии и научно-практические конференции, которые проводятся в различных регионах страны. Наконец, необходимо сказать о большой роли журнала «Пульмонология», который предназначен для врачей-пульмологов, педиатров, аллергологов и врачей общей практики. Общество врачей-пульмологов также поддерживает журнал «Атмосфера», предназначенный для врачей первичного звена, в котором печатаются статьи прикладного характера. Журнал «Аллергия и астма» адресно направлен больным, которые страдают бронхиальной астмой или другими аллергическими заболеваниями. В настоящее время в России организовано более 1000 школ для больных бронхиальной астмой, которые сыграли большую роль в улучшение качества жизни больных с этой формой патологии дыхательной системы. Таким образом, с созданием Московского института пульмонологии удалось завершить организацию врачей по специальности «пульмонология», утвердить научную специальность по пульмонологии и сформировать на демократических принципах русскоговорящее Общество врачей пульмологов. Ко-

личество врачей-пульмологов сегодня приближается к 3000 человек, среди которых более 60% врачей имеют степень кандидата или доктора медицинских наук. Множественные аналитические исследования по специализации врачей России выявили высокий уровень врачей-пульмологов. Так, отмечается их высокий уровень самообразования, частое использование интернетовских программ и т.д. Большинство врачей-пульмологов являются одновременно не только членами национального общества, но и подтверждают свой мандат члена Европейского респираторного общества (*ERS*). Этому придается большое значение, так как на практике позволяет врачам осуществлять принцип постоянного повышения своей квалификации (*continued educational programmer*). В структуре *ERS* российская делегация играет заметную роль и входит в число лидеров европейской пульмонологии. Это большой успех, который пришел в последние 5 лет. За последние 10 лет появилась плеяда нового поколения профессоров России: *Р.С.Фассахов* (Казань), *Л.М.Огородова* (Томск), *Д.Э.Мавраев* (Махачкала), *К.А.Масуев* (Махачкала), *В.А.Смоленов* (Волгоград), *А.В.Емельянов* (Санкт-Петербург), *З.Р.Айсанов* (Москва), *А.И.Синопальников* (Москва), *С.Н.Авдеев* (Москва), *Т.И.Мартыненко* (Барнаул), *А.С.Белевский* (Москва), *И.В.Леценко* (Екатеринбург), *Б.А.Черняк* (Иркутск), *П.К.Яблонский* (Санкт-Петербург), а также докторов медицинских наук. Большинство из перечисленных профессоров сегодня уже являются главными специалистами в своих регионах по пульмонологии, аллергологии, возглавляют кафедры, институты, крупные научные подразделения. Эти достижения в организации Общества врачей-пульмологов являются залогом дальнейшего развития как научного направления по болезням органов дыхания, так и возможного совершенствования практической пульмонологии. Однако сегодня следует указать на существующую диспропорцию между тем, как подготовлены врачи-пульмонологи и тем, как они реализуют свои знания в практическом здравоохранении.

Вместе с определенными достижениями в подготовке врачей-пульмологов и профессорско-преподавательского состава в России выделяются некоторые регионы, в которых пульмонология развита недостаточно и не решены кадровые вопросы (табл.1).

Отсутствуют врачебные ставки пульмологов в следующих регионах:

- Чукотский автономный округ (АО)
- Еврейская автономная область
- Карякский АО
- Камчатская область
- Агинский Бурятский АО
- Эвенкийский АО
- Таймырский АО
- Чеченская Республика
- Ненецкий АО

Выше представлены официальные данные Минздрава РФ по врачам-пульмонологам в разных регио-

## Врачебные кадры (на 10 000 населения) 2002 г.

Регион	Пульмонологи		Кардиологи	
	численность врачей	обеспеченность	численность врачей	обеспеченность
Российская Федерация	2044	0,14	9997	0,70
Центральный федеральный округ:				
Ивановская область	18	0,15	62	0,60
Рязанская область	15	0,12	103	0,82
Москва	160	0,19	1746	2,04
Северо-Западный федеральный округ:				
Ленинградская область	2	0,01		
Санкт-Петербург	174	0,38	580	1,26
Южный федеральный округ:				
Карачаево-Черкесская Республика	1	0,08	—	—
Приволжский федеральный округ:				
Республика Калмыкия	10	0,33	—	—
Уральский федеральный округ:				
Курганская область	8	0,07	—	—
Сибирский федеральный округ:				
Алтайский край	36	0,14	—	—
Дальневосточный федеральный округ:				
Республика Саха (Якутия)	1	0,01	—	—

Примечание. Прочерк — точных данных нет.

нах страны. Большую тревогу вызывает отсутствие специалистов более чем в 9 субъектах Федерации. Отсутствие врачей-пульмонологов означает и предельно низкий уровень оказания специализированной помощи больным с заболеваниями органов дыхания. В Обществе врачей-пульмонологов не числятся врачи из Камчатской области, Агинского Бурятского АО, Эвенского АО и др. В перечисленных субъектах Федерации отмечается очень высокий уровень заболевания органов дыхания и чаще встречаются тяжелые формы легочных заболеваний. Только в Москве и Санкт-Петербурге работает то число врачей-пульмонологов, которое может обеспечить потребности в оказании помощи больным. Анализ кадров пульмонологов в целом свидетельствует о недостаточном уровне их обеспеченности большинства регионов России.

Необходимо обратить внимание еще на одну диспропорцию в подготовке кадров. Если в последние годы значительно возросло число профессорско-преподавательского состава, то прироста числа практических врачей-пульмонологов не произошло. Это означает, что практическое здравоохранение данное направление не развивает. Свидетельством этого положения могут служить данные Минздрава РФ по обеспеченности населения врачами основных специальностей и числу развернутых специализированных коек (табл.2,3; рис.1,2).

Ниже будет представлен анализ по распространенности и заболеваемости болезней органов дыха-

ния и станет совсем очевидно, что практическая пульмонология развита недостаточно. Серьезной проблемой для российской пульмонологии является создание респираторных центров, способных на со-

Таблица 2

## Количество врачей основных специальностей в 2002 г. (абс. число)

Пульмонологи	2 014
Фтизиатры	9 000
Невропатологи	20 000
Врачи терапевтического профиля	138 900

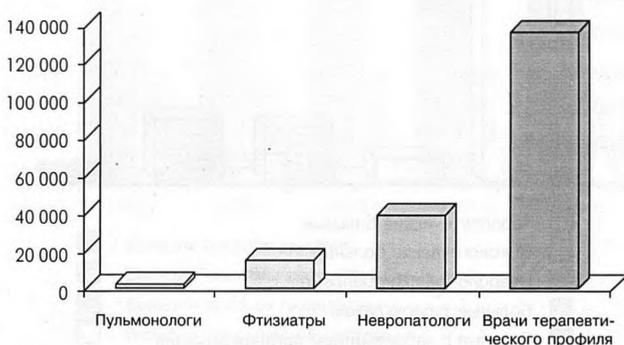


Рис.1. Количество врачей основных специальностей в 2002 г. (абс. число).

Таблица 3

**Количество коек по основным специальностям и обеспеченность ими населения в 2002 г. (абс. число)**

Терапевтические больные	339 008
Онкологические больные	37 126
Неврологические больные	78 971
Больные туберкулезом	82 402
Больные с заболеванием органов дыхания	17 181

временном диагностическом уровне решать вопросы диагноза и лечения наиболее сложных и тяжелых больных. Ниже приводятся данные по распределению пульмонологических коек (табл.4, рис.3).

Представленные данные указывают, что пульмонологические специализированные койки представлены преимущественно в ЦРБ, больницах скорой помощи и санаторно-курортных отделениях, в то время как в научных учреждениях их всего-навсего 20. Эти данные позволяют сделать вывод, что в России практически отсутствуют высокоспециализированные пульмонологические лечебно-диагностические учреждения. Наши исторически сложившиеся центры по пульмонологии сегодня существенно уступают западноевропейским больницам по оснащенности, лечебным технологиям.

Важным этапом в определении социального бремени для российского общества является анализ данных по распространенности болезней органов дыхания. Данные приводятся в сравнении с показателями по таким группам заболеваний, как болезни системы кровообращения, органов пищеварения, травмы и отравления, учитывается также патология эндокринной системы, включая и сахарный диабет. Ниже приводятся данные официальной медицинской статистики Минздрава РФ (2002 г.); сравнение охватывает период последних трех лет. Рост числа больных с патологией дыхательной системы произошел в начале 90-х годов XX века и удерживается на одном и том же уровне последние 3 года.



Рис.2. Количество коек по основным специальностям (абс. число).

Таблица 4

**Распределение пульмонологических коек по лечебным учреждениям в 2002 г.**

ЦРБ	1 846
Больницы скорой помощи	618
Клиники вузов	248
Клиники НИИ	20
Санаторно-курортные учреждения	12 993

Как видно из данных табл.5 и рис.4, распространенность болезней органов дыхания существенно превышает аналогичные показатели по группе болезней системы кровообращения. Так, это превышение составило 2 раза и более; еще заметнее сопоставление с группой болезней органов пищеварения — эта разница превышает 3,5 раза и более чем в 10 раз распространенность болезней эндокринной системы. В отличие от болезней органов дыхания все болезни групп сравнения имеют тенденцию к росту. Возможно, эти данные можно интерпретировать как более ранние изменения со стороны патологии органов дыхания, наступившие в начале 90-х годов, и они сохраняются на стабильном уровне в последние 3 года.

Ниже приводится анализ распространенности заболеваний в зависимости от возрастных групп. В табл.6 и на рис.4 представлены данные по распространенности группы заболеваний среди взрослого населения России. Эти же данные представлены на рис.5.

Данные табл.7 и рис.6, свидетельствуют о лидирующей роли патологии органов дыхания среди других наиболее распространенных групп заболеваний. Наиболее близко по распространенности к болезням органов дыхания стоят болезни системы кровообращения, и суммарно они значительно превосходят болезни других групп. Следует обратить внимание на рост распространенности большинства других групп заболеваний и стабильные показатели в группе заболеваний органов дыхания. Вероятнее всего,



Рис.3. Распределение пульмонологических коек по лечебным учреждениям.

## Распространенность по основным классам болезней (на 100 000 населения)

Заболевание	Год				Динамика
	1999	2000	2001	2002	
Болезни органов дыхания	35 308,8	37 028,4	34 778,9	35 374,3	=
Болезни системы кровообращения	13 198,9	37 028,4	34 788,9	35 374,3	↑
Болезни органов пищеварения	10 426,7	10 646,4	10 958,9	11 381,0	↑
Травмы, отравления		8 812,7	8 962,7	9 095,3	↑
Болезни эндокринной системы	3 596,3	340,2	4 077,0	4 407,0	↑
Туберкулез	246,6	263,4	270,2	271,1	↑

что эти показатели не будут иметь продолжительного стабильного характера, в чем можно убедиться при анализе распространенности болезней органов дыхания в подростковом и детском возрасте.

Ниже приводятся данные по распространенности некоторых групп заболеваний у подростков и детям раннего возраста (табл.7,8, рис.6).

Представленные данные свидетельствуют о значительном превалировании распространенности болезней органов дыхания среди подростков и детей. Можно прогнозировать, что в ближайшие 5–10 лет произойдет рост числа больных взрослой популяции.

Миграционные процессы в обществе накладывают большой отпечаток на распространенность болезней органов дыхания. Эта тема в последние годы широко обсуждается в мире. Некоторые страны, например Германия, в которой произошла миграция более 2 млн человек из стран бывшего СССР и Югославии, особенно остро восприняли изменения в распространенности болезней органов дыхания. В ны-

нешней России распространенность этой группы заболеваний значительно колеблется от региона к региону. В табл.9 приводятся официальные данные Минздрава РФ по распространенности болезней органов дыхания в зависимости от регионов России.

Представленные данные подтверждают факт влияния миграционных процессов на распространение болезней органов дыхания. Так, наиболее высокие показатели приводятся по Ингушетии, что можно объяснить притоком вынужденных переселенцев из Чечни. В сравнении с показателями Дагестана, соседнего региона с Ингушетией, показатели по распространенности заболеваний органов дыхания превышают более чем в 2,5 раза. Следует выделить регионы с низкими показателями распространенности болезней органов дыхания. К таким регионам, в частности, относится Приморский край. Эти данные скорее всего свидетельствуют не об истинном положении дел в регионе, а являются показателем низкой организации помощи больным с заболеваниями органов дыхания. К этому выводу можно прийти, если проанализировать научные публикации по эпидемиологическим исследованиям в этом регионе.



Рис.4. Распространенность по основным классам болезней (на 100 000 населения).



Рис.5. Распространенность по основным классам болезней среди взрослых (18 лет и старше) (на 100 000 населения)

## Распространенность по основным классам болезней среди взрослых 18 лет и старше (на 100 000 населения)

Заболевание	Год					Динамика
	1998	1999	2000	2001	2002	
Болезни органов дыхания	19721,6	21711,7	22821,6	21046,7	210889,0	=
Болезни системы кровообращения	15219,1	16699,6	17432,5	18312,4	19299,3	↑
Болезни органов пищеварения	9525,8	9647,9	9835,8	10070,2	10110,4	↑
Травмы, отравления	8562,9	8396,7	8598,5	8750,3	8846,8	↑
Болезни эндокринной системы	3328,9	3535,2	3747,9	3988,0	4407,0	↑

Распространенность и заболеваемость являются важными показателями, которые лежат в основе развития стратегии здравоохранения как на глобальном, так и региональном уровне. В ежегодных отчетах Минздрава РФ приводятся данные по заболеваемости органов дыхания. Ниже приводится анализ официальных данных Минздрава РФ за последние 4 года. В табл.10 и на рис.7 представлены данные по заболеваемости органов дыхания в сопоставлении с другими группами болезней, имеющих также широкое распространение.

Как видно из представленных данных, заболеваемость болезнями органов дыхания существенно превышает травмы и отравления, болезни системы кровообращения и пищеварения. Анализ последних 4 лет свидетельствует о небольшом росте заболеваемости и в последний год некоторой редукции ее распространенности. Однако в настоящее время трудно говорить об устойчивой тенденции в снижении заболеваемости.

В табл.11 и на рис.8 приводятся данные о распространении заболеваемости среди подростков.

Представленные данные по заболеваемости среди подростков свидетельствуют о значительном преобладании болезней органов дыхания над такими распространенными группами заболеваний, как трав-

мы и отравления, болезни органов пищеварения и кровообращения, и имеют достаточно высокие и стабильные показатели.

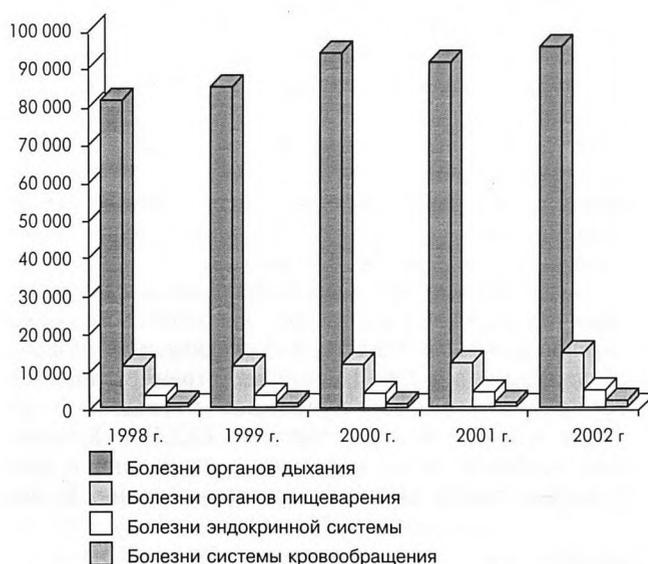


Рис.6. Распространенность по основным классам болезней среди детей до 14 лет (на 100 000 населения).

## Распространенность по основным классам болезней среди подростков 15–17 лет (на 100 000 населения)

Заболевание	Год					Динамика
	1998	1999	2000	2001	2002	
Болезни органов дыхания	44 512,0	49 639,2	51 756,1	51 006,0	52 903,2	↑
Болезни органов пищеварения	12 243,3	13 198,4	13 649,6	14 791,9	15 791,8	↑
Травмы, отравления	9 777,0	10 097,9	10 203,0	10 642,9	11 009,0	↑
Болезни эндокринной системы	5 349,3	6 066,4	6 324,0	6 611,2	7 338,1	↑
Болезни системы кровообращения	2 502,2	2 767,6	2 945,2	3 137,9	3 595,7	↑

## Распространенность по основным классам болезней среди детей до 14 лет (на 100 000 населения)

Заболевание	Год					Динамика
	1998	1999	2000	2001	2002	
Болезни органов дыхания	82 879,3	85 826,5	94 187,9	92 253,3	96 476,8	↑
Болезни органов пищеварения	12 427,9	12 707,2	13 300,9	13 582,6	15 948,6	↑
Травмы, отравления	8 551,6	8 762,0	9 351,5	9 258,1	9 669,0	↑
Болезни эндокринной системы	2 912,3	3 161,9	3 541,2	3 665,9	4 602,6	↑
Болезни системы кровообращения	1 552,2	1 608,1	1 762,8	1 821,1	2 136,7	↑

Наиболее драматично ситуация складывается в детской популяции. Данные по заболеваемости органов дыхания среди детской популяции в возрасте до 14 лет приводятся в табл.12 на рис.9.

Заболеваемость органов дыхания среди детей является лидирующей. Если сравнить популяцию детскую и подростковую, то видно как нарастает заболеваемость в младшей возрастной группе.

Ниже представлены данные по заболеваемости и они сопоставляются по различным регионам России (табл.13).

Показатели заболеваемости существенно колеблются от одного региона России к другому. Самые высокие показатели зарегистрированы в Ингушетии. Следует отметить, что распространенность и заболеваемость по Ингушетии практически совпали. Эти данные говорят, с одной стороны, о тревожном состоянии дел в оказании помощи больным с заболеваниями органов дыхания в Ингушетии, с другой — о недостаточном эффективном учете больных с заболеваниями органов дыхания. В противоположность Ингушетии в Приморском крае регистрируется самый низкий уровень заболеваемости болезнями органов дыхания. Так, на 100 000 населения в Ингушетии заболеваемость болезнями органов дыхания превысила 52 000, в то время как в Приморском крае едва достигла 10 000, что может свидетельствовать только об одном — недостаточно развитом практическом здравоохранении в оказании помощи больным с заболеваниями органов дыхания.

Таким образом, анализ распространенности и заболеваемости болезней органов дыхания свидетельствуют об их лидирующей роли по сравнению с болезнями системы кровообращения и пищеварения, т.е. именно тех заболеваний, по поводу которых больные чаще всего обращаются к врачам. Однако следует отметить, что оказание помощи больным в российских регионах оказывается на различном уровне. В детской популяции, как и следовало ожидать, болезни органов дыхания распространены гораздо больше, чем это наблюдается среди взрослого населения. Самая высокая распространенность этой группы заболеваний приходится на детей первых лет жизни.

Временная нетрудоспособность — один из важных показателей, определяющих значение заболевания или же группы заболеваний в формировании социального бремени. С этой целью были проанализированы показатели временной нетрудоспособности в России по основным группам заболеваний (табл.14, рис.10).

Можно предполагать, что при таком высоком уровне распространения и заболеваемости болезни органов дыхания будут также и ведущей причиной, определяющей большое число дней нетрудоспособности. Как видно из данных табл.14 и рис.10, по числу дней временной нетрудоспособности болезни органов дыхания существенно опережают такие группы заболеваний, как сердечно-сосудистые и болезни органов пищеварения. Данные показатели могли бы выглядеть еще более драматично, если бы официальная медицинская статистика учитывала пропуски детьми школы по причине заболевания дыхательных путей. В докладах ВОЗ приводятся эти данные, которые основаны на эпидеми-



Рис.7. Заболеваемость по основным классам болезней среди взрослых 18 лет и старше (на 100 000 человек).

Таблица 9

## Распространенность болезней органов дыхания по регионам РФ (на 100 000 населения)

Регион	Год				
	1998	1999	2000	2001	2002
<b>Центральный федеральный округ</b>	-	-	24 987,8	-	-
Ярославская область	-	-	30 371,4	-	-
Владимирская область	-	-	28 944,7	-	-
Костромская область	-	-	20 193,4	-	-
Москва	-	-	29 069,5	-	-
Рязанская область	-	-	18 433,2	-	-
<b>Северо-Западный федеральный округ</b>	-	-	21 389,4	-	-
Новгородская область	-	-	26 436,2	-	-
Санкт-Петербург	-	-	22 456,8	-	-
Псковская область	-	-	19 575,5	-	-
<b>Южный федеральный округ</b>	-	-	19 036,1	-	-
Республика Дагестан	-	-	19 933,7	-	-
Республика Ингушетия	-	-	55 881,4	-	-
<b>Приволжский федеральный округ</b>	-	-	24 324,9	-	-
Пензенская область	-	-	25 289,3	-	-
Саратовская область	-	-	20 326,7	-	-
Самарская область	-	-	30 201,1	-	-
<b>Уральский федеральный округ</b>	-	-	23 332,8	-	-
Удмуртская Республика	-	-	26 074,1	-	-
Пермская область	-	-	25 357,4	-	-
Коми-Пермяцкий АО	-	-	17 069,9	-	-
<b>Западно-Сибирский федеральный округ</b>	-	-	24 874,5	-	-
Алтайский край	-	-	33 672,2	-	-
Омская область	-	-	26 422,3	-	-
Новосибирская область	-	-	20 641,9	-	-
<b>Дальневосточный федеральный округ</b>	-	-	17 719,0	-	-
Республика Саха (Якутия)	-	-	21 833,9	-	-
Приморский край	-	-	14 216,4	-	-

Примечание. Прочерк — точных данных нет.

ологических исследованиях, проведенных в отдельных странах (США, Англия, Германия и др.). В России, в рамках проекта *IKAR 2002* г., целью которого было изучить качество жизни больных бронхиальной астмой в разных возрастных группах, также было показано, что в детской популяции одним из высокочувствительных показателей качества жизни является учет дней пропущенных в школе из-за болезни. Возможно,

в последующем в медицинскую статистику следует ввести данный показатель для детской популяции.

Наконец, важным этапом в анализе роли болезней органов дыхания в социальном бремени современной России являются показатели смертности и сравнение этих показателей с другими группами наиболее распространенных заболеваний. Ниже приводятся данные по смертности населения (табл.15, рис.11).

Болезни системы кровообращения являются одной из ведущих причин летальных исходов, последующие места занимают травмы, отравления, и не указанные здесь онкологические заболевания. Таким образом, на долю болезней органов дыхания приходится в данном анализе третье место, а если учитывать группу онкологических заболеваний, то они занимают 4–5-е место. Однако следует учитывать прогнозы ВОЗ, в которых указывается на рост смертельных исходов, причиной которых является патология органов дыхания. Следует также обратить внимание на тот факт, что традиционно при анализе причин смертности в разделе пульмонология дифференцированно анализируется летальность от туберкулеза, рака легкого. Если учитывать общую летальность по болезням органов дыхания, то она займет устойчивую 3-ю позицию. Необходимо сделать комментарий по причинам внезапной смерти, при которых доля болезней органов дыхания составляет также существенную часть. Так, внезапная смерть больного с легочным сердцем, бронхиальной астмой, шоковым легким кодируется в рубрике сердечно-сосудистых заболеваний. Назрела необходимость разработки патолого-анатомического протокола по анализу причин смерти, вызванной патологией органов дыхания. В детской популяции резко возрастает роль болезней органов дыхания как причины смертельного исхода. Ниже представлены официальные



Рис.8. Заболеваемость по основным классам болезней среди подростков 15–17 лет (на 100 000 населения).

Таблица 10

## Заболеваемость по основным классам болезней среди взрослых 18 лет и старше (на 100 000 населения)

Заболевание	Год					Динамика
	1998	1999	2000	2001	2002	
Болезни органов дыхания	14 995,0	16 938,2	17 954,3	16 098,2	16 067,3	=
Травмы, отравления	8 411,5	8 266,6	8 461,0	8 627,4	8 725,8	↑
Болезни органов пищеварения	2 474,6	2 569,1	2 390,6	2 487,6	2 451,9	=
Болезни системы кровообращения	1 814,8	1 911,4	2 008,6	2 112,8	2 229,9	↑
Болезни эндокринной системы	544,0	560,7	610,1	667,8	711,4	↑
Туберкулез	76,1	85,4	90,4	88,2	86,1	=

данные Минздрава РФ по смертности детей до 1 года, младенческой и неонатальной смертности (табл.16–18, рис.12–14).

В детской популяции в отличие от взрослых болезни органов дыхания являются лидирующей причиной смертельных исходов. Среди большой и разнообразной инфекционной патологии дыхательных путей на 1-е место выходит пневмония. Анализ представленных данных свидетельствует, что пневмония как причина смерти актуальна особенно у детей до 1 года и в неонатальный период. В последние годы большое внимание уделяется такой проблеме, как внутриутробная пневмония, с которой связывают развитие респираторного дистресс-синдрома новорожденных. Перенесенные инфекционные заболевания матери в период беременности могут явиться причиной развития anomalies плода, эта другая причина после пневмонии важная причина высокой летальности новорожденных.

Определенный интерес представляет анализ причин смертности вследствие патологии органов дыхания в различных регионах России. Ниже приводятся данные Минздрава РФ (табл.19).

Анализ представленных данных выявляет достаточно пеструю картину. Если проанализировать показатели по Ингушетии, которые рассматривались выше,

то обращали на себя внимание самые высокие показатели по распространенности и заболеваемости в этом

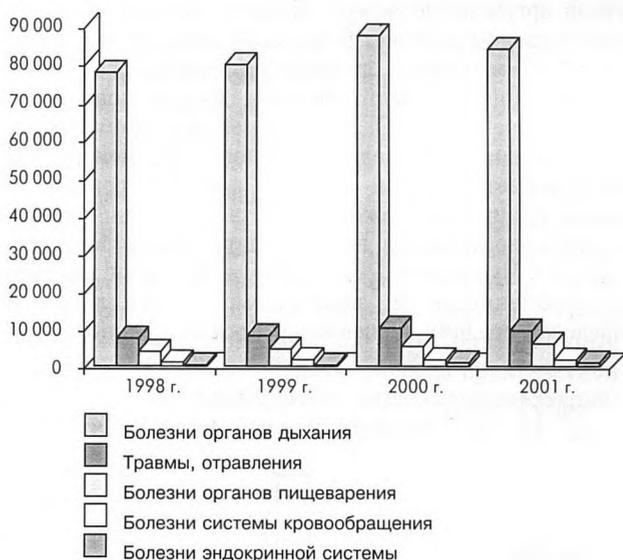


Рис.9. Заболеваемость по основным классам болезней среди детей до 14 лет (на 100 000 человек).

Таблица 11

## Заболеваемость по основным классам болезней среди подростков 15–17 лет (на 100 000 населения)

Заболевание	Год				Динамика
	1998	1999	2000	2001	
Болезни органов дыхания	36 781,8	42 235,5	44 192,0	43 541,9	=
Травмы, отравления	9 587,1	9 892,9	9 992,1	10 460,2	↑
Болезни органов пищеварения	4 281,3	4 478,8	4 477,7	4 931,2	↑
Болезни эндокринной системы	2 013,3	2 268,4	2 230,6	2 311,0	↑
Болезни системы кровообращения	802,4	905,1	973,8	1 033,3	↑

## Заболееваемость по основным классам болезней среди детей до 14 лет (на 100 000 населения)

Заболеевание	Год				Динамика
	1998	1999	2000	2001	
Болезни органов дыхания	77 916,4	80 799,4	88 878,5	86 465,8	↑
Травмы, отравления	8 463,8	8 683,7	9 258,2	9 183,5	↑
Болезни органов пищеварения	6 082,0	6 399,4	6 618,8	6 737,6	↑
Болезни эндокринной системы	1 323,3	1 405,9	1 519,5	1 513,8	=
Болезни системы кровообращения	578,3	623,0	675,4	676,2	↑

регионе России. Трудно найти объяснение, почему в Ингушетии самые низкие показатели летальности. Возможно, это связано с религиозными обрядами и как следствие низким процентом аутопсий. Однако такой аргумент не может объяснить реальной ситуации в данном регионе. В большой степени это связано с низким уровнем организации практического здравоохранения. Можно привести другой пример по Ямало-Ненецкому АО, в котором также регистрируются низкие показатели летальности. Возможно, это не отражает реальной ситуации в данном регионе, и одной из причин может служить отсутствие врача-пульмонолога. Самая высокая летальность регистрируется в Чувашской Республике, в то время как распространенность и заболеваемость находятся в пределах средних значений по России. Данные меди-

цинской статистики существенно разнятся с данными, которые получают при проведении эпидемиологических исследований. Они позволяют более углубленно понять суть проблемы, логически выстроить взаимоотношение распространенности, заболеваемости и смертности. В этом ряду большое значение приобретают также данные по временной утрате трудоспособности и инвалидности, наступившей в данном случае вследствие болезней органов дыхания.

Важное значение в анализе данных медицинской статистики следует придавать сравнению с аналогичными, которые публикуются ВОЗ или же международными врачебными обществами. Ниже приводятся данные сравнительного анализа смертности в ряде стран Европы (табл.20; рис.15).

Сравнительный анализ показателей смертности выявляет, что в России они наиболее высоки по сравнению со странами Западной Европы, и лишь в некоторых странах бывшего СССР эти показатели превы-



Рис. 10. Временная нетрудоспособность по основным классам болезней в 2002 г. (на 100 работающих).



Рис. 11. Смертность населения по основным классам болезней (число умерших на 100 000 человек).

Таблица 13

**Заболеемость болезнями органов дыхания по регионам РФ (на 100 000 населения)**

Регион	Год				
	1998	1999	2000	2001	2002
<b>Центральный федеральный округ</b>	—	—	20 461,3	—	—
Ярославская область	—	—	25 435,3	—	—
Владимирская область	—	—	22 579,3	—	—
Костромская область	—	—	16 649,6	—	—
Москва	—	—	23 299,2	—	—
Рязанская область	—	—	13 902,0	—	—
<b>Северо-Западный федеральный округ</b>	—	—	16 804,5	—	—
Новгородская область	—	—	20 622,0	—	—
Санкт-Петербург	—	—	17 002,7	—	—
Псковская область	—	—	16 224,0	—	—
<b>Южный федеральный округ</b>	—	—	14 763,4	—	—
Республика Дагестан	—	—	15 088,8	—	—
Республика Ингушетия	—	—	52 961,4	—	—
<b>Приволжский федеральный округ</b>	—	—	18 934,1	—	—
Пензенская область	—	—	19 464,1	—	—
Саратовская область	—	—	16 605,2	—	—
Самарская область	—	—	21 405,2	—	—
<b>Уральский федеральный округ</b>	—	—	17 914,5	—	—
Удмуртская Республика	—	—	17 765,7	—	—
Пермская область	—	—	18 640,2	—	—
Коми-Пермяцкий АО	—	—	12 412,5	—	—
<b>Западно-Сибирский федеральный округ</b>	—	—	18 723,6	—	—
Алтайский край	—	—	23 470,5	—	—
Омская область	—	—	19 373,0	—	—
Новосибирская область	—	—	15 192,4	—	—
<b>Дальневосточный федеральный округ</b>	—	—	14 156,2	—	—
Республика Саха (Якутия)	—	—	16 468,1	—	—
Приморский край	—	—	10 211,6	—	—

Примечание. Прочерк — точных данных нет.

шают российские. В России инфекционные и гнойно-деструктивные легочные заболевания вносят основной вклад в высокий уровень летальности при заболеваниях дыхательной системы, в то время как в странах Западной Европы летальность преимущественно обусловлена дыхательной недостаточностью у больных хронической обструктивной болезнью легких. К большому сожалению, отсутствуют данные по

Таблица 14

**Временная нетрудоспособность по основным классам болезней в 2002 г. (на 100 работающих)**

Заболеевание	Число случаев временной нетрудоспособности	Число дней временной нетрудоспособности
Болезни органов дыхания	23,8	216,9
В том числе острые респираторные инфекции	15,4	118,5
Болезни системы кровообращения	5,3	91,3
Болезни органов пищеварения	3,9	60,0
Болезни эндокринной системы	0,3	6,9
Туберкулез	0,1	11,9

возрастной характеристики умерших больных. В отдельных научных сообщениях приводятся данные о продолжительности жизни больных с заболеваниями органов дыхания. Продолжительность жизни больных, живущих в России, короче на 10–15 лет по сравнению с жителями таких стран, как Швеция, Норвегия, Франция и других стран Западной Европы.

Таким образом, анализ распространенности, заболеваемости, временной нетрудоспособности и смертности, причиной которых является патология органов дыхания, позволяет сделать определенные выводы о состоянии в первую очередь практической пульмонологии. Существуют определенные закономерности, имеющие общий характер. Так, глобаль-



Рис. 12. Смертность детей до 1 года в 2000 г. (абс. число).

## Смертность населения по основным классам болезней (на 100 000 человек)

Заболевание	Год					Динамика
	1998	1999	2000	2001	2002	
Болезни органов дыхания	57,3	65,1	70,7	65,9	69,8	=
Болезни системы кровообращения	750,7	818,2	852,2	869,4	909,2	↑
Болезни органов пищеварения	38,2	42,1	44,8	48,2	52,2	↑
Травмы, отравления	188,0	206,8	220,6	230,1	230,1	↑
Туберкулез	15,4	20,2	20,6	19,9	21,5	↑

ной проблемой является неуклонный рост числа больных с заболеваниями органов дыхания. Эта закономерность распространилась как на развитые в экономическом отношении, так и на развивающиеся страны. К характеристике патологии органов дыхания следует добавить, что рост отмечается как при инфекционных заболеваниях, так и при аллергических, онкологических и идиопатических. Среди инфекционных заболеваний следует указать на тяжелое течение пневмоний, эпидемию туберкулеза, ежегодные эпидемические вспышки вирусных респираторных заболеваний. В мире большое беспокойство вызывает неуклонный рост числа больных, страдающих бронхиальной астмой, раком легкого. Болезни респираторной системы зависят от экономических условий тех стран, в которых происходит этот рост. Так, в экономически развитых странах на первое место выходят болезни, имеющие в основе своего развития аллергические механизмы (бронхиальная астма, аллергический ринит, дерматит и другие клинические формы проявления аллергического заболевания). В странах, в которых экономический потенциал невысок, на первое место выходят туберкулез, гнойно-деструктивные легочные заболевания, чаще всего наступающие вследствие плохого лечения пневмонии. Россия занимает промежуточное по-

ложение. Так, при анализе болезней респираторной системы можно наблюдать тенденции, характерные для высокоразвитых в экономическом отношении стран, и особенности, характерные для слаборазвитых стран. Так, эпидемия туберкулеза последнего десятилетия, конечно, является критерием для слаборазвитых стран. Высокий уровень аллергических заболеваний более характерен для стран Запада. Большое беспокойство вызывает высокая летальность, особенно в группе больных с инфекционными заболеваниями дыхательных путей. Естественно, возникает вопрос: насколько адекватно требованиям времени развита практическая пульмонология в России. С одной стороны, Россия обладает высоким научным потенциалом, о чем свидетельствует появления новой плеяды профессоров во многих регионах страны, с другой стороны, практически отсутствует рост числа врачей-практиков, которые могли бы возглавить пульмонологические отделения, кабинеты. Можно привести только единичные примеры, когда появились специалисты, подготовленные по совре-

Таблица 16  
Смертность детей до 1 года в 2000 г. (абс. число)

Заболевание	Число умерших
Врожденные аномалии	4460
Болезни органов дыхания	2073
грипп	58
пневмония	1463
Травмы и отравления	1222
Болезни органов пищеварения	117
Болезни эндокринной системы	112



Рис. 13. Младенческая смертность в 2000 г. (на 100 000 человек).

Таблица 17

Младенческая смертность в 2000 г. (на 100 000 человек)

Заболевание	Число умерших
Болезни органов дыхания	164,8
Грипп	4,6
Пневмония	116,3
Травмы и отравления	97,2
Болезни органов пищеварения	9,3
Болезни эндокринной системы	8,9

менным принципам модели врача-пульмонолога. Практически не получила развития поликлиническая пульмонология. В России сохраняется высокий потенциал санаторно-курортного сектора в пульмонологии. Необходимо подчеркнуть хорошие традиции отечественной школы санаторно-курортного дела. Существуют уникальные для мировой практики санатории для лечения больных с аллергическими заболеваниями. К таким комплексам относятся детские санатории Анапы. В СССР накоплен уникальный опыт по лечению и реабилитации детей, страдающих бронхиальной астмой.

Следующим этапом в анализе болезней органов дыхания является установления роли отдельных нозологических форм легочной патологии. На диаграмме 1 представлена распространенность основных нозологических форм болезней органов дыхания.

В структуре распространенности болезней органов дыхания на 1-е место выходят хронические обструктивные заболевания органов дыхания; на их долю среди других легочных заболеваний приходится свыше 55%, т.е. чуть больше половины. 2-е место по распространенности приходится на бронхиальную астму (19%). Если ориентироваться на формальные признаки, то такое соотношение обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы соответствует



Рис.14. Неонатальная смертность детей 0–27 дней в 2000 г. (на 100 000 человек).

Таблица 18

Неонатальная смертность детей 0–27 дней в 2000 г. (на 100 000 человек)

Заболевание	Число умерших
Врожденные аномалии	201,6
Болезни органов дыхания	24,9
Пневмония	19,9
Травмы и отравления	18,9
Болезни органов пищеварения	2,0

мировым тенденциям, т.е. на 3–4 больных обструктивной болезнью легких приходится 1 больной бронхиальной астмой. Однако следует указать, что выявляемость больных обеими группами заболеваний значительно отстает от мировой практики. 3-е место в распространенности болезней органов дыхания занимают пневмонии (14%). Необходимо учитывать достаточно низкий уровень ранней диагностики пневмонии.

Другая картина складывается при анализе заболеваемости. На диаграмме 2 представлено соотношение по заболеваемости среди различных нозологических групп болезней органов дыхания. Анализу подвергались такие заболевания, как пневмония, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, а также другие болезни органов дыхания, к которым отнесены туберкулез, рак легкого, идиопатические заболевания и другие редкие формы респираторной патологии.

В структуре заболеваемости на 1-е место выходят пневмонии; на их долю приходится более 60%, т.е.



Рис.15. Стандартизованный коэффициент смертности в 2000 г. (на 100 000 населения).

Таблица 19

Смертность от болезней органов дыхания по регионам РФ (на 100 000 населения)

Регион	2000 г.	2001 г.
<b>Центральный федеральный округ</b>	72,3	71,1
Белгородская область	54,4	53,7
Курская область	123,3	116,1
Тульская область	115,3	104,1
Москва	45,6	51,1
<b>Северо-Западный федеральный округ</b>	62,0	60,1
Ненецкий АО	26,6	31,1
Ленинградская область	79,9	79,8
Мурманская область	35,3	42,6
Псковская область	96,5	95,3
<b>Южный федеральный округ</b>	56,9	51,4
Республика Дагестан	98,8	88,2
Республика Ингушетия	11,4	10,6
<b>Приволжский федеральный округ</b>	76,5	69,1
Республика Марий Эл	121,5	120,6
Республика Татарстан	66,2	59,7
Чувашская Республика	133,9	130,9
Саратовская область	51,0	35,4
<b>Уральский федеральный округ</b>	76,5	67,5
Курганская область	97,8	88,1
Ямало-Ненецкий АО	20,0	23,5
<b>Сибирский федеральный округ</b>	80,6	75,2
Республика Алтай	97,4	89,3
Алтайский край	92,6	90,6
Таймырский АО	36,6	52,2
Усть-Ордынский Бурятский АО	119,4	101,6
Томская область	53,9	51,8
<b>Дальневосточный федеральный округ</b>	55,4	51,9
Хабаровский край	62,6	60,0
Корякский АО	67,7	45,1
Чукотский АО	37,7	48,3

они являются доминирующей причиной в заболеваемости органов дыхания. Если эти данные сопоставить с данными по распространенности, то можно

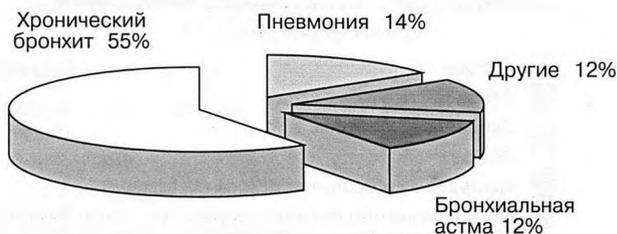


Диаграмма 1. Распространенность основных нозологических форм болезней органов дыхания, 2000 г.

Таблица 20

Стандартизованный коэффициент смертности в 2000 г. (на 100 000 населения)

Страна	Болезни органов дыхания
Австрия	32,9
Венгрия	42,2
Люксембург	49,2
Россия	68,4
Центральная и Восточная Европа (12 стран)	50,3
СНГ (15 новых независимых государств — стран бывшего СССР, Латвия, Литва, Эстония)	75,5

прийти к выводу, что плохое лечение больных пневмонией является одной из причин высокого распространения хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы. Вторую позицию в заболеваемости составляет обострение хронического бронхита. Представленные данные по заболеваемости и распространенности играют важную роль в формировании стратегии первичной, вторичной и третичной профилактики болезней органов дыхания. Речь идет о вакцинопрофилактике, направленной против гриппа, пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, и иммуномодулирующей терапии, направленной на повышение защиты организма человека против значительной группы вирусных респираторных заболеваний.

Следующим этапом в анализе болезней органов дыхания является анализ конкретных нозологических форм болезней органов дыхания.

### Пневмония

Пневмония является одной из актуальных проблем внутренней медицины. Исторически можно выделить несколько этапов в изучении пневмонии. Данная работа не преследует цели дать детальный анализ каждому из периодов изучения пневмонии. Сегодня можно лишь констатировать, что актуальность ее не прошла, не взирая на достигнутые успехи в химиотерапии пневмоний. Об этом свидетельствуют и дан-

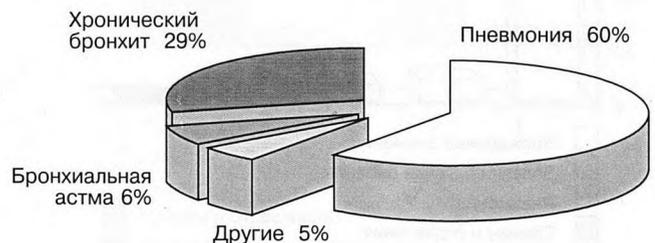


Диаграмма 2. Соотношение по заболеваемости среди различных нозологических групп болезней органов дыхания, 2000 г.

ные медицинской статистики Минздрава РФ. Ниже приводятся данные по распространенности пневмонии в различных регионах России (табл.21).

Анализ распространенности пневмонии по регионам России представляет достаточно пеструю картину. Так, выявляются регионы с высоким уровнем распространенности пневмонии. К таким регионам относятся Ингушетия, Алтайский край, Омская,

Пермская, Новгородская, Рязанская области; их показатели превышают 450 больных на 100 000 населения. Наряду с этими регионами выделяют те, в которых показатели не превышают 300 человек на 100 000 населения. К таким регионам относятся Саратовская область, Москва, Республика Дагестан, Новосибирская область и др. Относительно низкое распространение пневмонии по различным регионам

Таблица 21

**Распространенность пневмонии (на 100 000) среди зрелого населения**

Регион	Год				
	1998	1999	2000	2001	2002
<b>Центральный федеральный округ</b>	448,7	426,2	419,4	–	–
Ярославская область	476,4	499,2	459,1	–	–
Владимирская область	470,4	486,1	439,2	393,2	415,7
Костромская область	369,9	343,5	337,7	342,0	338,7
Москва	420,8	365,4	348,8	313,4	301,6
Рязанская область	889,8	621,8	584,9	520,4	530,6
<b>Северо-Западный федеральный округ</b>	425,5	454,8	457,7	398,3	401,7
Новгородская область	546,8	510,6	608,7	514,4	558,9
Санкт-Петербург	430,8	473,6	454,2	385,2	398,7
Псковская область	395,1	444,8	455,5	379,8	381,8
<b>Южный федеральный округ</b>	321,7	315,3	339,9	–	–
Республика Дагестан	360,0	358,7	358,4	316,6	317,6
Республика Ингушетия	272,4	323,5	1039,5	603,2	538,1
<b>Приволжский федеральный округ</b>	362,6	349,1	396,5	411,3	385,4
Пензенская область	283,1	386,0	406,6	370,5	352,5
Саратовская область	345,7	321,0	406,3	422,5	283,9
Самарская область	418,5	381,5	427,2	370,5	397,1
Удмуртская Республика	420,6	394,4	486,3	468,3	474,1
Пермская область	434,2	474,9	508,8	501,7	492,0
<b>Уральский федеральный округ</b>	428,6	448,4	497,0	425,6	423,0
<b>Западно-Сибирский федеральный округ</b>	344,0	379,5	447,5	429,4	396,9
Алтайский край	440,0	500,2	646,5	646,6	549,9
Омская область	372,5	383,3	418,5	437,9	411,4
Новосибирская область	246,6	279,3	338,0	352,7	292,6
<b>Дальневосточный федеральный округ</b>	306,9	357,4	388,0	377,4	389,6
Республика Саха (Якутия)	379,3	401,3	480,4	539,5	497,5
Приморский край	296,0	364,3	369,9	355,5	372,5
<b>Российская Федерация</b>	385,7	396,8	420,4	399,4	390,5

России имеет разное объяснение. Так, в Москве проводится большая работа по ранней диагностики пневмонии, внедрены клинические рекомендации, формулярная система, проведено большое количество образовательных семинаров с врачами первичного звена; московские врачи регулярно участвуют в конгрессах. Возможно, этим можно объяснить относительно низкие показатели заболеваемости пневмонией. Вряд ли эти аргументы можно применить для Саратовской и Новосибирской областей, тем более что смертность от пневмонии в этих регионах достаточно высокая. Однако наиболее важным вопросом для российского здравоохранения является установление истинной распространенности пневмонии. В мировой практике проведены эпидемиологические исследования по распространенности пневмонии. Удалось установить, что на 1000 взрослых пневмонией ежегодно болеют более 5–8 человек. Эти данные подтверждены исследованиями на национальном уровне. Так, в США пневмонией ежегодно болеют более 2,5 млн человек, в Великобритании — около 75 000 человек, в Бельгии — около 30 000 человек. Исходя из этих данных, можно предположить, что в России ежегодно пневмонией заболевают более 1,5 млн человек. Однако официальная медицинская статистика учитывает только 400 000 человек, т.е. более 1 млн человек, которые переносят пневмонию, не попадают в официальную медицинскую статистику. В этом можно убедиться по анализу числа больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких. Показатели в России очень высокие. Этот

анализ свидетельствует, что не распознанная своевременно пневмония обязательно приведет к росту числа больных с осложнениями, из которых наиболее грозными являются гнойно-деструктивные легочные процессы (абсцесс легкого, эмпиема плевры, гангрена легких и другие формы осложнений). Ниже представлен анализ смертности от пневмонии в зависимости от регионов России (табл.22).

Показатели смертности, в которых причиной является пневмония, колеблются в регионах России от 15,5 до 52,2 на 100 000 населения. Столь большая разница может быть объяснена только с позиций качества оказания медицинской помощи и уровнем патолого-анатомической службы. Наиболее высокие показатели в Ленинградской области и Хабаровском крае. И.А.Черемисина провела исследование по Санкт-Петербургу, в котором показала, что на аутопсии умерших дома пневмония оказалась причиной смерти более чем в 40%. Вскрытие было произведено 25% всех умерших. Это достаточно высокий показатель произведенных аутопсий. Данные И.А.Черемисиной представлены на рис.16.

Пневмония как причина смерти (рис.17) является лидирующей среди тех больных, которые умерли в стационаре. Высокая летальность отмечается в блоках интенсивной терапии, особенно в тех случаях, когда больным длительные сроки проводилась искусственная вентиляция легких, так называемая вентиляторная пневмония.

В последние годы в отчетах главных пульмонологов субъектов РФ обращается внимание на тот факт, что повсеместно растет число больных с тяжелым течением пневмонии. Особую тревогу вызывает рост резистентных штаммов *Streptococcus pneumoniae* к пеницилинам, цефалоспорином и макролидам. Насколько рост смертельных исходов при пневмониях связан с резистентностью к антибиотикам, предстоит еще установить. Эти исследования в настоящее время проводит группа проф. Л.С.Страчунского (Смоленск).

Другой особенностью течения пневмоний является эпидемический характер. Так, все чаще описываются и регистрируются очаговые вспышки пневмонии в разных регионах России. В последние 2 года такие вспышки наблюдались в Ростовской области среди военнослужащих и школьников в Свердловской области. Это столетие ознаменовалось развитием пандемии тяжелого острого респираторного синдрома, получившего в России название атипичная пневмония. Научный прогноз свидетельствует, что

Таблица 22  
Показатели смертности от пневмонии по регионам Российской Федерации (на 100 000 населения)

Регион	2001 г.
Центральный федеральный округ	
Ярославская область	40,3
Северо-Западный федеральный округ	
Ленинградская область	52,2
Южный федеральный округ	15,5
Астраханская область	31,8
Приволжский федеральный округ	21,9
Пермская область	33,3
Уральский федеральный округ	25,9
Свердловская область	32,6
Сибирский федеральный округ	26,8
Республика Тыва	41,2
Дальневосточный федеральный округ	32,6
Хабаровский край	42,1

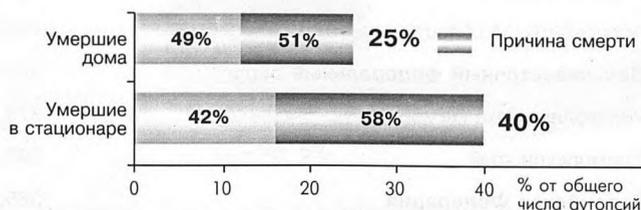


Рис.16. Частота встречаемости пневмонии (И.А.Черемисина, 2000 г.)

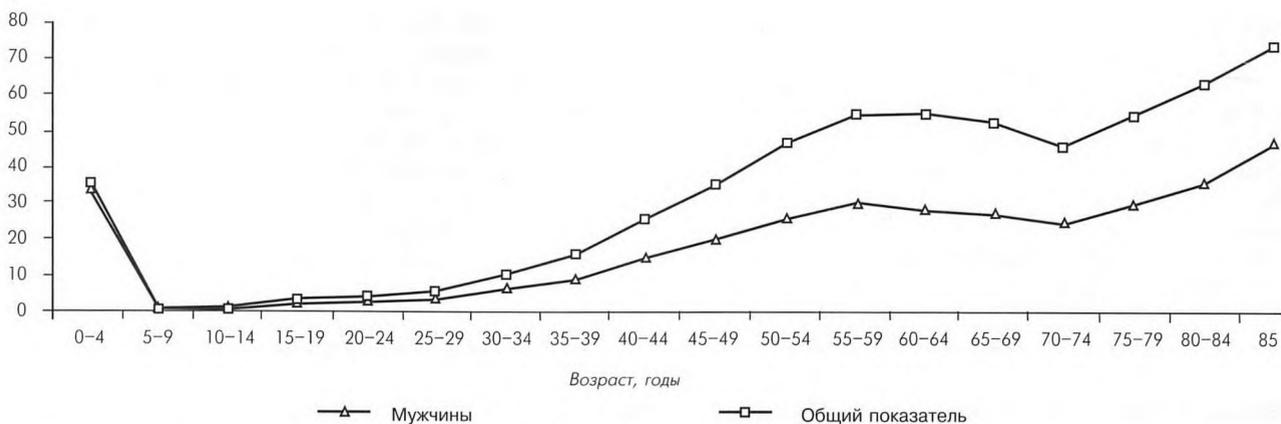


Рис. 17. Смертность населения от пневмонии за 1998 г. на 100 000 населения.

возможно появление новых респираторных вирусных заболеваний. В случае острого респираторного синдрома человек впервые встретился с новым возбудителем, получившим название нового коронавируса. В память умершего вирусолога Карло Урбани новый штамм назван его именем.

Проблема пневмонии в детской популяции играет еще большую роль, чем у взрослых. Это связано с высоким уровнем заболевания пневмонией детей всех возрастов. Уже обсуждался вопрос о том, что прогноз неблагоприятен, если пневмония развивается у плода. Она часто является непосредственной причиной развития респираторного дистресс-синдрома, которой является одной из лидирующих причин летальных исходов у новорожденных.

Наиболее частыми возбудителями приобретенной пневмонии является *Streptococcus pneumoniae* (40–50%), *Mycoplasma pneumoniae* (20%), *Chlamydia pneumoniae* (20%), *Legionella pneumophila* (3–5%), другие возбудители встречаются реже. В современной клинической практике наиболее часто встречаются больные пневмонией, у которых выявляется ассоциированная вирус бактериальная флора.

Ученые России предприняли попытки улучшить качество диагностики и лечения больных, перенесших пневмонию. В 2002 г. вышла монография по пневмонии и подготовлены клинические рекомендации по этой же теме (2003 г.). Впервые в практике врачей России вышла монография, построенная по интерактивному принципу. На CD-ROM записаны лекции ведущих ученых страны, иллюстрированные слайдами. Можно полагать, что это уникальное пособие для врачей и студентов позволит улучшить профессиональные знания по пневмонии.

### Хроническая обструктивная болезнь легких

ВОЗ при участии ведущих специалистов в области респираторной медицины инициировала программу по борьбе с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), в английской аббревиатуре —



*GOLD (global obstructive lung disease)*. Эта программа широко обсуждается на международных конгрессах, в официальных изданиях научных обществ и принимается на национальном уровне. В последние годы в России принята программа по борьбе с ХОБЛ. Научно-практическое общество врачей-пульмонологов России уделяет большое внимание разработке программы и ее внедрению. Она постоянно дополняется и уточняется. Необходимо сказать, что российским врачам в связи с программой ХОБЛ пришлось преодолеть традиции 50-летней давности. В конце 30-х годов прошлого века появилась концепция хронической пневмонии, которая получила развитие в 60-е годы. Многие поколения врачей изучали хроническую пневмонию и ничего не слышали об обструктивной болезни легких. Это положение усугублялось еще и тем, что в практическое здравоохранение не были широко внедрены функциональные методы исследования, которые позволяют сформировать функциональный диагноз при ХОБЛ, выявить ранние стадии и тяжелые проявления болезни. Программа по борьбе с ХОБЛ позволила разрешить исторически возникшую проблему. Общество российских пульмонологов в лице их экспертов выпустило монографию по ХОБЛ, ежегодно выходит формулярная система по этому разделу респираторной медицины. Большим достижением является подготовка серии клинических рекомендаций, в которых рассмотрены вопросы функциональной диагностики, критерии постановки диагноза и оценка степени тяжести больных, современных методов лечения. В Минздраве РФ рассмотрены и приняты стандарты и протоколы по лечению больных ХОБЛ.

В рамках этой программы получил развитие проект по борьбе с табакокурением. Табакокурение относится к одному из наиболее агрессивных факторов риска возникновения ХОБЛ. Эпидемиологические исследования, проведенные по распространению табакокурения в России, выявили неутешительную картину. Так, в мужской популяции российского общества табакокурением охвачено более 70%, в то время как в

женской — около 30%. Однако жители сельских районов страны, речь идет о мужской популяции, злоупотребляют табакокурением более чем в 80%.

Работа по борьбе с ХОБЛ оказала большое влияние на практическое здравоохранение, о чем можно судить по официальной медицинской статистике. Так, врачи чаще стали выявлять больных с ХОБЛ, ставить диагноз этой болезни. Ниже приводятся данные (табл.23) Минздрава РФ по распространению ХОБЛ в различных регионах страны.

Данные табл.23 свидетельствуют о неравномерности распространения хронического бронхита в различных регионах России. Выделяются регионы с высоким уровнем распространения, так, например, Алтайский край: 6249 случаев на 100 000 населения. В противоположность Алтайскому краю можно привести Ингушетию, в которой самый высокий в России уровень распространенности и заболеваемости болезнями органов дыхания, но именно показатели по хроническому бронхиту самые низкие: 487 на

Таблица 23

**Распространенность хронического бронхита в 2002 г. (на 100 000 взрослого населения)**

Регион	Год				
	1998	1999	2000	2001	2002
Центральный федеральный округ	1835,4	1682,8	1595,0	1543,4	1510,1
Ярославская область	1880,5	1512,7	1360,9	1146,5	1190,8
Владимирская область	2369,8	2192,9	1927,3	1440,5	1399,8
Костромская область	1529,2	1342,1	1220,6	1183,1	1094,6
Москва	2541,2	2332,9	2198,1	2030,5	1902,7
Рязанская область	1589,8	1608,1	1443,8	1528,8	1583,5
Северо-Западный федеральный округ	1559,0	1665,6	1667,1	1285,8	1298,2
Новгородская область	2301,8	1813,0	2129,8	1987,1	1957,1
Санкт-Петербург	1581,5	1896,4	1918,3	1591,2	1594,3
Псковская область	1175,1	1042,3	971,9	948,3	1031,4
Южный федеральный округ	1506,6	1406,5	1507,7	1454,1	1461,9
Республика Дагестан	2525,1	2661,8	2576,1	2468,0	2441,4
Республика Ингушетия	487,2	672,0	1228,9	757,0	1181,1
Приволжский федеральный округ	1654,5	1599,3	1662,8	1778,9	1754,8
Пензенская область	2323,5	2048,3	2209,0	1992,6	1984,2
Саратовская область	1368,3	1514,0	1568,5	1629,3	1727,7
Самарская область	1405,2	1189,4	1352,8	1423,1	1262,1
Удмуртская Республика	2118,7	1743,7	1914,1	1801,4	1705,9
Пермская область	2127,0	1822,2	1737,5	1710,8	1636,7
Уральский федеральный округ	1974,8	1771,5	1747,1	1232,2	1272,9
Западно-Сибирский федеральный округ	2625,9	2388,1	2475,6	2326,8	2306,5
Алтайский край	5537,1	5157,9	5843,7	6201,9	6249,4
Омская область	2752,4	2576,8	2410,4	2237,9	2120,8
Новосибирская область	1778,1	1342,0	1298,2	1242,5	1360,9
Дальневосточный федеральный округ	1297,1	1120,1	1105,9	1097,5	1111,5
Республика Саха (Якутия)	1760,3	2004,0	2239,8	2193,3	2275,8
Приморский край	1454,3	1094,3	1016,3	559,9	996,5
Российская Федерация	1845,3	1698,0	1701,5	1623,1	1610,8

100 000 жителей. Эти показатели в Ингушетии были в 1998 г. и в последние 4 года произошло удвоение числа больных ХОБЛ. Однако данные примеры не являются единичным. Так, по данным Минздрава РФ выделяется Псковская область, Костромская и др. Естественно, возникает вопрос о достоверности представленных данных. Какие из них ближе к истине? Можно предположить, что данные по Алтайскому краю носят более объективный характер; в пульмонологическом центре (руководитель — член-корр. РАМН проф. *Я.Н.Шойхет*) ведется плановая работа по эпидемиологии легочных заболеваний. В целом создается впечатление, что методологические вопросы постановки диагноза ХОБЛ еще требуют разъяснительной работы. Эти вопросы имеют большое практическое значение, так как они в прямом смысле влияют на здоровье людей, определяют всю программу профилактики, включая первичную. В связи с обсуждаемой темой невольно возникает также вопрос о том, насколько совершенно в России поставлено выявление больных с ХОБЛ. Если сравнить российские данные по распространению ХОБЛ с данными по США, Великобритании и других высокоразвитых стран, то в нашей медицинской статистике приводятся более низкие цифры. Так, например, в США обструктивной болезнью легких страдает более 10 млн человек, т.е. в несколько раз больше, чем в России. По всей видимости, эта разница может уменьшаться, как только будет улучшено качество диагностики больных с ХОБЛ. Климатические условия России, распространенное табакокурение, социальные факторы, злоупотребление алкоголем — все эти перечисленные факторы способствуют развитию ХОБЛ. Раннее выявление обструкции дыхательных путей находится в прямой зависимости от подготовки врачей и возможности провести исследование функции внешнего дыхания. Опыт российских врачей по скринингу респираторной функции, проведенному в рамках Всемирного дня по борьбе с ХОБЛ, выявил значительное число лиц, имеющих обструктивные нарушения функции дыхания. Так, исследование, проведенное среди врачей, выявило, что более 10% имеют признаки обструкции дыхательных путей. Уникальное исследование проведено *Л.И.Козловой*, которая мониторировала функциональные параметры дыхания у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца на протяжении более чем 10 лет. Эта группа больных лечилась  $\beta$ -блокаторами на протяжении всего этого периода. Большинство больных приобрели нарушение функции внешнего дыхания по обструктивному типу.

Достаточно трудно интерпретировать данные по смертности, причиной которой является ХОБЛ. Ниже приводятся официальные данные Минздрава РФ смертности от хронических болезней дыхательных путей (табл.24).

Анализ данных смертности от хронических заболеваний дыхательных путей выявляет достаточно пе-

струю картину. Так, выявляются регионы России с высокой летальностью (Алтайский край, Республика Марий Эл и др.); наряду с этими регионами выделяются такие, как, например, Дальневосточный федеральный округ, с показателями низкой смертности. Эта разница составляет несколько порядков. Представленные данные летальности лишней раз убеждают в необходимости улучшить методическую работу по обструктивной болезни органов дыхания. Современными рекомендациями должны овладеть не только врачи-пульмонологи, но также врачи общей практики, патанатомы, специалисты по медицинской статистике, организаторы здравоохранения и др.

Большую роль должна сыграть федеральная программа по обструктивной болезни легких, протоколы и стандарты — весь этот пакет документов предназначен для того, чтобы решить вопросы качественного повышения диагностики, лечения и профилактики этой значительной группы больных. Важным звеном в достижении позитивного сдвига играет вовлечение педиатров в эту проблему. Многие хронические заболевания органов дыхания начинаются в младенческом и детском возрасте. К сожалению, дети очень рано начинают курить, а педиатры находятся в стороне от борьбы с табакокурением. Наркомании, алкоголизму предшествует табакокурение. Следующим очень важным этапом в борьбе с ХОБЛ следует признать профилактические программы, в которых участие педиатров является крайне необходимым.

Таким образом, если определять перспективы российского здравоохранения в стратегии профилактики и лечения больных ХОБЛ, то необходимо указать на важность внедрения создаваемых документов: феде-

Таблица 24

**Показатели смертности от хронических болезней нижних дыхательных путей по регионам Российской Федерации (на 100 000 населения)**

Регион	2001 г.
Центральный федеральный округ	35,6
Курская область	86,6
Северо-Западный федеральный округ	19,5
Псковская область	42,9
Южный федеральный округ	28,9
Республика Дагестан	64,1
Приволжский федеральный округ	42,9
Республика Марий Эл	87,5
Уральский федеральный округ	35,8
Курганская область	56,7
Сибирский федеральный округ	42,2
Республика Алтай	67,9
Дальневосточный федеральный округ	13,1
Еврейская АО	16,4

ральное руководство по ХОБЛ, стандарты и протоколы по ХОБЛ, формулярная система по ХОБЛ, клинические рекомендации. Планируется провести экзамен для врачей по системе интернет — тема ХОБЛ. Очень важным аспектом этой проблемы является постоянное привлечение внимания общества, участие России в Международном дне по борьбе с ХОБЛ. Россия должна занять решительную позицию на всех уровнях по борьбе с табакокурением. На сегодняшний день отсутствуют реабилитационные программы по обструктивным заболеваниям органов дыхания.

### Бронхиальная астма

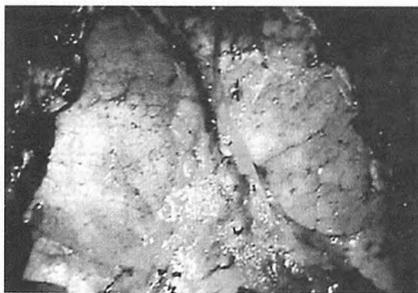
Бронхиальная астма является после обструктивной болезни легких второй по распространенности болезнью системы дыхания у человека. В последние 10 лет ВОЗ предприняла целый ряд инициатив в разработке глобальной стратегии по борьбе с бронхиальной астмой. Необходимо подчеркнуть, что эти программы ВОЗ оказались одними из наиболее эффективных. В настоящее время они используются как позитивная модель в решении вопросов профилактики и лечения других заболеваний, не только системы дыхания. Эта инициатива ВОЗ исходила из того факта, что бронхиальная астма является нарастающей проблемой. За исторически очень короткий отрезок времени эта болезнь вошла в число наиболее часто регистрируемых хронических заболеваний у человека. Эксперты ВОЗ указывают, что артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, бронхиальная астма и другие обструктивные заболевания легких являются самыми частыми. Так, в Великобритании бронхиальной астмой болеет каждый пятый ребенок и каждый восьмой взрослый человек. Высокая заболеваемость бронхиальной астмой отмечается в Новой Зеландии, Австралии, США и во многих других странах. Эти данные были получены после проведения эпидемиологических исследований. В тех странах, в которых эти исследования не проводились, как правило, считают, что эта проблема для них не является актуальной.

В России традиционно уделялось большое внимание разработке этой проблемы. Долгие годы проводилась дискуссия по поводу классификации заболевания, и было высказано много оригинальных точек зрения. Особенно больших успехов удалось достичь при проведении реабилитационных программ у детей. В СССР работали региональные, республиканские, краевые и союзные детские санатории, которые специализировались по лечению детей больных бронхиальной астмой. В некоторых детских санаториях был получен уникальный опыт по высокоэф-

фективному лечению детей. К таким санаториям, несомненно, следует отнести комплекс в Анапе. Санатории города принимали до 10 000 детей в сезон, и они работали круглогодично.

В 90-е годы в России были осуществлены программы, которые сблизили здравоохранение страны с передовым мировым опытом.

Российское общество врачей-пульмонологов разработало национальную программу по борьбе с бронхиальной астмой (середина 90-х годов). Отдельным изданием вышла детская программа, и Россия являлась одной из первых стран в мире, в которой была принята национальная программа по борьбе с детской бронхиальной астмой. Высокая активность ученых пульмонологов и аллергологов не могла не сказаться на практическом здравоохранении. В данном случае достаточно чувствительным тестом являются показатели медицинской статистики. Если проанализировать данные отчетов Минздрава РФ за последние 10 лет, то можно выделить несколько этапов, указывающих на изменение отчетных данных по бронхиальной астме. Так, после 1995 г., когда появилась национальная программа по борьбе с бронхиальной астмой, в отчетах Минздрава РФ указывалось на рост заболеваемости бронхиальной астмой более чем на 30%, что буквально означало не истинный рост, а улучшение качества диагностики этой болезни. В последующие годы, согласно данным, представленным в отчетах, продолжается уже не скачкообразное, но неуклонное



повышение распространенности бронхиальной астмой. В табл.25 приводятся данные распространенности бронхиальной астмы в разных регионах России.

При анализе данных по распространенности бронхиальной астмы общей чертой является то, что повсеместно наблюдается ее рост. Самые высокие показатели в Москве, Санкт-Петербурге и Алтайском крае. Именно в этих регионах страны находятся центры по пульмонологии и ведется плановая работа по эпидемиологии бронхиальной астмы, поэтому можно предполагать, что оттуда приходит более или менее объективная информация. Однако, если эти данные сопоставить с данными других стран, о которых речь шла выше, то можно утверждать, что российские данные по распространению бронхиальной астмы находятся на предельно низком уровне. В последние годы выполнены ряд исследований по протоколам Европейского общества пульмонологов. Данные получены по Новосибирску и Москве. Популяция, которая была охвачена эпидемиологическим исследованием, включала подростков. Эти эпидемиологические исследования следует отнести к наиболее корректным, когда-либо выполнявшимся в нашей стране. Согласно эпидемиологическим данным, которые были получены на популяции подростковой,

## Распространенность бронхиальной астмы (на 100 000 взрослого населения)

Регион	Год				
	1998	1999	2000	2001	2002
Центральный федеральный округ	619,0	676,3	701,7	700,3	735,4
Ярославская область	741,5	807,4	903,2	983,6	1035,6
Владимирская область	638,6	667,0	731,3	847,9	971,5
Костромская область	477,3	511,6	538,7	555,7	587,0
Москва	891,8	946,4	966,7	1023,0	1069,4
Рязанская область	576,7	611,3	666,8	690,6	723,6
Северо-Западный федеральный округ	619,0	712,9	766,9	682,4	703,0
Новгородская область	478,7	541,9	670,4	612,1	691,0
Санкт-Петербург	738,5	891,4	943,7	992,5	1000,1
Псковская область	435,0	391,2	432,7	461,6	550,5
Южный федеральный округ	422,8	419,1	456,5	489,1	494,9
Республика Дагестан	375,2	339,8	411,7	423,3	439,2
Республика Ингушетия	143,5	157,0	121,9	143,8	194,6
Приволжский федеральный округ	445,4	477,1	514,3	603,8	643,4
Пензенская область	410,3	415,4	454,3	467,3	482,2
Саратовская область	373,2	411,0	425,0	432,2	461,6
Самарская область	487,5	544,0	588,3	653,1	749,5
Удмуртская Республика	398,9	425,7	493,6	582,1	635,1
Пермская область	638,4	715,4	814,5	849,2	902,7
Уральский федеральный округ	522,6	556,8	604,5	617,6	662,8
Западно-Сибирский федеральный округ	555,5	623,8	659,5	654,4	699,8
Алтайский край	632,6	1012,3	835,4	922,4	1012,3
Омская область	567,9	635,8	654,4	670,8	678,7
Новосибирская область	596,6	635,7	694,1	748,0	800,0
Дальневосточный федеральный округ	421,2	422,6	456,1	505,8	550,9
Республика Саха (Якутия)	408,5	434,9	441,8	470,7	542,2
Приморский край	508,2	504,7	557,4	651,3	723,9
Российская Федерация	514,6	548,6	584,9	627,2	659,4

бронхиальная астма распространена более чем в 9%. Таким образом, современные методы эпидемиологического исследования выявляют распространение бронхиальной астмы с такой же частотой, как и в странах Западной Европы. Эти исследования могут лежать в основе научных прогнозов по России, т.е. с улучшением диагностики этой болезни будет возрастать число больных, страдающих преимущественно легкой степенью бронхиальной астмы.

Этот процесс позволит уменьшить число больных с тяжелыми проявлениями болезни, инвалидность и

летальность. В табл.26 представлены данные большой летальности, основной причиной которой явилась бронхиальная астма.

Анализ данных смертельных исходов от бронхиальной астмы, показывает, что в год в России умирает 751 человек. Самая высокая летальность зарегистрирована в Москве и Московской области. Эти данные требуют разъяснения. Данный регион России характеризуется высокой плотностью населения, специализированными стационарами, в которых концентрируются наиболее тяжелые больные, высоким

уровнем аутопсий умерших в условиях стационара, наконец, наиболее подготовленной службой патологической анатомии. Сегодня приходится констатировать, что, невзирая на успехи в изучении механизмов болезни, сохраняется тенденция к увеличению числа больных с тяжелым течением бронхиальной астмы. Во всем мире отмечается рост числа больных, умерших от этой формы аллергического заболевания.

Стратегическим направлением в борьбе с бронхиальной астмой считается программа ее первичной профилактики. Однако следует сказать, что выполнение этого проекта носит пока только научный характер. Внимание привлекло совместное исследование английских и аргентинских пульмонологов по первичной профилактике бронхиальной астмы. Они применили пептид, полученный из *Mycobacteria vaccae*. Он обладает выраженным иммуномодулирующим свойством, что и позволило предотвратить развитие аллергических реакций у новорожденных. Данное исследование нуждается в проведении наблюдения и получении отсроченных данных, прежде чем его можно будет рекомендовать для широкого клинического применения.

Таким образом, бронхиальная астма является одной из наиболее распространенных болезней в мире и России. Астма оказывает большое влияние на социальное бремя общества. Она носит универсальный характер, затрагивая здоровье человека в любом воз-

расте. Высокий уровень ее распространенности в детском возрасте диктует необходимость разработки целенаправленных программ по борьбе с бронхиальной астмой у детей. В этот период жизни человека реально, с научной точки зрения, осуществить первичную профилактику болезни. Такая задача поставлена генеральным директором ВОЗ. Не менее важным этапом в успешном ведении больных бронхиальной астмой является вторичная и третичная профилактика. В успешной реализации стратегии профилактики болезни необходимо исходить из воспалительной концепции бронхиальной астмы, т.е. она рассматривается вне зависимости от степени тяжести как хроническое воспалительное заболевание слизистой дыхательных путей. Воспалительный процесс поддерживается миграцией в очаг воспаления целого ряда иммунокомпетентных клеток и высвобождением медиаторов воспаления. С воспалительным процессом связывают основные клинические проявления: спазм гладких мышц бронхов (острое удушье), повышенная продукция бронхиального секрета (кашель с трудноотделяемой мокротой) и отек слизистой дыхательных путей (подострое течение болезни и частые приступы одышки). Исходя из современной концепции болезни, необходимо адекватное построение базисной противовоспалительной терапии, которая основана на применении преимущественно ингаляционных глюкокортикостероидов.

В России разработана формулярная система по ведению больных бронхиальной астмой, подготовлены стандарты и протоколы, широкой популярностью пользуются клинические рекомендации. Наступил новый этап в стратегии профилактики бронхиальной астмы.

Таблица 26

**Больничная летальность, 2002 г.  
Бронхиальная астма, астматический статус  
в различных регионах Российской Федерации**

Регион	Число больных	% выживших
Российская Федерация	751	0,31
Центральный федеральный округ		
Владимирская область	0	0,00
Московская область	45	0,53
Москва	70	0,38
Северо-Западный федеральный округ		
Ненецкий АО	1	4,17
Санкт-Петербург	26	0,41
Южный федеральный округ		
Карачаево-Черкесская Республика	1	0,08
Приволжский федеральный округ		
Коми-Пермяцкий АО	0	0
Уральский федеральный округ		
Челябинская область	5	0,09
Сибирский федеральный округ		
Новосибирская область	32	0,51
Дальневосточный федеральный округ		
Магаданская область	5	2,21

## Эмфизема

*Посвящается памяти  
доктора Эдуарда Изаксона*

Эмфизема является третьим по частоте хроническим заболеванием дыхательных путей после ХОБЛ и бронхиальной астмы. В последние годы резко изменились подходы к постановке диагноза эмфизема легких. Этому в значительной степени способствовали успехи торакальных хирургов по лечению одышки — основному признаку эмфиземы. В рутинной практике врачи ставят диагноз эмфизема больше из формальных соображений, чем основываясь на конкретных методах исследования. С введением в США протокола по эмфиземе ревизии были подвергнуты различные диагностические критерии эмфиземы. В постановке диагноза большое значение придается генетическим исследованиям, оценке функционального резерва вентиляционной функции легких и результатам рентгеноморфологических исследова-



дований с применением компьютерной томографии высоких разрешений.

В начале 60-х годов прошлого века был расшифрован механизм генетической предрасположенности к эмфиземе. Он связан с нарушением синтеза  $\alpha_1$ -антитрипсина у больных с эмфиземой. Генетический дефект приводит к нарушению в системе протеолиз-антипротеолиз, что и способствует дегенерации эластических волокон легочной ткани. Генетическая теория эмфиземы оказалась достаточно продуктивной и способствовала разработки как диагностических, так и лечебных программ больных с эссенциальной эмфиземой легких. Однако проведенные молекулярно-генетические эпидемиологические исследования установили, что чуть более чем у 1% больных эмфиземой выявляется дефект в синтезе  $\alpha_1$ -антитрипсина, т.е. незначительная группа больных эмфиземой имеет генетический механизм ее развития. Следует подчеркнуть продуктивный характер теории нарушения в системе протеолиз-антипротеолиз как одного из ведущих механизмов развития эмфиземы легких.

В постановке диагноза эмфиземы легких большое значение придается функциональным методам диагностики. С помощью этих методов устанавливается объем мертвого пространства, с увеличением которого рассматривают эмфизематозный механизм ее возникновения. Обычно больные жалуются на одышку, при исследовании функции внешнего дыхания у этой категории больных проводят тест на обратимость обструкции дыхательных путей, наступающей после ингаляционного использования бронхорасширяющих препаратов. Для эмфиземы характерным признаком, кроме увеличенного остаточного легочного объема, является признак необратимости обструкции дыхательных путей, о котором судят после использования бронхорасширяющих препаратов. Функциональные методы имеют значение в оценке степени выраженности эмфиземы, эти же методы используют для мониторинга течения болезни. Большие изменения произошли при внедрении компьютерной томографии высоких разрешений, которые позволили четко охарактеризовать эмфизему и разработать критерии показаний к хирургической резекции легочной ткани. В России эти операции проведены А.А.Вишневым, В.Ф.Паршиным, П.К.Яблонским. В Западной Европе и в США эти операции стали очень популярными, и в настоящее время конкурируют по частоте с операциями, которые производят в связи с ишемической болезнью сердца.

Российское общество пульмонологов приступает к формированию национального регистра по больным с эмфиземой. В этот проект включаются также исследования по генетической предрасположенности к эмфиземе, внедрению современных клинических рекомендации по ведению больных с этим заболеванием и разработке протоколов для хирургических методов их лечения. Этот проект получил название "Эдуард Изаacson" — русского исследователя эмфиземы. В 1876 г. им была опубликована диссертация

о роли сосудов малого круга кровообращения в патогенезе эмфиземы легких. Эта работа доктора Эдуарда Изаacson стала широко цитироваться западными учеными, которые сравнивали ее с достижениями знаменитого Лазнека.

## Муковисцидоз



Муковисцидоз является одним из наиболее распространенных генетических заболеваний. Эпидемиологическими исследованиями установлено, что из 4000 новорожденных муковисцидоз встречается у двух. В основе развития этой болезни лежит дефект гена, находящегося в 7-й паре хромосом и ответственного за работу хлорного канала. Дефект состоит в мутации гена: в позиции дельта-F-508 происходит изменение в последовательности аминокислот. В результате указанного дефекта развиваются панкреатическая недостаточность и бронхоэктазы. У взрослых больных с муковисцидозом на первый план выходит рецидивирующая инфекция дыхательных путей. Наиболее частым возбудителем является *Pseudomonas auregenosis*. В России до начала 90-х годов больные с муковисцидозом практически не доживали до подросткового возраста, тем более до взрослого состояния. В последние 10 лет предприняты попытки внедрить современные международные рекомендации по ведению детей и позже взрослых больных муковисцидозом. Эти программы удалось осуществить при большом энтузиазме целого ряда ученых страны: Н.И.Капранова, Т.Е.Гембицкой, Е.Л.Аmeliной и других подвижников по лечению больных муковисцидозом. Сегодня можно утверждать, что проделана большая и напряженная работа, которая позволила качественно изменить ситуацию по лечению и прогнозу больных с муковисцидозом. Так, удалось более чем на 15 лет продлить жизнь этой группе тяжелых больных. Многие больные муковисцидозом стали студентами, 2 женщины родили детей и сегодня самому старшему по возрасту больному муковисцидозом 34 года. Многие из них являются одаренными людьми и мечтают стать врачами, чтобы найти эффективные способы лечения этого тяжелого недуга. Мировая практика добилась впечатляющих результатов по лечению больных муковисцидозом. В этой группе больных впервые были применены технологии генной терапии. В настоящее

время они приостановлены из-за нежелательных реакций, возникших на вектор аденовируса, который был использован как транспортная система для доставки генного материала. Другим достижением явилась трансплантация обоим легким больным муковисцидозом. Это большой успех, так как легочная ткань этих больных колонизирована синегнойной палочкой, т.е. борьба с инфекционным процессом представляет серьезную клиническую проблему. Однако следует сказать, что наибольших результатов удалось добиться при хорошем уходе за больными и применении эффективных лекарственных средств, включая антибиотики, ферментные препараты и ДНКазу (генно-инженерный препарат), а также кинезотерапию. Актуальной задачей для России является повсеместное внедрение опыта, накопленного в Москве и Санкт-Петербурге. В России существует государственная поддержка детей, больных муковисцидозом; лечение в амбулаторных и стационарных условиях больные получают бесплатно, включая и дорогостоящие лекарственные средства.

### Интерстициальные заболевания легких

Интерстициальные заболевания легких являются гетерогенной группой заболеваний. Корректных эпидемиологических исследований не проводилось по объективным причинам, так как их методически трудно организовать. Приблизительно считается, что на 100 000 населения в год интерстициальными заболеваниями болеют от 20 до 40 человек. До недавнего времени эта группа заболеваний относилась к раритетам. В настоящее время с внедрением современных методов имидж-диагностики и доступности морфологических исследований ситуация улучшилась. В диагностических центрах России чаще стали ставить диагнозы интерстициальных заболеваний легких. Однако следует указать на то, что достичь мирового уровня по этой проблеме пока не удалось. Для России эта проблема приобретает особую остроту в связи ликвидаторами последствий взрыва на Чернобыльской атомной электростанции. Прошло уже более 15 лет после аварии и можно ожидать роста числа больных с легочным фиброзом, вызванным депонированием радиоактивной пыли в легочных структурах этих людей. В России существует лечебная программа, целью которой является элиминация элементов пыли из легочных структур ликвидаторов. Как уже указывалось выше, это гетерогенная группа заболеваний, к которой, в частности, относят саркоидоз и другие гранулематозные заболевания нетуберкулезной этиологии. Большая группа лекарственных средств способна вызывать повреждение легких с последующим развитием фиброза легких.

Следует признать, что диагностика интерстициальных заболеваний легких относится к числу наиболее сложных в медицинской практике. Подчеркивается необходимость проведения консилиума с

участием клинициста, морфолога и специалиста по имидж-диагностике. В России предстоит внедрить современные программы по диагностике и лечению больных с интерстициальными заболеваниями легких, среди которых обособленное место занимает идиопатический легочный фиброз, другое его название — фиброзирующий альвеолит.

Общество врачей-пульмонологов планирует издать рекомендации Европейского респираторного общества в виде клинических рекомендаций. На ближайших конгрессах этой форме легочной патологии будет уделено внимание как первостепенной задаче.

### Интенсивная пульмонология

В мировой практике бурно развивается интенсивная пульмонология, что обусловлено требованиями клинической практики. Больные, у которых развились астматическое состояние, пневмоторакс, острая дыхательная недостаточность, обострение хронической дыхательной недостаточности, респираторный дистресс-синдром, нуждаются в проведении методов лечения, которые лучше всего организовать в блоках интенсивной пульмонологии. Пульмонологические блоки интенсивной терапии только зарождаются в России, но уже получены хорошие лечебные результаты по применению у больных с дыхательной недостаточностью кислородно-гелиевой смеси и оксида азота. Накопленный в Институте пульмонологии опыт свидетельствует о большой перспективе в лечении больных с дыхательной недостаточностью. Особым разделом пульмонологии и реаниматологии является лечение больных с вентиляционно-ассоциированной пневмонией, смертность при которой превышает 60%. В педиатрической практике появляются свои специфические проблемы, особенно связанные с развитием у детей респираторного дистресс-синдрома новорожденных, а также у детей с бронхолегочной дисплазией. В последние годы бурно развивается неинвазивная вентиляция легких, которую применяют как при дыхательной недостаточности, так в случаях развития застойной сердечной недостаточности.

В России предстоит проделать большую организационную работу с тем, чтобы внедрить в широкую практику современные методы респираторной поддержки. Сегодня к международным стандартам приближаются блоки интенсивной пульмонологии только в Москве, Санкт-Петербурге, Екатеринбурге и Барнауле. Конечно, этого для страны явно недостаточно. Существует другая острая проблема для России — оказание длительной респираторной поддержки больным с клещевым энцефалитом. Данная проблема очень остро стоит для Урала и Сибири, в этих регионах в последние годы летом отмечается вспышка клещевого энцефалита. Предстоит также напряженная работа по разработке и внедрению протоколов по ведению больных в блоках интенсивной пульмонологии.

## Экологическая пульмонология



На органы дыхания приходится большая антропогенная нагрузка. Общая функционально активная площадь легких составляет около  $100 \text{ м}^2$  и за сутки через систему дыхания фильтруется от 10 000 до 20 000 л воздуха. Эволюционно дыхание развило мощную систему защиты, которая включает как физические механизмы (кашель, мукоцилиарный клиренс и др.), так и развитые местные реакции иммунитета. Однако агрессивная внешняя среда нарушает эти совершенные механизмы защиты, большая группа болезней системы дыхания является экологически обусловленной. К ним следует отнести такие распространенные заболевания органов дыхания, как бронхиальную астму, обструктивный бронхит, рак легких, интерстициальный фиброз легких и др. Ряд заболеваний носит сложный характер. Это можно проиллюстрировать на примере ликвидаторов последствий взрыва на Чернобыльской атомной электростанции. В первый месяц после аварии в основном доминировали симптомы поражения верхнего отдела дыхательных путей. Людей, находившихся в загрязненной зоне, больше беспокоил сухой непродуктивный кашель, многие ликвидаторы обратились к врачам в связи с симптомами болей в горле. Этот острый период продолжался более 2 мес. В последующем людей мало беспокоили проявления со стороны органов дыхания. Однако спустя 2–3 года ликвидаторы стали часто болеть инфекционными заболеваниями нижнего отдела дыхательных путей. Пик пришелся на 7–9-й год после аварии. Многие ликвидаторы перенесли пневмонию, часто наблюдались тяжелые гнойные легочные заболевания (абсцесс легкого, эмпиема плевры и др.). К началу — середине 90-х годов болезни дыхательной системы вышли на первое место в национальном регистре России. Спустя 10–15 лет ликвидаторов стали беспокоить одышка, развитие которой связано с прогрессирующим легочным фиброзом. На настоящем этапе многие ликвидаторы находятся в группе риска по развитию рака легкого. Таким образом, на примере ликвидаторов последствий взрыва на Чернобыльской атомной электростанции видно, насколько сложно формируются болезни легких — как верхнего, так и нижнего отделов дыхательных путей. Порой требуется длительное время с тем, чтобы установить причинную связь между появлением легочного заболевания и факторами внешней среды.

Большой резонанс в мире вызвал Монреальский протокол, согласно которому мониторировались болезни легких в зависи-



мости от климатических условий и концентрации поллютантов в окружающей среде. Обострение хронических болезней дыхательной системы имели прямую зависимость от состояния окружающей среды. Наиболее агрессивными поллютантами являются диоксид серы, азота, озон и черный дым. В настоящих исследованиях внимание приковано к проблеме мелких респираторных частиц, которые могут проникать глубоко в дыхательные пути и депонироваться в легочных структурах. Этот путь направлен на поиск доказательств такого стремительного роста рака легкого не только в мужской популяции, что было характерно для периода до 90-х годов, но теперь уже и для женской популяции.

Научные прогнозы свидетельствуют, что доминирующими болезнями текущего столетия будут болезни экологически обусловленные, среди которых болезни органов дыхания займут лидирующее место.

### Пути развития пульмонологии в России

Основная задача российской пульмонологии состоит в качественном улучшении всей службы оказания эффективной лечебной помощи многочисленным группам больных с заболеваниями органов дыхания. Как этого можно достичь? Важным процессом в достижении поставленной цели является процесс интеграции в Европейское общество пульмонологов. Это одно из необходимых условий, которое позволит постоянно осознавать свой уровень и определять перспективу развития научных и практических проектов в здравоохранение России. Этого достичь непросто. Существенна разница в модели врача-пульмонолога, которая принята в экономическом союзе Западной Европы, и российской модели врача-пульмонолога. Достаточно привести примеры по туберкулезу и раку легкого, которые находятся в компетенции пульмонологов на Западе, в то время как в России добавляется еще две врачебные специальности. В данном аналитическом обзоре не приводятся данные по туберкулезу и раку легкого, так как в этих областях в российском здравоохранении не произошло больших изменений. Автор посчитал необоснованным повторять данные, опубликованные в первом издании. Вернемся к процессу интеграции и тем сложностям, которые стоят на этом пути. Практическое здравоохранение существенно отличается в России от того, которое принято в странах Западной Европы. В качестве примера можно привести развитую службу оказания интенсивной помощи больным с заболеваниями органов дыхания. В России интенсивная пульмонология делает только первые шаги. Диагностические возможности Запада стоят не высоком уровне, поэтому так энергично развиваются проекты по редким заболеваниям. В качестве примера можно привести проект по интерстициальным заболеваниям органов дыхания.

Таким образом, для российского здравоохранения это хороший ориентир. Можно с уверенностью ска-

зять, что в самое ближайшее будущее в России начнет меняться практическая пульмонология. Это уверенность проистекает из научных кадров, которые сложились в последние 10 лет. В этом процессе большую роль должен сыграть проект развития поликлинической пульмонологии. Если рассматривать реализацию этого проекта с экономической точки зрения, он выглядит экономически сберегающим. Другим достоинством этого проекта является его гуманизация. В этих условиях возможно добиться более высоких показателей качества жизни наших больных.

Важным условием российского здравоохранения является внедрение федеральных руководств по бронхиальной астме, ХОБЛ, а также протоколов технического регламента и методик по этим нозологическим формам легочной патологии. Образование врачей должно быть постоянным, в этом плане большую помощь приносят формулярная система и клинические рекомендации. Определенная перспектива в оптимизации образовательных программ должна сыграть *web-программа*. Российское общество врачей-пульмонологов имеет достаточно развитую программу в интернете и приступило к формированию экзаменационных курсов по пульмонологии. Однако следует отметить, что эти проекты носят больше молодежный характер, большинство практических пульмонологов до сегодняшнего времени не пользуются услугами интернета.

Успех в реализации этих планов, может быть, достигнут через демократические структуры научно-

практического общества врачей-пульмонологов России. Опыт последних лет свидетельствует об активной и созидательной работе общества. Достаточно привести примеры с программами по бронхиальной астме и ХОБЛ. Так, за предельно короткий период времени улучшились диагностика и лечение этой группы больных.

Большое значение имеют научные программы в области пульмонологии. Актуальным является проведение эпидемиологических исследований по распространенности основных групп хронических и острых заболеваний органов дыхания. Эти данные необходимо положить в основу стратегии первичной, вторичной и третичной профилактики легочных заболеваний. Такой стремительный рост числа больных с заболеваниями органов дыхания диктует необходимость безотлагательного начала профилактических программ в нашем обществе. Одной из таких программ должна стать программа по борьбе с табакокурением. Современное общество очень чувствительно к экологическим проблемам. Загрязнение окружающей среды сказывается в первую очередь на патологии органов дыхания. В научных программах уделяется большое внимание генетическим исследованиям, включая и протеомику. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха имеет, несомненно, большую перспективу в пульмонологии.

Наконец, важной составляющей в перспективе развития отечественного здравоохранения имеет развитие реабилитационных программ для больных с заболеваниями дыхательной системы.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.082(470+571)

*А.Г.Чучалин, А.В.Аверьянов, Н.В.Антонова, А.Л.Черняев*

**КОНЦЕПЦИЯ РАЗВИТИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ  
НАСЕЛЕНИЮ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (2004–2008 гг.)  
(утверждена решением Коллегии Минздрава России 16 сентября 2003 г.)**

НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Минздрав РФ

Концепция развития пульмонологической помощи населению России (далее концепция) разработана в развитие концепции охраны здоровья населения Российской Федерации на период до 2005 г., одобренной распоряжением Правительства Российской Федерации от 31 августа 2000 г. №1202-р и концепции развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации, одобренной постановлением Правительства Российской Федерации от 5 ноября 1997 г. №1387.

**Состояние проблемы и обоснование  
необходимости разработки концепции**

Болезни органов дыхания (БОД) занимают 1-е место в структуре общей заболеваемости и 4-е место в структуре смертности населения Российской Федерации, что определяет их высокое социальное бремя.

В течение последних 25 лет XX века заболеваемость населения БОД неуклонно возрастала, прежде всего за счет инфекционных, аллергических, опухо-

левых процессов, остается стабильно высокой среди взрослого населения. Среди детей и подростков наблюдается непрерывный рост показателей распространенности БОД, что в ближайшие годы может привести к увеличению числа взрослых больных хронической легочной патологией.

Общая заболеваемость БОД в 2002 г. среди населения России в целом составила 35 374,3 случая на 100 000, что превышает аналогичный показатель для болезней системы кровообращения более чем в 2,2 раза.

Важным следствием высокой распространенности и заболеваемости БОД являются показатели временной нетрудоспособности в данной группе заболеваний. Число случаев временной нетрудоспособности при БОД в 2002 г. составило 23,5, а число дней временной нетрудоспособности — 215,2 на 100 работающих, что значительно больше, чем при других видах патологии. Количество лиц, впервые признанных инвалидами БОД, в 2001 г. достигло уровня 43 122 случаев.

Не менее серьезная ситуация складывается по уровню смертности населения по причине БОД. Эта группа заболеваний занимает 4-е место среди причин смертности населения страны, что составляет 69,8 случая на 100 000 населения. У детей 1-го года жизни БОД являются 2-й по частоте причиной смерти после врожденных аномалий развития. Продолжительность жизни больных с хроническими заболеваниями органов дыхания в Российской Федерации на 10–15 лет меньше, чем в развитых странах. В целом с 1990 г. смертность населения от БОД в Российской Федерации увеличилась на 11%.

В системе организации медицинской помощи больным с заболеваниями органов дыхания сложилась неоднозначная ситуация. С одной стороны, количество врачей-пульмонологов выросло за последние 10 лет более чем в 2 раза и достигло 2044 человек. В стране существует 2531 пульмонологическая ставка, из них занято 2428. Эти факты свидетельствуют о растущей популярности специальности. С другой стороны, обеспеченность врачами-пульмонологами остается недостаточной и составляет 0,14 на 10 000 населения. Существуют субъекты Федерации, в которых врачи-пульмонологи отсутствуют, к ним относятся Чукотский, Корякский, Ненецкий, Таймырский, Агинский Бурятский, Эвенкийский автономные округа, Еврейская автономная и Камчатская области, Чеченская Республика. В целом уровень знаний и навыков пульмонологов России ниже, чем у врачей в развитых странах. Это требует совершенствования системы последипломной подготовки специалистов с обеспечением возможности непрерывного образования, в том числе с использованием новых компьютерных технологий.

В стране отсутствует целостная и последовательная система профилактики БОД как среди здорового населения, так и в группах риска. Приоритетной задачей отечественного здравоохранения следует считать разработку и внедрение научно обоснованных

конкретных мероприятий в области первичной, вторичной и третичной профилактики БОД.

Требуют совершенствования подходы к организации медицинской помощи больным БОД на всех этапах ее оказания, включая скорую медицинскую помощь, амбулаторное и стационарное звено, систему специализированных санаториев.

На этапе скорой медицинской помощи практически по всей стране отсутствуют необходимая подготовка врачей и оборудование для диагностики и оказания экстренной помощи больным с острой дыхательной недостаточностью.

Большинство поликлиник не оснащены скрининговыми приборами для диагностики легочных заболеваний (спирометрами, пульсоксиметрами), бактериологическими лабораториями, бронхологическими кабинетами, не имеют в штате смежных специалистов (аллергологов, торакальных хирургов). Недостаточен уровень подготовки врачей-терапевтов по вопросам пульмонологии, отсутствуют преемственность между стационарами и поликлиниками и единый подход к ведению пациентов.

Большинство пульмонологических стационаров не имеют отдельных палат или блоков интенсивной пульмонологии, штатов и оборудования для оказания неотложной помощи пациентам с жизнеугрожающими проявлениями дыхательной недостаточности. Не развита система дневных пульмонологических стационаров, что приводит к необоснованным госпитализациям больных с такими нозологическими формами, как острый и необструктивный хронический бронхит, легкие формы пневмоний и бронхиальной астмы. Нередки случаи госпитализации пациентов, нуждающихся в проведении планового обследования, которое должно быть обеспечено на амбулаторно-поликлиническом этапе. Отсутствие реабилитационных отделений приводит к удлинению сроков пребывания в стационаре.

Все вышеперечисленные факторы приводят к запоздалой диагностике, неадекватной терапии и неэффективной реабилитации больных с заболеваниями органов дыхания, к развитию осложнений, учащению госпитализаций, увеличению числа дней временной нетрудоспособности, прогрессированию заболеваний, стойкой утрате трудоспособности и сокращению продолжительности жизни больных с хроническими заболеваниями легких и, как следствие, к росту государственных расходов.

Большая социальная значимость БОД и существующие проблемы в вопросах диагностики, лечения и профилактики этой распространенной группы заболеваний диктуют необходимость принятия концепции развития пульмонологической помощи населению России.

Реализация данной концепции приведет к снижению заболеваемости БОД и связанного с ним социального бремени, что благоприятно отразится на состоянии здоровья, качестве и продолжительности жизни населения России.

**Глобальная цель концепции** — снижение социального бремени, сформированного вследствие высокой распространенности болезней органов дыхания в современном обществе России.

**Цели концепции:**

- Признание борьбы с заболеваниями органов дыхания одним из приоритетных направлений государственной политики в сфере обеспечения безопасности общества;
- качественное улучшение медицинской помощи населению при заболеваниях органов дыхания;
- разработка и реализация стратегии профилактики БОД;
- внедрение современных международных рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике наиболее распространенных групп БОД в здравоохранение России.

Концепция является основополагающим документом для разработки федеральных, отраслевых и региональных программ, создания нормативных и правовых актов, планирования научных исследований в области пульмонологии. Концепция должна обеспечить рациональное использование ресурсов здравоохранения и объединение усилий государственных органов, неправительственных организаций, медицинской общественности, а также средств массовой информации в борьбе с заболеваниями органов дыхания.

**Основные принципы концепции:**

- социально ориентированная политика федеральных и региональных органов здравоохранения, направленная на качественное улучшение специализированной пульмонологической помощи населению и осуществление первичной, вторичной и третичной профилактики заболеваний органов дыхания;
- совместная работа общей лечебной сети, санитарно-эпидемиологической и специализированной пульмонологической служб по профилактике, диагностике и лечению заболеваний органов дыхания;
- внедрение экономически обоснованных принципов организации лечебно-диагностического процесса с максимально эффективным использованием коесного фонда с сохранением основных структур пульмонологической службы Российской Федерации;
- совершенствование статистического наблюдения и учета в области предупреждения распространения заболеваний органов дыхания;
- обеспечение эффективных методов диагностики и лечения пульмонологических больных;
- совершенствование системы подготовки медицинского персонала и образования населения в области респираторной медицины;
- интеграция в практическое здравоохранение России международного опыта в области научных исследований, профилактики, диагностики и лечения болезней органов дыхания.

**В области профилактики:**

Формирование национальной стратегии первичной, вторичной и третичной профилактики заболеваний органов дыхания.

*Первичная профилактика:*

- разработка и реализация программ по предупреждению возникновения заболеваний органов дыхания;
- разработка и внедрение программ вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний органов дыхания у здоровых;
- разработка и внедрение программ вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний органов дыхания в группах риска;
- разработка и внедрение программ по иммунопрофилактике инфекционных заболеваний органов дыхания, в том числе для беременных женщин, детей 1-го года жизни, организованных коллективов, лиц с иммунодефицитными состояниями, лиц пожилого и старческого возраста;
- разработка и реализация профилактических программ по предупреждению и борьбе с табакокурением;
- разработка программ планирования семьи с целью снижения риска развития внутриутробных инфекций, генетических заболеваний органов дыхания.

*Вторичная профилактика:*

- разработка и реализация программ по предупреждению распространения и прогрессирования заболеваний органов дыхания;
- разработка и реализация профилактических программ для детей, страдающих хроническими и рецидивирующими заболеваниями органов дыхания;
- разработка и внедрение программ вакцинопрофилактики респираторных инфекционных заболеваний у лиц с хроническими БОД;
- совершенствование образовательных программ для больных, страдающих бронхиальной астмой, ХОБЛ, муковисцидозом;
- создание регистров больных с редкими заболеваниями органов дыхания (первичная эмфизема легких, лимфоангиолейомиоматоз, гистиоцитоз Х, муковисцидоз, альвеолярный легочный микролитиаз и др.);
- разработка и внедрение современных рекомендаций по ведению больных с заболеваниями органов дыхания на различных этапах оказания медицинской помощи.

*Третичная профилактика:*

- разработка программ помощи инвалидам с заболеваниями органов дыхания, в том числе учитывая опыт длительной терапии кислородом;
- разработка и реализация программ восстановительного лечения у лиц с хроническими заболеваниями органов дыхания;
- создание реабилитационных отделений для больных, перенесших деструктивные легочные заболевания, оперативные вмешательства на органах грудной клетки.

#### ***В области социальной политики:***

- участие в создании благотворительных фондов помощи больным с тяжелыми хроническими заболеваниями органов дыхания;
- решение вопроса о включении больных муковисцидозом старше 18 лет в группу, подлежащую льготному лекарственному обеспечению;
- разработка принципов социальной защиты медицинского персонала, работающего с инфекционными заболеваниями органов дыхания.

#### ***В области амбулаторной пульмонологии и скорой медицинской помощи населению:***

- обеспечение доступности специализированной пульмонологической помощи во всех субъектах Российской Федерации;
- развитие и совершенствование методов экспресс-диагностики и лечения острой дыхательной недостаточности;
- развитие диагностической базы (материально-техническое обеспечение и подготовка персонала) в амбулаторно-поликлинических учреждениях (отделениях) для обеспечения скрининговой диагностики заболеваний органов дыхания;
- развитие сети дневных стационаров и стационар-замещающих технологий;
- создание в городах с населением более 500 тыс. человек служб респираторной поддержки на дому для больных с тяжелой степенью хронической дыхательной недостаточности.

#### ***В области стационарной помощи больным с заболеваниями органов дыхания:***

- развитие интенсивной пульмонологии;
- на этапе приемного отделения — внедрение методов экспресс-диагностики острой дыхательной недостаточности;
- создание блоков (отделений, палат) интенсивной пульмонологии, оснащенных аппаратурой для неинвазивной вентиляции легких, кислородтерапии и небулайзерной терапии;
- подготовка персонала лечебно-профилактических учреждений по вопросам интенсивной пульмонологии на базе научно-исследовательских институтов и кафедр пульмонологии;
- укрепление материально-технической базы лечебно-профилактических учреждений в целях внедре-

ния современных методов диагностики и лечения больных с заболеваниями органов дыхания.

#### ***В области последипломного образования специалистов:***

- создание модели врача-пульмонолога, отвечающей современным требованиям;
- создание и совершенствование вертикали управления пульмонологической службой, всестороннее развитие института главных пульмонологов федеральных округов и субъектов Российской Федерации;
- внедрение принципов непрерывного образования, создание обучающих *web*-программ и образовательных интернет-сайтов для специалистов, работающих в области респираторной медицины;
- разработка единых рекомендаций по ведению больных с заболеваниями органов дыхания врачами различных специальностей на разных этапах (пульмонологи, терапевты, торакальные хирурги, отоларингологи, аллергологи, профпатологи, фтизиатры).

#### ***В области науки:***

- поддержка фундаментальных исследований в области респираторной медицины (экспрессионная генетика, протеомика, молекулярная биология, биофизика, респираторная физиология);
- реорганизация Научно-исследовательского института пульмонологии Минздрава РФ в Национальный научно-медицинский центр болезней органов дыхания Минздрава РФ;
- проведение эпидемиологических исследований по распространенности болезней органов дыхания;
- проведение фармакоэкономических исследований с целью оптимизации применения лекарственных средств и методов лечения в респираторной медицине;
- разработка новых отечественных лекарственных препаратов для лечения заболеваний органов дыхания.

Задачи по реализации концепции развития пульмонологической помощи населению России будут осуществляться на основе программы мероприятий до 2008 г., согласованной с субъектами Российской Федерации.

Я.Н.Шойхет, Т.И.Мартыненко

## ОПТИМИЗАЦИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

НИИ пульмонологии Алтайского государственного медицинского университета,  
Алтайский краевой пульмонологический центр, Барнаул

Целью оптимизации пульмонологической помощи в Алтайском крае явилось повышение эффективности медицинской помощи больным с заболеваниями органов дыхания в регионе с низкой плотностью населения на основе программно-целевого подхода; совершенствования организационных, профилактических, лечебно-диагностических технологий на догоспитальном и госпитальном этапах; оптимизации специализированной пульмонологической помощи больным, находящимся в критическом состоянии.

Для достижения цели решались следующие задачи:

1. Разработка и реализация краевой целевой программы "Бронхиальная астма".

2. Разработка концепции дальнейшего развития пульмонологической службы и повышения эффективности медицинской помощи при болезнях органов дыхания в регионе с низкой плотностью населения.

3. Оптимизация системы пульмонологической службы в регионе с низкой плотностью населения на основе программно-целевого подхода и совершенствования технологии оказания специализированной медицинской помощи при болезнях органов дыхания на догоспитальном и госпитальном этапах.

4. Повышение эффективности технологий медицинской помощи больным с заболеваниями органов дыхания, находящимся в критическом состоянии. Осу-

ществление ретроспективной оценки потерь здоровья в регионе с низкой плотностью населения от болезней органов дыхания и влияния на них мероприятий по повышению эффективности медицинской помощи на основе программно-целевого подхода.

Пульмонологическая служба Алтайского края включает краевой пульмонологический центр и специализированные пульмонологические подразделения в системе первичной лечебно-профилактической помощи (рис.1). Алтайский краевой пульмонологический центр объединяет на функциональной основе блок амбулаторных подразделений, оказывающих консультативную и лечебно-профилактическую помощь, и блок госпитальных подразделений пульмонологического (городская и краевая больница), онкологического (онкологический диспансер), противотуберкулезного (противотуберкулезный диспансер) профиля (рис.2).

На основе новых подходов к диагностике, контролю и лечению бронхиальной астмы (БА), изложенных в международных согласительных документах, в 1998 г. нами разработана и реализована краевая целевая программа "Бронхиальная астма", целью которой явилось улучшение качества медицинской помощи больным БА на основе раннего выявления, обучения, адекватного лечения, наблюдения, обеспечения необходимыми лекарственными препаратами и оборудованием.

Принципиальное значение имели разработка и создание новой организационной технологии, приближающей специализированную пульмонологическую помощь к населению, какой и стала астма-школа с диспансерной формой работы. Особенностью астма-школ Алтайского края является расширение функций. Помимо традиционного обучения, в них осуществляются ранняя диагностика, диспансерное наблюдение, лечение и обеспечение лекарственными препаратами. Координацию и руководство сетью астма-школ осуществляет краевой астма-центр, созданный на базе краевого пульмонологического центра и имеющий в своем составе консультативный кабинет пульмонолога, астма-школы для взрослых пациентов, детей и их родителей, врачей, медицинских сестер, организаторов здравоохранения, фармацевтических работников, дневной стационар, специализированную "легочную" аптеку, краевой регистр больных БА.

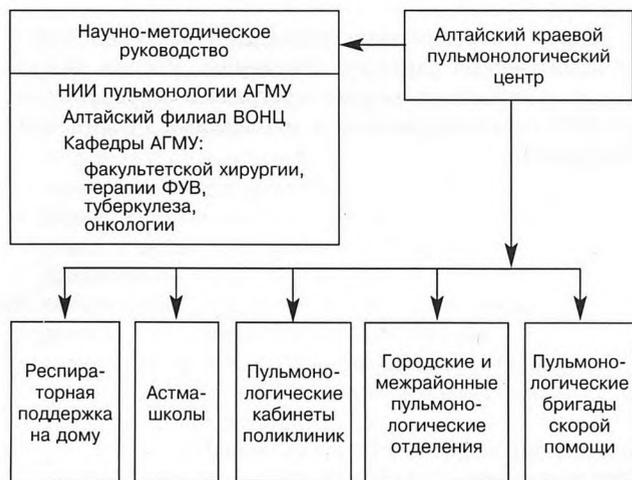


Рис. 1. Пульмонологическая служба Алтайского края.

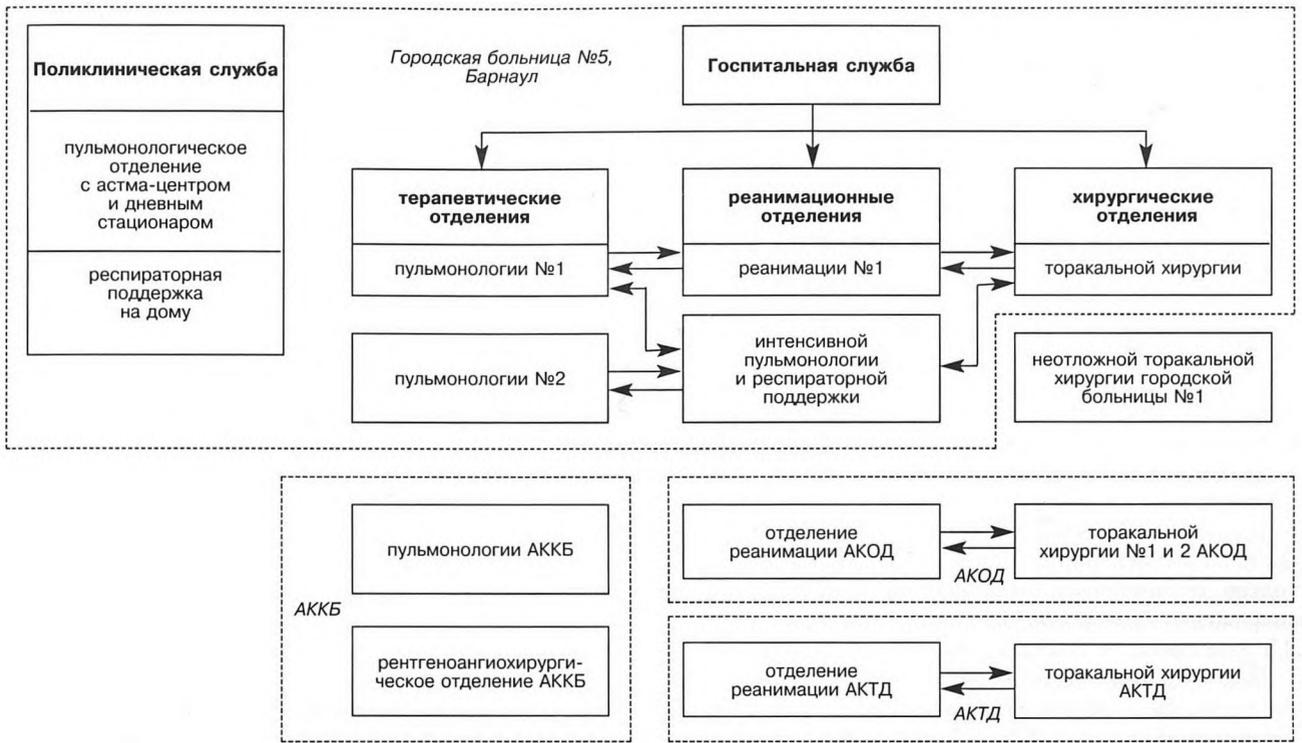


Рис.2. Структура Алтайского краевого пульмонологического центра.

В течение 1998–2002 гг. количество астма-школ в Алтайском крае увеличилось более чем в 4 раза (с 14 до 63).

Число больных, ежегодно обращающихся в астма-школы, возросло более чем в 2,5 раза. Одновременно почти в 3 раза увеличилось число больных с впервые выявленной БА и состоящих на диспансерном учете; в 2 раза увеличилось количество больных астмой, получающих бесплатные антиастматические препараты по программе "Бронхиальная астма". За 4 года обучено 30% взрослых пациентов и 94% детей, страдающих астмой.

Важным результатом работы явилось изменение структуры тяжести БА у больных, наблюдаемых в астма-школах, за счет увеличения доли легкой астмы

с 20 до 27% и соответственно уменьшения доли тяжелой с 20 до 13% при неизменном числе пациентов со среднетяжелой астмой.

Среди больных, обученных и наблюдаемых в астма-школах, снижаются частота обострений БА в 2,6–3,3 раза, госпитализаций в 3–3,5 раза, вызовов скорой помощи в 3,8–4,3 раза. При этом частота госпитализации всей популяции больных БА снизилась в 1,8 раза, а средняя длительность стационарного лечения при ней — в 1,2 раза (рис.3).

Легкая БА становится амбулаторной патологией, о чем свидетельствует отсутствие госпитализаций и вызовов скорой помощи после обучения в астма-школе.

Результатом программно-целевого подхода к борьбе с БА явилось возрастание ее распространенности

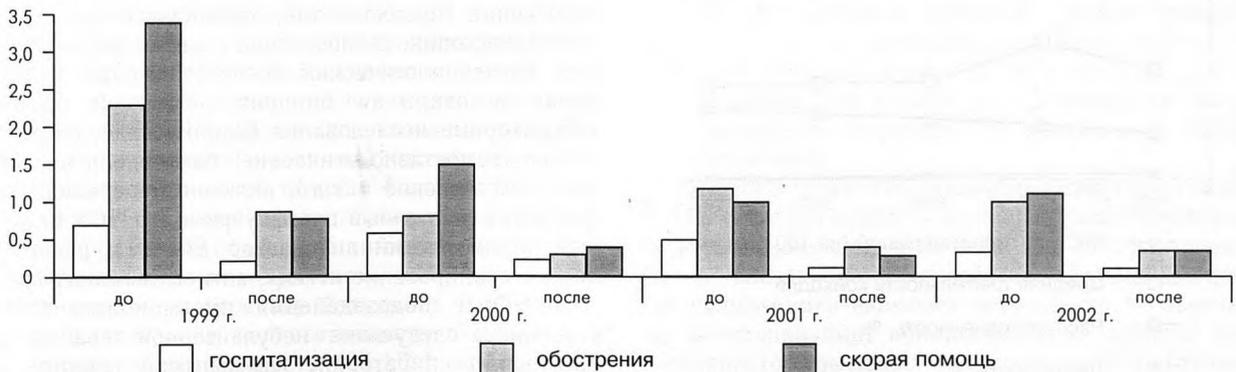


Рис.3. Показатели эффективности обучения в астма-школах в 1999–2000 гг. (на 1 больного в год).

в 1,8 раза за счет улучшения выявляемости при одновременном снижении частоты госпитализаций с 45,3% в 1998 г. до 25,7% в 2002 г., средней длительности стационарного лечения с 15,1 дня в 1998 г. до 12,9 дня в 2002 г. и летальности с 0,7% в 1998 г. до 0,3% в 2002 г. (рис.4).

Проведенный корреляционный анализ заболеваемости и летальности при БА выявил высокую ( $r=-0,92$ ) и среднюю ( $r=-0,62$ ) обратную зависимость соответственно между указанными показателями.

Таким образом, результат программно-целевого подхода к решению проблемы оптимизации медицинской помощи при БА в Алтайском крае явилось создание новой организационной структуры, максимально приближенной к населению на всей обширной территории с низкой плотностью населения, состоящей из астма-центров и астма-школ с диспансерной формой работы. Экономическая эффективность от реализации программы "Бронхиальная астма" только за счет уменьшения частоты госпитализаций и сокращения сроков стационарного лечения в 1998 г. в 2,5 раза превысила затраты на нее.

Накопленный опыт в решении проблемы оказания медицинской помощи больным БА на основе программно-целевого подхода в Алтайском крае, регионе с низкой плотностью населения, позволил перейти к решению более крупной проблемы — совершенствованию всей пульмонологической службы края с целью повышения эффективности медицинской помощи всем больным с заболеваниями органов дыхания.

Структура пульмонологической службы Алтайского края в настоящее время включает систему амбулаторно-поликлинических учреждений, состоящую из краевой пульмонологической поликлиники, 7 консультативных пульмонологических кабинетов, взрослого и детского астма-центров, 63 взрослых и 24 дет-



Рис.4. Распространенность и исходы БА в Алтайском крае в 1998–2002 гг.

ских астма-школ с диспансерной формой работы; специализированную скорую помощь; домашний этап специализированной пульмонологической помощи — длительная кислородотерапия на дому и модернизированный госпитальный этап, представленный 6 пульмонологическими отделениями, отделением торакальной хирургии и вновь созданным блоком интенсивной пульмонологии и респираторной поддержки.

Задачами госпитальных подразделений пульмонологического профиля были:

- диагностика и лечение больных с заболеваниями органов дыхания, нуждающихся в круглосуточном наблюдении;
- отбор и проведение оперативного лечения, диагностических оперативных вмешательств;
- проведение интенсивной терапии и респираторной поддержки при тяжелых болезнях органов дыхания (БОД);
- дифференциальная диагностика БОД при "трудном" диагнозе; консультативная помощь больным и врачам лечебно-профилактических учреждений в вопросах диагностики и лечения БОД;
- подбор базисной терапии и выработка рекомендаций для амбулаторного ведения БОД;
- обучение больных астмой, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), тяжелой дыхательной недостаточностью;
- прогностическая и экспертная оценка;
- апробация новых методов лечения, разработка протоколов лечения, внедрение новых технологий; обеспечение последипломной подготовки, повышение квалификации врачей по пульмонологии;
- обучение врачей астма-школ диспансерной форме работы;
- научно-исследовательская деятельность;
- организационно-методическая деятельность.

Основные диагностические технологии в краевом пульмонологическом центре: лучевая диагностика (компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс, ультразвуковое исследование и т.д.); функциональная диагностика (пикфлоуметрия, спирография, эргоспирография, бодиплетизмография, эхокардиография и т.д.); определение показателей системной и легочной гемодинамики, включая микроциркуляцию; эндоскопия (бронхоскопия, хромобронхоскопия, видеоторакоскопия, лапароскопия с гистологическим, бактериологическим исследованием); пункционная и открытая биопсия легких и плевры; лабораторные исследования (клинические, биохимические, гемостазиологические, бактериологические, иммунологические и т.д.), включая на специальных аппаратах (проточный цитофлуориметр *FACS Calibur*, иммунохимический анализатор *Elecsys*); радионуклидное сканирование легких; ангиопульмонография.

Лечебные подразделения пульмонологического стационара следующие: небулайзерной терапии, ингаляторий-респираторий, эфферентной терапии, санационной эндоскопии, баротерапии, информационной терапии (астма-, бронхит-школа), галотерапии,

аэрофитотерапии, физиотерапии, кинезитерапии, ЛФК, рентгеноангиохирургическое отделение.

Показаниями к плановой госпитализации были следующие: ХОБЛ тяжелой степени в фазе обострения; астма тяжелой степени в фазе обострения; бронхоэктатическая болезнь; диффузные болезни легких; неразрешающаяся внебольничная пневмония; плеврит неясной этиологии; саркоидоз легких; бронхообструктивный синдром, тяжелый, впервые возникший; БОД, требующие хирургического лечения; малые затемнения в легких неясного характера, осложненные нагноительным процессом опухоли легких. Показаниями к экстренной госпитализации были: тяжелая пневмония; септическая пневмония, включая интравенозный сепсис у наркоманов; гнойно-деструктивные заболевания легких; септический шок при БОД; острая дыхательная недостаточность III–IV степени различного генеза; острый респираторный дистресс-синдром; тяжелая острая астма (астматический статус); легочное кровотечение, кровохарканье; пневмоторакс, пиопневмоторакс.

Функциональная нагрузка между торакальными хирургическими отделениями соответствовала их профилю. В отделении торакальной хирургии Барнаульской городской больницы №5 осуществлялись диагностика процессов в легких и плевральной полости со сложным диагнозом, верификация диагноза и лечение больных с нагноениями легких и плевральной полости, инородными телами, последствиями травм, осложненными формами рака, опухолями щитовидной железы, доброкачественными опухолями легких, легочными кровотечениями.

В Алтайском краевом онкологическом диспансере проводилось лечение больных с опухолями средостения, пищевода, проксимального отдела желудка, злокачественными новообразованиями легких.

В отделении неотложной торакальной хирургии городской больницы №1 проводилось лечение больных с проникающими ранениями грудной полости, пневмотораксами, гемотораксами, торакоабдоминальной травмой (совместно с отделением сочетанной травмы).

Централизация в крае видов медицинской помощи при тяжелых формах заболеваний органов дыхания и разработка эффективных методов лечения позволила снизить летальность (табл.1).

Важнейшим подразделением стационара Алтайского краевого пульмонологического центра был блок интенсивной пульмонологии и респираторной поддержки (БИПР). Целью его создания являлась оптимизация специализированной высокотехнологичной пульмонологической помощи больным БОД, находящимся в критическом состоянии и нуждающимся в респираторной поддержке, интенсивной терапии и реанимационных мероприятиях.

Показаниями к переводу больных в БИПР были острая дыхательная недостаточность (94,4%), полиорганная недостаточность (34,1%), септический шок (18,6%), хроническая дыхательная недостаточность (3,7%). Среди этих больных были пациенты

Таблица 1

**Летальность при остром абсцессе и гангрене легкого**

Клиническая форма и источник данных	n	Умерли	
		абс.	$P$ ( $P_{\min}-P_{\max}$ ), %
Острый абсцесс			
Обобщенные литературные данные	1456	112	7,7 (5,1–23,3)
Алтайский краевой пульмонологический центр	1805	40	2,2
Гангрена			
Обобщенные литературные данные	959	293	30,6 (28,5–34,0)
Алтайский краевой пульмонологический центр	211	20	9,5

с тяжелой пневмонией (34%), тяжелым ХОБЛ (26,6%), гнойно-деструктивными заболеваниями легких (17,7%), сепсисом (3,2%), фиброзом легких (2%), БА (0,5%).

Наряду с традиционными технологиями реанимационной помощи в блоке применяются специализированные пульмонологические методы лечения: респираторная поддержка, небулайзерная терапия, санационная терапия, деблокирование микроциркуляции и др.

Наиболее значимым явилось внедрение методов этапной и последовательной респираторной поддержки: контролируемая кислородотерапия применялась у 88,3% больных, неинвазивная вентиляция легких — у 33,1%, инвазивная вентиляция легких — у 24%, СРАР-терапия — у 8,4% больных блока интенсивной пульмонологии и респираторной поддержки. У 52,1% больных возникла потребность в последовательном применении 2 и более методов респираторной поддержки.

Сегодня блок интенсивной пульмонологии и респираторной поддержки стал подразделением, в котором осуществляются переводы крайне тяжелых больных, нередко находящихся на ИВЛ, из всех стационаров города и края. 70–75% из них удается спасти жизнь, что напрямую отразилось на снижении показателя смертности от хронических БОД в Алтайском крае.

Догоспитальный этап пульмонологической службы Алтайского края наряду с традиционными структурами включает вновь созданные нами или модернизированные организационные технологии. Пульмонологическая поликлиника включает астма-центр с различными астма-школами, консультативные приемы всех специалистов, имеющих отношение к БОД (пульмонолог, торакальный хирург, аллерголог, ЛОР-врач и др.), дневной стационар, кабинеты функциональной

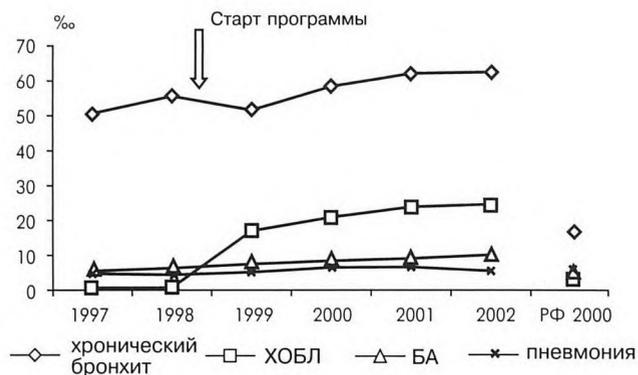


Рис.5. Распространенность БОД в Алтайском крае в 1997–2002 гг. (на 1000 населения).

и рентгенологической диагностики. Специализированные бригады скорой помощи имеют небулайзеры, пикфлоуметры.

Программно-целевой подход, разработка и внедрение новых организационных технологий пульмонологической службы, приближающей и делающей доступной специализированную помощь населению на всей территории Алтайского края, внедрение в практику врача первичного звена здравоохранения современных методов диагностики и лечения БОД способствовали значительному неуклонному росту, начиная с 1998 г. (старт программы), распространенности и заболеваемости хроническим бронхитом, ХОБЛ, БА в Алтайском крае, причем все показатели в 1,5–9 раз превышали аналогичные среднероссийские показатели за счет улучшения выявляемости и ранней диагностики заболеваний (рис.5).

Вместе с этим отмечено значительное снижение частоты госпитализации пациентов с хроническими БОД и средней длительности стационарного, наиболее дорогостоящего лечения при всех анализируемых нозологических формах заболеваний.

Наиболее значимым явилось снижение показателей госпитальной летальности: при БА в 3 раза, при хроническом бронхите — в 2,8 раза, при ХОБЛ — в 1,8 раза (рис.6).

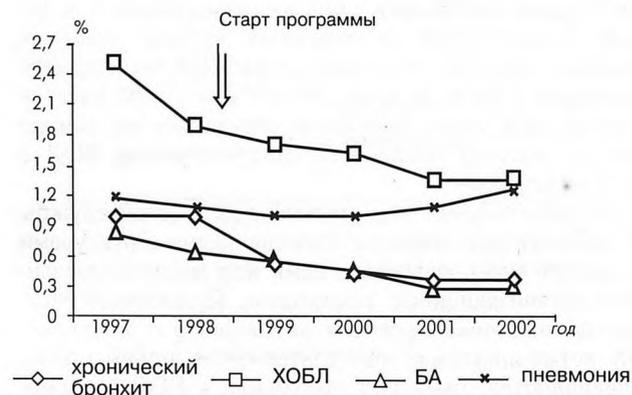


Рис.6. Летальность при БОД в Алтайском крае в 1997–2000 гг.

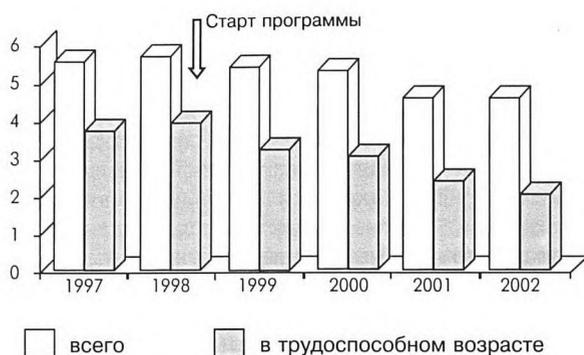


Рис.7. Первичный выход на инвалидность при БОД в Алтайском крае в 1997–2002 гг. (на 10 000 населения).

Начиная с 1998 г. отмечается неуклонная тенденция снижения первичного выхода на инвалидность при БОД преимущественно за счет трудоспособного населения (в 1,8 раза; рис.7).

В 2002 г. по сравнению с 1998 г. частота вызовов скорой помощи при БА снизилась в 2 раза, при ХОБЛ — более чем в 3 раза (рис.8).

Ретроспективный сравнительный анализ среднегодовой первичной заболеваемости БОД за период 1996–1998 гг. (до программы) и 1999–2001 гг. (реализация программно-целевого подхода) свидетельствует о значительном росте во втором периоде за счет улучшения выявляемости заболеваемости всеми хроническими БОД: хроническим бронхитом, ХОБЛ, БА (табл.2).

В то же время во втором периоде достоверно снизилась смертность от БА в целом с 7,1 до 6,1‰ преимущественно за счет мужчин, проживающих в городской местности.

Таблица 2

**Среднегодовые показатели первичной заболеваемости БОД взрослого населения Алтайского края в 1996–1998 и 1999–2001 гг. (на 100 000 соответствующего населения),  $X \pm m$**

БОД	Период		
	1996–1998 гг.	1999–2001 гг.	<i>p</i>
Всего	18 626,6±15,9	21 644,5±16,2	<0,001
Аллергические реакции	144,1±6,1	115,3±16,5	>0,05
Пневмония	79,5±1,2	77,2±1,1	>0,05
Хронический бронхит, эмфизема	477,7±2,8	598,0±3,0	<0,001
Хронический бронхит	60,5±1,0	111,5±1,3	<0,001
Другая ХОБЛ, БА	6,7±0,3	264,2±2,0	<0,001

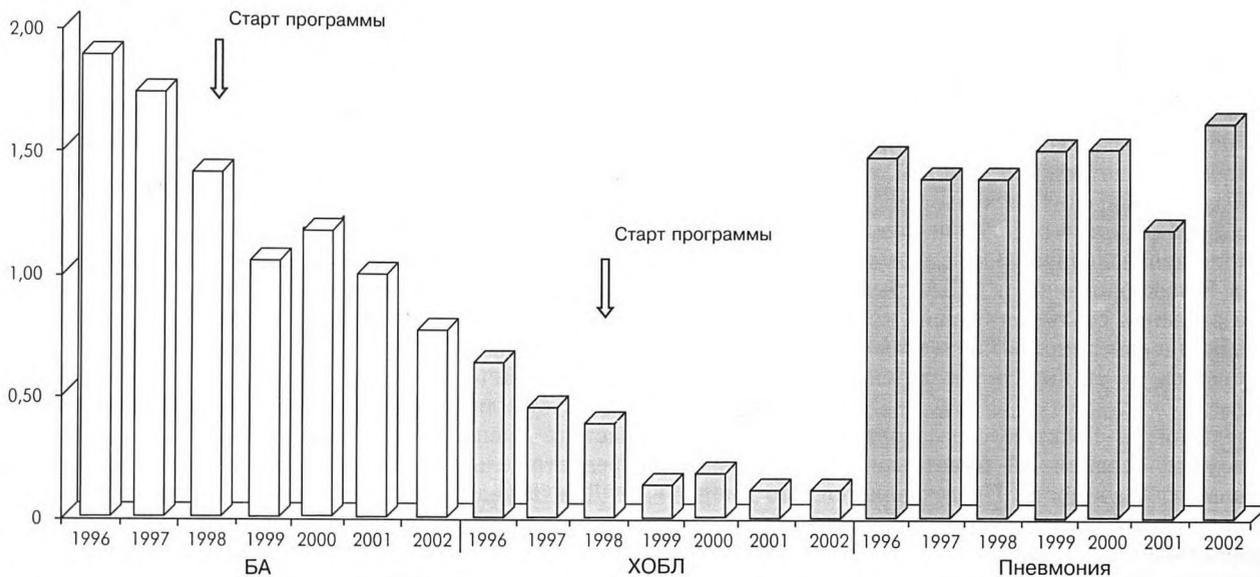


Рис.8. Частота вызовов скорой помощи при БОД в Барнауле в 1996–2002 гг. (в год на 1 больного).

Снижение смертности от БА привело к снижению ее доли в структуре общей смертности с 0,5% до 0,4% и экономических потерь общества по этой причине в среднем на 22%. Наиболее выраженные изменения установлены у мужчин независимо от места жительства: снижение числа спасенных жизней в трудоспособном возрасте на 26%, увеличение среднего возраста смерти на 5%, снижение количества недожитых лет одним умершим в трудоспособном возрасте на 28%. В целом среди женщин снижение количества недожитых лет одним умершим в трудоспособном возрасте от БА составило 27%, рост среднего возраста смерти в трудоспособном возрасте — на 8%, уменьшение количества спасенных жизней в трудоспособном возрасте — на 7%.

Таким образом, программно-целевой подход к решению проблем повышения эффективности медицинской помощи при БОД, совершенствование структуры пульмонологической службы, оптимизация специализированной помощи у больных, находящихся в критическом состоянии, разработка и внедрение организационных, профилактических лечебно-диагностических технологий улучшают доступность для населения специализированной пульмонологической помощи в регионе с низкой плотностью населения и способствуют решению проблемы обеспечения населения качественной медицинской помощью при БОД.

Поступила 8.12.03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.2-082:614.88

*И.В.Леценко, А.С.Пономарев, А.В.Бушув*

### ОКАЗАНИЕ ЭКСТРЕННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ: 5-ЛЕТНИЙ ОПЫТ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЕКАТЕРИНБУРГА

Уральская государственная медицинская академия,  
Муниципальное учреждение «Станция скорой медицинской помощи», Екатеринбург

Одним из актуальных вопросов пульмонологии является оказание неотложной помощи больным с заболеваниями органов дыхания, в частности адекватной неотложной помощи при тяжелой пневмонии,

острой дыхательной недостаточности (ОДН), больным с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и при обострении бронхиальной астмы (БА). Ретроспективные исследования причин смерти

при астме показали, что связь между высокими дозами  $\beta_2$ -агонистов короткого действия ( $\beta_2$ -АГк) и количеством смертей, особенно в молодом возрасте, не значима [1,2]. По данным Американского торакального общества, знакомство пациентов с астма-руководством по неотложной помощи уменьшило число больных, страдающих тяжелым обострением, и время их пребывания в отделении неотложной помощи. В серии проанализированных результатов, полученных в Великобритании и США, было показано, что после введения соответствующих протоколов качества медицинской помощи пациентам с острой астмой улучшилось, а стоимость их лечения уменьшилась [3,4].

Внедрение в практику согласованных критериев неотложной терапии БА имеет как научную, так и социальную значимость. Представляется, что именно с этих позиций может быть улучшена организация лечения больных с обострением астмы уже на догоспитальном этапе. В последние годы все более широкое применение находит небулайзерная терапия [5–7] как наиболее эффективный метод оказания неотложной помощи больным с обострением астмы. Доказано, что комбинация активированных небулайзером растворов  $\beta_2$ -АГк и М-холинолитика усиливает и пролонгирует бронходилатирующий эффект [8,9].

По данным скорой медицинской помощи (СМП) Екатеринбурга, более половины вызовов к больным с заболеваниями органов дыхания приходится на пневмонию. Частота диагностируемой врачами СМП ОДН у больных с бронхолегочной патологией составляет в среднем 22,5% (рис.1).

Уже на догоспитальном этапе в условиях СМП около 15% больных с ОДН проводится высокочастотная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) при помощи отечественного аппарата "Ассистент" и объемная ИВЛ при помощи аппарата "Фаза-1" Екатеринбургского оптико-механического завода. Проведение адекватной респираторной поддержки в условиях СМП больным с ОДН позволило добиться ликвидации летальных исходов на догоспитальном этапе.

В 1997 г. в Екатеринбурге разработаны протоколы оказания неотложной помощи больным с обострением БА в условиях СМП с применением небулизированных растворов бронхолитических средств и парентерального введения системных кортикостероидов. С 2002 г. при проведении неотложной терапии по поводу астматического приступа системные кортикостероиды заменяли небулизированной суспензией будесонида. Для работы в СМП специально подготовлены бригады врачей, оснащенные компрессорными небулайзерами, пикфлоуметрами, пульсоксиметрами, лекарственными средствами для небулайзерной терапии.

Проведена сравнительная оценка клинической и экономической эффективности лечебных программ (схем), разработанных и применяемых для купирования обострения БА СМП у 702 больных:

- традиционная схема (внутривенное введение растворов эуфиллина, сернокислой магнезии, антигистаминных препаратов, системных кортикостероидов (СКС) применялась у 198 больных;
- сочетанная схема (ингаляции небулизированного раствора комбинации фенотерола и ипратропиума бромида  $\pm$  внутривенное введение СКС) использовалась у 192 пациентов;
- комбинированная схема (ингаляции небулизированного раствора комбинации фенотерола и ипратропиума бромида + небулизированная суспензия будесонида) назначалась 312 больным.

О клинической эффективности лечебных программ судили по купированию острого состояния и частоте госпитализации в стационар больных со среднетяжелым и тяжелым обострениями БА.

Для определения экономической эффективности применяемых схем для купирования астматических приступов учитывали материальные расходы на СМП, которые включали непосредственную стоимость медикаментов, затраченных на лечение одного больного; стоимость расходных материалов; транспортные расходы на один вызов, и определяли итоговую стоимость одного вызова СМП.

Лекарственные препараты, средняя разовая доза, расходные материалы, частота их применения и материальные расходы на один вызов СМП при купировании астматического приступа у больного со среднетяжелым и тяжелым обострениями БА приведены в табл.1 и 2. Цены предоставлены Муниципальным учреждением Станция скорой медицинской помощи Екатеринбурга в 2003 г.

Сравнительная характеристика материальных расходов одного вызова СМП и эффективности различных лечебных программ (схем) при оказании неотложной помощи больным со среднетяжелым и тяжелым обострениями БА отражена в табл.3.

Из приведенных в табл.3 данных видно, что традиционная терапия для оказания неотложной помощи больным со среднетяжелым и тяжелым обострениями БА СМП является наиболее затратной и наименее эффективной. Применение сочетанной схемы лечения (ингаляция небулизированного раствора комбинации фенотерола и ипратропиума бромида  $\pm$  внутривенное введение СКС) у этой категории больных наименее затратная по сравнению с другими лечебными программами, что связано главным образом с сокращением расходов на медикаменты. При незначительных расходах на медикаменты у больных, которым назначалась комбинированная терапия небулизированными лекарственными препаратами, данная лечебная программа является наиболее эффективной. Частота госпитализации больных в стационар в результате применения комбинированной схемы составила при среднетяжелом и тяжелом обострениях БА соответственно 3 и 8,6%.

Основанием для применения небулизированной суспензии будесонида СМП послужили данные литературы о целесообразности применения препарата у

Таблица 1

Лекарственные препараты, средняя назначаемая доза, частота применения и материальные расходы на один вызов СМП при купировании астматического приступа у больного со среднетяжелым обострением БА

Лекарственные средства				Расходные материалы		
наименование	средняя доза	стоимость, руб.	частота применения, %	наименование, количество	стоимость, руб.	частота применения, %
<b>Традиционная терапия (n=108)</b>						
Эуфиллин, мг	240,0	1,7	100,0	Салфетка спиртовая — 3 шт.	6,0	100,0
Дексаметазон, мг	8,0	60,0	90,0			
Сернокислая магнезия, мг	250,0	1,2	50,0	Шприц одноразовый — 3 шт.	9,0	90,0
Физиологический раствор, мл	30,0	1,47	90,0	Перчатки — 1 пара	3,0	100,0
<b>Сочетанная терапия (n=107)</b>						
Беродуал, мл	2,0	6,0	100,0	Амортизация небулайзера	0,82	100,0
Дексаметазон, мг	8,0	60,0	44,0	Шприц одноразовый — 2 шт.	6,0	44,0
Физиологический раствор, мл	20,0	0,98	100,0	Салфетка спиртовая — 1 шт.	2,0	44,0
				Перчатки — 1 пара	3,0	44,0
<b>Комбинированная терапия (n=173)</b>						
Беродуал, мл	2,0	6,0	100,0	Амортизация небулайзера	0,82	100,0
Суспензия будесонида, мл (мг)	2,0 (1,0)	65,0	100,0	Шприц одноразовый — 1 шт.	1,2	100,0

Таблица 2

Лекарственные препараты, средняя назначаемая доза, частота применения и материальные расходы на один вызов СМП при купировании астматического приступа у больного с тяжелым обострением БА

Лекарственные средства				Расходные материалы		
наименование	средняя доза	стоимость, руб.	частота применения, %	наименование, количество	стоимость, руб.	частота применения, %
<b>Традиционная терапия (n=90)</b>						
Эуфиллин, мг	480,0	3,4	100,0	Салфетка спиртовая — 3 шт.	6,0	100,0
Дексаметазон, мг	12,0	90,0	100,0	Шприц одноразовый — 5 шт.	15,0	70,0
Сернокислая магнезия, мг	250,0	1,2	70,0	Перчатки — 1 пара	3,0	100,0
Тавегил, мл	2,0	13,0	15,0			
Физиологический раствор, мл	430,0	21,49	100,0	Система для внутривенной инфузии — 1 шт.	14,0	100,0
				Внутривенный катетер — 1 шт.	21,0	100,0
<b>Сочетанная терапия (n=85)</b>						
Беродуал, мл	3,4	10,2	100,0	Амортизация небулайзера	0,82	100,0
Дексаметазон, мг	8,0	60,0	70,0	Шприц одноразовый — 2 шт.	6,0	70,0
Физиологический раствор, мл	20,0	0,98	100,0	Салфетка спиртовая — 1 шт.	2,0	100,0
				Перчатки — 1 пара	3,0	70,0
				Система для внутривенной инфузии — 1 шт.	14,0	70,0
				Катетер для внутривенной инфузии — 1 шт.	21,0	70,0
<b>Комбинированная терапия (n=139)</b>						
Беродуал, мл	2,0	6,0	100,0	Амортизация небулайзера	0,82	100,0
Суспензия будесонида, мл (мг)	4,0 (2,0)	130,0	100,0	Шприц одноразовый — 1 шт.	1,2	100,0

**Сравнительная характеристика материальных расходов одного вызова СМП и эффективности различных лечебных программ (схем) при оказании неотложной помощи больным со среднетяжелым и тяжелым обострениями БА**

Показатель	Перечень лечебных средств					
	при среднетяжелом обострении БА			при тяжелом обострении БА		
	традиционная схема	сочетанная схема	комбинированная схема	традиционная схема	сочетанная схема	комбинированная схема
Медикаменты, руб.	57,6	33,4	71,0	117,7	53,2	136,0
Расходные материалы	17,1	7,3	2,02	54,5	33,6	2,02
Транспортные расходы*, руб.	76,5	66,8	64,0	85,0	66,6	65,9
Итоговая стоимость 1 вызова СМП, руб.	151,2	107,5	137,0	257,2	153,4	203,9
Изменение материальных расходов, %	100,0	Снижение расходов на 9,4 и 28,9		100,0	Снижение расходов на 40,4 и 20,7	
Частота госпитализации, %	39,8	11,2	3,0	64,5	10,6	8,6

\* Транспортные расходы без госпитализации составляют 63 руб.; с госпитализацией — 97 руб. В таблице указаны транспортные расходы с учетом частоты госпитализации больных.

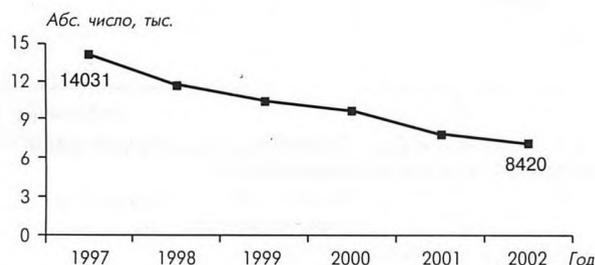


Рис. 1. Число вызовов СМП по поводу обострения БА.

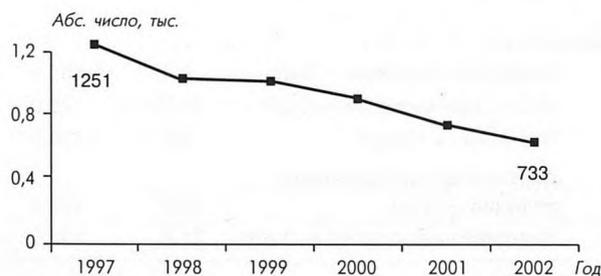


Рис. 2. Число больных, госпитализированных в экстренном порядке.

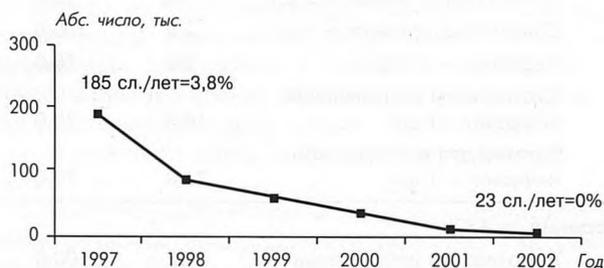


Рис. 3. Число больных с астматическим статусом.

больных с острой тяжелой астмой [10–12]. Так, в исследовании *T.W.Higenbottam* [11] показана идентичная эффективность небулизированного будесонида в дозе 4 мг через 8 ч и преднизолона в суточной дозе 40 мг у больных с обострением тяжелой астмы у взрослых и более выраженное уменьшение свистящих хрипов при применении небулизированного КС по сравнению с КС.

Основные статистические показатели неотложной помощи больным с обострением БА в условиях СМП представлены на рис. 1 и 2.

За 5 лет в Екатеринбурге число вызовов СМП по поводу обострения БА и число экстренных госпитализаций по поводу обострения заболевания сократилось соответственно в 1,7 раза и число астматических статусов — в 8 раз (рис. 3). Летальных случаев при астматическом статусе в 2002 г. на СМП не зарегистрировано. В целом экономические затраты на неотложную помощь при БА СМП Екатеринбурга за 5 лет уменьшились в 2,6 раза.

Полученные результаты явились основанием для создания в Свердловской области клинико-организационного руководства по оказанию неотложной помощи при БА, утвержденного приказом министра здравоохранения Свердловской области в 2002 г. и одобренного на коллегии Министерства здравоохранения РФ 16.10.03 и учебно-методического пособия для врачей [13].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Crane J.* Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981–1983: case-control study. *Lancet* 1989; 1: 917–922.
2. *Spitzer W.O.* The use of beta-agonists and the risk of death and near death from asthma. *N. Engl. J. Med.* 1992; 326: 501–506.

3. *McFadden E.R., Elsanadi N., Dixon L. et al.* Protocol therapy for acute asthma: therapeutic benefits and cost savings. *Am. J. Med.* 1995; 99 (6): 651–661.
4. *Town I.* Use of a management plan for treating asthma in an emergency department. *Thorax* 1990; 45: 702–706.
5. British Thoracic Society. The British guidelines on asthma management. *Рус. мед. журн.* 1999; 5: 218–233.
6. *Shrestha M., Bidadi K., Gourlay S., Hayes T.* Continuous vs intermittent albuterol, at high and low doses, in the treatment of severe acute asthma in adults. *Chest* 1996; 110 (1): 42–47.
7. *Fitzgerald J.M., Grunteld A., Pare P.D. et al.* The clinical efficacy of combination nebulized anticholinergic and adrenergic bronchodilators is nebulized adrenergic bronchodilator alone in acute asthma. Canadian Combivent Study Group. *Chest* 1997; 111 (2): 311–315.
8. *Mal H., Raffy O., Roue C.* Severe acute asthma in adults. *Rev. Med. Interne* 1994; 15 (suppl.2): 234s–239s.
9. *Rebuck A.S., Gent M., Chapman K.R.* Anticholinergic and sympathomimetic combination therapy of asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1983; 71: 317–323.
10. *Mitchell C.A., Alpers J.H., Morton S.M. et al.* Comparison of nebulized budesonide with oral prednisolone in the treatment of severe acute asthma. *Eur. Respir. J.* 1995; 8 (suppl.19): 490s.
11. *Higenbottam T.W.* Budesonide is effective in adults with acute asthma in the emergency room. *BioDrugs* 2000; 14: 247–254.
12. *Tsai Y.G., Lee M.Y., Yang K.D. et al.* A single dose of nebulized budesonide decreases exhaled nitric oxide in children with acute asthma. *J. Pediatr.* 2001; 139: 433–437.
13. *Леценко И.В., Руднов В.А.* Оптимизация интенсивной терапии при неотложных состояниях в пульмонологии. Учеб.-метод. пособие / Под ред. А.Г.Чучалина. Екатеринбург: УГМА; 2000.

Поступила 08.12.03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.2–082

*Р.Я.Лихачева, Т.В.Денисова, Л.К.Зеленкова*

## СОСТОЯНИЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Городская поликлиника №7 Центрального административного округа, Москва

В 1989 г. в соответствии с приказом медицинского управления Москвы №488 от 30.08.89 на базе нашей поликлиники был создан первый в стране респираторно-восстановительный центр (РВЦ) совместно с советско-болгарской лабораторией по пульмонологическому приборостроению для больных с неспецифическими заболеваниями органов дыхания.

Эпидемиологические исследования, проведенные в поликлиниках Центрального административного округа Москвы (ЦАО), показали увеличение заболеваемости хроническим бронхитом, бронхиальной астмой, острой пневмонией. Так, заболеваемость хроническим бронхитом на 10 000 населения составила 200 человек, бронхиальной астмой — 60 человек, острой пневмонией — 40 человек.

Статистический анализ данных городской поликлиники №7 показал, что на 100 000 населения приходится 2,7% больных с хронической легочной патологией, осложненной тяжелой дыхательной недостаточностью (ДНIII), и нуждающихся в проведении лечебных мероприятий на дому.

Необходимость создания РВЦ возникла в связи с:

- увеличением числа больных с легочной патологией,
- длительными сроками пребывания больных в стационаре,
- стойкой потерей трудоспособности больных,
- недостаточной эффективностью медикаментозной терапии,
- недостаточной преемственностью между амбулаторным и стационарным звеном в лечении больных,

- отсутствием специализированной амбулаторной пульмонологической службы.

Создание РВЦ преследовало следующие цели:

- достижение стабильности в течении хронического заболевания,
- достижение длительности ремиссии основного заболевания и профилактика осложнений,
- уменьшение сроков временной нетрудоспособности и предупреждение первичного выхода на инвалидность,
- уменьшение сроков пребывания больных в стационаре и обращаемости в службу скорой помощи,
- оптимизация доз лекарственных препаратов,
- улучшение качества жизни пациентов.

За истекший период РВЦ развивался и расширялся. В настоящее время **структура центра** выглядит следующим образом:

- кабинет врача-пульмонолога (1989 г.),
- кабинет функциональной диагностики (1989 г.),
- реабилитационный центр (1989 г.),
- инженерно-техническая служба (1989 г.),
- астма-школа, астма-клуб (1992 г.),
- домашняя служба для больных с ДНIII (1993 г.),
- дневной стационар (1995 г.),
- кабинет врача-аллерголога (1997 г.).

**В кабинет врача пульмонолога** направляются больные из 20 поликлиник ЦАО Москвы.

**В реабилитационном центре** лечение проводится индивидуально или в группе в течение 2 нед, в среднем по 2,5 ч ежедневно.

Методики, используемые в РВЦ, утверждены Министерством здравоохранения России. В работе применяются формулярные системы, протоколы и стандарты.

**Надомная служба** для больных с тяжелой дыхательной недостаточностью организована с помощью Управления здравоохранения ЦАО. Нами были приобретены 10 концентраторов кислорода, электростимуляторы диафрагмы, портативные ингаляторы, которые установлены у больных на дому.

Разработана форма договора между пациентом и поликлиникой, включающая ответственность пациента за сохранность получаемой аппаратуры.

**В дневной стационар направляются:**

- больные, нуждающиеся в коррекции базисной терапии, не требующие круглосуточного мониторинга,
- больные с тяжелой дыхательной недостаточностью для подбора адекватной медикаментозной и не медикаментозной терапии, для обучения правилам пользования медицинской аппаратурой.

**Астма-школа и астма-клуб** работают с 1992 г.

Занятия в астма-школе проводятся врачом-пульмонологом по обучающей программе, разработанной в НИИ пульмонологии. Занятия проводятся регулярно 1–2 раза в неделю в вечернее время. Дальнейшее общение пациентов происходит в рамках астма-клуба, заседания которого проходят 1 раз в квартал.

**Задачи РВЦ:** *диагностические* — ФВД с проведением медикаментозных проб, аллергологическое тестирование, рентгенологическое обследование, исследование газового состава артериальной крови, общеклинические исследования; *лечебные* — подбор и

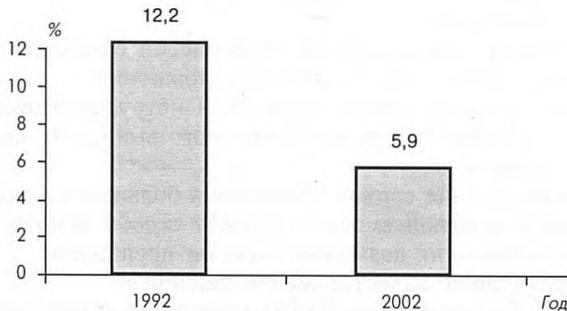


Рис.1. Динамика первичного выхода на инвалидность (на 10 000 населения).

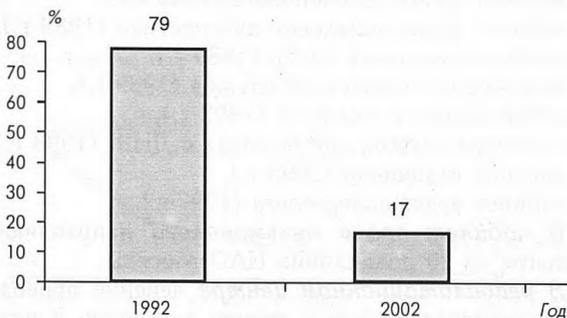


Рис.2. Динамика вызовов службы скорой помощи (более 2 раз в год).

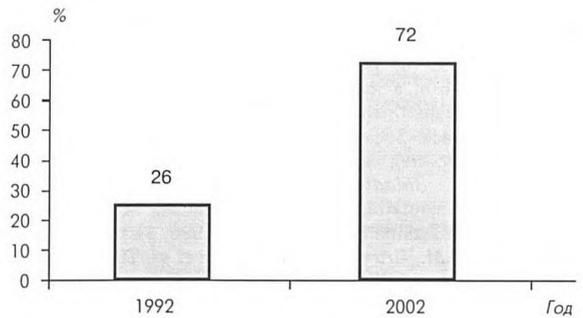


Рис.3. Длительность ремиссии более 1 года.

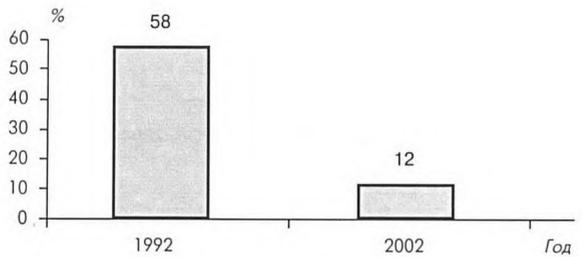


Рис.4. Динамика госпитализаций по поводу обострения бронхиальной астмы.

коррекция медикаментозной терапии, реабилитационные мероприятия, дыхательная кинезитерапия, кислородтерапия, небулайзерная терапия, аэроионотерапия, методы ВВЛ, магнитно-лазерная терапия, массаж и фитотерапия, длительная кислородтерапия на дому больным с ДНП; *профилактические* — профосмотр декретированных групп населения и студентов, борьба с табакокурением, вакцино- и иммунопрофилактика; *образовательные* — работа астма-школы и астма-клуба, внедрение программ по преодолению табачной зависимости, проведение учебно-методической работы, подготовка медицинских кадров (врачей и медсестер), участие в научно-практической деятельности.

Поликлиника работает в тесном сотрудничестве с НИИ пульмонологии, НИИ туберкулеза и ММА им. И.М.Сеченова.

По материалам работы РВЦ защищена одна кандидатская диссертация, вторая — в работе.

За время работы РВЦ оказана консультативно-диагностическая помощь (более 20 000 человек), из них мужчин 54%, женщин 46%.

Большинство больных (75%), наблюдаемых в РВЦ, составляют люди трудоспособного возраста.

Проведенный анализ работы РВЦ показал увеличение выявляемости больных с НЗЛ, в частности бронхиальной астмой, в 1,7 раза больше по сравнению с лечебными учреждениями, не имеющими специализированной пульмонологической помощи. Отмечено снижение количества обострений при бронхиальной астме (в 2,6 раза), обструктивном бронхите (в 1,7 раза). При этом отмечалось уменьшение кашля, одышки, экскреции мокроты, снижение ее вязкости, уменьшение количества и тяжести

приступов удушья, а также стабилизировались показатели ФВД, улучшились показатели газового состава крови и гемодинамические показатели. Снизилось количество пациентов с временной утратой трудоспособности у больных бронхиальной астмой в 2,4 раза, обструктивным бронхитом в 2,2 раза. Резко снизилась обращаемость в скорую помощь больных с обструктивными заболеваниями легких, снизилось число экстренных госпитализаций более чем в 7 раз. Улучшилось качество жизни пациентов.

Эффективность работы центра можно проследить на примере ведения больных бронхиальной астмой, как наиболее успешно отработанной модели.

Оценка эффективности работы центра за 10 лет проводилась по параметрам: первичного выхода на инвалидность (рис.1), обращения в скорую помощь (рис.2), длительности ремиссий (рис.3), количества госпитализаций (рис.4).

**Предложения:** необходимо развитие стационарзамещающих технологий для больных с заболеваниями

органов дыхания, организация федеральной службы длительной кислородтерапии в амбулаторных условиях с решением всего комплекса медицинских, социальных, правовых и экономических вопросов, требуется более интенсивное внедрение профилактических программ и совершенствование программ подготовки кадров и последипломного обучения.

## Выводы

1. РВЦ является эффективной стационарзамещающей структурой.
2. Формулярная система, клинические рекомендации, стандарты и протоколы значительно улучшают результаты лечебно-диагностической деятельности.
3. Служба длительной кислородтерапии на дому является одним из наиболее важных элементов помощи больным с тяжелой дыхательной недостаточностью.

Поступила 8.12.03

© ТРОФИМОВ В.И., 2004

УДК 616.24.001.6

*В.И.Трофимов*

## НАУКА В ПУЛЬМОНОЛОГИИ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова

Прогресс научной пульмонологии напрямую связан с достижениями науки в области фундаментальных дисциплин: генетики, иммунологии, биохимии, патофизиологии и др.

Одним из приоритетных направлений исследований в пульмонологии остаются профилактика, доклиническая диагностика и лечение больных с заболеваниями легких на ранних этапах развития болезни. Так, в Санкт-Петербурге проводится совместное научно-практическое исследование сотрудниками НИИ пульмонологии, кафедры госпитальной терапии СПбГМУ, НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН по доклинической диагностике и профилактике развития бронхиальной астмы. Проводятся обследование, длительное наблюдение и лечение беременных женщин, больных бронхиальной астмой (БА), поиск маркеров относительного "риска" формирования БА у потомства (гены GSTM1, IL-4, HLA-антигены), организуются профилактические мероприятия, направленные на снижение антигенной и токсической нагрузки. Осуществляются исследования генов риска БА у детей, родившихся от матерей, страдающих БА. Кроме того, обследуются клинически здоровые родственники

больных БА с целью выявления у них факторов риска заболевания.

Подобные исследования, проведенные у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), выявили у них преобладание генотипа медленного ацетилирования NAT<sub>2</sub>-гена, особенно в группе лиц старше 50 лет.

Продолжается изучение роли нарушений клеточного и гуморального иммунитета, других защитных систем (антиоксидантной, антипротеазной) при различных заболеваниях бронхов и легких. На основании полученных результатов создаются и используются в клинической практике лекарственные препараты некоторых цитокинов, синтезированных искусственно: бета-лейкин (IL-1 $\beta$ ), ронколейкин (IL-1). Сурфактант успешно применяется в лечении острых легочных ситуаций (отек легких, дистресс-синдром), а также некоторых хронических заболеваний.

В различных регионах России проведены исследования качества жизни больных БА по единым опросникам. Работа проводилась при спонсорской поддержке фармацевтической фирмы "GlaxoSmithKline". Результаты сопоставлялись с данными оценки качест-

ва жизни общей популяции российских граждан. Оказалось, что ряд показателей качества жизни у больных БА легкой и средней тяжести выше, чем в общей популяции, особенно среди лиц старше 35–40 лет.

В последние годы большое внимание уделялось вакцинопрофилактике острых и обострений хронических неспецифических заболеваний легких. Проведенные исследования по изучению эффективности пневмококковой вакцины ("Пневмо-23") в коллективах военнослужащих показали, что через 2 мес после вакцинации заболеваемость внебольничной пневмонией ниже, чем в контрольной группе.

Торакальные хирурги также добились больших успехов в своих исследованиях. Удалось расширить показания к операциям по коррекции дыхательной не-

достаточности у больных ХОБЛ, причем теперь проводятся сочетанные операции с одновременным улучшением кровоснабжения сердца (аортокоронарное шунтирование). Показана эффективность комбинированного (медикаментозного и хирургического) лечения опухолевых стенозов трахеи и главных бронхов. Разрабатываются и расширяются показания к использованию "мини-инвазивной диагностики" и видеоторакоскопических операций при различных заболеваниях легких и средостения. Ведется поиск путей и реализации мечты многих торакальных хирургов — трансплантации легких, поскольку расширяется круг больных, нуждающихся в этом методе лечения.

Поступила 11.02.03

© БЕЛЕВСКИЙ А.С., 2004

УДК 616.24(07.07)

*А.С.Белевский*

## ПОСЛЕДИПЛОМНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В ОБЛАСТИ ПУЛЬМОНОЛОГИИ

Российский государственный медицинский университет, ФУВ

Последипломное образование в области пульмонологии касается как специалистов-пульмонологов, так и врачей общей практики и специалистов смежных дисциплин.

Существует система кафедр последипломного образования на базе медицинских университетов и академий последипломного образования, которые в настоящее время осуществляют последипломную подготовку специалистов, в том числе на тематических и сертификационных циклах усовершенствования.

Помимо этого в стране существует наиболее динамично развивающаяся система, на которой можно получить современные знания по заболеваниям органов дыхания. Это — разнообразные семинары, симпозиумы, конференции конгрессы как центральные, так и региональные. Они, как правило, проводятся с привлечением наиболее квалифицированных специалистов, нередко в них принимают участие зарубежные ученые. В то же время с формальной точки зрения подобные образовательные мероприятия не учитываются.

Главные пульмонологи областей и городов нашей страны, которые по своим служебным обязанностям занимаются повышением уровня знаний по пульмонологии врачей своих территорий, хорошо понимают, насколько важным было бы формальное признание такой формы обучения, как элемента последипломного образования. Это удобно и с организационной стороны — врачу легче посетить определенное количество семинаров или конференций в год, чем отрываться от работы на полтора месяца. Эти же преимущества видны и для администратора больницы или поликлиники.

Последипломное образование было бы более эффективным, если бы каждому профильному образовательному мероприятию присваивались баллы, и врач, набравший за несколько лет определенную сумму баллов, получал свидетельство о повышении квалификации. Базовыми учреждениями при этом, определяющими набор образовательных мероприятий, обеспечивающими контроль, консультации и т.д., могли быть ныне существующие кафедры пульмонологии. В то же время такая форма обучения не может исключать общепринятые долгосрочные циклы.

Поступила 8.12.03

*Я.Н.Шойхет, Т.И.Мартыненко*

## ОБОСНОВАНИЕ И ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ КОНЦЕПЦИИ РАЗВИТИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ АЛТАЙСКОГО КРАЯ В 2002–2006 гг.

Комитет Администрации Алтайского края по здравоохранению,  
Алтайский государственный медицинский университет,  
Алтайский краевой пульмонологический центр, Барнаул

### Состояние проблемы и ее актуальность

Последние годы XX века ознаменовались существенными изменениями в деятельности пульмонологической службы Алтайского края: организационное реформирование, внедрение новых технологий диагностики и лечения болезней органов дыхания (БОД); обучение и просвещение пациентов, медицинских работников; решение вопросов медикаментозного и материально-технического обеспечения службы.

Одним из путей интенсификации и повышения качества пульмонологической службы является совершенствование ее организации. Особую значимость это направление имеет в регионах с обширной территорией и низкой плотностью населения.

Алтайский край расположен на юго-востоке Западной Сибири. Протяженность края с севера на юг составляет 400 км, с запада на восток — 600 км, общая площадь — 168 000 км<sup>2</sup>, на которой проживает 2,65 млн человек, среди которых 1,2 млн (47,7%) являются сельскими жителями. Краевой центр — Барнаул с населением 645 тыс. человек. Административно край разделен на 60 районов, имеется 12 городов, 14 поселков городского типа. Среднее расстояние между районными центрами равно 67 км, средняя удаленность районов от краевого центра — 267,5 км. Средняя площадь сельского района составляет 3,9 тыс. км<sup>2</sup>, средняя численность населения — 18,2 тыс. человек, средняя плотность населения — 4,6 человека на 1 км<sup>2</sup>.

Организация пульмонологической помощи на территории с низкой плотностью населения, большим удельным весом сельских жителей, недостаточно развитыми транспортными коммуникациями, малой мощностью и отдаленностью районных больниц от специализированных центров представляет сложную задачу. Актуальность поиска региональной организационной технологии пульмонологической помощи населению обусловлена также неуклонным ростом заболеваемости практически всех нозологических форм, высоким уровнем временной и стойкой нетрудоспособности при БОД, не снижающимися показателями смертности при них. Так, удельный вес патологии легких среди классов болезней по показателям

распространенности и заболеваемости на Алтае традиционно занимает 1-е место и составляет 24 и 37% соответственно. Острая и хроническая бронхолегочная патология лидирует в структуре временной нетрудоспособности: на 100 работающих 11,8 случая и 105,2 дня, средняя длительность 1 случая — 8,9 дня.

Бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являются одними из самых распространенных заболеваний в мире и представляют серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему для общества. Эпидемиологические исследования, проведенные в различных странах за последние годы, свидетельствуют, что распространенность астмы достигла уровня 5% среди взрослого населения и 10% среди детей, ХОБЛ — 10%.

В Алтайском крае, как в целом по России, официальная статистика учитывает лишь обращаемость больных в лечебно-профилактические учреждения. Существует гиподиагностика легкой астмы.

Тем не менее за последние 3 года отмечается неуклонный рост заболеваемости БА с 0,6 в 1997 г. до 1,2 на 1000 населения в 2000 г., вследствие чего распространенность астмы возросла за этот период с 5,5 до 8,4%. На 1 января 2001 г. в Алтайском крае зарегистрировано 16 962 (8,4 на 1000) больных астмой среди взрослого населения и 3490 среди детей, ХОБЛ — 118 645 (58,4 на 1000). Ежегодно число больных астмой увеличивается на 2000–2500 человек, хроническим бронхитом — на 15 000. Заболеваемость пневмонией в крае имеет неуклонную тенденцию роста: на 1000 населения в 1998 г. — 4,4, в 1999 г. — 5,1, в 2000 г. — 6,5. Смертность от БОД прочно занимает 4-ю позицию после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и травм, она составила на 1000 населения в 1999 г. 0,49, а в 2000 г. — 0,43.

Качество жизни пациентов, страдающих астмой и ХОБЛ, значительно снижено.

Проблематичным сегодня является адекватное льготное и бесплатное обеспечение медикаментами больных в соответствии с действующим законодательством. Несмотря на достигнутые успехи в отработке стандартов лечения астмы, создании единого информационного и образовательного пространства

в области астмологии для врачей различных специальностей и пациентов, наличие на фармацевтическом рынке края новых генераций антиастматических препаратов, сохраняется рост числа больных тяжелой астмой, трансформация БА в ХОБЛ вследствие ремоделирования бронхов. Пациенты со средней и тяжелой астмой нуждаются в длительной, пожизненной противовоспалительной терапии.

Неадекватное лечение приводит к прогрессированию болезни, росту инвалидности и смертности. Неконтролируемая астма требует частых вызовов скорой помощи, госпитализации в стационар на длительные сроки, что связано со значительными финансовыми затратами. Для большинства больных современные высокоэффективные препараты недоступны из-за их высокой цены.

### **Опыт работы пульмонологической службы Алтайского края в 1998–2000 гг.**

Пульмонологическая служба Алтайского края располагает 3-летним опытом комплексного программного подхода к решению вопросов ее реформирования, повышения качества медицинской помощи лицам, страдающим БА.

К 1998 г. уже был издан приказ МЗ РФ № 307 "О мерах по совершенствованию организации пульмонологической помощи населению Российской Федерации", адаптированный к территориально-географическим, социально-экономическим особенностям региона. В Алтайском крае с 1983 г. функционировал краевой пульмонологический центр и с 1986 г. действовала система многоэтапного оказания медицинской помощи. Главной проблемой в тот период было отсутствие подготовленных специалистов: в крае имелось 40 штатных должностей пульмонологов, физических лиц — 22, из которых 20 работали в стационарах.

Была разработана перспективная программа реформирования пульмонологической службы Алтайского края на 1998–2000 гг., определены стратегические и тактические цели и задачи, источники финансирования конкретных мероприятий по развитию научной и практической пульмонологии. Единая концепция развития пульмонологической службы края, базирующаяся на принципах социально-ориентированной медицины, предполагала выделение трех равнозначных приоритетов:

- совершенствование поликлинического и домашнего этапов пульмонологической помощи: создание астма-школ, астма-центра, пульмонологической поликлиники и системы длительной кислородтерапии на дому,
- развитие интенсивной пульмонологии — создание блока интенсивной пульмонологии и респираторной поддержки,
- подготовка кадров.

Начальным этапом реализации концепции развития пульмонологической службы в крае явилась разработка и реализация с 1998 г. краевой целевой про-

граммы "Бронхиальная астма". Программа утверждена Администрацией Алтайского края и ее финансовое исполнение гарантировано краевым Законом о бюджете. Она не подменяла, но дополняла бюджетные статьи расходов на жизненно необходимые и льготные лекарственные средства. Это создавало относительную стабильность обеспечения пациентов медикаментами и позволяло закупать и оперативно внедрять в практику терапевта высокоэффективные антиастматические препараты.

Целью программы явилось улучшение качества медицинской помощи больным астмой на основе раннего выявления, обучения, адекватного лечения, наблюдения, обеспечения необходимыми лекарствами и оборудованием.

Задачи программы, сформулированные в 1998 г., большинство из которых к настоящему времени уже решены, были следующие: 1) создание сети астма-школ и астма-центров (взрослого и детского), 2) образование и просвещение пациентов, врачей, организаторов здравоохранения, медицинских сестер по вопросам астмологии, 3) внедрение в практику терапевта базисной ступенчатой астма-терапии и зональной системы контроля симптомов болезни, 4) оптимизация методов фармакотерапии астмы и ее мониторинга (пикфлоуметрии), 5) гарантированное бесплатное обеспечение пациентов препаратами базисной терапии и средствами самоконтроля, 6) перевод астмы в амбулаторную патологию, 7) реструктуризация пульмонологического центра с целью внедрения новых современных технологий лечения астмы, ХОБЛ, острой и хронической дыхательной недостаточности, синдрома ночного апноэ.

Исходя из поставленных задач, целевая программа "Бронхиальная астма" выполняла триединую функцию:

- создание и внедрение новых технологий в пульмонологии (сеть астма-школ, астма-центр, пульмонологическая поликлиника, блок интенсивной пульмонологии и респираторной поддержки, длительная кислородтерапия на дому, полисомнологическая лаборатория),
- образование и обучение пациентов, медицинских работников современным принципам и технологиям в пульмонологии,
- финансирование медикаментозного и аппаратного обеспечения.

### **Астма-школа с диспансерной формой работы — новая организационная технология**

Решающее значение для достижения цели программы имеет поиск организационной модели — исполнителя поставленных задач, проводника новой идеологии на местах, какой и стала астма-школа с диспансерной формой работы.

К этому времени пульмонологи края имели опыт работы первых астма-школ для больных и вели традиционную образовательную работу среди врачей

первичного звена по внедрению в практику "Глобальной инициативы по астме" (GINA): конференции, семинары, обучение на факультете усовершенствования врачей. Обучить всех 1072 терапевтов — задача трудоемкая, долгосрочная. Еще сложнее реализовать знания на практике. Анализ ситуации на местах, по данным опроса, показал, что главным препятствием для успешного продвижения GINA явились:

- недостаточное финансирование и слабая материально-техническая база лечебно-профилактических учреждений,
- низкая покупательная способность пациентов,
- инертность руководителей здравоохранения.

Анкетирование, проведенное в 1998 г., показало, что врачи не следуют стандартам диагностики и лечения астмы потому что не знают современных принципов ведения астмы, в аптеках отсутствуют должные препараты и приборы по причине их дороговизны.

Наконец, в 1998 г. в Барнауле реальностью стали случаи грамотного, обученного в астма-школе пациента и менее компетентного в вопросах астмологии участкового терапевта.

Анализ статистических показателей 1995–1997 гг. свидетельствовал об отсутствии существенной динамики выявления и неблагоприятных исходов БА (табл.1).

Все это способствовало созданию оригинальной новой организационной технологии — астма-школы с диспансерной формой работы. Было разработано положение об астма-школе, включающее цель, задачи, функции, штатное расписание, нормы нагрузки врача астма-школы на основании хронометража рабочего времени, порядок направления больных и материально-техническое обеспечение астма-школы. Приказом Комитета Администрации Алтайского края по здравоохранению настоящее положение утверждено и регламентирован порядок создания астма-школ в городах и центральных районных больницах (ЦРБ) региона.

Принципиальной особенностью астма-школ Алтайского края является расширение их функций. Помимо образования осуществляется раннее выявление, дина-

мическое многолетнее наблюдение, лечение легкого и среднетяжелого обострения БА, учет и выдача медикаментов и приборов самоконтроля, что обеспечивает высокий уровень комплайенса и мотивации-обучения. Реализуется принцип "обучение через обеспечение". Дополнительное к финансированию льготных и бесплатных рецептов финансирование целевой программы позволило внедрить почти в каждом районе современные технологии ведения БА: информационную терапию, небулизацию бронхолитиков, глюкокортикостероидов, пикфлоуметрию и дневники самоконтроля, новые лекарственные препараты, формы и средства доставки (оксис турбухалер, бенакорт циклохалер, небулы вентолина, серетид мультидиск).

С целью приближения специализированной пульмонологической помощи населению Алтайского края, обеспечения ее доступности на всей территории с низкой плотностью населения в крае поэтапно формировалась система оказания помощи больным БА: астма-школы в городах края, межрайонные — районные астма-школы, организационно-методический, образовательный и консультативный астма-центры — взрослый (на базе краевого пульмонологического центра) и детский (Алтайская краевая клиническая больница). Принципиальной особенностью новой сформированной организационной технологии является соблюдение преемственности между детской и взрослой пульмонологической службой и единые технологические подходы ведения больных БА.

Параллельно с созданием астма-школ для больных велся процесс подготовки специалистов для работы в этих подразделениях. Первоначальная астма-школа для врачей трансформировалась в сертификационный цикл факультета усовершенствования врачей Алтайского государственного медицинского университета по подготовке врачей — руководителей астма-школ "Глобальная инициатива по астме". Преподавание ведется сотрудниками пульмонологического центра. За 1998–2000 г. подготовлены 154 врача терапевта, 28 педиатров, 25 медицинских сестер, которые возглавили астма-школы на местах. Таким образом, в крае ведется поэтапное формирование поликлинической пульмонологической службы: астма-школа с диспансерной формой работы является прообразом пульмонологического кабинета ЦРБ.

Таким образом, целевая программа Алтайского края "Бронхиальная астма" имеет ряд особенностей:

1. Создана новая организационная технология — астма-школа с диспансерной формой работы, астма-центры — взрослый и детский.
2. Программа получила бюджетное финансирование.
3. Разработан и внедрен формулярный список препаратов для лечения астмы.
4. Тендерная (конкурсная) основа централизованных закупок.
5. Целенаправленное распределение медикаментов.
6. Создание сети районных астма-школ (в каждом районе края).

Таблица 1  
Распространенность и исходы БА в Алтайском крае в 1995–1997 гг.

Показатель	1995 г.	1996 г.	1997 г.
Распространенность на 1000 населения	5,0	5,2	5,5
Заболелаемость на 1000 населения	0,4	0,5	0,6
Госпитальная летальность, %	0,9	0,8	0,9

7. Выделение штатных должностей врача и медсестры астма-школы.

8. Не только обучение, но и длительное наблюдение в астма-школах.

9. Система бесплатного обеспечения обученных пациентов при высоком комплайнсе. Реализуется принцип "обучение через обеспечение".

10. Преодоление инертности врачебного мышления через централизованное распределение препаратов базисной терапии, средств контроля и доставки.

Результатами реализации программы "Бронхиальная астма" 1998–2000 гг. явились:

- создание краевого астма-центра, который в настоящее время преобразуется в пульмонологическую поликлинику,
- открытие 63 астма-школ для взрослых (в 52 районах и 12 городах) и 18 для детей и родителей,
- обучение 179 врачей — руководителей астма-школ: 154 терапевта и 25 педиатров,
- обучались в астма-школах взрослые пациенты — 3870 (25% от зарегистрированных в крае), дети и родители — 1650 (45% от зарегистрированных в крае),
- динамическое наблюдение в астма-школах среди взрослых — 5165 (32% от зарегистрированных в крае), среди детей — 1300 (30% от зарегистрированных в крае),
- программные бесплатные медикаменты получили 75% больных бронхиальной астмой,
- среди обученных пациентов отмечено снижение обострений в 2,5 раза, вызовов скорой помощи в 4 раза, госпитализаций в 5 раз,
- экономическая эффективность от реализации программы "Бронхиальная астма" только за счет уменьшения частоты госпитализаций в 1998 г. в 3 раза превысила затраты на нее.

Следствием реализации программы "Бронхиальная астма" на территории Алтайского края явилось улучшение основных показателей качества медицинской помощи (табл.2): на протяжении последних 4 лет от-

мечается неуклонный рост выявляемости БА на 1000 населения с 0,6 в 1997 г. до 1,2 в 2000 г., в результате чего распространенность БА достигла 8,4. Вместе с тем отмечается неуклонное снижение уровня госпитализации с 45% в 1997 г. до 34% в 2000 г., средняя длительность пребывания в стационаре с 15,6 до 13,5 дня и госпитальной летальности с 0,9 до 0,5%.

Таким образом, созданная сеть астма-школ с диспансерной формой работы позволила приблизить специализированную пульмонологическую помощь к населению, несмотря на низкую его плотность в Алтайском крае. Обучение и наблюдение в астма-школах способствует снижению частоты госпитализаций, вызовов скорой помощи и переводу астмы в амбулаторную патологию.

**В настоящее время пульмонологическая служба Алтайского края включает:**

**I. Краевой пульмонологический центр, в том числе: стационар на 190 коек:**

- три отделения пульмонологии на 40, 40 и 60 коек,
- блок интенсивной пульмонологии и респираторной поддержки на 6 коек в составе одного пульмонологического отделения,
- отделение грудной хирургии на 50 коек,
- отдел длительной кислородтерапии на дому — 5 концентраторов кислорода.

**Поликлиника:**

- консультативный кабинет пульмонолога, торакального хирурга,
- краевой астма-центр,
- дневной стационар на 6 коек.

**II. 4 межрайонных и городских пульмонологических отделения на 180 коек.**

**III. Пульмонологические кабинеты поликлиник городов и центральных районных больниц — 19.**

**IV. Астма-школы в городах и районах края — 63.**

Исходя из сложившейся структуры пульмонологической службы Алтайского края, опыта решения проблем пульмонологии в 1998–2000 гг., разработана настоящая концепция развития пульмонологической службы Алтайского края в 2002–2006 гг., которая является логическим продолжением предыдущего этапа.

### Концептуальные принципы программы

1. Концепция развития пульмонологической помощи населению Алтайского края в 2002–2006 гг. является частью комплексной программы "Повышение эффективности медицинской помощи при болезнях органов дыхания в Алтайском крае в 2002–2006 гг.", включающей также подпрограммы "О неотложных мерах борьбы с туберкулезом в Алтайском крае" и "О повышении эффективности онкологической помощи в Алтайском крае".

2. Программа является основополагающим, регламентирующим документом, определяющим стратегию и тактику развития пульмонологической службы Алтайского края в 2002–2006 гг.

Таблица 2

**Распространенность и исходы БА в Алтайском крае в 1997–2000 гг.**

Показатель	1997 г.	1998 г.	1999 г.	2000 г.
Распространенность на 1000 населения	5,5	6,3	7,5	8,4
Заболеваемость на 1000 населения	0,6	0,8	1,1	1,2
Частота госпитализаций (на 100 случаев БА)	44,8	45,3	35,4	33,8
Средняя длительность пребывания в стационаре, дни	15,6	14,8	13,8	13,5
Госпитальная летальность, %	0,9	0,7	0,6	0,5

3. Правовой основой программы являются:

- постановление Правительства Российской Федерации № 1387 от 5.11.97 "О мерах по стабилизации и развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации",
- приказ МЗ РФ № 307 от 20.10.97 "О мерах по совершенствованию организации пульмонологической помощи населению Российской Федерации",
- приказ МЗ РФ № 300 от 9.10.98 "Об утверждении стандартов (протоколов) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких",
- приказ Комитета здравоохранения Администрации Алтайского края №170 от 9.07.97 "О создании краевого астма-центра и региональных астма-школ",
- приказ Комитета здравоохранения Администрации Алтайского края №200 от 14.07.99 "О совершенствовании пульмонологической службы Алтайского края",
- положения "О краевом астма-центре" (1999 г.), "О блоке интенсивной пульмонологии и респираторной поддержки (БИПР)" (1999 г.), "Об астма-школе" (2000 г.).

4. Сама программа является правовой базой для разработки ряда региональных приказов и положений о технологии медицинской помощи, структурных подразделениях пульмонологической службы и т.д.

5. Программа развития пульмонологической службы края социально-ориентирована, адаптирована к реальным территориально-географическим, социально-экономическим условиям региона.

6. Основой программных мероприятий является "медицина научных доказательств".

7. Планирование и этапность, последовательность и преемственность мероприятий программы на основании анализа качественных показателей деятельности, учета и отчетности.

8. Иерархический принцип организации службы с целью укрепления вертикали управления пульмонологической службы.

9. Пульмонологическая помощь гарантирована государством, осуществляется на основании принципов законности, соблюдения прав человека и гражданина, бесплатности, общедоступности и равных возможностей для всех граждан.

10. Координация и целенаправленное финансирование мероприятий программы за счет различных источников: федеральных, краевых, муниципальных, а также статей здравоохранения, социальной защиты, ФОМС, целевых программ.

### **Основные исполнители программы**

1. Комитет администрации Алтайского края по здравоохранению.

2. Комитет администрации Алтайского края по фармацевтической деятельности.

3. Краевой пульмонологический центр.

4. Краевые астма-центры (детский, взрослый).

5. Общественная организация "Астма и аллергия".

6. Алтайский государственный медицинский университет.

7. Территориальный фонд обязательного медицинского страхования.

### **Цель программы**

Повышение эффективности медицинской помощи при болезнях органов дыхания населению Алтайского края путем:

- совершенствования системы пульмонологической службы,
- внедрения современных технологий диагностики, лечения, профилактики, реабилитации при бронхообструктивных заболеваниях, пневмониях, дыхательной недостаточности, гнойно-воспалительных заболеваниях легких и плевральной полости,
- повышения квалификации медицинских работников и обучения больных,
- оптимизации использования ресурсов здравоохранения с помощью комплекса целенаправленных мер, обеспечивающих снижение безвозвратных и экономических потерь при болезнях органов дыхания, улучшения качества жизни.

### **Задачи программы и основные мероприятия, обеспечивающие их решение**

**1. Мониторинг основных тенденций заболеваемости, смертности и эпидемиологии БОД на территории Алтайского края с приоритетом оценки распространенности, выявляемости, диагностики, лечения и профилактики при наиболее значимых БОД: БА, ХОБЛ, пневмония, гнойно-деструктивные заболевания легких и плевральной полости с созданием территориальных регистров больных.**

#### *Основные мероприятия:*

- создание статистического, регистрационного кабинета на базе краевого пульмонологического центра,
- эпидемиологическая оценка основных тенденций заболеваемости и распространенности БОД среди населения Алтайского края, определение коэффициента распространенности БОД в различных территориально-экономических зонах Алтайского края путем специальных медико-эпидемиологических исследований среди населения,
- определение кумулятивного коэффициента заболеваемости и коэффициента заболеваемости по важнейшим БОД в различных территориально-экономических зонах Алтайского края,
- мониторинг заболеваемости и смертности на различных территориях края. Определение динамики числа не дожитых лет и количества не спасенных жизней путем использования медико-статистических данных,

- оценка динамики временной и стойкой нетрудоспособности в целом от БОД и от наиболее значимых заболеваний,
- определение доли экономических потерь от БОД и от наиболее значимых заболеваний,
- сравнительный анализ вышеуказанных показателей по городам и районам края.

## **2. Структурное и функциональное реформирование пульмонологической службы края, направленное на обеспечение доступности специализированной, квалифицированной, высокотехнологичной помощи для всех категорий населения на всей территории края.**

### *Основные мероприятия:*

- разработка оптимальной структуры пульмонологического центра, объединяющего взрослую и детскую службы; стационар, поликлинику, скорую помощь, стационар на дому,
- формирование пульмонологической службы различных территориально-экономических зон Алтайского края, включая ее представительство в первичных учреждениях медико-санитарной помощи,
- создание оптимальной модели блока интенсивной пульмонологии и респираторной поддержки, пульмонологической бригады скорой помощи, пульмонологической поликлиники, астма-центра, астма-школ с диспансерной формой работы в муниципальных образованиях, стационара на дому,
- отработка механизмов преемственности в оказании медицинской помощи больным БОД на различных этапах системы здравоохранения, между детской и взрослой пульмонологией.

## **3. Совершенствование и развитие всех этапов медицинской помощи больным с неспецифическими заболеваниями легких: стационар, поликлиника, скорая помощь, стационар на дому — с внедрением современных технологий диагностики БОД в соответствии с международными клиническими рекомендациями, стандартами, формулярной системой.**

### *Основные мероприятия:*

#### **Стационарный этап:**

- отработка взаимодействия пульмонологических отделений с параклиническими службами: рентгенологической, функциональной, ультразвуковой, бронхологической, бактериологической, цитологической диагностики,
- стандартизация в соответствии с протоколами медикаментозной, информационной, небулайзерной, санационной, кислородтерапии,
- отработка структуры, табеля оснащения, технологии и методик лечения в блоке интенсивной пульмонологии и респираторной поддержки,

- регламентация взаимодействия отделения легочной хирургии, общей реанимации с пульмонологическими отделениями.

#### **Поликлинический этап:**

- формирование основных подразделений пульмонологической поликлиники и регламентация их функций: консультативный кабинет пульмонолога, торакального хирурга, аллергологический кабинет, кабинет помощи курящему человеку, дневной стационар с кабинетом небулизации и концентратором кислорода, астма-школы для больных, врачей, медицинских сестер, детей и родителей, "легочная аптека", кабинет регистрации и статистики БОД,
- отработка взаимодействия с пульмонологическим стационаром, пульмонологическими кабинетами городов и районов края, территориальными поликлиниками.

#### **Этап скорой помощи:**

- создание специализированных пульмонологических бригад взрослой и детской,
- оснащение машин скорой помощи небулайзерами.

#### **Этап стационара на дому:**

- создание подразделения домашней пульмонологической помощи: длительная кислородтерапия на дому, внутривенные инфузии антибиотиков, небулайзерная терапия, неинвазивная вентиляция легких при терминальной дыхательной недостаточности, СРАР-терапия,
- определение функциональной структуры, технологической работы и взаимодействие с пульмонологической поликлиникой, стационаром, скорой помощью.

## **4. Совершенствование технологии выявления, учета и отчетности БОД в соответствии с международными рекомендациями по эпидемиологическим программам на основе современных информационных технологий.**

### *Основные мероприятия:*

- разработка и внедрение в практическое здравоохранение международных рекомендаций по эпидемиологическим программам выявления БОД на основе опросников *ERS* и *ATS* с целью раннего выявления БА, ХОБЛ, пневмонии, рака легкого, туберкулеза с формированием групп риска,
- разработка и внедрение в практику врача первичного учреждения медико-санитарной помощи стандартов и алгоритмов диагностики БОД,
- компьютеризация пульмонологических отделений, кабинетов, астма-школ с целью создания единого информационного и образовательного пространства, ведения регистра больных. Подключение к Интернету, внедрение в практику врача поисковых систем (*Medline, Up-to-date*). Разработка карты регистрации для ведения регистра.

## **5. Первичная профилактика и ранняя диагностика БОД, совершенствование вторичной и**

## **третичной профилактики неспецифических заболеваний легких (НЗЛ).**

### *Основные мероприятия:*

- разработка на основании международных документов и внедрение в практику врача первичной медико-санитарной помощи стандартов диагностики БА, ХОБЛ, эмфиземы, муковисцидоза, диффузных паренхиматозных заболеваний легких, расстройств дыхания во время сна, пневмонии, туберкулеза, рака легких,
- формирование групп риска для наиболее социально значимых заболеваний легких с целью более углубленного обследования и динамического наблюдения,
- широкое внедрение в практику врача профилактической флюорографии, 3-кратного исследования мокроты на ВК в группах риска, пикфлоуметрии, спирографии с проведением функциональных тестов, общего, бактериоскопического/бактериологического и цитологического исследования мокроты (в том числе индуцированной) с подсчетом лейкоцитов, аллергологического обследования,
- создание кабинета помощи курящему человеку. Разработка и внедрение программы по выявлению и лечению табачной зависимости.
- отработка форм и методов, уровней и этапов диспансеризации основных НЗЛ,
- составление и издание методических рекомендаций по диспансеризации и реабилитации основных бронхолегочных заболеваний.

## **6. Создание системы непрерывного обучения, просвещения, повышения квалификации в области пульмонологии для врачей, медицинских сестер учреждений первичной медико-санитарной помощи, специализированных подразделений, а также больных.**

### *Основные мероприятия:*

- создание лицензионного регионального обучающего центра по пульмонологии на базе факультета усовершенствования врачей АГМУ и краевого пульмонологического центра,
- создание модели врача-пульмонолога по опыту Европейского респираторного общества с получением практических навыков по рентгенологии, бронхологии, функциональной диагностике, интенсивной пульмонологии,
- расширение функций районных астма-школ, включая создание в районах пульмонологических кабинетов,
- разработка и внедрение современных обучающих программ по пульмонологии, тестовый контроль по пульмонологии,
- внедрение в практику пульмонологов и терапевтов края формулярной системы, методических документов МЗ РФ, стандартов диагностики и лечения, клинических рекомендаций, протоколов лечения отдельных БОД,

- организация, проведение и участие в региональных, межрегиональных, национальных, международных семинарах, конференциях, съездах, конгрессах,
- разработка и совершенствование обучающих программ для больных с патологией органов дыхания по отдельным нозологическим формам на различных этапах пульмонологической помощи.

## **7. Совершенствование системы медикаментозного обеспечения структурных подразделений пульмонологической службы, персонифицированного обеспечения больных БА, ХОБЛ оптимальной базисной терапией.**

### *Основные мероприятия:*

- определение перечня закупаемых в централизованном порядке за счет разных источников финансирования лекарственных средств для обеспечения стационаров, внегоспитального этапа в соответствии с протоколами лечения и формулярной системой. Разработка тематических формуляров для каждого этапа терапевтической и пульмонологической службы Алтайского края,
- ежегодный пересмотр и дополнение региональных перечней "жизненно важных препаратов", "льготных и бесплатных", программно-целевых с учетом появляющихся новых медикаментов,
- создание системы персонифицированного обеспечения адекватной базисной терапией больных астмой, ХОБЛ, инвалидов по заболеванию через районные астма-школы с диспансерной формой работы,
- создание краевого регистра больных астмой, ХОБЛ, муковисцидозом, первично выявленного туберкулеза для наиболее полного лекарственного обеспечения и реабилитации больных.

## **8. Оптимизация и совершенствование материально-технической базы структурных подразделений пульмонологической службы**

### *Основные мероприятия:*

- централизованная закупка аппаратуры и технических средств для астма-школ, астма-центров, пульмонологической поликлиники, скорой помощи, пульмонологических отделений, блока интенсивной пульмонологии и респираторной поддержки, длительной кислородтерапии на дому,
- приобретение полисомнологической лаборатории, аппаратов СРАР-терапии для диагностики и лечения дыхательных расстройств во время сна,
- создание лаборатории иммунологической диагностики, включая маркеры и цитокины, контроля микроциркуляции, гемостаза, протеолиза, определения CO, NO, pH выдыхаемого воздуха,
- приобретение аппаратуры и реактивов для аллергологического кабинета.

## **9. Внедрение принципов фармакоэкономики в пульмонологическую службу с отработкой во-**

## **просов финансирования основных направлений программы (источники, объемы, приоритеты)**

### *Основные мероприятия:*

- разработка и внедрение в практику астма-школ и астма-центров края протоколов по фармакоэкономике и оценке качества жизни больных БА в зависимости от различных фармакологических схем базисной терапии, включая современные дорогостоящие препараты,
- сравнительная оценка фармакоэкономических показателей и качества жизни больных БА, получающих различные схемы базисной терапии бронхиальной астмы и ХОБЛ,
- ежегодное планирование и координация источников и объемов финансирования медикаментозного обеспечения пульмонологической службы дифференцировано для центра, стационаров и поликлиник,
- ежегодный анализ прямых и непрямых расходов на астму, ХОБЛ в Алтайском крае.

## **10. Интеграция взрослой и детской пульмонологии; мультидисциплинарное объединение врачей различных специальностей, работающих в области бронхолегочной патологии.**

### *Основные мероприятия:*

- выработка единых стратегических и тактических направлений развития взрослой и детской пульмонологии,
- единые подходы и терминологические обозначения взрослой и детской пульмонологии в рамках Национальных программ по бронхиальной астме,
- функциональное объединение взрослого и детского пульмонологических центров, астма-центров на основе единых медицинских доктрин,
- научная и практическая интеграция врачей различных специальностей, изучающих патологию легких в рамках краевого общества пульмологов: терапевты, пульмонологи, торакальные хирурги, фтизиатры, онкологи, аллергологи, оториноларингологи, рентгенологи, лаборанты, патологоанатомы, врачи функциональной диагностики, фармацевты,
- создание краевой комиссии в составе пульмонолога, торакального хирурга, онколога, фтизиатра, рентгенолога, бронхолога для решения вопросов "сложного диагноза",
- сотрудничество с Европейским респираторным обществом. Публикации в зарубежной печати, участие в конгрессах, обмен специалистами, стажировки в Европейских медицинских центрах.

## **11. Повышение качества жизни и социальная защита больных с заболеваниями органов дыхания и медицинских работников, оказывающих медицинскую помощь больным с заболеваниями органов дыхания.**

### *Основные мероприятия:*

- организация и координация мероприятий по социальной поддержке больных с патологией легких, оказываемой органами государственной власти, благотворительными фондами, общественными организациями, международными неправительственными организациями и прочими учреждениями,
- повышение активности общественной организации для врачей и пациентов "Астма и аллергия".

## **12. Научное сопровождение мероприятий по повышению эффективности медицинской помощи больным с заболеваниями органов дыхания.**

### *Основные мероприятия:*

- структурирование и организация пульмонологической помощи в регионе с низкой плотностью населения на модели Алтайского края,
- диагностика и превентивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома,
- оптимизация комплексного лечения больных острыми абсцессами и гангреной легких,
- повышение эффективности лечения интравенозных септических поражений легких,
- роль астма-школы с диспансерными методами работы в оптимизации медицинской помощи больным БА на амбулаторно-поликлиническом этапе,
- сравнение клинической и фармакоэкономической эффективности различных терапевтических режимов лечения тяжелой астмы,
- сравнение эффективности методов респираторной поддержки при различных патогенетических формах синдрома острой дыхательной недостаточности,
- медицинская эпидемиология болезней органов дыхания,
- оптимизация комплексного лечения ХОБЛ. разработка протоколов и проведение постклинических испытаний всех новых лекарственных препаратов с целью отработки схем лечения и показаний, фармакоэкономике в условиях Алтайского края, участие в III фазе клинических испытаний лекарственных препаратов, организуемых фармацевтическими компаниями, включая международные многоцентровые, контролируемые исследования.

## **13. Оценка медицинской, социально-экономической эффективности проводимых мероприятий в рамках программы**

### *Основные мероприятия:*

- ежегодный анализ статистических качественных показателей пульмонологической службы края,
- ежегодный анализ деятельности пульмонологических отделений, кабинетов, астма-школ края,
- ежегодный анализ распределения и расходования медикаментов по астма-школам края,
- ежегодный финансовый отчет по программе,
- анализ промежуточных и итоговых результатов научно-исследовательских работ, клинических ис-

пытаний лекарственных препаратов, выполняемых сотрудниками пульмонологического центра.

### Функции программы

1. Координация, создание и развитие новых современных технологий организации, диагностики и лечения, профилактики и реабилитации в пульмонологии.
2. Финансирование медикаментозного и технического обеспечения новых технологий в пульмонологии.
3. Образование и обучение пациентов, медицинских работников современным аспектам пульмонологии.

### Этапы программы

#### Первый этап — 2002 г.

Решение организационно-методических задач, подготовка кадров, структурное и функциональное реформирование пульмонологической службы края. Разработка положений о длительной кислородтерапии на дому, полисомнологической лаборатории. Создание методических рекомендаций, стандартов и протоколов, формуляров для каждого этапа медицинской помощи населению Алтайского края. Подготовка и издание краевых приказов по пульмонологии. Отработка индикаторных показателей оценки эффективности программных мероприятий.

#### Второй этап — 2003–2005 гг.

Практическая реализация основных мероприятий программы "Пульмонология-2002". Материально-техническое оснащение пульмонологической службы. Создание и развитие регистров больных основными неспецифическими заболеваниями легких. Совершенствование качества медицинской помощи больным с патологией органов дыхания на всех ее этапах. Выполнение научно-исследовательских работ, проведение клинических испытаний новых лекарственных препаратов.

#### Третий этап — 2006 г.

Анализ деятельности пульмонологической службы Алтайского края за истекший период с оценкой ее медицинской и социальной эффективности. Коррекция технологии системы пульмонологической помощи населению Алтайского края. Формирование планов и программ дальнейшего развития пульмонологической службы Алтайского края с учетом реальных социально-экономических условий данного периода.

### Источники финансирования программы

1. Краевой бюджет:
  - краевые ЛПУ;

- целевая программа;
  - программа "Жизненно важные лекарственные средства";
  - программа "Льготные и бесплатные лекарственные средства".
2. Муниципальные бюджеты.
  3. Фонд обязательного медицинского страхования.
  4. Гуманитарная помощь.
  5. Гранты.

### Критерии эффективности пульмонологической помощи населению Алтайского края

- I. Снижение безвозвратных потерь от болезней органов дыхания.
  1. Показатель смертности населения от БОД.
  2. Число не спасенных жизней.
  3. Число не дожитых лет до пенсионного возраста.
- II. Снижение нетрудоспособности в связи с БОД:
  - временной,
  - стойкой.
- III. Улучшение качества жизни при хронических БОД.
- IV. Снижение экономических потерь по критерию доли экономических потерь от БОД в структуре всех потерь.
- V. Оценка эффективности деятельности пульмонологических подразделений, ЛПУ края:
  - средняя длительность пребывания в стационаре при важнейших БОД,
  - летальность,
  - частота обострений,
  - частота госпитализаций,
  - частота вызовов скорой помощи при важнейших БОД.

### Ожидаемые результаты

1. Смертность от БОД — не выше 53,8 на 100 000 населения.
2. Число не спасенных жизней — не выше 1200 на 100 000 населения.
3. Число не дожитых лет — не выше 7,5 года.
4. Первичный выход на инвалидность в трудоспособном возрасте — не выше 3,0 на 10 000 населения.
5. Летальность: пневмония — менее 1%, БА — менее 0,3%, ХОБЛ — менее 0,5%.
6. Средняя длительность пребывания в стационаре: пневмония — менее 13,5, БА — менее 12,5, ХОБЛ — менее 12,5.
7. Частота госпитализаций в стационар при БА менее 25%.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.24-036.12-085.2

*А.А.Визель, И.Ю.Визель, Е.С.Рюмина, М.Э.Гурyleва*

## ОЦЕНКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Казанский государственный медицинский университет Минздрава РФ

EVALUATION OF CLINICAL AND FUNCTIONAL STATUS AND QUALITY OF LIFE IN COPD PATIENTS BEFORE AND AFTER OUT-PATIENT MEDICATION THERAPY

*A.A.Visel, I.Yu.Visel, E.S.Ryumina, M.E.Guryleva*

### Summary

A comparative randomised trial of fenspirid (Erespal) had been administered for 3 months together with bronchodilating and mycolytic drugs involved 45 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Clinical status, forced expiratory values and quality of life (QoL) were studied using World Organization of Health questionnaire (*WHOQOL-100*). Thirty four patients completed the examination (24 males and 10 females, the average age was  $52.7 \pm 1.9$  yrs). The comparative group included 25 healthy non-smokers. The trial demonstrated that the therapy resulted in improvement of QoL in physical and psychical health scales. The patients became more active, their sleep became better. Their attention was transferred from their physical status to the surroundings. The application of fenspirid (Erespal) facilitated the improvement in the forced expiratory values and ESR. The drug was well tolerated and caused only mild adverse effects which rates were equal to those in patients not received fenspirid. The results permit fenspirid to be included to modern treatment protocols for patients with mild to moderate COPD when combined with bronchodilators.

### Резюме

В сравнительное рандомизированное исследование препарата фенспирид (эреспал), применявшегося в течение 3 мес в сочетании с бронхолитическими и муколитическими средствами, было включено 45 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Изучали клинический статус пациентов, параметры форсированного выдоха и качество жизни больных ХОБЛ с помощью опросника Всемирной организации здравоохранения *WHOQOL-100*. Полностью обследовали 34 больных ХОБЛ (24 мужчин и 10 женщин), средний возраст которых составил  $52,7 \pm 1,9$  года. 25 здоровых не курящих людей составили группу сравнения. Проведенное исследование показало, что после лечения качество жизни (КЖ), оцененное по методике, рекомендованной ВОЗ, улучшилось по шкалам, отражающим физическое и психическое здоровье. Больные стали более активными, у них улучшился сон. Акцентуация была перенесена с собственного физического состояния на окружающую среду. Использование фенспирида (эреспал) в лечении больных ХОБЛ потенцировало улучшение параметров форсированного выдоха, нормализацию СОЭ. Препарат хорошо переносился, вызывал только легкие побочные реакции, которые встречались не чаще, чем у пациентов, не получавших фенспирид. Полученные данные позволяют рекомендовать включение фенспирида (эреспал) в современные протоколы лечения больных ХОБЛ при легком и среднетяжелом течении в сочетании с бронхолитическими препаратами.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — хроническое, экологически опосредованное воспалительное заболевание респираторной системы с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и легочной паренхимы с развитием эмфиземы, проявляющейся частично об-

ратимой бронхиальной обструкцией, характеризующееся прогрессирующим и нарастающим явлениями хронической дыхательной недостаточности. В настоящее время ХОБЛ встречается у 5–7% людей старше 40 лет. Эксперты Всемирного Банка и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) прогнозируют рост экономического ущерба от этого заболевания и выход ХОБЛ на 1-е место в этой категории среди болезней органов дыхания и на 5-е место среди всех заболеваний к 2020 г. [1]. ХОБЛ остается 4-й по значимости причиной смертности, рост этого показателя продолжается [2]. Существенную роль в этом играет загрязненность окружающей среды [3]. Современная терапия ХОБЛ строится на постоянном поддерживающем комбинированном применении лекарственных средств различных фармакологических групп, среди которых лидирующее место занимают препараты, улучшающие бронхиальную проходимость [4]. Особенно выраженный эффект дают ингаляционные препараты [5], однако и препараты противовоспалительного действия достаточно давно применяются при ХОБЛ, среди которых лидировали гормональные средства [6]. Однако в течение последнего 10-летия было показано, что негормональные противовоспалительные препараты перспективны в лечении ХОБЛ, среди которых фенспирид (эреспал) — препарат с оригинальным механизмом действия. В мультицентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании было показано, что терапия эреспалом больных ХОБЛ в течение 6 мес приводила к достоверному увеличению бронхиальной проходимости, снижению потребности в применении теофиллина и симпатомиметиков [7]. В эксперименте на культуре клеток легочного эпителия были показаны противовоспалительные и антибронхоконстрикторные свойства фенспирида: препарат блокировал обе фазы воспаления, опосредованного гистамином, за счет угнетения метаболизма арахидоновой кислоты [8]. Британскими исследователями в эксперименте на трахее животных было показано, что фенспирид снижает гиперсекрецию, вызванную электростимуляцией, а его механизм связали с антимиокаринным действием [9]. Польские исследователи оценивали противовоспалительный эффект эреспала у 392 больных с острыми респираторными инфекциями в течение 7 дней. Из них 168 получали также системные антибиотики и 60-местные. Переносимость препарата была отличной и хорошей у 93% больных. Авторы отмечали противовоспалительное и бронхолитическое действие препарата [10]. В плацебо-контролируемом исследовании эреспал показал высокую эффективность при терапии обострения ХОБЛ в сочетании с амоксициллином/клавуланатом. Эреспал сокращал длительность клинических проявлений обострения в сравнении с монотерапией антибиотиком [11]. Отечественные авторы из Центрального НИИ туберкулеза РАМН отметили выраженный клинический эффект фенспирида при ХОБЛ 1-й стадии, положительное влияние препарата на ОФВ<sub>1</sub> [12]. Сходные

результаты были получены в Главном военном госпитале им. Н.Н.Бурденко, где применение фенспирида при ХОБЛ 2-й степени тяжести по GOLD привело как к улучшению параметров внешнего дыхания, так и показателей качества жизни (КЖ) на основании применения анкеты госпиталя Святого Георгия [13].

В связи с этим нам представлялось актуальным оценить эффективность эреспала в сочетании с другими бронхолитическими и муколитическими препаратами с помощью как клинических и функциональных методов, так и инструмента по оценке КЖ, рекомендованного ВОЗ.

Целью исследования была сравнительная рандомизированная оценка влияния препарата эреспал и его сочетание с бронхолитическими и муколитическими средствами на клинический статус пациентов, параметры форсированного выдоха и качество жизни (КЖ) больных ХОБЛ.

### Материал и методы

В исследование было включено 45 больных ХОБЛ, обратившихся за консультативной помощью на кафедру фтизиопульмонологии Казанского медицинского университета. Исследование состояло в сборе анамнеза, клинического анализа крови, физического и рентгенологического обследования. Всем больным проводили исследование функции внешнего дыхания на аппарате *MasterScreen* ("Erich Jaeger", Германия) с автоматическим анализом кривой поток — объем форсированного выдоха. Создание баз данных и сравнение с отечественными должными величинами проводили на персональном компьютере с помощью оригинального решающего правила и программы, утвержденных Минздравом России [14]. КЖ пациентов оценивали с помощью опросника ВОЗ *WHOQOL-100* (для самостоятельного заполнения), адаптированного и валидизированного в России *Г.В.Бурковским и соавт.* (Психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева). Вопросы этого инструмента оценки КЖ касаются восприятия индивидом различных аспектов своей жизни. Этот метод является универсальным и позволяет сравнивать КЖ разных популяций, принадлежащих к разным культурам. Опросник отражает субъективную оценку благополучия респондентов и их удовлетворенность условиями жизни. Статистическую обработку проводили в среде *Windows XP* с помощью программы *SPSS-11*.

С помощью генератора случайных чисел пациентам либо не назначали (20 больных), либо назначали (25 больных) фенспирид (эреспал) в режиме 80 мг 3 раза в день 1 мес и 2 раза в день еще 2 мес. Полностью исследование завершили 34 больных ХОБЛ (21 получавший и 13 не получавших эреспал).

Кроме того, больным на 3 мес назначали бронхолитические средства — ипратропиума бромид (атроVENT) или его сочетание с фенотеролом (беродуал)

по 2 ингаляции из дозирующего баллончика 3 раза в день, иногда одновременно назначали системный  $\beta$ -агонист длительного действия сальбутамол гемисукцинат (сальтос). При затруднении отхождения

Таблица 1

**Сравнение параметров, характеризующих КЖ больных ХОБЛ в исходном состоянии и здоровых, на основании опросника WHOQOL-100 и по критерию Стьюдента для несвязанных вариант**

Параметр	Здоровые (n=25)	Больные ХОБЛ (n=34)	p
Боль/дискомфорт	52,5±4,5	42,4±2,7	<0,05
Активность/усталость	59,0±2,3	41,3±2,9	<0,001
Сон/отдых	50,0±1,4	48,3 ±4,3	>0,1
Положительные эмоции	51,2±3,9	39,7±3,0	<0,05
Мышление, память, концентрация	65,5±3,7	54,6±2,9	<0,05
Самооценка	65,8±3,9	54,0±2,4	0,01
Образ тела и внешность	50,7±2,3	57,2±2,4	0,06
Отрицательные эмоции	58,0±3,8	49,4±3,2	0,09
Подвижность	49,7±1,2	55,6±3,7	>0,1
Повседневные дела	52,0±1,4	56,0±2,9	>0,1
Зависимость от лекарств и медпомощи	59,0±5,1	43,9±3,7	<0,05
Работоспособность	81,5±2,7	58,4±3,8	<0,001
Личные отношения	60,5±2,3	65,6±2,8	>0,1
Социальная поддержка	71,3±3,5	65,1±3,1	>0,1
Сексуальная активность	48,7±2,6	49,1±3,3	>0,1
Свобода и защищенность	48,8±3,3	50,3±3,3	>0,1
Окружающая среда дома	51,5±5,1	59,1±3,3	>0,1
Финансовые ресурсы	48,3±1,5	40,9±3,1	<0,05
Медицинская и социальная помощь	52,5±3,8	41,2±2,7	<0,05
Получение новой информации	64,0±4,4	52,7±2,6	<0,05
Развлечения (отдых)	55,0±4,1	49,8±2,5	>0,1
Окружающая среда вокруг	49,0±3,0	54,9±3,1	>0,1
Транспорт	41,5±2,7	61,2±3,8	<0,001
Духовность	68,5±3,6	53,3±2,5	0,001
Общая оценка КЖ	56,3±4,7	45,2±3,3	0,06
Физическая сфера	53,8±1,6	44,0±2,6	<0,01
Психологическая сфера	58,3±2,5	50,9±2,0	<0,05
Уровень независимости	60,6±1,7	53,5±2,9	<0,05
Социальные взаимоотношения	60,1±2,3	59,9±2,6	>0,1
Окружающая среда	51,3±2,4	51,3±1,9	>0,1
5-балльная шкала здоровья	3,44±0,14	2,68±0,11	<0,05
Оценка КЖ, %:			
очень плохое	0	2,9	>0,1
в основном плохое	8	32,4	<0,05
ни плохое, ни хорошее	44	58,8	>0,1
в основном хорошее	44	5,9	<0,05
очень хорошее	4	0	>0,1

мокроты назначали N-ацетилцистеин (АЦЦ-лонг по 600 мг на ночь) или амброксола гидрохлорид (халиксол или амброгексал по 30 мг 3 раза в день). Всем больным при первичном обследовании проводили фармакологическую пробу с 2 дозами беродуала и оценивали изменения ОФВ<sub>1</sub> через 30 мин после ингаляции. В целом по группе прирост ОФВ<sub>1</sub> при этой пробе составлял 15,7±2,0% от исходных значений ( $p < 0,01$ ).

## Результаты исследования

**Характеристика группы, сравнение со здоровыми.** Полностью исследование завершили 34 больных ХОБЛ, 24 мужчины и 10 женщин, средний возраст которых составил 52,7±1,9 года.

Средние значения параметров кривой поток-объем форсированного выдоха были ЖЕЛ 83,1±3,5% от должной, ОФВ<sub>1</sub> 58,1±3,2% от должного, индекс Тиффно 56,7±2,6%, ПОС 64,7±4,1% от должного, МОС на уровне 25, 50 и 75% от ФЖЕЛ соответственно 43,2±4,3, 29,7±2,8 и 22,9±2,1% от должных. Средний прирост ОФВ<sub>1</sub> при фармакологической пробе с беродуалом составлял 15,7±2,0% от исходных, а ПСВ — 19,6±2,2%. Гемограмма пациентов: СОЭ

13,1±1,5 мм/ч и количество лейкоцитов периферической крови 6,5±0,3·10<sup>9</sup>/л. Частота госпитализаций пациентов варьировала от 0 до 3 раз в течение последнего года, составляя в среднем 0,97±0,14 случая. Частота обострений в течение года варьировала от 1 до 11, составляя в среднем 3,79±0,43 случая.

Группу сравнения по КЖ составили 25 здоровых не курящих людей, которая не имела отличий от группы больных по возрасту (47,6±2,1 года), семейному положению (семьи имели 72% здоровых и 79% больных) и уровню образования (среднее образование соответственно 40 и 47%, высшее — 56 и 47,1%).

КЖ больных ХОБЛ в отличие от здоровых, подобранных по принципу копия — пара, оказалось нарушено по шкалам, характеризующим сферу физического, психологического здоровья и уровня независимости (табл.1). Больные чаще испытывали боль и дискомфорт, имели худшую самооценку, проблемы с приобретением и усвоением новой информации, знаний и умений. В их жизни было больше негативных и меньше позитивных переживаний, они были менее энергичны, работоспособны, находились в зависимости от лекарственных воздействий и были сосредоточены на своей болезни. По 5-балльной шкале здоро-

Таблица 2

**Частота клинических признаков, применения препаратов и параметров, отражающих КЖ, у больных ХОБЛ с ОФВ<sub>1</sub> более и менее 70% от должного и по критерию Стьюдента для несвязанных вариантов и для сравнения частот двух явлений**

Параметр	ОФВ <sub>1</sub> ≥70% от должного (n=10)	ОФВ <sub>1</sub> <70% от должного (n=24)	p
Частота госпитализаций в течение 1 года	0,5±0,2	1,17±0,2	<0,05
Применяемый препарат:			
атровент	50	25	>0,1
беродуал	40	79	<0,05
АЦЦ	50	70,8	>0,1
эреспал	60	62,5	>0,1
Клинические признаки:			
кашель	100	100	>0,1
одышка при физической нагрузке	60	16,7	<0,05
одышка при ходьбе	40	79,2	<0,05
одышка в покое	0	4,1	>0,1
субфебрилитет	10	12,5	>0,1
мокрота слизистая	40	29,2	>0,1
мокрота гнойная	60	70,8	>0,1
подвижность	66,3±7,1	51,3±4,2	0,06
Зависимость от лекарств и медпомощи	55,6±7,5	39,1±3,9	<0,05
Окружающая среда дома	67,5±3,6	55,7±4,3	<0,05
Медицинская и социальная помощь	48,8±5,0	38,0±3,1	0,09
Получение новой информации	61,3±4,3	49,2±3,0	<0,05
Развлечения (отдых)	58,8±3,7	46,0±2,8	0,014
Уровень независимости	62,2±5,2	49,9±3,3	0,067
Окружающая среда	57,0±2,7	48,9±2,2	<0,05

вья больные также имели достоверно худшие показатели.

При делении больных по значениям ОФВ<sub>1</sub> до 70% от должного и менее (критерий для разграничения легкой и средней тяжести течения ХОБЛ по отечественным рекомендациям) были выявлены различия по КЖ, по состоянию пациентов, частоте применения бронхолитиков (табл.2).

КЖ сравниваемых групп различались по двум шкалам — окружающей среды и независимости. Больные с ОФВ<sub>1</sub> меньше 70% в большей степени нуждались в лекарственной коррекции и медико-социальной поддержке, чем больные с большей сохранностью дыхательной функции. Они были привязаны к дому, который им надоел, их не устраивали возможности организации отдыха, больные чувствовали себя брошенными, изолированными.

При делении на подгруппы с пограничным значением ОФВ<sub>1</sub> 50% (критерий для разграничения средней тяжести и тяжелого течения ХОБЛ по отечественным рекомендациям) достоверные различия были только по параметру самооценки (57,0±3,1 и 47,7±2,9,  $p<0,05$ ), а тенденция к различию — по параметру медицинская и социальная помощь (44,8±3,0 и 33,5±5,2,  $p=0,08$ ).

#### Оценка параметров всей группы больных ХОБЛ до и после лечения

Было проведено сравнение параметров ФВД, гемограммы и жалоб всех пациентов до и после 3-месячного лечения (табл.3).

При оценке параметров КЖ до и после 3-месячного комплексного лечения 34 больных ХОБЛ было отмечено, что проводимая терапия привела к достоверному увеличению параметра сон/отдых с 48,3±4,3 до 55,3±4,4 ( $p<0,01$ ), духовность с 53,3±2,5 до 58,0±2,4 ( $p<0,01$ ), а также к тенденции к увеличению параметров повседневные дела с 56,0±2,9 до 59,4±2,9 ( $p=0,06$ ), физическая сфера с 44,0±2,5 до 46,9±2,7 ( $p=0,08$ ), психологическая сфера с 50,9±2,0 до 52,5±2,1 ( $p=0,1$ ) и снижению параметра зависимость от лекарств и медпомощи с 43,9±3,7 до 40,8±3,9 ( $p=0,1$ ). Следовательно, после проведенного лечения КЖ больных улучшилось по шкалам, отражающим физическое и психическое здоровье. Больные стали более активны, у них улучшился сон. Акцентуация была постепенно перенесена с собственного физического состояния на окружающую среду.

#### Оценка препарата эреспал

Среди больных ХОБЛ, находившихся под контролем в течение 3 мес, у 21 (основная группа) комплексное лечение включало в себя эреспал, а у 13 пациентов (группа контроля) — только бронхолитики и муколитики.

Проведенное сравнение показало, что основная и контрольная группы не имели достоверных различий по возрасту, полу, тяжести течения ХОБЛ в соответствии с критериями GOLD, по клиническим,

функциональным и лабораторным параметрам, обратимости бронхообструктивных нарушений, о частоте применения бронхолитиков и муколитиков. Побочные реакции были легкими и по частоте в целом не отличались в обеих группах. Значимой статистически была небольшая сонливость, преобладающая в группе эреспала. В 1 случае сонливость потребовала на 1-м месяце наблюдения снижения дозы до 2 таблеток. В 1 случае при локализованном кожном зуде препарат был отменен на 2-м месяце наблюдения (зуд прекратился). Остальные 3 пациента были исключены из исследования по причине повторной неявки и отсутствия домашнего телефона, так же как и 7 выбывших больных контрольной группы.

Сравнение параметров, характеризующих КЖ в исходном состоянии на основании опросника WHQOL-100, у пациентов, не получавших и получавших эреспал, выявило достоверные различия только по одному параметру — отрицательные эмоции, который был снижен в контрольной группе. Все это позволило считать правомочным сопоставление в динамике всех параметров оценки КЖ при применении эреспала и без его использования.

После проведенного 3-месячного лечения у больных контрольной группы повысилось КЖ по шкалам, характеризующим социальные взаимоотношения и психологическую сферу. Больные стали лучше спать, их в большей мере устраивала собственная внеш-

Таблица 3

**Сравнение 34 пациентов ХОБЛ, завершивших 3-месячное контролируемое лечение, по критерию Стьюдента для несвязанных вариантов и для сравнения частот двух явлений**

Параметр	Исходные	Через 3 мес	$p$
ЖЕЛ, %д	83,2±3,5	83,2±4,4	>0,1
ОФВ <sub>1</sub> , %д	58,1±3,2	65,7±3,7	<0,05
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ, %	56,8±2,6	58,3±2,9	>0,1
ПОС, %д	64,6±4,2	69,9±3,9	0,08
МОС <sub>25</sub> , %д	43,2±4,2	47,9±4,7	0,103
МОС <sub>50</sub> , %д	29,7±2,8	32,4±3,6	>0,1
МОС <sub>75</sub> , %д	22,9±2,2	26,2±3,0	>0,1
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,5±0,3	6,1±0,3	>0,1
СОЭ, мм/ч	13,1±1,5	9,5±1,3	<0,001
Клинические признаки, %:			
кашель нет	0	26,5	<0,05
кашель имеется	100	73,5	<0,05
одышки нет	0	17,6	<0,05
одышка при ходьбе	67,6	32,4	<0,05
одышка в покое	2,9	0	>0,1
субфебрилитет	11,8	2,9	>0,1

Примечание. %д — процент от должной.

# эреспал®

фенспирид

**Новое эффективное  
противовоспалительное средство**

## ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

- ✓ *Патогенетическое воздействие на ключевые звенья воспалительного процесса независимо от этиологии*
- ✓ *Уменьшение отека слизистой оболочки и гиперсекреции мокроты*
- ✓ *Противодействие бронхоконстрикции*
- ✓ *Улучшение отхождения мокроты*
- ✓ *Воздействие на кашель*
- ✓ *Улучшение мукоцилиарного клиренса*



Регистрационное удостоверение П-8-242 № 005548

Адрес: Москва 115054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.  
Тел.: (095) 937-07-00. Факс: (095) 937-07-01



ность. Из динамики объективных показателей достоверным были уменьшение частоты кашля с мокротой и тенденция к уменьшению частоты жалоб на одышку. Достоверного улучшения параметров форсированного выдоха не произошло.

У больных, получавших эреспал, было отмечено улучшение сна, самооценки и подвижности. Объективно в подгруппе эреспала выявлялось достоверное уменьшение выраженности одышки и частоты жалоб на кашель, снижение СОЭ. Все это сопровождалось достоверным приростом ключевых показателей форсированного выдоха — ОФВ<sub>1</sub> ( $9,8 \pm 3,7\%$ ) и ПОС ( $7,2 \pm 3,4\%$ ).

По 5-балльной шкале средняя самооценка состояния больных, не получавших эреспал, до и после комплексного лечения была  $2,69 \pm 0,17$  и  $2,62 \pm 0,51$ , а у получавших эреспал —  $2,67 \pm 0,14$  и  $2,71 \pm 0,16$  соответственно. Результаты этого этапа работы свидетельствовали в пользу того, что дополнение эреспалом комплексного лечения ХОБЛ достоверно улучшает субъективные и объективные показатели состояния здоровья и КЖ на 3-м месяце наблюдения.

#### *Оценка сочетания эреспала с атровентом или беродуалом*

Бронхолитическая терапия проводилась атровентом 11 больным (72% из них получали эреспал), 23 пациента получали беродуал (57% из них эреспал). В исходном состоянии группы больных, получавших атровент и беродуал, не были равноценными, выбор врачами беродуала определялся более выраженными обструктивными нарушениями, чем при применении атровента. КЖ больных, получавших беродуал, исходно было хуже по шкалам, характеризующим физическое и психологическое состояние пациентов, уровень их независимости. Больные, получавшие беродуал, хуже спали, имели проблемы с отдыхом и познавательными функциями; они были менее активны, подвижны, хуже оценивали свое состояние.

Прирост ОФВ<sub>1</sub> по истечении 3 мес комплексной терапии, включавшей атровент, составил  $5,4 \pm 4,8\%$  ( $p > 0,1$ ), а включавшей беродуал —  $8,6 \pm 4,1\%$  ( $p < 0,05$ ). Прирост ПОС составлял соответственно  $6,3 \pm 2,0\%$  ( $p < 0,01$ ) и  $4,8 \pm 4,3\%$  ( $p > 0,1$ ). При острой пробе с беродуалом динамика ОФВ<sub>1</sub> была соответственно  $10,4 \pm 2,2\%$  от исходных значений и  $18,3 \pm 2,6\%$ , а ПОС —  $14,8 \pm 2,2$  и  $22,7 \pm 3,1\%$ .

Изменения в состоянии КЖ у этих пациентов выражались в следующем: отмечалось улучшение сна, снижение акцентуации на своей болезни, в то же время возросла зависимость от применения лекарственных средств для поддержания достойного КЖ.

У больных, получавших беродуал, улучшение КЖ произошло только по параметру духовности.

При выделении подгрупп больных, получавших эреспал и одновременно либо атровент (8 пациентов), либо беродуал (13 пациентов), прирост ОФВ<sub>1</sub> спустя 3 мес комплексной терапии, включавшей атровент, составил  $5,9 \pm 6,3\%$  ( $p > 0,1$ ), а включавшей

беродуал —  $12,3 \pm 4,7\%$  ( $p < 0,05$ ). Прирост ПОС составлял соответственно  $7,1 \pm 2,5\%$  ( $p < 0,05$ ) и  $7,3 \pm 5,4\%$  ( $p > 0,1$ ). При острой пробе с беродуалом до начала лечения динамика ОФВ<sub>1</sub> была соответственно  $10,2 \pm 1,8\%$  и  $19,9 \pm 2,9\%$ .

Среди больных ХОБЛ, не получавших эреспал, прирост ОФВ<sub>1</sub> и ПОС на фоне атровента (3 больных) был соответственно  $4,1 \pm 7,5$  и  $4,2 \pm 3,4\%$  от исходных значений, а при терапии беродуалом (10 больных) —  $3,7 \pm 7,0$  и  $1,4 \pm 7,1\%$  ( $p > 0,1$  во всех случаях). При фармакологической пробе с беродуалом до начала терапии динамика ОФВ<sub>1</sub> была соответственно  $11,2 \pm 7,4$  и  $16,2 \pm 4,9\%$ , т. е. не отличалась от таковой у получавших эреспал. При сочетании с эреспалом бронхолитический эффект 3-месячных ингаляций обоих препаратов был более выраженным.

При отборе подгруппы, получавшей атровент, но не получавшей эреспал (3 пациента), ни один параметр КЖ не имел достоверной динамики. В подгруппе, где пациенты получали оба препарата (8 человек), через 3 мес терапии имелась тенденция к динамике параметров медицинской и социальной помощи ( $41,4 \pm 6,0$  и  $43,7 \pm 5,1$ ;  $p = 0,08$ ) и духовность ( $63,2 \pm 5,7$  и  $68,0 \pm 4,6$ ;  $p = 0,08$ ).

Среди пациентов, в лечение которых входил беродуал, но не входил эреспал (10 больных), 3 мес комплексной терапии привели к достоверному изменению показателей образ тела и внешность ( $58,1 \pm 4,9$  и  $62,5 \pm 4,8$ ;  $p < 0,05$ ) и психологическая сфера ( $46,0 \pm 4,5$  и  $49,6 \pm 4,9$ ;  $p < 0,05$ ).

При сочетании беродуала и эреспала (13 больных) достоверно изменился показатель самооценка ( $47,1 \pm 3,1$  и  $51,4 \pm 3,5$ ;  $p = 0,01$ ).

## **Заключение**

Исследование показало, что современная комплексная терапия ХОБЛ позволяет реально управлять как клиническими симптомами и функциональными данными, так и качеством жизни этих пациентов. Использование фенспирида (эреспала) в лечении больных ХОБЛ потенцировало улучшение параметров форсированного выдоха, нормализацию СОЭ, достоверно улучшало качество жизни, оцененное по методике, рекомендованной ВОЗ. Результаты работы полностью подтвердили данные, опубликованные в более ранних работах [1,12,13]. Препарат хорошо переносился, вызывал только легкие побочные реакции, которые встречались не чаще, чем у пациентов, не получавших фенспирид. Сходный спектр побочных реакции (диспепсия, кожный зуд, сухость во рту) был отмечен и другими исследователями [7,10].

Возможность уменьшить клинические проявления ХОБЛ, улучшить параметры бронхиальной проходимости как посредством снятия воспалительной реакции, так и применения бронходилататоров различного типа действия созвучны новым подходам к этому заболеванию, предложенным в 2003 г. глобальной

инициативой GOLD. Согласно обновленному документу ограничение воздушного потока при ХОБЛ связано с аномальной воспалительной реакцией со стороны легких. Нами было показано, что включение оригинального противовоспалительного препарата оказывало самостоятельное влияние и потенцировало эффекты бронхолитиков. Полученные данные позволяют рекомендовать включение фенспирида (эrespала) в современные протоколы лечения больных ХОБЛ при легком и среднетяжелом течении в сочетании с бронхолитическими препаратами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шмелев Е.И. ХОБЛ: ключевые проблемы. Атмосфера: Пульмонолог. и аллергол. 2003; 2 (9): 5–9.
2. Feinlieb M., Rosenberg N.M., Collins J.G. et al. Trends in COPD morbidity and mortality in the United States. Am. Rev. Respir. Dis. 1989; 140: 9–18.
3. Васильева О.С. Воздействие факторов окружающей среды и хроническая обструктивная болезнь легких. Пульмонология: Избран. вопр. 2003; 6: 1–4.
4. Синопальников А.И. Фармакотерапия хронического обструктивного бронхита: Метод. пособие. М.; 1997.
5. Визель А.А., Гильманов А.А., Самарханова А.Э. и др. Сопоставление острого бронхолитического эффекта небулизации растворов беродуала и сальгима у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. Тер. арх. 2002; 74 (8): 49–52.

6. Сухов В.М., Кузьмин А.Э., Чернышева Н.С., Визель А.А. Обоснование и эффективность лечения ингакортом больных хроническим бронхитом. Казан. мед. журн. 1998; 2: 92–93.
7. Akoun G., Arnaud F., Blanchon F. et al. Effect of fenspiride on airway function and blood gases in stable COPD patient. Eur. Respir. Rev. 1991; 1 (rev. 2): 51–65.
8. Quartulli F., Pinelli E., Broue-Chabbert A. et al. Fenspiride inhibits histamine-induced responses in a lung epithelial cell line. Eur. J. Pharmacol. 1998; 348 (2–3): 297–304.
9. Khawaja A.M., Liu Y.C., Rogers D.F. Effect of fenspiride, a non-steroidal antiinflammatory agent, on neurogenic mucus secretion in ferret trachea in vitro. Pulm. Pharmacol. Ther. 1999; 12 (6): 363–368.
10. Plusa T., Nawacka D. Efficacy and tolerance of fenspiride in adult patients with acute respiratory tract infections. Pol. Merkuriusz. Lek. 1998; 5 (30): 368–371.
11. Lirsac B., Benezet O., Dansin E. et al. Evaluation and symptomatic treatment of surinfectious exacerbations of COPD: preliminary study of antibiotic treatment combined with fenspiride (Pneumorel 80 mg) versus placebo. Rev. Pneumol. Clin. 2000; 56 (1): 17–24.
12. Куницына Ю.Л., Шмелев Е.И. Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология 2003; 2: 111–116.
13. Безлепко А.В. Опыт длительного применения эrespала при лечении больных хроническим обструктивным бронхитом. Пульмонология: Избран. вопр. 2002; 2: 14.
14. Визель А.А., Белиловский Е.М., Соколов Н.Г., Галков Е.М. Логическое правило интерпретации внешнего дыхания и его реализация на микро-ЭВМ: Метод. рекомендации. Казань; 1990.

Поступила 17.11.03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.248–036.1

А.Г.Чучалин, А.С.Белевский, И.В.Смоленов, Н.А.Смирнов, Я.Г.Алексеева

### ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Лига содействия клиническим исследованиям  
и защите прав участников фармацевтического рынка

FACTORS INFLUENCING ON QUALITY OF LIFE IN ASTHMA PATIENTS

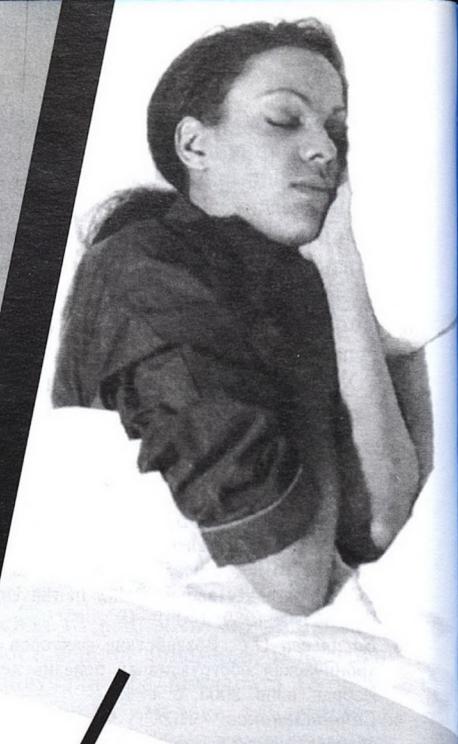
A.G.Chuchalin, A.S.Belevsky, I.V.Smolenov, N.A.Smirnov, Ya.G.Alexeeva

#### Summary

The aim of this study was to evaluate a role of different demographic factors and asthma symptoms on quality of life in asthmatic patients. This wide-spread population-based study included 2100 adults aged 18 to 74 years from 22 regions of Russia (1050 patients with well-controlled asthma and 1050 patients with poor-controlled asthma).

Influence of demographic factors (age and gender of a patient, occupation, education level, employment, family status, number of family members, personal income, smoking history) and features of asthma course (duration and severity of the disease, need in bronchodilators, nighttime asthma symptoms, asthma control, current therapy) was estimated. A Russian analogue of general questionnaire MOS — SF36 and a Russian version of the specific Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) were used in this study.

The independent factors influencing on the quality of life in asthma patients were established. The most important factors were the disease control and nighttime asthma symptoms. Current therapy of asthma influenced on the quality of life controversially. Combined therapy with inhaled corticosteroids and long-acting  $\beta$ -agonists provided the most improvement in the quality of life.



# СЕРЕВЕНТ™

- Надежный контроль над симптомами бронхиальной астмы в течение 12 часов
- Высокая селективность, гарантирующая безопасность
- Возможность снижения дозы ингаляционных кортикостероидов при совместном применении
- Единственный бронходилататор, улучшающий качество сна у больных с бронхиальной астмой
- Удобство для пациента: одно - или двухкратное применение в сутки
- Повышение качества жизни

Надежный эффект  
в течение  
**12 часов**



## СЕРЕВЕНТ™ (сальметерола ксинафат)

Дозированный аэрозоль для ингаляций, 25 мкг сальметерола в одной дозе. В ингаляторе содержится 60 или 120 доз. **Регистрационный номер:** П № 012553/01-2000 от 28.12.2000.

**Фармакологические свойства.** Сальметерол является селективным агонистом  $\beta_2$ -адренорецепторов продолжительного действия (12 ч). **Показания к применению препарата.** Взрослые: Серевент показан: - для регулярного длительного лечения пациентов при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ); - для предупреждения симптомов в ночное и/или дневное время, вызванных обратимой обструкцией дыхательных путей. Дети в возрасте 4 лет и старше: для регулярного лечения пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей при бронхиальной астме, включая профилактику бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. **Способ применения и рекомендуемые дозы.** Взрослые: Лечение бронхиальной астмы и ХОБЛ. По две ингаляции (2 x 25 мкг сальметерола) два раза в сутки. Максимальная доза: по четыре ингаляции (4 x 25 мкг сальметерола) два раза в сутки. Дети в возрасте 4 лет и старше: По две ингаляции (2 x 25 мкг сальметерола) два раза в сутки.

Дополнительную информацию вы можете получить из листка-вкладыша к препарату или обратиться в представительство компании **Глаксо Смит Кляйн**.

Дозированный ингалятор, 25 мкг сальметерола в одной ингаляционной дозе, 60 доз в одном ингаляторе.



**ГлаксоСмитКляйн**  
Фармасьютикалз  
Представительство в России:  
Россия, 117418 Москва,  
Новочеремушкинская ул., 61  
Тел.: +7 (095) 777-8900

**Только**  
**Флуимуцил®**  
**(N-ацетилцистеин)**  
**выдержал экзамен...**



**Единственный муколитик**  
**с доказанными\***  
**антиоксидантными**  
**свойствами**

Цель проведенного исследования — оценить влияние демографических факторов и показателей течения астмы на качество жизни больных с бронхиальной астмой. Широкомасштабное популяционное исследование включало 2100 пациентов в возрасте от 18 до 74 лет из 22 регионов Российской Федерации (1050 с хорошо контролируемой астмой и 1050 больных с плохо контролируемым течением заболевания).

Определено влияние на качество жизни демографических параметров (пола, возраста пациента, профессиональной занятости, уровня образования, трудовой деятельности, семейного положения, количества членов семьи, доходов пациента, анамнеза курения) и показателей, характеризующих течение заболевания (длительность и тяжесть астмы, потребность в бронхолитиках, частота ночных пробуждений, наличие контроля над астмой, характер проводимой терапии). Русскоязычный аналог общего вопросника *MOS — SF36* и русскоязычная версия специфического вопросника *Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)* использовались в проведенном исследовании.

Определены независимые факторы, влияющие на качество жизни больных астмой. Наиболее значимыми из них являлись наличие контроля над заболеванием и частота ночных пробуждений вследствие астмы. Проводимая противовоспалительная терапия влияла на качество жизни больных неоднозначно. Комбинированная терапия ингаляционными кортикостероидами и длительно действующими  $\beta$ -агонистами обеспечивала наибольшее улучшение в качестве жизни больных бронхиальной астмой.

За последнее 10-летие в мире существенно вырос интерес в области изучения качества жизни (КЖ) больных, как одного из важнейших показателей эффективности здравоохранения [1,2]. Многие международные и отечественные нормативные документы, касающиеся диагностики, профилактики и лечения заболеваний, указывают на необходимость подобных исследований с целью улучшения качества медицинской помощи населению [3,4]. Не являются исключением и такие документы, как программа "Бронхиальная астма. Глобальная стратегия" [5] и руководство для врачей России "Бронхиальная астма. Формулярная система" [4].

Бронхиальная астма и другие хронические заболевания, склонные к прогрессированию и протекающие с обострениями, приводят к стойкому ограничению всех аспектов (физических, психических, социальных) нормальной жизни человека. При этом ослабление симптоматики и нормализация клинико-лабораторных показателей является лишь одной из задач, стоящих перед врачом. Целью лечения заболевания следует считать повышение качества жизни больного человека на фоне положительной клинической динамики [6].

Несмотря на то что в России исследования КЖ больных ведутся на протяжении последнего десятилетия, до настоящего времени не стратифицированы факторы, оказывающие влияние на КЖ больных астмой, ограничены и противоречивы данные о влиянии различных фармакотерапевтических режимов на КЖ взрослых пациентов. Оценка взаимосвязи показателей КЖ, клинических и демографических параметров может дать дополнительную информацию о течении заболевания, влиянии на социально-демографические показатели на КЖ и эффективности применяемой терапии.

Поэтому для получения современной информации относительно влияния демографических факторов и показателей течения астмы на КЖ потребовалось проведение широкомасштабного исследования, выполненного в различных регионах страны, основанного на

стандартной методике и проведенного в единый социально-экономический период жизни общества. Это и послужило поводом для создания и реализации проекта ИКАР (исследование качества жизни в России).

#### Субъекты исследования и методы

Исследование проводилось в 22 регионах РФ: Барнауле (координатор исследования *Мартыненко Т.И.*), Волгограде (*Смоленов И.В.*, *Сосонная Н.А.*), Екатеринбурге (*Лещенко И.В.*), Иркутске (*Черняк Б.А.*), Казани (*Фассахов Р.С.*), Краснодаре (*Гельвих В.И.*), Красноярске (*Демко И.В.*), Липецке (*Прозорова Г.Г.*), Москве (*Верткин А.Л.*, *Дмитриев Ю.К.*, *Ильина Н.И.*, *Кокина Н.И.*), Московской области (*Косякова Н.И.*, *Татаурищикова Н.С.*), Мурманске (*Тарковская А.А.*), Нижнем Новгороде (*Добротина И.С.*), Новосибирске (*Короленко Л.П.*), Ростове-на-Дону (*Гайдар Е.Н.*, *Евтуева Л.Д.*, *Паничкина Л.И.*), Самаре (*Жестков А.В.*), Санкт-Петербурге (*Игнатьев В.А.*, *Трофимов В.И.*), Саратове (*Астафьева Н.Г.*), Смоленске (*Пунин А.А.*), Ставрополе (*Кечеджиева С.Г.*), Томске (*Волкова Л.М.*), Уфе (*Загидуллин Ш.З.*), Ярославле (*Палютин Ш.Х.*).

В каждом регионе были выбраны две, случайным методом отобранные когорты взрослых пациентов, с контролируемым и неконтролируемым течением бронхиальной астмы (по критериям *E.Bateman* [7]). Формирование выборок проводилось таким образом, чтобы половозрастная структура данных когорт была идентична в каждом центре. Определение объема и структуры выборки проводилось сотрудниками кафедры социологии Московского государственного университета (профессора *Ю.П.Аверин* и *Г.Н.Батулин*). Всего в исследование предполагалось включить 2100 пациентов в возрасте от 18 до 74 лет включительно (по 1050 в группы с контролируемым и неконтролируемым течением астмы).

Наличие у больного бронхиальной астмы должно было быть подтверждено инструментально (снижение

ОФВ<sub>1</sub> < 80% от должного, прирост ОФВ<sub>1</sub> > 12% при проведении пробы с β-агонистом). В исследование не включались пациенты, имеющие острые заболевания и обострение астмы на момент анкетирования, а также больные, находившиеся на стационарном лечении в течение последних 4 нед. У респондентов могли быть сопутствующие хронические заболевания вне обострения (если они не требовали увеличения объема проводимой терапии в течение 4 нед, предшествовавших анкетированию).

К группе пациентов с хорошо контролируемой астмой были отнесены больные, получавшие регулярную противовоспалительную терапию на протяжении предшествующих 3 мес и достигшие следующих критериев: частота симптомов астмы ≤ 2 дней в неделю; частота использования короткодействующих бронхолитиков для купирования симптомов астмы ≤ 2 дней в неделю (максимум 4 применения в неделю); отсутствие ночных пробуждений вследствие бронхальной астмы; отсутствие обострений астмы; отсутствие неотложных визитов к врачу из-за астмы; отсутствие нежелательных явлений, вызванных противоастматическими препаратами.

К группе пациентов с неконтролируемой астмой были отнесены больные, которые обратились за медицинской помощью вследствие неэффективности (отсутствия) ранее проводимого лечения астмы и не соответствующие хотя бы одному из критериев хорошо контролируемой астмы.

### Исследование КЖ у пациентов с бронхиальной астмой

Исследование КЖ у пациентов с астмой проводилось с использованием общего и специализированного вопросников качества жизни. Изучение общего КЖ осуществлялось с использованием "Краткого вопросника оценки статуса здоровья", являющегося официальным русскоязычным аналогом инструмента MOS — SF36 [8]. На основании результатов анкетирования проводился расчет 5 показателей, характеризующих физический статус респондента (физическая активность, роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, боль, общее здоровье, жизнеспособность), и 5 параметров, отражающих его психосоциальный статус (роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, социальная активность, психическое здоровье, общее здоровье и жизнеспособность). Два последних показателя определяются как физическим, так и психическим статусом человека.

Для оценки специфического КЖ использовался специализированный "Вопросник качества жизни больных бронхиальной астмой", являющийся авторизованной русскоязычной версией вопросника *Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)* [9]. На основании результатов интервьюирования пациентов рассчитывали 5 показателей КЖ: ограничение активности (*activity limitation*), симптомы (*symptoms*),

эмоциональная сфера (*emotional function*), окружающая среда (*environment*) и общее качество жизни — ОКЖ (*general quality of life*).

### Статистический анализ

С целью выявления факторов, оказывающих влияние на общее и специфическое КЖ больных, использовались непараметрические тесты — *U*-тест Манна-Уитни и  $\chi^2$ . Для определения значимых различий в нескольких независимых выборках применялся *H*-тест по методу Крускала и Уоллиса. Проведение множественного линейного регрессионного анализа позволило определить факторы, оказывающие наибольшее влияние на КЖ больных астмой. Для оценки корреляций между КЖ, демографическими данными пациента и показателями течения заболевания использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Полученные результаты выражались в форме среднее ± стандартное отклонение,  $p < 0,05$  определяли как статистически значимый уровень. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием статистического пакета *SPSS for Windows v. 11.5 (SPSS Inc., 1989–2002)*.

### Результаты исследования

В исследование был включен 2051 больной с бронхиальной астмой (97,7% от запланированного объема выборки). Среди лиц, включенных в исследование, преобладали женщины (53,6%), на долю респондентов 18–24 лет приходилось 13,9%, 25–34 лет — 19,2%, 35–44 лет — 24,1%, 45–54 лет — 18,5%, 55–64 лет — 13,7%, 65–74 лет — 10,6%. Средний возраст составлял  $42,8 \pm 15$  лет. 65,2% пациентов состояли в браке, 8,5% были разведены, 18,3% — холосты/не замужем, 8% были вдовы/вдовцы.

Среди больных астмой большая часть (41%) респондентов имели высшее образование. Пациенты со средним специальным/неполным высшим и средним образованием составляли 37,3 и 21,7% соответственно. На момент анкетирования постоянная работа была у 71,7% больных, причем большинство пациентов были заняты умственным трудом (72%). У большинства респондентов состав семьи включал еще 3 человека (34,2%), в несколько меньшей степени отмечалось совместное проживание с 2 (28%) или 4 членами семьи (20,6%). С одним человеком проживали 10,2% респондентов.

Приведенные данные об уровне доходов (полученные путем анкетирования) свидетельствовали, что низкий доход (менее 1000 руб. в месяц на 1 члена семьи) имели 14,9% больных астмой. Уровень дохода 1001–5000 руб. в месяц на 1 члена семьи зарегистрирован у 71,2% респондентов. Высокий уровень доходов (более 5000 руб. в месяц) отмечался у 13,9% респондентов больных астмой.

Абсолютное большинство пациентов, включенных в исследование, не курили (77,2%), при этом кури-



# Атровент® Н

ипратропия бромид  
защита лёгких без привыкания

## ПРИЗНАННЫЙ СТАНДАРТ ЛЕЧЕНИЯ ХОБЛ

- достоверно уменьшает одышку и кашель у больных ХОБЛ
- не обладает кардиотоксическим действием
- сохраняет эффективность при длительной терапии

ТЕПЕРЬ  
В БЕСФРЕОНОВОЙ  
ФОРМЕ



Регистрационный номер: П № 14363/01 - 2002  
Состав: 1 ингаляционная доза содержит  
действующее вещество: 20 мкг ипратропия бромид

Для получения дополнительной информации  
по препарату Атровент Н обращайтесь  
в Представительство компании  
"Берингер Ингельхайм Фарма ГмБХ"  
119049, Москва, ул. Донская 29/9, стр. 1  
тел.: +7 095 411 78 01  
факс: +7 095 411 78 02  
E-mail: info@mos.boehringer-ingenheim.com



Boehringer  
Ingelheim

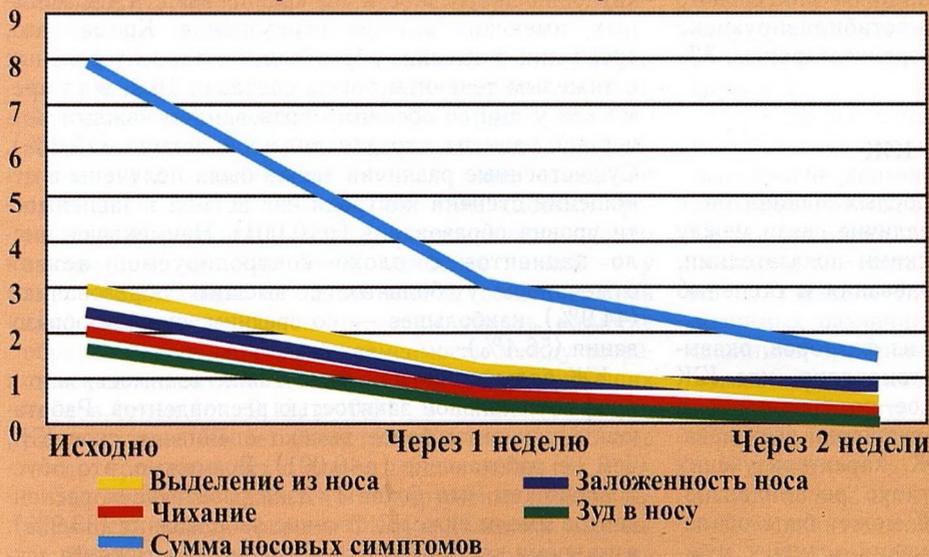
СВОБОДНОЕ ДЫХАНИЕ -  
ПОЛНОЦЕННАЯ ЖИЗНЬ!

## Бенарин

КАПЛИ НАЗАЛЬНЫЕ

- Эффективное лечение круглогодичного, сезонного и вазомоторного аллергического ринитов
- Высокое местное противовоспалительное действие
- Удобная схема применения - 2 раза в день
- Отсутствие побочных эффектов в рекомендованных дозах
- Улучшение качества жизни страдающих аллергическими ринитами

Динамика симптомов аллергического ринита при лечении Бенарином



**ПУЛЬМОМЕД**

Производство лекарственных препаратов  
для базисной терапии бронхиальной астмы

119071, Россия, Москва, Ленинский проспект,  
д. 33, строение 3, этаж 3.  
Тел./Факс (095) 952-4922; 954-6550.

ли ранее 8,3% всех больных. При оценке анамнеза курения, который рассчитывался как "число пачек сигарет, выкуриваемых за сутки × стаж курения (лет)", обращает внимание, что 2,9% больных выкуривали до 5 пачко-лет, 8,9% пациентов — 5–20 пачко-лет и 2,7% — более 20 пачко-лет.

Среди больных астмой, тяжелое течение заболевания отмечалось у 19,9% (мужчины — 17,5%, женщины — 22%), среднетяжелое — у 59,2% (60,8 и 57,7%), легкое — у 20,9% (21,7 и 20,3%). У пациентов с легкой астмой преобладало контролируемое течение заболевания (у 86,9% больных). Соотношение между "контролируемой" и "неконтролируемой" астмой при среднетяжелом течении болезни было близким к 50/50, у больных тяжелой астмой преобладало отсутствие контроля над заболеванием (78,4%). Процент больных с тяжелой астмой увеличивался с возрастом, во всех возрастных группах соотношение между контролируемым и неконтролируемым течением болезни было примерно одинаковым. Пациенты болели астмой в среднем в течение 10,5±8,5 года.

При анализе показателей, характеризующих тяжесть заболевания, выявлено, что среднесуточная потребность пациентов в бронхолитических препаратах составляла в среднем 1,9 ингаляции в сутки (от 0 до 15 ингаляций), ночные пробуждения вследствие астмы беспокоили в 1,8 раза в неделю (от 0 до 7 приступов). Показатели легочной функции у половины больных (51,1%) находились в пределах нормы, средний уровень ОФВ<sub>1</sub> составлял 79±15,2%.

Большинство пациентов (90,7%) получали базисную противовоспалительную терапию в течение 3 мес, предшествовавших исследованию. При этом 37,3% принимали ингаляционные кортикостероиды, 23,3% — комбинированную противовоспалительную терапию (преимущественно комбинацию ингаляционных кортикостероидов с β-агонистами длительного действия), 16,5% — мембраностабилизирующие средства, 10,6% — системные кортикостероиды, 3% — другие препараты.

### Оценка общего КЖ

Изучение общего КЖ у взрослых пациентов с бронхиальной астмой выявило наличие связи между параметрами КЖ, демографическими показателями, выраженностью симптомов заболевания и степенью контроля над астмой.

Пол пациента являлся одним из факторов, оказывающих влияние на ОКЖ. Установлено, что КЖ женщин несколько более низкое по сравнению с мужчинами. Это отмечалось в отношении всех показателей общего вопросника КЖ, характеризующих физический и психический статус респондентов. Влияние пола на показатели КЖ может быть объяснено различиями в тяжести течения астмы у мужчин и женщин. Так, тяжелая форма заболевания регистрировалась у большего числа женщин (59,3%) по сравнению с мужчинами (40,7%,  $p=0,04$ ).

Установлено, что с увеличением возраста пациента отмечалась отчетливая тенденция к снижению всех показателей КЖ. Физический и психосоциальный статус больных астмой был существенно выше у респондентов 18–24 лет по сравнению со старшими возрастными группами, при этом минимальные параметры КЖ были зарегистрированы у больных 65–74 лет. Статистически значимые различия в КЖ отмечались уже между пациентами 18–24 лет и 25–34 лет в отношении оценок жизнеспособности ( $p=0,01$ ) и психического здоровья ( $p=0,01$ ).

Данная зависимость между возрастом и КЖ больных может быть объяснена негативным влиянием основного заболевания на КЖ пациентов. Так, число случаев тяжелого течения астмы заметно увеличивалось у пожилых пациентов по сравнению с молодыми респондентами (25,2% у лиц 65–74 лет против 12,0% у пациентов 18–24 лет). Напротив, у молодых людей более часто отмечалась легкая астма (35,8% в возрасте 18–24 лет), чем у пожилых пациентов (8,7% в возрасте 65–74 лет).

При анализе КЖ пациентов в зависимости от уровня образования установлено, что оценка физического статуса респондента в значительной степени определяется его образованием. Физическая активность, роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, уровень субъективных болевых ощущений, оценка общего здоровья и жизнеспособности были лучше у респондентов с высшим образованием, чем у лиц со средним специальным и средним образованием ( $p<0,001$ ). Данные различия могут быть объяснены тем фактом, что пациенты со средним специальным и средним образованием чаще занимаются физическим трудом. Так, 38,2% больных со средним специальным и 66,4% со средним образованием были заняты физическими видами трудовой деятельности по сравнению с 4,4% больных, имеющих высшее образование. Кроме того, среди лиц с высшим образованием процент больных с тяжелым течением астмы составил 16,2, в то время как у лиц со средним образованием каждый четвертый пациент страдал тяжелой астмой (25,2%). Существенные различия также были получены в отношении степени контроля над астмой в зависимости от уровня образования ( $p<0,001$ ). Наименьшее число пациентов с плохо контролируемой астмой отмечалось у больных с высшим образованием (44,9%), наибольшее — со средним уровнем образования (56,4%).

КЖ больных астмой было также взаимосвязано с профессиональной занятостью респондентов. Работающие пациенты более высоко оценивали свое КЖ, чем не работающие ( $p<0,001$ ). Возможно, это обусловлено тем, что более 1/3 не работающих респондентов имели тяжелое течение заболевания (33,9%), в то время как у работающих пациентов тяжелая астма отмечалась лишь у 14,4% больных. У пациентов, которые не работали, в 62% случаев отмечалась плохо контролируемая астма и, напротив, отсутствие

контроля над заболеванием регистрировалось менее чем у половины работающих больных (46,1%).

Характер трудовой деятельности пациентов с астмой оказывал влияние на параметры КЖ, связанные преимущественно с физическим статусом респондента. Пациенты, занимающиеся умственными видами деятельности, отмечали более высокое КЖ в отношении объема выполняемых физических нагрузок ( $p < 0,05$ ), степени ограничения при выполнении ежедневной деятельности ( $p < 0,001$ ) и оценки общего здоровья ( $p < 0,05$ ). Данную зависимость можно объяснить более низким уровнем физических нагрузок, испытываемых пациентами занятыми умственным трудом, что в результате приводит субъективно к более высоким оценкам физического статуса по сравнению с теми больными, у которых трудовая деятельность напрямую связана с выполнением физических нагрузок. Тяжесть заболевания не зависела от характера трудовой деятельности ( $p > 0,05$ ), наличие контроля над астмой чаще регистрировалось у лиц, занятых умственным трудом (56,0% против 47,6%).

Небезынтересным оказался тот факт, что семейное положение пациентов было четко взаимосвязано с оценками КЖ. По всем показателям физического и психологического статусов более высокие значения КЖ были зарегистрированы у респондентов, которые были холосты или не замужем. Более низкие оценки КЖ были обнаружены у больных, которые состояли в браке или находились в состоянии развода. Наиболее низкий уровень общего КЖ отмечался у пациентов, являющихся вдовами или вдовцами. Данная взаимосвязь КЖ с семейным положением респондентов может быть обусловлена, в частности, возрастом респондента: чем старше больные, тем больше вероятность развития тяжелой бронхиальной астмы и, следовательно, более низкого КЖ. Так, более 1/3 больных старше 65 лет (34,4%) относились к социальной группе "вдова/вдовец".

Количество членов семьи также косвенным образом оказывало влияние на ОКЖ больных астмой. Обнаружены значимые различия практически по всем показателям КЖ (кроме уровня социальной активности) в зависимости от числа лиц, совместно проживающих с пациентом. При этом высокий уровень ОКЖ регистрировался у респондентов, проживающих с 3 членами семьи, наиболее низкий — у лиц, проживающих с одним членом семьи. Данная закономерность объяснима, если учесть наличие обратной корреляционной зависимости между возрастом респондента и числом совместно проживающих членов семьи ( $r = -0,18$ ,  $p < 0,01$ ). У пациентов в возрасте старше 65 лет регистрировалось наибольшее число, проживающих с одним членом семьи (27,8%).

Закономерной является и обнаружение прямой зависимости между уровнем ОКЖ и доходами пациента. Лица, имеющие доход более 5000 руб. на 1 члена семьи, отмечали наиболее высокие параметры КЖ ( $p < 0,001$ ) по сравнению с пациентами, у которых доход составляет от 1000 до 5000 руб. на человека и

особенно менее 1000 руб. При этом следует иметь в виду, что у большинства больных тяжелой астмой преобладающими уровнями доходов являлась сумма 1000–5000 руб. на 1 члена семьи (70,5%) и до 1000 руб. на 1 человека (21,7% больных). Учитывая высокую стоимость противовоспалительной терапии, очевиден тот факт, что пациенты с доходом до 1000 руб. и невозможностью приобретения дорогостоящих лекарств наиболее часто отмечали наличие плохо контролируемого течения бронхиальной астмы (68,9%). В то же время больные с доходами более 5000 руб. имели наименьший уровень неконтролируемой астмы (42,2%).

Интересно, что общее КЖ существенно не зависело от анамнеза курения. Лишь по одному показателю — уровню физической активности определялись различия в зависимости от анамнеза курения ( $p < 0,001$ ). В целом более низкие параметры КЖ отмечались при анамнезе курения более 20 пачко-лет. По-видимому, физическая активность является наиболее субъективным параметром КЖ, взаимосвязанным с продолжительностью и частотой курения.

При оценке влияния показателей, характеризующих течение бронхиальной астмы (длительность астмы, потребность в ситуационных бронхолитиках, число ночных пробуждений из-за астмы), установлена обратно пропорциональная зависимость между этими величинами и параметрами, отражающими ОКЖ ( $p < 0,001$ ), т.е. чем больше тяжесть и длительность бронхиальной астмы, тем ниже уровень ОКЖ больного.

Данный факт подтверждался обнаружением обратных корреляционных зависимостей между показателями ОКЖ и такими параметрами, как "потребность в бронхолитиках", "частота ночных пробуждений". В то же время зарегистрирована прямая связь между уровнем ОФВ<sub>1</sub> и показателями КЖ больного ( $p < 0,001$ ). В связи с этим закономерно, что отсутствие контроля над астмой приводило к резкому снижению всех показателей ОКЖ больного ( $p < 0,001$ ).

При оценке влияния проводимой терапии на КЖ больных показано, что все пациенты с легкой астмой, получавшие долговременную (>3 мес) терапию различными противовоспалительными средствами, достигли примерно сходного КЖ (табл.1). При этом необходимо заметить, что у больных с легкой астмой, не получавших базисной терапии, не наблюдалось значимых различий по сравнению со среднепопуляционными значениями. Из всех рассматриваемых режимов терапии назначение недокромила натрия позволяло достигнуть наиболее высоких значений КЖ у взрослых пациентов с легкой астмой.

У пациентов со среднетяжелым течением бронхиальной астмы, которые не получали регулярной противовоспалительной терапии, отмечалось достоверное снижение большинства показателей КЖ по сравнению со среднепопуляционными значениями.

КЖ больных, получавших мембраностабилизирующие препараты, по большинству параметров отлича-



# АВЕЛОКС- когда каждый час на счету

Авелокс – антибактериальный препарат последнего поколения фторхинолонового ряда

**Авелокс**<sup>®</sup>  
Моксифлоксацин

- совершенный спектр действия: высокая активность в отношении грамположительных, грамотрицательных, атипичных, анаэробных и полирезистентных возбудителей инфекций
- быстрое и продолжительное бактерицидное действие
- быстрая регрессия клинических симптомов
- возможность ступенчатой терапии тяжелых инфекций, оптимизирующая расходы на лечение
- быстрый переход с парентерального введения на таблетированный прием при ступенчатой терапии
- хорошая переносимость
- высокая безопасность
- 400 мг – одна дозировка – один раз в сутки без подбора дозы

Форма выпуска: в таблетках по 400 мг, покрытых оболочкой, 5 таблеток в упаковке; раствор для внутривенной инфузии 250 мл (400 мг моксифлоксацина)



Bayer HealthCare

Байер АГ, Лейпциг, Германия.  
За дополнительной информацией обращаться в компанию ОНИКС ФАРМ:  
129010 Москва, Грохольский пер., дом 13, строение 2.  
Тел.: 007-095-2342090, факс: 007-095-2342070.  
<http://www.avelox.com> <http://www.bayerhealthvillage.com>

# ЗИ-ФАКТОР- ФАКТОР БЕЗОПАСНОСТИ

*Макролидный антибиотик специального назначения*

- **Высокоактивен** в отношении всех наиболее вероятных возбудителей заболеваний дыхательных путей
- **Безопасен** - минимальная вероятность побочных эффектов
- **Удобен:**
  - однократный прием
  - короткий курс лечения
- **Оптимизирует** иммунный ответ
- **Произведен** в соответствии с международным стандартом качества GMP ВОЗ



**Скорая помощь  
легким и бронхам**



Всемирная организация здравоохранения  
Европейское региональное бюро

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Объединенной инспекции о результатах инспекционной проверки на соответствие требованиям правил GMP ВОЗ от 15-17 апреля 2003 г.

Закрытое Акционерное Общество  
«Верофарм»  
Россия, 308013, г.Белгород, ул.Рабочая, 14

Установлено, что система обеспечения качества внедрена и действует на комбинате и охватывает производство цеха генериков, склад хранения сырья и вспомогательных материалов, склад хранения готовой продукции и контроль качества лекарственных средств.

Система обеспечения качества  
Соответствует требованиям GMP ВОЗ

Данное заключение является предметом для подтверждения раз в два года

Руководитель инспекционной  
группы,  
Консультант ВОЗ

Д-р Г. Детари

Инспектор,  
Консультант ВОЗ

Г-жа Х. Каск

Верофарм

ЗАО "Верофарм"  
105082, г.Москва, ул.Б.Почтовая,36  
тел.: (095) 792-53-30, факс: (095) 792-53-28  
www.veropharm.ru

**Влияние проводимой терапии на общее КЖ пациентов с бронхиальной астмой различной степени тяжести (стандартное отклонение)**

Терапия	Физическая активность	Роль физических проблем	Боль	Общее здоровье	Жизне-способность	Социальная активность	Роль эмоциональ-ных проблем	Психическое здоровье
<b>Легкая астма</b>								
Беклометазона дипропионат	79,30±15,64	76,06±34,18	84,72±20,37	59,93±18,73	63,94±15,47	81,16±20,90	73,24±34,56	64,73±15,83
Будесонид	78,40±17,06	71,00±36,57	79,24±25,86	62,48±15,69	57,20±20,87	77,50±23,11	73,33±39,67	62,40±17,81
Кромогликат натрия	81,76±14,35	80,95±29,11	85,91±19,46	58,93±17,88	63,04±18,76	82,66±20,10	80,56±32,30	66,38±16,44
Недокромил натрия	82,33±18,41*	87,93±24,89***	89,76±21,54***	67,52±14,24***	66,47±15,53***	86,85±19,37***	90,23±24,19***	68,34±16,89*
Популяционная норма	75,9±25,25	59,7±40,92	65,98±29,07	55,4±21,91	54,5±21,19	71,6±24,84	60,7±40,36	58,6±18,82
Не получает	73,52±21,90	61,89±40,21	72,11±27,41	53,49±16,96	52,95±19,78	71,72±23,71	64,48±39,85	60,13±19,49
<b>Среднетяжелая астма</b>								
Беклометазона дипропионат	65,20±21,04	53,01±40,44	72,96±27,80	47,06±19,14	52,00±19,96	69,10±25,51	62,87±40,29	58,07±19,04
Будесонид	67,48±19,65	59,48±39,84	74,94±26,15	49,75±17,60	54,22±17,79	76,96±20,33	70,59±36,86	60,60±17,70
ИГК + пролонгиро-ванный теофиллин	60,28±19,35	49,65±36,94	69,61±26,21	42,18±21,86	47,43±20,12	68,40±23,26	61,57±37,39	54,83±19,83
Кромогликат натрия	63,30±20,90	47,07±36,27	71,34±27,55	48,79±19,19	50,48±21,78	67,55±26,96	62,06±40,78	57,91±20,34
Преднизолон	48,58±21,28	34,70±34,53	59,15±29,93	41,54±15,98	40,67±17,92	55,60±21,46	47,26±43,09	47,64±18,71
Серетид мультидиск	76,67±18,15***	79,17±33,91***	83,67±24,17***	56,22±19,75***	62,59±17,98***	83,10±21,60***	81,48±33,44***	65,63±16,89***
Флунисолид	61,67±21,50	41,67±35,86	67,25±26,20	40,21±17,35	52,50±11,33	61,98±21,96	68,06±38,67	56,67±13,99
Флутиказона пропионат	68,44±18,94	61,72±40,33	75,81±26,70	52,59±20,28	55,86±21,13	71,68±24,22	65,10±38,23	58,38±21,57
Популяционная норма	75,9±25,25	59,7±40,92	65,98±29,07	55,4±21,91	54,5±21,19	71,6±24,84	60,7±40,36	58,6±18,82
Не получает	58,74±23,71	35,92±35,64	65,52±29,50	44,48±19,48	41,21±19,97	61,77±21,50	42,72±41,07	49,63±17,72
<b>Тяжелая астма</b>								
Беклометазона дипропионат	52,29±25,33	31,25±37,72	62,63±30,27	36,92±20,67	40,63±22,82	57,29±25,11	38,89±37,87	51,50±20,59
Будесонид	53,50±21,65	28,75±24,70	62,40±26,13	36,45±14,80	33,75±15,97	53,75±17,72	33,33±37,46	47,80±17,82
ИГК + пролонгиро-ванный теофиллин	46,94±23,37	21,77±30,10	54,23±28,50	34,90±17,20	40,48±18,77	54,84±25,96	47,31±44,53	47,48±18,70
Преднизолон	39,06±20,35	28,02±34,74	51,11±26,99	34,72±16,52	38,15±21,48	52,10±23,63	47,43±41,41	49,83±21,10
Серетид мультидиск	65,53±23,80***	61,84±39,41***	65,79±30,65***	55,11±19,01***	55,00±24,27***	75,66±21,84***	71,93±35,60***	61,47±20,88***
Флутиказона пропионат	52,64±21,06	31,94±33,06	59,92±29,28	39,22±19,10	45,14±21,40	54,86±20,11	42,59±41,10	52,11±20,52
Популяционная норма	75,9±25,25	59,7±40,92	65,98±29,07	55,4±21,91	54,5±21,19	71,6±24,84	60,7±40,36	58,6±18,82
Не получает	42,41±21,05	17,59±22,80	58,30±30,25	37,37±21,57	31,30±16,62	48,61±23,60	37,04±22,70	40,30±20,84

\*  $p < 0,05$  по сравнению с отсутствием терапии; \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с отсутствием терапии; \*\*\*  $p < 0,001$  по сравнению с отсутствием терапии.

лось от такового у пациентов, вообще не получавших противовоспалительной терапии. Так, назначение кромогликата натрия приводило к достоверному снижению роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности ( $p=0,03$ ) и улучшению психосоциального статуса больных — улучшению жизненного тонуса ( $p=0,003$ ), социальной активности ( $p=0,046$ ), улучшению эмоционального состояния ( $p=0,01$ ) и

психического здоровья ( $p=0,002$ ). При этом препарат не оказывал влияния на остальные параметры КЖ, касающиеся физического статуса пациента.

Долговременное назначение ингаляционных кортикостероидов приводило к значимому улучшению большинства показателей КЖ. Это проявлялось как в уменьшении эмоциональных затруднений, так и проблем с физическим здоровьем. При этом терапия

флутиказоном пропионатом оказывала более благоприятное действие в отношении переносимости физических нагрузок и в меньшей степени эмоциональных расстройств, чем назначение флунизолида, беклометазона дипропионата и будесонида. Анализ полученных результатов показал, что режим терапии с использованием будесонида приводил к более выраженному улучшению в эмоциональном статусе больных по сравнению с назначением флутиказона пропионата, хотя эти различия не были статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

Обращает внимание, что назначение системных кортикостероидов не приводило к существенному улучшению КЖ и результаты больных, получавших преднизолон, в целом были сравнимы с пациентами, не получавшими какого-либо лечения. Более того, по уровню ограничения физической и социальной активности больные, которые находились на долговременной терапии преднизолоном, имели более низкие показатели КЖ по сравнению с пациентами, которые вообще не получали лечения.

Аналогичным образом на фоне комбинированной терапии ИГК с пролонгированными теофиллинами не было зарегистрировано достоверного улучшения по большинству из показателей КЖ в сравнении с группой больных, не получавших базисной терапии ( $p > 0,05$ ). Лишь оценки в степени ограничения повседневной деятельности из-за физических и эмоциональных проблем были существенно выше у пациентов, получавших комбинированную терапию с теофиллином ( $p = 0,01$  и  $p = 0,003$ ).

Наиболее существенное позитивное влияние на КЖ больных со среднетяжелой астмой оказала комбинированная терапия ИГК и  $\beta$ -агонистами длительного действия (серетид 50/250 2 раза в день). Данный режим значительно превосходил по влиянию на КЖ терапию мембраностабилизирующими препаратами и ИГК. Назначение серетиды приводило к тому, что большинство показателей КЖ превысили среднепопуляционные значения.

КЖ больных с тяжелым течением бронхиальной астмы, не получавших базисной терапии, было значительно снижено по сравнению со среднепопуляционными значениями ( $p < 0,05$ ).

Терапия системными кортикостероидами не оказывала существенного влияния в отношении КЖ пациентов с тяжелой астмой, уровень КЖ был сравним с таковым у больных, не получавших лечение ( $p > 0,05$ ). Лишь по показателю, характеризующему психическое здоровье пациентов, терапия преднизолоном позволяла достигнуть значимого улучшения ( $p = 0,03$ ).

Наиболее низкий уровень КЖ был отмечен у пациентов на фоне терапии ИГК совместно с пролонгированными теофиллинами. Все показатели КЖ у этих больных были сравнимы с пациентами, которые не получали базисного лечения ( $p > 0,05$ ).

Назначение ИГК в варианте монотерапии не оказывало существенного влияния на показатели общего КЖ больных с тяжелой астмой. Лишь на фоне на-

значения флутиказона пропионата и беклометазона дипропионата были зарегистрированы более высокие значения показателя "психическое здоровье" ( $p = 0,009$  и  $p = 0,02$  соответственно) и "жизнеспособность" (только для флутиказона,  $p = 0,009$ ) по сравнению с отсутствием противовоспалительной терапии. Назначение будесонида не приводило к значимому улучшению КЖ у больных с тяжелой астмой ( $p > 0,05$ ). При сравнении ИГК по влиянию на ОКЖ не было обнаружено значимых различий в зависимости от назначаемого препарата.

Применение комбинированного препарата серетиды улучшало КЖ больных с тяжелой астмой в большей степени, чем использование других изучаемых режимов фармакотерапии. При этом показатели КЖ больных приближались к среднепопуляционным значениям.

### Оценка специфического КЖ

Показательно, что факторы, оказывающие влияние на ОКЖ пациентов, в целом являлись значимыми и для специфического КЖ. Так, параметры "ограничение активности", "симптомы", "эмоциональная сфера", "окружающая среда" и интегративный показатель "общее КЖ" снижались с увеличением возраста пациента, достигая минимума к 64–75 годам ( $p < 0,001$ ).

Пол пациента также оказывал статистически значимое влияние в отношении специфического КЖ больных с астмой. По всем показателям, кроме оценки симптомов, КЖ у мужчин было выше, чем у женщин ( $p < 0,01$ ).

При анализе влияния образования и профессиональной занятости пациентов на параметры специфического КЖ обнаружено, что у больных с высшим образованием отмечался более высокий уровень КЖ. При этом наиболее низкие оценки КЖ регистрировались у пациентов, которые имели среднее специальное/неполное высшее или среднее образование, что также согласуется с данными, полученными при анализе ОКЖ. Работающие респонденты или пациенты, занятые умственным трудом, отмечали более высокий уровень КЖ, чем неработающие больные или занятые физическими видами трудовой деятельности ( $p < 0,001$ ).

Аналогично результатам, приведенным для ОКЖ, специфическое КЖ пациентов в значительной степени зависело от семейного положения ( $p < 0,001$ ) и дохода. При этом оценки были максимальны у респондентов, которые были холосты или не замужем, и минимальны в случае, если пациенты относились к социальной группе "вдова/вдовец". Также сохранялась тенденция к возрастанию КЖ у пациентов, которые имели трех членов семьи, и более худшие показатели были у больных с одним членом семьи. Качество жизни респондентов было более высоким у больных с доходом более 5000 руб. на человека и снижалось при доходах менее 1000 руб. ( $p < 0,001$ ).

# Гармония в единстве

- быстрое облегчение симптоматики в течение 1-3 минут
- длительный контроль заболевания
- гибкость дозирования с помощью одного и того же ингалятора
- возможность однократного приема
- повышение приверженности к терапии ингаляционными кортикостероидами
- эффективная и удобная система доставки - Турбухалер



**СИМБИКОРТ®**  
будесонид/формотерол  
**ТУРБУХАЛЕР®**

## СОКРАЩЕННАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Симбикорт® Турбухалер®  
Порошок для ингаляций  
160/4,5 мкг / доза

**СОСТАВ:** Каждая доставленная доза (доза, выходящая из мундштука) содержит активные компоненты: будесонид 160 микрограмм и формотерол фумарат дигидрат 4,5 микрограмм. Дополнительные ингредиенты: моногидрат лактозы.

Симбикорт Турбухалер 160/4,5 микрограмм/ингаляция доставляет такое же количество будесонида и формотерола, как и соответствующие монопрепараты в Турбухалерах, т.е. будесонида 200 микрограмм/ингаляция (отмеренная доза) и формотерола 6 микрограмм/ингаляция (отмеренная доза), соответствующая доза формотерола указана на этикетке как 4,5 микрограмм/ингаляция (доставленная доза).

**ПОКАЗАНИЯ:** Симбикорт Турбухалер показан для терапии бронхиальной астмы в тех случаях, когда клинически обосновано использование комбинации препаратов (ингаляционный кортикостероид и  $\beta_2$ -агонист длительного действия), а именно: пациентам, состояние которых недостаточно контролируется приемом ингаляционных кортикостероидов и ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов короткого действия, используемых в качестве препаратов неотложной помощи "по необходимости" а также пациентам, состояние которых уже адекватно контролируется ингаляционными кортикостероидами и  $\beta_2$ -агонистами длительного действия.

**РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ:** Взрослые и подростки (12 лет и старше)

Симбикорт Турбухалер 160/4,5 микрограмм/доза: 1-2 ингаляции два раза в день. В повседневной практике после достижения оптимального контроля симптомов бронхиальной астмы на фоне приема препарата два раза в день, возможно снижение дозы до наименьшей эффективной, вплоть до приема один раз в день.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к будесониду, формотеролу или ингалируемой лактозе.

**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Так как Симбикорт Турбухалер содержит будесонид и формотерол, можно ожидать такие же побочные эффекты, которые отмечают в случае использования этих препаратов в отдельности. На фоне совместного назначения двух препаратов не было отмечено увеличения частоты возникновения побочных реакций. Наиболее частыми побочными реакциями, связанными с приемом препарата, являются такие фармакологически ожидаемые для  $\beta_2$ -агонистов нежелательные побочные явления, как тремор и учащенное сердцебиение. Эти симптомы обычно имеют умеренную степень выраженности и проходят через несколько дней лечения.

**ФОРМА ВЫПУСКА:** Турбухалер, ингалятор сухого порошка, содержащий 60 доз препарата упакован в картонную коробку.

Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по применению. Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь в представительство компании

АстраЗенек

113054 Москва, Павелецкая пл. 2, стр. 1. Тел: (095) 799 56 99 Факс: (095) 799 56 99

При анализе влияния курения на специфическое КЖ обнаружено, что только при анамнезе курения более 20 пачко-лет определялось значимое снижение в субъективной оценке симптомов заболевания ( $p < 0,001$ ) и ОКЖ больных ( $p < 0,02$ ) по сравнению с некурящими респондентами.

Тяжесть бронхиальной астмы, также как и степень контроля над заболеванием, оказывала закономерное воздействие на все показатели специфического КЖ ( $p < 0,001$ ). При утяжелении заболевания и отсутствии контроля над астмой отмечалось снижение уровня специфического КЖ. Сходным образом, увеличение частоты потребления бронхолитиков (более 1 ингаляции в сутки) и количества ночных про-

буждений вследствие астмы (более 1 приступа в неделю) негативно воздействовали на все параметры специфического КЖ ( $p < 0,001$ ). Снижение показателей ОФВ<sub>1</sub> ниже 80% также приводило к значимому уменьшению всех показателей специфического КЖ ( $p < 0,001$ ). Длительность заболевания оказывала воздействие в отношении всех показателей КЖ больных ( $p < 0,001$ ): чем больше длительность астмы, тем более низкие оценки специфического КЖ отмечались у больных.

Таким образом, клинические показатели, характеризующие тяжесть бронхиальной астмы, оказывают сходное воздействие в отношении общего и специфического КЖ.

Таблица 2

**Влияние проводимой терапии на специфическое КЖ пациентов с бронхиальной астмой с различной степенью тяжести (стандартное отклонение)**

Терапия	Активность	Симптомы	Эмоции	Окружающая среда	Общее КЖ
<b>Легкая астма</b>					
Беклометазона дипропионат	5,22±1,04	6,01±0,92	5,60±1,31	5,59±1,21	5,62±0,92
Будесонид	5,34±1,20	6,20±0,62	6,06±0,95	5,81±1,25	5,84±0,87
Кромогликат натрия	5,30±1,00	6,04±0,86	5,86±1,08	5,72±1,28	5,72±0,86
Недокромил натрия	5,65±1,02***	6,46±0,58***	6,29±0,99***	6,11±0,90**	6,11±0,72***
Не получает	4,73±1,28	5,31±1,43	5,24±1,64	5,22±1,54	5,09±1,30
<b>Среднетяжелая астма</b>					
Беклометазона дипропионат	4,47±1,21	4,96±1,35	4,68±1,58	4,83±1,54	4,73±1,23
Будесонид	4,77±1,16	5,37±1,22	5,08±1,45	4,92±1,55	5,06±1,14
ИГК + пролонгированные теофиллины	4,27±1,10	4,48±1,42	4,39±1,58	4,56±1,64	4,40±1,24
Кромогликат натрия	4,21±1,16	4,38±1,28	4,42±1,50	4,55±1,57	4,35±1,17
Преднизолон	3,79±1,08	4,18±1,33	4,12±1,36	4,04±1,48	4,02±1,14
Серетид мультидиск	5,50±1,18***	6,19±1,01***	5,77±1,24***	5,79±1,03***	5,84±0,97***
Флунисолид	4,37±0,98	4,55±0,95	4,41±1,29	4,64±1,23	4,48±0,86
Флутиказона пропиона	4,77±1,32	5,44±1,30	5,08±1,50	5,00±1,55	5,10±1,25
Не получает	4,00±1,17	3,93±1,14	4,08±1,47	4,28±1,58	4,02±1,12
<b>Тяжелая астма</b>					
Беклометазона дипропионат	3,91±1,54	4,06±1,73	3,89±1,74	4,14±1,83	3,99±1,57
Будесонид	3,77±0,82	3,66±0,94	3,83±1,43	4,08±1,33	3,78±0,70
ИГК + пролонгированные теофиллины	3,61±1,04	3,30±0,99	3,58±1,48	3,89±1,43	3,52±0,98
Преднизолон	3,49±1,15	3,58±1,25	3,61±1,44	3,83±1,47	3,58±1,13
Серетид мультидиск	5,00±1,66***	5,62±1,40***	5,02±1,74***	5,09±1,88***	5,25±1,51***
Флутиказона пропионат	3,74±1,23	4,08±1,52	3,79±1,56	3,78±1,55	3,88±1,30
Не получает	3,53±1,02	3,19±1,03	3,56±1,39	4,09±1,47	3,48±1,01

\*\*  $p < 0,01$  по сравнению с отсутствием терапии; \*\*\*  $p < 0,001$  по сравнению с отсутствием терапии.

Противовоспалительная терапия, назначаемая больным астмой, оказывала различное влияние на показатели специфического КЖ.

При легкой бронхиальной астме не отмечалось значительного снижения показателей специфического КЖ (табл.2). Назначение мембраностабилизирующих препаратов приводило к статистически значимому улучшению КЖ по сравнению с больными, которые не получали лечения. При этом зарегистрирована тенденция в более выраженном возрастании КЖ на фоне терапии недокромилом натрия по сравнению с кромогликатом ( $p < 0,05$ ), исключая степень толерантности к факторам окружающей среды ( $p > 0,05$ ). Эффекты будесонида в отношении КЖ были сходны с назначением недокромила натрия, а беклометазона дипропионата с применением кромогликата ( $p > 0,05$ ).

При среднетяжелом течении астмы отмечалось значимое улучшение показателей специфического КЖ на фоне лечения ИГК и комбинации ИГК совместно с бета-агонистами длительного действия. Терапия системным кортикостероидами не приводила к существенному изменению КЖ больных астмой ( $p > 0,05$ ). Лечение кромогликатом натрия и ИГК с пролонгированными теофиллинами приводило к улучшению только в отношении шкалы "симптомы" ( $p = 0,01$ ). В целом способность мембраностабилизирующих препаратов позитивно влиять на КЖ была сопоставима с назначением комбинированной терапии с пролонгированными теофиллинами.

Больные, получавшие флутиказона пропионат или будесонид, достигали лучшего КЖ по сравнению с пациентами, которым назначался беклометазона дипропионат. Выявленные различия регистрировались в отношении двигательной активности ( $p = 0,04$ ), симптомов астмы ( $p = 0,01$ ) и ОКЖ ( $p = 0,02$ ). Терапия флунисолидом была наименее эффективной среди назначаемых ИГК и сопоставима с назначением кромогликата натрия ( $p > 0,05$ ).

Наиболее выраженное положительное влияние на все параметры специфического КЖ оказывала комбинированная терапия ИГК и  $\beta$ -агонистами длительного действия. Назначение флутиказона пропионата/сальметерола (ФП/СМ, серетид) приводило к достижению более высокого уровня КЖ по сравнению с остальными режимами терапии ( $p < 0,01$ ).

При тяжелом течении бронхиальной астмы лишь комбинированная терапия ИГК и  $\beta$ -агонистами длительного действия позволяла достигнуть статистически и клинически ( $> 0,5$  балла) значимого улучшения всех показателей специфического КЖ (по сравнению с лицами, не получающими противовоспалительной терапии). Это касалось влияния данного режима на степень ограничения активности ( $p < 0,01$ ), симптомов заболевания ( $p < 0,001$ ), эмоциональной сферы ( $p < 0,01$ ) и ОКЖ пациентов ( $p < 0,001$ ). Иные режимы терапии не приводили к столь значительному улучшению специфического КЖ у больных с тяжелой бронхиальной астмой.

## Результаты регрессионного анализа

С целью определения наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на параметры общего и специфического КЖ, был выполнен множественный линейный регрессионный анализ. Полученные результаты позволяют утверждать, что наличие контроля над заболеванием является наиболее важным фактором в отношении физической активности пациента и степени ограничения в повседневной деятельности больного из-за проблем с физическим здоровьем. Уровень ночных пробуждений представляет собой фактор, влияющий наиболее значимым по воздействию на психологический статус респондентов — оценку жизненного тонуса, эмоциональных проблем и психического здоровья, а также в отношении объема болевых ощущений. Величина ОФВ<sub>1</sub> — наиболее важный фактор, влияющий на социальную активность больных астмой.

Интересным и важным представлялось оценить те факторы, которые оказывали наибольшее влияние на показатели специфического КЖ. На основании проведенного анализа получено, что фактором, оказывающим наиболее существенное влияние на все показатели специфического КЖ, является наличие или отсутствие контроля над бронхиальной астмой согласно критериям *E. Bateman*.

Таким образом, факторами, оказывающими наиболее существенное влияние на общее и специфическое КЖ, являются клинические показатели, характеризующие течение и тяжесть бронхиальной астмы.

## Выводы

1. Демографические данные пациентов с бронхиальной астмой оказывают существенное влияние на показатели общего и специфического КЖ. Параметры КЖ в значительной степени зависят от клинических показателей, характеризующих тяжесть астмы и наличие контроля над заболеванием. Неконтролируемое течение астмы приводит к резкому ухудшению общего и специфического КЖ респондентов.
2. К факторам, оказывающим наибольшее воздействие на КЖ пациентов с астмой, относятся: наличие контроля над бронхиальной астмой, частота ночных пробуждений и величина ОФВ<sub>1</sub>.
3. Проводимая противовоспалительная терапия оказывает неравнозначное действие в отношении показателей общего и специфического КЖ у больных с астмой. Наиболее значимый позитивный эффект в отношении КЖ пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания отмечается на фоне комбинированной противовоспалительной терапии препаратом серетид.

## ЛИТЕРАТУРА

1. What is quality of life? — 2000; 1 (9): 1–6.

2. Wiklund I., Dimenas E., Wahl M. Factors of importance when evaluating quality of life in clinical trials. *Control. Clin. Trials* 1990; 11: 169–179.
3. The WHOQOL group. *Wld Hlth Forum* 1996; 17: 354–356.
4. Бронхиальная астма: руководство для врачей России. Формулярная система. Прил. к журн. "Пульмонология"/Чучалин А.Г., Медников Б.Л., Белевский А.С. и др. М.; 1999.
5. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education Program. Expert panel report. 2002.
6. Juniper E.F. Quality-of-life considerations in the treatment of asthma. *PharmacoEconomics* 1995; 8 (2): 123–138.
7. Bateman E.D., Bousquet J., Braunstein G.L. Is overall asthma control being achieved? A hypothesis-generating study. *Eur. Respir. J.* 2001; 17 (4): 589–595.
8. Ware J.E. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Second printing. Boston, Massachusetts: The Health Institute. New England Medical Center; 1997.
9. Juniper E.F., Guyatt G.H., Ferrie P.J., Griffith L.E. Measuring quality of life in asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 832–838.

Поступила 05.12.03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.248–085.234+615.234.036.8

*А.Н.Цой, Г.В.Демидова, В.В.Архипов*

**МНОГОЦЕНТРОВОЕ, СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ СИМБИКОРТА ТУРБУХАЛЕР  
ПО СРАВНЕНИЮ С РУТИННОЙ ПРОТИВОАСТМАТИЧЕСКОЙ  
ТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНЫМ  
ТЕЧЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

MULTI-CENTER COMPARATIVE TRIAL OF EFFICACY AND SAFETY  
OF SYMBICORT TURBUHALER VERSUS ROUTINE ANTI-ASTHMATIC THERAPY  
IN PATIENTS WITH STABLE BRONCHIAL ASTHMA

*A.N.Tsoy, G.V.Demidova, V.V.Arkipov*

Summary

Combined administration of long-acting  $\beta_2$ -agonists and inhaled glucocorticosteroids is a modern standard of long-term therapy for bronchial asthma (BA). From this point of view combined drugs such as Symbicort (budesonide+formoterol) appear to be the most perspective. The aim of this study was to assess clinical efficacy of Symbicort compared with usual therapy given to BA patients in Moscow policlinics.

Methods: this multi-center comparative trial with retrospective control involved 329 BA patients aged 10 to 75 years observed in 53 policlinics of Moscow and Moscow region. The patients received Symbicort 320/9 to 640/18 mcg daily. The efficacy of the treatment was evaluated by peak expiratory flow rate (PEF), control for the disease signs (using the ACQ scale), seeking for medical care and quality of life.

Results: PEF increased from  $66.1 \pm 11.3$  to  $86.3 \pm 13\%$  ( $p < 0.0001$ ) in the adult patients and from  $71.8 \pm 10.4$  до  $91.8 \pm 7.6\%$  ( $p < 0.0001$ ) in the children. The need for bronchodilators reduced by 75% in the adults and by 81.8% in the children and adolescents. The level of BA control before the Symbicort application was  $19.3 \pm 6.4$  in the adults and  $18.6 \pm 4.8$  in the children and it improved after 3-month therapy to  $5.9 \pm 4.6$  ( $p < 0.0001$ ) and  $4.6 \pm 4.3$  ( $p < 0.0001$ ) correspondingly. The quality of life increased from  $43.4 \pm 19.5$  to  $83.4 \pm 12.5\%$  of the maximal level ( $p < 0.0001$ ). The therapy with Symbicort allowed to diminish rate of BA exacerbations, seek for medical care and number of disability cases.

Conclusion: Symbicort allows to reduce the symptoms intensity, better control the disease, to increase PEF values, to decrease the need of bronchodilators and to improve the quality of life in patients with stable BA of various severity compared with usual BA treatment. According to the results Symbicort is more effective than the usual therapy generally given to BA adults and children in Moscow.

Резюме

Совместное назначение  $\beta_2$ -адреностимуляторов длительного действия и ингаляционных глюкокортикостероидов является современным стандартом длительной терапии бронхиальной астмы (БА). В этом плане наиболее перспективным представляется использование комбинированных средств, таких как симбикорт (будесонид + формотерол). Целью исследования была оценка клинической

эффективности симбикорта по сравнению с рутинной терапией, обычно назначаемой больным БА в поликлиниках Москвы.

Методы: в многоцентровое сравнительное исследование с ретроспективным контролем было включено 329 больных БА в возрасте от 10 до 75 лет из 53 поликлиник Москвы и Московской области. Больные в течение 3 мес получали симбикорт в суточной дозе 320/9 и 640/18 мкг. Эффективность лечения оценивали по уровню пиковой скорости выдоха (ПСВ), степени контроля за симптомами заболевания (шкала ACQ), числу обращений за медицинской помощью и качеству жизни.

Результаты: у взрослых, включенных в исследование, ПСВ увеличилась с  $66,1 \pm 11,3$  до  $86,3 \pm 13\%$  ( $p < 0,0001$ ), а у детей — с  $71,8 \pm 10,4$  до  $91,8 \pm 7,6\%$  ( $p < 0,0001$ ). Потребность в бронхолитиках у взрослых снизилась на 75% и на 81,8% у детей и подростков. Уровень контроля за течением БА до приема симбикорта составлял  $19,3 \pm 6,4$  у взрослых и  $18,6 \pm 4,8$  у детей, а через 3 мес лечения эти показатели улучшились до  $5,9 \pm 4,6$  у взрослых ( $p < 0,0001$ ) и  $4,6 \pm 4,3$  ( $p < 0,0001$ ) у детей. Показатель качества жизни у взрослых увеличился с  $43,4 \pm 19,5$  до  $83,4 \pm 12,5\%$  от максимально возможного ( $p < 0,0001$ ). Лечение симбикортом позволило существенно снизить число обострений БА, частоту обращений за медицинской помощью и число пропусков работы или учебы по болезни.

Выводы: у больных со стабильным течением БА различной тяжести применение симбикорта по сравнению с рутинной терапией позволяет уменьшить выраженность симптомов и добиться лучшего контроля за течением заболевания, улучшить показатели ПСВ, снизить потребность в бронхолитиках и улучшить качество жизни. По всем исследуемым показателям симбикорт более эффективен, чем рутинная терапия, обычно назначаемая взрослым и подросткам в Москве.

В последние годы одновременное назначение ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) и  $\beta_2$ -адреностимуляторов длительного действия (*LABA*) становится новым методом выбора в терапии бронхиальной астмы (БА) любой тяжести (кроме больных с легкой интермиттирующей БА) [1,2]. Это положение поддерживается Глобальной инициативой по терапии и профилактике бронхиальной астмы (*GINA*, 2002 г.) [3].

Наличие комбинированных препаратов, в которых иГКС и *LABA* находятся в одном ингаляторе, делают лечение еще более оптимальным [4,5]. Одним из наиболее перспективных комбинированных препаратов, содержащих иГКС и *LABA*, является симбикорт турбухалер, который содержит будесонид (в различных дозах) и *LABA* с быстрым началом действия — формотерол. Быстрое начало действия формотерола позволяет использовать симбикорт не только в качестве препарата для базовой терапии БА, но и применять его для купирования симптомов астмы. Возможность гибкого дозирования выгодно отличает симбикорт от комбинированных препаратов, содержащих в качестве *LABA* сальметерол (серетид). Преимущества гибкого дозирования симбикорта по сравнению с назначением симбикорта и серетида в фиксированных дозах были показаны в крупном (658 больных) исследовании *R.Aalbers u coasm*. [6]. Еще 2 исследования, результаты которых были опубликованы в 2003 г., показали преимущества гибкой стратегии в назначении симбикорта по сравнению с применением этого препарата в постоянной дозе [7,8].

Таким образом, на сегодняшний день имеются веские доказательства преимущества симбикорта по сравнению с более высокими дозами будесонида и серетидом при терапии БА [9–11]. Разрабатывая протокол настоящего исследования, авторы исходили из того, что нет необходимости проводить допол-

нительные сравнительные (с другими иГКС) исследования эффективности симбикорта. В то же время среди врачей общей практики распространено мнение, согласно которому дополнительные преимущества лечения БА новыми препаратами не столь высоки по сравнению с эффективностью рутинной терапии. Следовательно, трудности, связанные с переводом больного на новую схему течения, и дополнительные расходы на приобретение новых лекарственных средств являются нецелесообразными.

Поэтому авторы поставили цель изучить преимущества симбикорта у больных с различным (от легкого персистирующего до тяжелого) течением БА, находящихся под наблюдением врачей общей практики, по сравнению с рутинной терапией, которая назначалась этим больным.

## Материал и методы

В исследование были включены больные БА из 53 центров Москвы и 3 центров Московской области. У всех пациентов диагноз БА был установлен/подтвержден по критериям *GINA* 2002 г. [3]. В исследование включали больных в возрасте от 10 до 70 лет, которые имели симптомы БА не реже 1 раза в неделю и пиковую скорость выдоха (ПСВ) на момент включения в исследование более 50% от должного показателя. В исследование не включали больных с обострением БА и респираторной инфекцией и больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Больные, включенные в исследование, не должны были постоянно получать ГКС внутрь или очень высокие дозы иГКС.

Все больные, включенные в исследование, получали препарат симбикорт турбухалер® ("*AstraZeneca*"). В одной дозе порошка содержится 160 мкг будесонида и 4,5 мкг формотерола. Больные, включенные в исследование, были разделены на 2 группы.

К 1-й группе были отнесены больные с легким персистирующим течением БА и ПСВ более 85% от должной, ранее не получавшие иГКС. Пациентам этой группы был назначен симбикорт 160/4,5 мкг по 1 вдоху 2 раза в день.

Больные с легким персистирующим течением БА, ранее принимавшие иГКС, а также больные с умеренным и тяжелым течением БА, независимо от предшествующего приема иГКС, были отнесены ко 2-й группе. Симбикорт 160/4,5 мкг в этой группе был назначен по 2 вдоха 2 раза в день.

В дальнейшем протокол исследования предусматривал гибкое изменение дозы: на каждом из визитов врач, опираясь на оценки эффективности лечения, имел возможность снижать или увеличивать дозу препарата. Наряду с симбикортом все больные получали в качестве средства скорой помощи ингаляции салбутамола (дозированный аэрозоль по 100 мкг).

Из числа лекарственных средств, назначавшихся до начала исследования, у всех больных были отменены: иГКС, ингаляционные бронхолитики (за исключением салбутамола), препараты, содержащие эфедрин, муколитики, непродолжительные формы теофиллина, кромоны. Продолжительность исследования составила 3 мес, в течение которых больные 4 раза встречались с врачом для осмотра. Таким образом, интервалы между визитами составляли 1 мес ( $\pm 5$  сут). Больные, не явившиеся на визиты, исключались из исследования и анализа.

Эффективность лечения оценивалась по нескольким показателям. Исследование ПСВ проводилось исследователями на каждом визите по стандартной методике [12]. Оценка качества жизни проводилась у больных с использованием аналоговой шкалы. Результат выражается в процентах от наилучшего состояния. Оценка качества жизни не проводилась у подростков. Уровень контроля за течением БА оценивался в баллах — от 0 (оптимальный контроль) до 42 (отсутствие контроля) по результатам заполнения опросника ACQ [13]. Использование ресурсов здравоохранения определялось по числу обращений в течение месяца за амбулаторной (поликлиника), стационарной или скорой медицинской помощью. Число пропусков работы/учебы оценивалось по числу дней в месяц, в течение которых больной не посещал работу или учебу. Оценка обострений БА: на каждом визите исследователи фиксировали все случаи обострения БА.

### Результаты исследования

В исследование было включено 329 больных. После анализа документации 51 пациент был исключен из анализа. Основные причины исключения: отсутствие больных на визитах, неправильное заполнение карт, грубые ошибки в выполнении процедур исследования. Среди оставшихся 287 больных было 66 подростков и 221 взрослый. Демографические и клинические данные этих больных приведены в таблице.

Согласно протоколу, на момент начала исследования симбикорт 160/4,5 мкг по 1 вдоху 2 раза в день был назначен 30 больным (14 взрослых и 16 подростков). Остальные больные получали терапию симбикортом 160/4,5 мкг по 2 вдоха 2 раза в день. В ходе исследования у 12 больных суточная доза симбикорта была снижена на 160/4,5 мкг, а у 2 больных — на 320/9 мкг. Повышение дозы зарегистрировано у 13% больных. Еще 2 пациентам потребовалось назначение преднизолона внутрь в связи с ухудшением течения заболевания на фоне острой респираторной инфекции.

Нежелательные лекарственные реакции регистрировались у единичных больных: сердцебиения у 6 больных, головная боль у 9 больных, осиплость голоса у 1 больного, острая респираторная инфекция у 4 больных. Нежелательных реакций, требующих отмены препарата, госпитализации или обращения за скорой медицинской помощью, не зарегистрировано.

У большинства больных, как взрослых, так и подростков, в ходе исследования было зафиксировано существенное увеличение ПСВ. На рис.1 представлена динамика ПСВ у взрослых пациентов. В среднем величина ПСВ в этой группе больных увеличилась с  $66,1 \pm 11,3$  до  $86,3 \pm 13\%$  ( $p < 0,0001$ ), при этом статистически достоверное увеличение ПСВ было зарегистрировано уже через 1 мес лечения симбикортом ( $p < 0,001$ ). У детей применение симбикорта позволило за 3 мес увеличить среднюю величину ПСВ с  $71,8 \pm 10,4$  до  $91,8 \pm 7,6\%$  ( $p < 0,0001$ ), при этом существенный (до  $85,1 \pm 9,6\%$ ) и достоверный ( $p < 0,0001$ ) прирост ПСВ наблюдался уже через 1 мес после начала терапии (рис.2). В целом за период исследования величина ПСВ увеличилась на 30,3% у взрослых и на 27,9% у детей и подростков.

Таблица  
Демографические и клинические параметры больных, включенных в исследование

Параметр	Взрослые	Подростки
Число больных	221	66
Средний возраст, годы	$49 \pm 14$	$12,9 \pm 2,4$
Доля мужчины/женщины, %	38 / 62	72 / 28
Средняя продолжительность заболевания, годы	$11,5 \pm 9,8$	$6,7 \pm 3,1$
Средняя величина ПСВ, % к должному значению	$66,1 \pm 11,3$	$71,8 \pm 9,4$
Средняя потребность в ингаляционных бронхолитиках, сутки <sup>-1</sup>	$2,9 \pm 1,6$	$2,2 \pm 0,9$
Течение БА, % к числу больных:		
легкое	6,2	23,9
умеренное	47,3	34,8
тяжелое	46,5	41,3

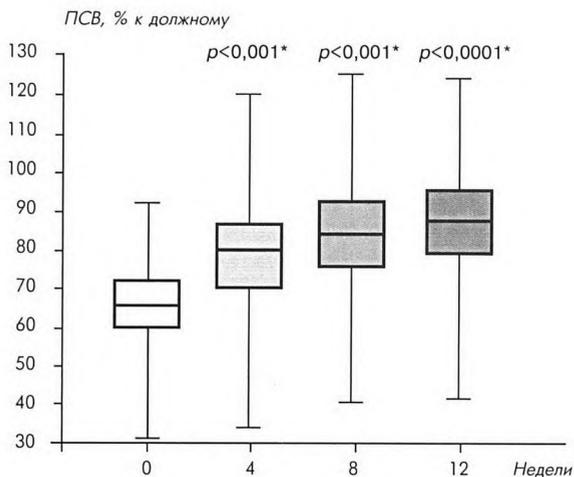


Рис. 1. Динамика ПСВ у взрослых.

\* Тест Уисохоп для парных сравнений — здесь и на рис.2.

Дополнительный анализ динамики ПСВ у взрослых больных в подгруппах с различной тяжестью заболевания показал, что ее прирост практически не зависит от тяжести течения БА. Статистически достоверных различий в степени изменения ПСВ у больных с различной тяжестью заболевания выявлено не было.

Потребность в ингаляциях бронхолитиков для купирования симптомов за время исследования существенно уменьшилась как у взрослых, так у детей и подростков. Если на момент включения в исследование взрослые пациенты использовали сальбутамол и другие препараты скорой помощи в среднем  $2,9 \pm 1,6$  раза в день, то к концу исследования потребность в таких ингаляциях снизилась в 4 раза и составила  $0,7 \pm 0,6$  раза в день ( $p < 0,0001$ ). В группе детей и подростков аналогичные показатели составили  $2,2 \pm 0,9$  и  $0,4 \pm 0,6$  раза соответственно ( $p < 0,0001$ ). Таким образом, потребность в бронхолитиках у взрослых снизилась на 75%, у детей и подростков — на 81,8%.

Снижение суточной потребности в бронхолитиках было более выражено у больных с тяжелым, легким и умеренным течением БА. В этих группах потребность в ингаляциях сократилась в 6,5 раза: с  $2,6 \pm 1,5$  до  $0,4 \pm 0,3$  ингаляции в день ( $p < 0,0001$ ). В группе больных с тяжелым течением БА снижение потребности в бронхолитиках также было достоверным ( $p < 0,0001$ ), хотя и менее выраженным: с  $3,2 \pm 1,5$  до  $1,0 \pm 0,9$ .

Общий уровень контроля за течением заболевания оценивался нами в баллах по результатам заполнения вопросника ACQ [15]. До начала лечения сумма баллов по вопроснику ACQ составляла  $19,3 \pm 6,4$  у взрослых и  $18,6 \pm 4,8$  у детей, что свидетельствует о неудовлетворительном контроле за течением заболевания. Однако через 3 мес лечения эти показатели существенно сократились: до  $4,6 \pm 4,3$  балла ( $p < 0,0001$ ) у взрослых и до  $4,6 \pm 4,3$  балла ( $p < 0,0001$ ) у детей. У больных с легким и умеренным течением

БА уровень контроля за течением заболевания улучшился в 3,9 раза (сумма баллов по вопроснику ACQ:  $17,5 \pm 5,9$  до лечения и  $4,5 \pm 3,3$  после лечения;  $p < 0,0001$ ), в группе больных с тяжелым течением БА — в 2,9 раза (с  $21,9 \pm 5,8$  до  $7,5 \pm 5,3$  балла до и после лечения соответственно;  $p < 0,0001$ ).

Исследование качества жизни проводилось только среди взрослых пациентов. На момент включения в исследование больные оценивали качество жизни на уровне  $43,4 \pm 19,5\%$ , а после 3 мес терапии симбиортом — до  $83,4 \pm 12,5\%$  от максимально возможной ( $p < 0,0001$ ).

Качество жизни особенно улучшилось у больных с тяжелым течением БА. В этой подгруппе показатель качества жизни увеличился с  $37,6 \pm 20$  до  $80,7 \pm 14\%$  от максимального значения ( $p < 0,0001$ ). У больных с легким и умеренным течением БА качество жизни увеличилось с  $48,2 \pm 18$  до  $85,7 \pm 10\%$  от максимального значения ( $p < 0,0001$ ).

Лечение симбиортом позволило существенно снизить число обращений за медицинской помощью, как у взрослых, так и у подростков, а также за время лечения уменьшилось число пропусков работы или учебы. У взрослых через 3 мес терапии симбиортом снижение относительного риска обращения в поликлинику составило 91,3% ( $p < 0,0001$ ), а у детей и подростков этот показатель составил 91,6% ( $p < 0,0001$ ). Относительное снижение риска обращения за скорой медицинской помощью после терапии симбиортом у взрослых и детей/подростков составило 97,8% ( $p = 0,0058$ ) и 94,4% ( $p = 0,08$ ) соответственно. В течение 3 мес, предшествующих включению больных в исследование, случаи госпитализации больных по поводу обострения БА были отмечены у 5,8% пациентов. Однако за 3 мес в этой группе больных не было случаев госпитализации, связанных

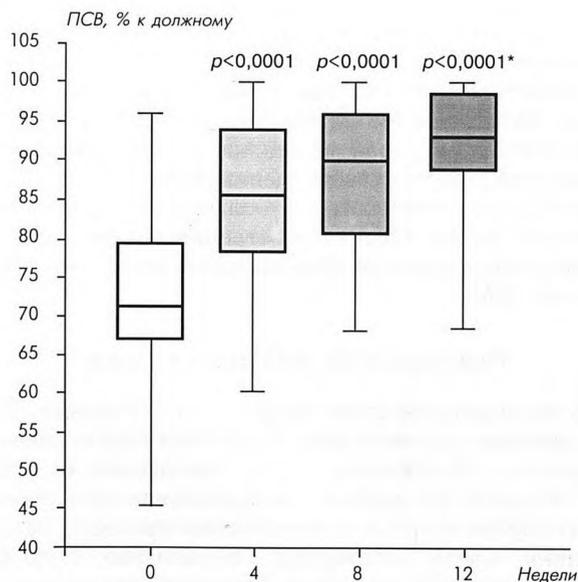


Рис.2. Динамика ПСВ у детей и подростков.

с БА. Относительное снижение риска пропуска учебы/работы из-за БА после терапии симбикортом у взрослых и детей/подростков составило 97,5% ( $p=0,0041$ ) и 90,3% ( $p<0,0001$ ) соответственно.

Дополнительно был проведен анализ в подгруппе взрослых пациентов с тяжелым течением БА, получавших до включения в исследование большие дозы иГКС — флютиказон более 500 мкг/сут. В среднем больные в этой подгруппе получали  $883\pm 149$  мкг флютиказона в сутки. В этой группе больных также был выявлен достоверный прирост величины ПСВ. На фоне терапии симбикортом средние значения ПСВ у больных увеличились с  $57,8\pm 12$  до  $80,4\pm 15\%$  от должного ( $p<0,0005$ ). При этом достоверный прирост ПСВ (до  $70,3\pm 20,9$ ;  $p=0,02$ ) был отмечен уже через 1 мес лечения.

У больных в этой подгруппе в 3 раза снизилась суточная потребность в ингаляциях бронхолитиков (с  $3,5\pm 1,4$  до  $1,75\pm 1,2$ ;  $p=0,0065$ ). Существенно увеличился уровень контроля за течением заболевания и более чем в 2 раза (с  $30,8\pm 21$  до  $77,2\pm 15$ ;  $p=0,0001$ ) увеличилось качество жизни.

В ходе исследования у больных фиксировались обострения БА. При этом оказалось, что количество обострений по мере лечения симбикортом значимо сокращается. Уменьшились как доля больных с нетяжелыми обострениями (с 12,3 до 1,1% в месяц;  $p<0,0001$ ), так и число тяжелых обострений БА, требовавших назначения ГКС внутрь.

## Обсуждение

В РФ большинство больных БА постоянно наблюдаются именно у врачей общей практики. Происходит это потому, что число специалистов пульмонологов (в РФ насчитывается 2014 пульмонологов) явно недостаточно для обеспечения квалифицированной помощи более чем 1 млн больных БА [14]. Таким образом, выбор в качестве исследователей врачей общей практики, во-первых, позволил нам максимально приблизить характеристики исследуемой популяции к типичным, а во-вторых, определить, насколько эффективным окажется симбикорт в руках врачей общей практики. Результаты исследования показали, что такие аспекты применения симбикорта, как выбор и коррекция дозы, обучение больных технике ингаляций, не вызвали затруднений у врачей, принимавших участие в исследовании.

В целом полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности симбикорта по целому ряду критериев — ПСВ, потребность в ингаляциях бронхолитиков, уровень контроля за течением БА, качество жизни больных, частота обращения за медицинской помощью, число обострений БА. Важно подчеркнуть, что положительное действие препарата проявлялось независимо от исходной тяжести заболевания. При этом такие показатели, как величина ПСВ и суточная потребность в бронхолитиках, более выражено увеличились у больных с легким и умеренным течением

заболевания, однако изменения в качестве жизни были лучше у больных с тяжелым течением БА.

## Вывод

У больных со стабильным течением БА различной тяжести применение симбикорта по сравнению с рутинной терапией позволяет уменьшить выраженность симптомов и добиться лучшего контроля за течением заболевания, улучшить показатели ПСВ, снизить потребность в бронхолитиках и улучшить качество жизни. Положительное влияние симбикорта на течение БА проявляется и в группах больных, обычно представляющих трудности для лечения, т.е. у больных с тяжелым течением БА и у пациентов, принимающих высокие дозы иГКС (флютиказон в дозе более 500 мкг/сут).

По всем исследуемым показателям симбикорт более эффективен, чем рутинная терапия, обычно назначаемая взрослым и подросткам в Москве.

Мы выражаем свою благодарность исследователям, без участия которых данное исследование было бы невозможным:

Москва: *Пушкина С.Л.* — ГП №107; *Стефанова Н.И.* — ГКБ №31; *Граценкова Т.А.* — ДГП №69; *Разина Л.А.* — КДЦ №1; *Туманян Н.Г.* — ДГП №42; *Белоярцева М.В.* — п-ка 2 ЦКБ; *Морозова Е.В.* — п-ка 1 УДП; *Иванова Н.А.* — п-ка 25 РУДН; *Лытязкова М.Л.* — ДГП №131; *Золотарева Т.А.* — ДГП №124; *Бажанова Е.В.* — КДЦ №1; *Кривцова С.А.* — ДГП №30; *Распопина Н.А.* — КДЦ №4; *Смагина Е.А.* — ДГП №138; *Кудряшова О.С.* — ГП №138; *Чернова О.И.* — КДЦ МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава РФ; *Серегина Т.Ф.* — КДЦ ГКБ им. С.П. Боткина; *Черняк А.И.* — ДИБ №12; *Садовская Е.Г.* — КДЦ при ДИБ №4; *Бухарова А.Б.* — ДАЦ при ДИБ №12 САО; *Ковалевская М.Н.* — Центр восстановительного лечения детей с бронхолегочной патологией; *Сухова Н.И.* — КДЦ №6 САО; *Дмитриева Т.В.* — КДЦ №39 ВМФ; *Листвой Н.А.* — КДЦ №39 ВМФ; *Заволовская Л.И.* — ЦКБ МПС; *Васильева Г.В.* — клиника "Семейная"; *Лысенко М.Н.* — ГП №62; *Кеда Н.Э.* — ГП №62; *Канчурина Н.А.* — КДЦ ГКБ им. С.П. Боткина; *Соколова Н.И.* — МСЧ №119; *Котова И.О.* — п-ка МИД; *Бицоева Н.С., Леонова И.М.* — МЛСО №2; *Зверева Т.Ю.* — п-ка Минздрава РФ; *Ксенофонтова И.В.* — Институт курортологии; *Куликова Е.А.* — ЛДЦ №9; *Бочарникова И.В.* — п-ка Минфина; *Араблинская Н.Е., Серова Г.И.* — АО "Медицина"; *Сычева М.Г.* — МЛСО №1; *Титова И.Н.* — КДЦ при КБ 85; *Безрукова И.В.* — МСЧ №165; *Комиссарова Н.А.* — ЮАО ДГП №129; *Овчинникова А.Н.* — КДЦ п-ка №214 ЮАО; *Бердзенадзе И.В.* — КДЦ №3; *Дьякова Р.Б.* — СМЦ; *Картушин В.В.* — ЮВАО ДГП №48; *Ефимова В.Е.* — ЛДЦ №12; *Горбунова И.В.* — п-ка при МЖД им. Семашко; *Сечко И.В.* — ДГП №12; *Магаршак О.О.* — Институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова; *Крысин Ю.С.* — п-ка УДП; *Царев С.В.* — Институт иммунологии и аллергологии; *Луцкая С.Н.* — ГП МЖД; *Ожиганова В.Н., Курочкина С.Г.* — клиника НИИ медицины труда РАМН; *Медынцева К.Н.* — п-ка ГУВД №1; *Салмина С.А.* — детская п-ка №110; *Босенко Ю.А.* — КДЦ №7; *Малюкова О.И.* — МСЧ №119; *Стратилатова С.В.* — п-ка №107; *Попова О.В.* — ЦЭЛТ; *Акимова Л.В.* — КДЦ госп. ветеранов войн №3.

Московская область: *Дорофеева Е.Ф.* — г. Королев, ЦРБ №2; *Иванов В.Я.* — Люберцы, ЦРБ №2; *Байбакова М.К., Ильинова Е.А.* — Электросталь, ЛДО; *Савицкая В.А.* — ЦРП Химки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Shrewsbury S., Pyke S., Britton M.* Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *Br. Med. J.* 2000; 320: 1368–1379.
2. *Woolcock A., Lundback B., Ringdal N., Jacques L.A.* Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 1481–1488.
3. NHLBI/WHO Workshop Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NIH Publication № 02-3659. 2002. 1–177.
4. *Aubier M., Pieters W.R., Schlosser N.J., Steinmetz K.-O.* Salmeterol/fluticasone propionate (50/500 mug) in combination in a Diskus® inhaler (Seretide®) is effective and safe in the treatment of steroid-dependent asthma. *Respir. Med.* 1999; 93: 876–884.
5. *Ericsson K., Bantje T.A., Huber R. et al.* Cost-effectiveness of budesonide and formoterol in a single inhaler compared to fluticasone in the treatment of asthma. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (suppl.33): 157s.
6. *Aalbers R., Backer V., Kava T.T.K. et al.* Adjustable dosing with budesonide/formoterol reduces the rate of asthma exacerbations compared with fixed dosing salmeterol/fluticasone. *Allergy Clin. Immunol. Int. — J. Wld Allergy Org.* 2003; 15 (suppl.1): 50.
7. *Stallberg B., Olsson P., Jørgensen L.A. et al.* Budesonide/formoterol adjustable maintenance dosing reduces asthma exacerbations versus fixed dosing. *Int. J. Clin. Pract.* 2003; 57 (8): 656–661.
8. *Fitzgerald M. et al.* In: Abstract presented at 13th Congress of European Respiratory Society. Vienna; 2003.
9. *Zetterstrom O., Buhl R., Mellem H. et al.* Symbicort (budesonide/formoterol in a single inhaler) improves asthma control and exacerbations rate in adult patients. *Allergy* 2001; 56 (suppl.68): 281.
10. *Tal A., Simon G., Vermeulin G.H. et al.* Budesonide/formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. *Pediatr. Pulmonol.* 2002; 34 (5): 342–350.
11. *Lallo U.G., Malolepszy J., Kosma D. et al.* Budesonide and formoterol in a single inhaler improves asthma control compared with increasing the dose of corticosteroid in adults with mild-to-moderate asthma. *Chest* 2003; 123 (5): 1480–1487.
12. American Thoracic Society. Standardization of spirometry 1994 update. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 1107.
13. *Juniper E.F., O'Byrne P.M., Guyatt C.H. et al.* Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur. Respir. J.* 1999; 14: 902–907.
14. *Чучалин А.Г.* Белая книга. Пульмонология. Россия 2003. М.; 2003.

Поступила 13.01.04

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.2–008.87–085.281+615.281.036.8

*С.В.Яковлев, Л.И.Дворецкий, В.П.Яковлев*

### МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В РОССИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Межрегиональная общественная организация  
"Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов", Москва, ММА им. И.М.Сеченова

MULTI-CENTER TRIAL OF CLINICAL EFFICACY AND SAFETY OF LEXOFLOXACIN  
IN COMMUNITY-ACQUIRED RESPIRATORY INFECTIONS IN RUSSIA

*S.V.Yakovlev, L.I.Dvoretzky, V.P.Yakovlev*

#### Summary

The opened multi-center IV phase trial investigated clinical efficacy, tolerability and safety of levofloxacin in 1972 patients with community-acquired respiratory infections (pneumonia, exacerbation of chronic bronchitis, acute and chronic sinusitis). The drug belongs to new "respiratory" quinolones having enhanced anti-pneumococcal activity. The trial involved 1011 males and 961 females aged 16 to 99 yrs (43.0±14.6 in average). Levofloxacin was given in the daily dose of 250 to 1000 mg (500 mg in 91% of the patients) and in most of them (in 93%) orally. The duration of the treatment was 5 to 12 days (7.0±1.8 days in average). Under the therapy with levofloxacin most of the patients demonstrated rapid improvement of main symptoms. The clinical efficacy was 94.2%; there was no effect in 107 (5.4%) of the patients. The highest clinical efficacy of levofloxacin was noted in acute sinusitis (99%), it was quite similar in other infectious diseases (92 to 93%). Adverse effects were found in 34 (1.7%) of the patients but only 2 (0.1%) cases required withdrawal of the drug. Digestive symptoms were the most frequent. Therefore, the results showed the high efficacy and safety of levofloxacin in community-acquired respiratory infections at outpatient and inpatient facilities.

#### Резюме

В открытом многоцентровом исследовании IV фазы у 1972 пациентов с внебольничными респираторными инфекциями (пневмония, обострение хронического бронхита, острый и хронический

синусит) изучена клиническая эффективность, переносимость и безопасность препарата левофлоксацин, относящегося к группе новых "респираторных" фторхинолонов, характеризующихся повышенной антипневмококковой активностью. В исследование было включено 1011 мужчин и 961 женщина, возраст пациентов составил от 16 до 99 лет (в среднем  $43,0 \pm 14,6$  лет). Левофлоксацин назначали в суточной дозе от 250 до 1000 мг (у 91% пациентов — 500 мг), у большинства пациентов (93%) — внутрь. Длительность применения левофлоксацина составила от 5 до 12 дней (в среднем  $7,0 \pm 1,8$  дня). На фоне применения левофлоксацина у большинства пациентов отмечалась быстрая положительная динамика основных симптомов заболевания. Клиническая эффективность левофлоксацина в среднем составила 94,2%, отсутствие эффекта было отмечено только у 107 (5,4%) пациентов. Наиболее высокая клиническая эффективность левофлоксацина наблюдалась при остром синусите — 99%, при остальных инфекциях эффективность была примерно одинаковой — 92–93%. Нежелательные явления на фоне применения левофлоксацина наблюдались у 34 (1,7%) пациентов, из них только в 2 (0,1%) случаях потребовалось отменить препарат. Наиболее частыми были симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. Результаты исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность левофлоксацина при лечении внебольничных респираторных инфекций как в амбулаторной практике, так и у госпитализированных пациентов.

Внебольничные респираторные инфекции относятся к наиболее частым инфекционным заболеваниям человека. Для лечения этих инфекций в амбулаторной практике обычно рекомендуются амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, пероральные цефалоспорины II поколения, макролиды и доксициклин, а у госпитализированных больных также парентеральные цефалоспорины I–III поколения.

Последние годы характеризовались увеличением устойчивости внебольничных возбудителей респираторных инфекций ко многим антибактериальным препаратам, прежде всего основного возбудителя *Streptococcus pneumoniae* к  $\beta$ -лактамам и макролидным антибиотикам. В России уровень устойчивости *S.pneumoniae* к пенициллину и макролидам пока не высокий (в пределах 10%), но тенденция его нарастания в последние годы отчетливая, и в перспективе можно ожидать снижения клинической эффективности этих антибиотиков. Кроме того, тревожным фактом является появление устойчивости *S.pneumoniae* к цефалоспорином III поколения, которые ранее считались наиболее надежными средствами лечения тяжелой внебольничной пневмонии.

В этой связи закономерен поиск новых групп антибактериальных препаратов для лечения внебольничных респираторных инфекций. К таким препаратам, несколько лет назад внедренным в клинику, относятся новые фторхинолоны, которые называют также респираторными: левофлоксацин и моксифлоксацин. В отличие от ранних фторхинолонов (ципрофлоксацина, офлоксацина, пефлоксацина, ломефлоксацина) новые препараты характеризуются более высокой антипневмококковой активностью и минимальным уровнем устойчивости к ним. В России в 2002–2003 гг. отмечена 100% чувствительность *S.pneumoniae* к левофлоксацину и моксифлоксацину. Это объясняет тот факт, что респираторные фторхинолоны в настоящее время рекомендуются как препараты выбора при лечении внебольничной пневмонии [1] и других респираторных инфекций.

За несколько лет применения в медицине левофлоксацин и моксифлоксацин зарекомендовали себя

высокоэффективными и безопасными средствами как при пероральном, так и парентеральном применении. В то же время некоторые препараты этого класса были исключены из практики после нескольких лет применения из-за выявления у них серьезных побочных эффектов (темафлоксацин, грепафлоксацин, тровафлоксацин), а спарфлоксацин имеет очень ограниченное применение из-за потенциальной токсичности. Таким образом, крайне важно проводить исследования безопасности новых антибиотиков и после регистрации в процессе их широкого применения.

Левофлоксацин относится к наиболее хорошо изученным препаратам для лечения респираторных инфекций. К настоящему времени более 100 млн пациентов во всем мире получали лечение левофлоксацином. Высокая эффективность и безопасность препарата подтверждена в многочисленных сравнительных клинических исследованиях II–III фазы, а также в постмаркетинговых исследованиях IV фазы [2]. Левофлоксацин является первым антибиотиком, рекомендованным Комитетом по контролю за лекарственными препаратами и пищевыми продуктами (FDA, США) для лечения пневмококковой пневмонии, вызванной пенициллинрезистентными штаммами [3].

Целью настоящего постмаркетингового исследования IV фазы была оценка клинической эффективности, переносимости и безопасности левофлоксацина (препарат таваник) при лечении внебольничных респираторных инфекций — пневмонии, обострения хронического бронхита, острого и хронического синусита.

## Материал и методы

В исследование включены амбулаторные и госпитализированные пациенты обоего пола в возрасте 16 лет и старше с документированными диагнозами:

- внебольничная пневмония,
- инфекционное обострение хронического бронхита,
- острый синусит,
- обострение хронического синусита.

Дизайн исследования: открытое, многоцентровое, постмаркетинговое IV фазы, несравнительное клиническое исследование.

У всех больных регистрировали анамнез, сопутствующие заболевания, предшествующая неэффективная антибактериальная терапия (препараты, дозы, длительность, стоимость), данные физикального обследования. Динамику основных симптомов заболевания регистрировали в процессе терапии левофлоксацином и после ее окончания. Врачи отмечали день исчезновения каждого из симптомов заболевания.

Левофлоксацин (препарат Таваник, фирма "Авентис") назначали внутрь или внутривенно в дозе 250, 500 или 1000 мг 1 раз в сутки. Суточная доза левофлоксацина и длительность его применения определялись лечащим врачом в соответствии с рекомендациями, приведенными в инструкции по применению препарата. По решению врача левофлоксацин мог назначаться либо в качестве средства стартовой терапии, либо при неэффективности предшествующей антибактериальной терапии. Одновременное с левофлоксацином применение других антибактериальных препаратов не допускалось.

Все нежелательные явления, возникшие в процессе лечения, регистрировались в индивидуальной регистрационной карте пациента.

Результаты лечения левофлоксацином оценивались лечащим врачом и определялись как выздоровление, без эффекта, невозможно оценить. Стоимость курса антибактериальной терапии при итоговом анализе рассчитывали в соответствии с прайс-листом фирмы "Протек".

Статистическая обработка включала расчет минимальных, максимальных и средних величин и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ).

## Результаты исследования

Клиническое исследование эффективности и безопасности левофлоксацина при внебольничных респираторных инфекциях проведено в период с августа 2002 г. по апрель 2003 г. в 25 городах России (Барнаул, Владивосток, Волгоград, Воронеж, Екатеринбург, Иркутск, Калининград, Кемерово, Краснодар, Красноярск, Москва (с областью), Нижний Новгород, Новокузнецк, Новосибирск, Омск, Пермь, Ростов-на-Дону, Самара, Санкт-Петербург, Ставрополь, Тюмень, Челябинск, Чита, Ярославль). Общее количество медицинских учреждений составило 116, из них 68 поликлиник.

Общее количество пациентов, включенных в исследование и получивших хотя бы 1 дозу левофлоксацина, составило 2016 человек, из них оценить клиническую эффективность и переносимость в итоге удалось у 1972 человек. Остальные 44 пациента были из исследования досрочно по различным причинам (но не из-за побочных эффектов или неэффективности) и не попали в итоговый статистический анализ.

Таблица 1

### Пациенты, получавшие левофлоксацин, и нозологические формы

Диагноз	Количество пациентов
Обострение хронического бронхита	660
Внебольничная пневмония	625
Синусит острый	532
Обострение хронического синусита	155

Количество включенных пациентов по каждой нозологической форме представлено в табл.1. В исследование было включено примерно равное количество мужчин и женщин, хотя при пневмонии и обострении хронического бронхита преобладали мужчины, а при остром синусите — женщины (табл.2). Возраст пациентов составил от 16 до 99 лет, средний возраст —  $43,0 \pm 14,6$  года. Распределение пациентов по возрасту и нозологическим формам приведено в табл.3. Сопутствующие заболевания отмечены у 854 (43,3%) из 1972 больных.

1352 пациентам левофлоксацин был назначен в качестве средства стартовой эмпирической терапии, 620 пациентов получали предшествующую антибактериальную терапию, которая была расценена как неэффективная, в связи с чем была заменена на левофлоксацин. Перечень антибактериальных препаратов, при применении которых не был получен клинический эффект, приведен в табл.4.

Следует подчеркнуть, что только у половины (47,6%) пациентов режим стартовой терапии может быть признан адекватным (амоксциллин, амоксициллин/клавуланат, цефотаксим, макролиды) в соответствии с национальными рекомендациями [1].

Таблица 2

### Распределение пациентов по полу и диагнозам

Диагноз	Пол	Количество
По всем диагнозам	Муж.	1011 (51,3)
	Жен.	961 (48,7)
Пневмония	Муж.	342 (54,7)
	Жен.	283 (45,3)
Бронхит	Муж.	358 (54,2)
	Жен.	302 (45,8)
Синусит острый	Муж.	233 (43,8)
	Жен.	299 (56,2)
Синусит хронический	Муж.	78 (50,3)
	Жен.	77 (49,7)

Примечание. Здесь и в табл.4, 7, 9–11 в скобках %.

*Aventis Pharma*



УДОБНЫЙ АНТИБИОТИК.



**ТАВАНИК**

*(левофлоксацин)*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОДТВЕРЖДЕНА  
У 350,000,000 ПАЦИЕНТОВ.

Таблица 3  
Распределение пациентов по возрасту и диагнозам

Диагноз	Количество пациентов	Возраст			СО (SD)
		min	max	средний (M)	
Хронический бронхит	660	16	99	47,3	14,9
Пневмония	625	16	93	45,3	15,5
Синусит острый	532	16	95	34,2	13,0
Синусит хронический	155	16	83	45,3	15,1
Всего...	1972	16	99	43,0	14,6

Примечание. Здесь и в табл. 5, 8: СО — среднее отклонение.

Наибольшая частота (25%) неудач стартовой терапии регистрировалась на фоне применения макролидных антибиотиков.

Таблица 4  
Неэффективные антибиотики (международные названия)<sup>1</sup>

Антибактериальные препараты	Количество пациентов
Азитромицин	67 (10,73)
Ампициллин	66 (10,65)
Амоксициллин	63 (10,09)
Ципрофлоксацин	61 (9,78)
Цефотаксим	42 (6,74)
Мидекамицин	41 (6,57)
Ампициллин + оксациллин	31 (4,96)
Цефазолин	29 (4,65)
Амоксициллин/клавуланат	29 (4,64)
Гентамицин	24 (3,85)
Ко-тримоксазол	21 (3,36)
Линкомицин	20 (3,21)
Спирамицин	17 (2,72)
Доксициклин	16 (2,56)
Эритромицин	15 (2,40)
Бензилпенициллин	9 (1,44)
Рокситромицин	7 (1,12)
Другие	62 (10,50)

<sup>1</sup> Приведены антибиотики, доля которых составила более 1%. Учитывался 1-й неэффективный антибиотик или 1-й препарат в комбинации.

Таблица 5  
Сроки неэффективной антибактериальной терапии

Диагноз	Неэффективная терапия, дни			СО (SD)
	min	max	средний (M)	
Хронический бронхит	2	20	6,3	3,6
Пневмония	2	18	7,5	3,7
Синусит острый	1	19	5,6	3,1
Синусит хронический	3	20	6,7	4,0
Все диагнозы	1	20	6,8	3,5

Длительность и стоимость предшествующей неэффективной антибактериальной терапии внебольничных респираторных инфекций приведены в табл. 5, 6.

Следует отметить большую продолжительность лечения неэффективными антибиотиками (до 20 дней), при этом средние сроки неэффективного лечения составили около 7 дней, что более чем в 2 раза превышает рекомендованные сроки для оценки эффективности лечения и замены антибиотика (2–3 дня). Отсрочка в назначении эффективного антибиотика при внебольничной пневмонии имеет принципиально важное значение в плане ухудшения прогноза.

Суточные дозы левофлоксацина составили 250–1000 мг, причем у 90% пациентов — 500 мг (табл. 7). У 8% больных с внебольничной пневмонией левофлоксацин назначали в максимальной дозе 1000 мг, в то время как у 8% больных с обострением хронического бронхита доза была минимальной 250 мг (обычно рекомендуется 500 мг). У большинства (93%) пациентов левофлоксацин назначали внутрь, у остальных — парентерально в течение всего курса терапии.

Длительность применения левофлоксацина составила от 1 до 12 дней (в среднем  $7,0 \pm 1,8$  дня). Без

Таблица 6  
Стоимость предшествующей неэффективной терапии<sup>1</sup>

Диагноз	Средняя длительность терапии, дни	Средняя стоимость, руб.
Хронический бронхит	6,3	707,0
Пневмония	7,5	1115,6
Синусит острый	5,6	358,7
Синусит хронический	6,7	643,1
Всего...	6,8	862,1

<sup>1</sup> При расчете стоимости терапии учитывали торговые названия препаратов.

Таблица 7

## Суточная доза левофлоксацина

Диагноз	Доза	Количество
По всем диагнозам	250	79 (4)
	500	1799 (91)
	1000	94 (5)
Пневмония	250	6 (1)
	500	571 (91)
	1000	48 (8)
Хронический бронхит	250	56 (8)
	500	585 (89)
	1000	19 (3)
Синусит острый	250	9 (2)
	500	504 (94)
	1000	19 (4)
Синусит хронический	250	8 (5)
	500	138 (90)
	1000	8 (5)

учета исключенных пациентов (на 2-е сутки лечения из-за развития побочных эффектов) левофлоксацин при внебольничной пневмонии применяли от 5 до 10 дней, при хроническом бронхите — от 5 до 12 дней (табл.8).

На фоне применения левофлоксацина у большинства пациентов отмечалась быстрая положительная динамика основных симптомов заболевания. При внебольничной пневмонии средние сроки нормализации температуры составили  $2,8 \pm 1,5$  дня, исчезновения гнойной мокроты, плевральных болей и затрудненного дыхания — на  $3,7 \pm 1,6$ ;  $3,1 \pm 1,9$  и  $3,3 \pm 1,7$  дня, несколько в более поздние сроки прекращался кашель — на  $5,3 \pm 2,3$  дня. При лечении хронического бронхита основные симптомы обострения (гнойная мокрота и одышка) исчезали в среднем через 3,5

Таблица 8

## Длительность терапии левофлоксацином

Диагноз	Длительность терапия, дни			СО (SD)
	min	max	средний (M)	
Хронический бронхит	5	12	7,3	1,8
Пневмония	5	10	6,9	2,0
Острый синусит	5	10	6,8	1,9
Синусит хронический	5	10	7,7	2,1
По всем диагнозам	5	12	7,0	1,8

Таблица 9

## Клиническая эффективность левофлоксацина при внебольничных респираторных инфекциях

Диагноз	Результат	Количество
По всем диагнозам	Выздоровление	1857 (94,2)
	Без эффекта	107 (5,4)
	Невозможно оценить	8 (0,4)
Пневмония	Выздоровление	574 (92)
	Без эффекта	49 (8)
	Невозможно оценить	2 (0,3)
Хронический бронхит	Выздоровление	614 (93)
	Без эффекта	41 (6)
	Невозможно оценить	5 (1)
Синусит острый	Выздоровление	526 (99)
	Без эффекта	5 (1)
	Невозможно оценить	1 (0,2)
Синусит хронический	Выздоровление	142 (92)
	Без эффекта	12 (8)
	Невозможно оценить	1 (0,6)

дня применения левофлоксацина. Боль при остром и хроническом синусите при применении левофлоксацина прекращалась к 1–6-му дню лечения (в среднем через 2,5 дня), а гнойное отделяемое и затрудненное дыхание исчезали в среднем через 4 дня лечения.

При применении левофлоксацина у больных с внебольничными респираторными инфекциями клинический эффект был достигнут в 94,2%, отсутствие эффекта было отмечено только у 5,4% (107) пациентов. Наиболее высокая клиническая эффективность левофлоксацина наблюдалась при остром синусите — 99%, при остальных инфекциях эффективность была примерно одинаковой 92–93% (табл.9). Практически такая же клиническая эффективность (94%) зарегистрирована в других многоцентровых постмаркетинговых открытых исследованиях левофлоксацина при внебольничной пневмонии и остром синусите [2,4].

Стоимость эффективной терапии левофлоксацином (таваник) составила от 510 до 1883 руб., в среднем  $1098 \pm 433$  руб. Эта стоимость всего на 236 руб. выше затрат на предшествующую неэффективную антибактериальную терапию (без учета затрат на потерю трудоспособности, стоимость дополнительной терапии и в ряде случаев госпитализации). С учетом высокой клинической эффективности левофлоксацина включение препарата в средства стартовой терапии внебольничных респираторных инфекций вполне оправданно.

Нежелательные явления на фоне применения левофлоксацина наблюдались у 34 (1,7%) пациентов, из них у 32 были в легкой форме, не требовали отмены препарата или корректирующей терапии и про-

ходили самостоятельно. У 2 пациентов левофлоксацин был отменен досрочно (на 2-е сутки лечения) из-за развития побочных эффектов: в одном случае кожная сыпь, в другом рвота. Частота отмены препарата из-за развития побочных эффектов в процессе лечения составила 0,1%.

Наиболее частыми нежелательными явлениями были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, среди них диарея и тошнота. Частота побочных эффектов и их характеристика приведены в табл.10, 11.

Результаты исследования свидетельствуют о хорошей переносимости и безопасности левофлоксацина и очень низкой частоте нежелательных явлений в процессе терапии. Наиболее характерные для фторхинолонов желудочно-кишечные побочные действия отмечены в 1% случаев, при этом каждый случай регистрировался с частотой менее 1%. Сходная невысокая частота побочных эффектов при применении левофлоксацина отмечена в другом многоцентровом постмаркетинговом исследовании, при этом наиболее частые желудочно-кишечные реакции также регистрировались с частотой менее 1% (тошнота 0,9%, диарея и рвота по 0,4%) [2].

Таблица 10

**Побочные эффекты, зарегистрированные на фоне применения левофлоксацина у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями**

Побочный эффект	Количество	% осложнений
Диарея	7 (0,4)	20,6
Тошнота	5 (0,3)	14,7
Кожная сыпь	4 (0,2)	11,8
Боль в желудке	2 (0,1)	5,9
Головная боль	2 (0,1)	5,9
Рвота	2 (0,1)	5,9
Слабость	2 (0,1)	5,9
Головокружение	1 (0,05)	2,9
Горечь во рту	1 (0,05)	2,9
Кожный зуд	1 (0,05)	2,9
Изжога	1 (0,05)	2,9
Нарушение мочеиспускания	1 (0,05)	2,9
Стоматит	1 (0,05)	2,9
Судороги	1 (0,05)	2,9
Сонливость	1 (0,05)	2,9
Запоры	1 (0,05)	2,9
Тремор	1 (0,05)	2,9

Таблица 11

**Побочные эффекты по органам и системам**

Побочные эффекты	Количество	% осложнений
Желудочно-кишечные	19 (1,0)	55,9
Центральной нервной системы	6 (0,3)	17,6
Кожные	5 (0,3)	14,7
Нервно-мышечные	2 (0,1)	5,9
Другие	2 (0,1)	5,9

Судороги, характерные для некоторых фторхинолонов (например, для ципрофлоксацина), отмечены только у 1 (0,05%) пациента и в легкой форме. Ни у одного пациента не выявлено реакций фотосенсибилизации, артралгий, тендинитов или сердечно-сосудистой симптоматики.

**Заключение**

Клиническое значение новых респираторных фторхинолонов, в частности левофлоксацина, при внебольничных респираторных инфекциях в последние годы возрастает из-за роста устойчивости основного возбудителя *S.pneumoniae* к пенициллинам, цефалоспорином и макролидам. В клинических исследованиях документировано, что левофлоксацин сохраняет эффективность даже в случае пневмококков, устойчивых к пенициллину и макролидам [5].

В настоящем многоцентровом исследовании, проведенном в 25 городах и 116 лечебных учреждений России, левофлоксацин (препарат таваник) получали 1972 пациента с внебольничными респираторными инфекциями — пневмонией, обострением хронического бронхита, острым и хроническим синуситом. Результаты исследования показали надежную эффективность левофлоксацина в суточной дозе 250–1000 мг при изученных заболеваниях: клинический эффект в среднем был достигнут у 94% больных, а при остром синусите — у 99% больных при длительности терапии от 5 до 10 дней. Переносимость левофлоксацина была очень хорошей: нежелательные явления на фоне лечения были зарегистрированы только у 34 (1,7%) из 1972 пациентов, при этом только у 2 (0,1%) потребовалась досрочная отмена препарата. Серьезных или жизнеопасных побочных явлений не отмечено ни в одном случае.

Результаты исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность левофлоксацина при лечении внебольничных респираторных инфекций как в амбулаторной практике, так и у госпитализированных пациентов и позволяют рекомендовать препарат в качестве одного из средств первого ряда лечения этих инфекций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Одобрены Минздравом России (письмо № 10-8/1447 от 07.08.2003).— М.; 2003.
2. *Akpononu B., Michaelis J., Uy C.N. et al.* Multicenter, Postmarketing Assessment of Levofloxacin in the Treatment of Adults with Community-Acquired Pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 38 (suppl.1): S5–S15.
3. Levofloxacin. *J.A.M.A.* 2000; 283: 1679.
4. *Gehanno P., Pessey J.J., Serrano E., Goldstein F.* Efficacy and safety of levofloxacin in the treatment of acute sinusitis with high risk of complications. *Clin. Microbiol. Infect.* 2003; 9 (6): abstr. P1139.
5. *Kahn J., Tennenberg A., Wiesinger B.* Levofloxacin in the treatment of community-acquired bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin. Microbiol. Infect.* 2003; 9 (6): abstr. P1124.

Поступила 28.01.04

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 615.27.035

*И.К.Волков, Л.К.Катосова, И.В.Давыдова, Л.П.Клюкина*

### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЗИ-ФАКТОР (АЗИТРОМИЦИН) У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Отделение пульмонологии, лаборатория микробиологии  
Научного центра здоровья детей РАМН, Москва

AN EXPERIENCE OF APPLICATION OF ZI-FACTOR (AZYTHROMYCIN)  
IN CHILDREN WITH CHRONIC LUNG DISEASES

*I.K.Volkov, L.K.Katosova, I.V.Davydova, L.P.Klyukina*

#### Summary

Efficacy of Zi-factor (azythromycin) ("Veropharm", Russia) was examined in 20 children with chronic bronchitis against the background of congenital lung malformations (13 patients), focal pneumosclerosis (6 patients), hypogammaglobulinemia (1 patient). The patients' age was 6 to 17 years. The drug was administered for exacerbations of the respiratory diseases. Sputum cultures yielded *Haemophilus influenzae* (66.7%), *Streptococcus pneumoniae* (25.6%) and *Moraxella catarrhalis* (7.7%). Zi-factor was given orally 500 mg once a day for the 1<sup>st</sup> day, then 250 mg once a day for the following 4 to 14 days depending on the character and severity of the disease. A positive clinical changes was obtained in all the patients and elimination of the microbial agents was found in 5 patients (from 5 ones examined over time). Adverse effects were not found.

#### Резюме

Исследована эффективность препарата "зи-фактор" (азитромицин) "Верофарм" (Россия) в лечении 20 детей с хроническим бронхитом, развившимся на фоне врожденных пороков развития легких (13 больных), ограниченных пневмосклерозов (6), гипогаммаглобулинемии (1). Возраст больных составлял 6–17 лет. Препарат назначался по поводу обострения бронхолегочного процесса. В посевах мокроты выделены *Haemophilus influenzae* (66,7%), *Streptococcus pneumoniae* (25,6%) и *Moraxella catarrhalis* (7,7%). Зи-фактор назначали перорально в дозе 500 мг в 1-е сутки однократно, затем по 250 мг 1 раз в день в течение 4–14 дней в зависимости от характера и тяжести обострения заболевания. На фоне лечения получена положительная клиническая динамика у всех пациентов и элиминация микробов у 5 больных (из 5 обследованных в динамике). Побочных эффектов не отмечено.

Антибактериальная терапия является важным методом лечения хронических заболеваний легких (ХЗЛ) в детском возрасте и основой комплексной терапии, применяемой для купирования обострения и достижения ремиссии [1–3]. Основание для назначения антибиотика — наличие симптомов активности бронхолегочного процесса, таких как влажный кашель со слизисто-гнойной мокротой, хрипы в легких, признаки дыхательной недостаточности и выявление в мокроте, аспирате или бронхиальном смыве пато-

генной микрофлоры в диагностически значимом количестве, т.е. более  $10^6$  микробных тел в 1 мл субстрата [2]. Выбор препарата обусловлен рядом причин, главной из которых является вид условно-патогенной флоры и ее чувствительность к антибиотикам. Наиболее частыми патогенами, выявляемыми при ХЗЛ у детей, являются *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* [1–3]. Для лечения инфекционного процесса, обусловленного этими микроорганизмами, используют

препараты различных групп, в том числе и макролиды. Наибольший интерес в последние годы представляет азитромицин, который широко используется для лечения бактериальных инфекций у взрослых и детей. Есть сообщения о его высокой эффективности в педиатрической практике при фарингитах, ангинах, синуситах, отитах, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* [5,6], а также при острой пневмонии у детей разного возраста обусловленной *Chlamydia trachomatis* [2,7,8]. Азитромицин превосходит другие макролиды по активности в отношении *Haemophilus influenzae*. Привлекательной является высокая эффективность препарата против вышеуказанных патогенов, выявляемая *in vitro*, возможность его перорального приема 1 раз в день, что повышает комплаентность проводимой терапии.

Предметом настоящего исследования стал современный отечественный антибиотик азитромицин, зарегистрированный под торговым названием "Зи-фактор" закрытым акционерным обществом "Верофарм" Россия. Препарат активен в отношении грамположительных (в том числе продуцирующих β-лактамазы стафилококков, *MRSA*, стрептококков, пневмококков) и грамотрицательных (*Haemophilus influenzae*, *M. catarrhalis*, энтерококков, кишечной палочки, шигелл, сальмонелл) бактерий, а также микоплазм, легионелл, бактероидов, гонококков, трихомонад, хламидий, спирохет. Препарат выпускается в виде капсул, содержащих 0,25 г активного вещества (азитромицина) по 6 капсул в упаковке, и рекомендован при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей. При изучении иммуномодулирующих свойств зи-фактора в лаборатории иммунокоррекции НИИ трансплантологии и искусственных органов выявлено наличие у препарата наряду с антибактериальным действием противовоспалительного и иммуномодулирующего эффекта, что расширяет возможности его клинического применения при острых и хронических инфекционных заболеваниях, в том числе обусловленных внутриклеточными возбудителями.

### Материалы и методы

Препарат зи-фактор был включен в комплексную терапию обострений хронического бронхолегочного процесса у 20 детей и подростков в возрасте 6–17 лет, наблюдавшихся в специализированном пульмонологическом стационаре. Группу составляли 12 мальчиков и 8 девочек. Комплекс лечебных мероприятий включал в себя кинезитерапию, муколитические препараты и другие симптоматические средства. Основную группу больных составили 13 детей с врожденными пороками развития легких (2 ребенка с синдромом Картагенера, 3 ребенка с гипоплазией доли или долей легкого, 8 детей с распространенными пороками развития бронхов). Кроме того, в группу вошло 6 больных с хронической пневмонией (локальный пневмосклероз) и 1 с хроническим брон-

хитом, развившимся на фоне врожденного иммунодефицитного состояния.

Основной жалобой, предъявляемой больными, являлся постоянный влажный кашель со слизистогнойной или гнойной мокротой, количество которой зависело от тяжести заболевания и степени активности воспалительного процесса в бронхах. Отмечались слабость, повышенная утомляемость, дефицит массы тела, бледность кожных покровов. Физикальные изменения в виде разнокалиберных влажных хрипов, в ряде случаев сопровождавшихся ослаблением дыхания, отмечались у всех больных этой группы и варьировали по локализации, распространенности и количеству в зависимости от характера бронхолегочного процесса.

В наиболее тяжелых случаях (у 3 детей с врожденными пороками развития бронхолегочной системы с признаками высокой степени активности воспалительного процесса) зи-фактор назначался вторым курсом, после 7–10-дневного парентерального введения другого антибактериального препарата, что было связано с необходимостью продолжения антибиотикотерапии с целью достижения полной элиминации возбудителя. У остальных детей (17 пациентов) зи-фактор являлся первым и единственным антибиотиком в комплексной терапии обострения бронхолегочного процесса.

Препарат назначали перорально в дозе 500 мг в 1-е сутки однократно, затем по 250 мг 1 раз в день в течение 4–14 дней в зависимости от характера и тяжести обострения заболевания. Превышение рекомендуемой фирмой-производителем длительности лечения было связано с необходимостью более продолжительного воздействия на гнойно-воспалительный процесс и не вызывало каких-либо побочных реакций у больных.

Этиологическая диагностика бронхолегочного воспаления основывалась на выделении возбудителя из мокроты, трахеального аспирата в этиологически значимом количестве (количественный метод посева *Dixon-Miller*). Биоматериал высевали на сывороточно-кровяной агар, шоколадный агар и среду Сабуро.

Определение чувствительности пневмотропной флоры к азитромицину проводили методом диффузии из диска на среде Мюллера-Хинтона. Результаты тестирования чувствительности микрофлоры к антибиотику оценивали согласно критериям *NCCLS*.

### Результаты и обсуждение

У всех больных, получавших Зи-фактор по поводу обострения хронического бронхолегочного процесса, получена положительная клиническая динамика, заключающаяся в уменьшении и изменении характера кашля, уменьшении количества выделяемой мокроты и преобладания в ней слизистого компонента, уменьшении количества влажных хрипов в легких и улучшении вентилизации легких.

Этиологическими агентами бронхолегочного воспаления, выделенными из мокроты, промытых вод

бронхов и трахеального аспирата, были *Haemophilus influenzae* (66,7%), *Streptococcus pneumoniae* (25,6%) и *Moraxella catarrhalis* (7,7%) (см. рис.).

В 80,5% случаев эти виды микроорганизмов выделялись в монокультуре и в 19,5% — в виде ассоциаций, состоящих из первых двух возбудителей. Частота полимикробных ассоциаций увеличивалась в зависимости от тяжести заболевания: при хронической пневмонии 16,7%, при врожденных пороках развития легких и бронхов — 27,8%, а при синдроме Картагенера достигали 41,7%.

Результаты определения *in vitro* чувствительности к азитромицину основных возбудителей хронического бронхолегочного воспаления (см.табл.) показали высокий уровень чувствительности к антибиотику у всех выделенных штаммов микроорганизмов. Так, штаммы *Streptococcus pneumoniae*, выделенные в разные периоды наблюдения, в 94,2–95,5% случаев обладали чувствительностью к азитромицину. Частота выделения чувствительных к антибиотику штаммов *Haemophilus influenzae* также была высока и находилась в пределах от 98 до 100%. Все изученные штаммы *Moraxella catarrhalis* были чувствительны к азитромицину.

Таким образом, мониторинг чувствительности основных возбудителей бронхолегочного воспаления показал сохранение высокого уровня их чувствительности к азитромицину на протяжении 7-летнего периода наблюдения.

Наряду с клинической эффективностью оценивали бактериологический эффект проводимой терапии. У 5 больных с выделением возбудителя проведены повторные бактериологические исследования бронхиального секрета. Бактериологическую эффективность зи-фактора оценивали по частоте эрадикации возбудителя из мокроты при повторном исследовании через 5–12 дней после лечения. Эрадикация возбудителя *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* наблюдалась во всех 5 случаях после лечения данным препаратом.

Азитромицин широко используется в России в лечении респираторных заболеваний, вызванных как пневмококком, гемофильной палочкой, так и атипичной флорой (хламидия, микоплазма). Это связано с его активностью против большинства патогенов, вы-

зывающих респираторные заболевания, и особенностью проникновения в ткани. В отличие от многих антибактериальных препаратов азитромицин хорошо проникает внутрь клеток организма человека, где создает высокие концентрации. Это имеет исключительное значение для лечения инфекционных заболеваний, вызываемых внутриклеточными возбудителями (*Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.*, *Campylobacter spp.*). Содержание азитромицина в моноцитах, макрофагах, фибробластах и полиморфно-ядерных лейкоцитах в сотни раз превышает сывороточную концентрацию [9,10]. Важной особенностью азитромицина является способность накапливаться в фагоцитах с последующим выделением в очаге инфекции под воздействием бактериальных стимулов и обратный активный захват "неутилизированного" микроорганизмами препарата. Максимальное накопление азитромицина, как и других макролидов, наблюдается в легочной ткани, жидкости, выстилающей слизистую бронхов и альвеол, бронхиальном секрете, слюне, миндалинах, среднем ухе, синусах и других органах [9–14].

Механизм действия азитромицина обусловлен влиянием на функцию бактериальных рибосом. Препарат обладает бактериостатическим действием, но в определенных условиях в зависимости от вида микроорганизма, концентрации антибиотика может оказывать и бактерицидное действие (например, в отношении *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, возбудителей коклюша, дифтерии) [9,10,12]. Сообщается об эффективности препарата у взрослых при инфекции дыхательных путей. Показаниями для его назначения являются тонзиллит и фарингит, острый средний отит, острый бронхит (за исключением случаев, вызванных вирусной инфекцией), обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония [9,15]. Некоторые авторы полагают, что применение макролидов может быть показано не только при лечении доказанных эпизодов бронхолегочной инфекции, но и при таких заболеваниях, как бронхиальная астма и саркоидоз легких, в генезе которых, возможно, имеется хламидийная инфекция [10,14].

В педиатрической практике также основные показания для азитромицина связаны с респираторными заболеваниями [1,2,5,6]. Препарат введен в стандарты лечения инфекции вызванной *Helicobacter pylori* у детей [4].

Известно, что широкое применение макролидов приводит к росту устойчивости *S.pneumoniae* и *S.pyogenes* [9]. Резистентность микроорганизмов к макролидам в основном (более 90%) определяется 2 механизмами: модификацией мишени их действия (происходит вследствие выработки микроорганизмом фермента метилазы) и активным выведением препарата (эффлюксом) из микробной клетки [9,13]. Под действием метилазы макролиды теряют способность связывания с рибосомами (MLS<sub>B</sub>-фенотип), а микроорганизм приобретает высокий уровень устой-

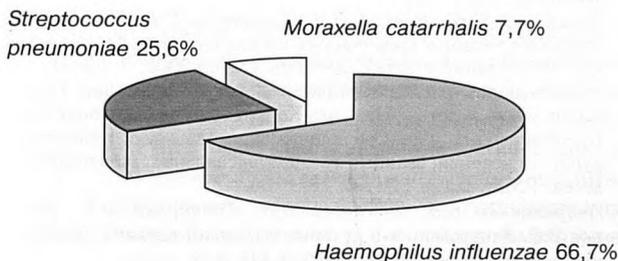


Рис. Патогенная микрофлора бронхиального секрета обследованных больных.

## Чувствительность патогенной микрофлоры к азитромицину

Микроорганизм	1995–1996 гг.		2002 г.		2003 г.	
	число штаммов	чувствительность, %	число штаммов	чувствительность, %	число штаммов	чувствительность, %
<i>St. pneumoniae</i>	22	95,5	36	94,4	69	94,2
<i>Haem. influenzae</i>	44	97,7	99	100,0	142	100,0
<i>Mor. catarrhalis</i>	–	–	14	100,0	–	–

чивости (МПК менее 32–64 мг/л). Данный механизм характерен для *S.aureus*, *M.pneumoniae*, *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* и *Bacteroides spp.* Другой распространенный механизм обусловлен активным выведением препарата (М-фенотип). В результате формируется устойчивость к макролидам, но менее выраженная (МПК 1–32 мг/л), чем в предыдущем случае. Эффлюкс характерен для *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *S.aureus*, *Enterococcus spp.* [9–12]. Устойчивость пневмококков к макролидам в европейских странах согласно результатам международного многоцентрового исследования *Protekt* (2002 г.) составила 31,5%. Резистентность пневмококков к макролидам в Европе в 2000–2001 гг. варьировала в широких пределах — от 12,2% (Великобритания) до 36,6 и 58,1% (Испания и Франция соответственно) (цит по [9]). В России устойчивость к макролидам пока не представляет серьезных проблем в большинстве регионов России, о чем свидетельствуют результаты многоцентрового исследования ПеГАС-I [16]. По представленным данным, распространенность устойчивых клинических штаммов *S.pneumoniae* не превышает 6%. В большинстве случаев 61,5% устойчивость обусловлена механизмом эффлюкса (М-фенотип), что определяло чувствительность к 16-членным макролидам и линкосамидам. Менее благоприятные данные были получены при анализе резистентности пневмококков, выделенных при респираторных инфекциях у пациентов московских стационаров в 1998–1999 и 2000–2001 гг. В частности, устойчивость к эритромицину составляла 12,1 и 8,4%, к азитромицину — 14,3 и 7,9% соответственно.

В нашем исследовании, охватывающем 7-летний период наблюдения, 94,2–95,5% штаммов *Streptococcus pneumoniae* обладали чувствительностью к азитромицину. Частота выделения чувствительных к антибиотику штаммов *Haemophilus influenzae* также была высока и находилась в пределах от 98 до 100%. Все изученные штаммы *Moraxella* были чувствительны к азитромицину. Не отмечается роста резистентности штаммов за период наблюдения. Возможно, это связано с ограниченным использованием препаратов группы макролидов в клинике.

Продолжительность терапии макролидами при заболеваниях дыхательных путей обычно составляет от 5 до 10 дней [3,5,14,15,17]. Доказано, что лечение азитромицином неосложненных пневмоний может быть ограничено 5 и даже 3 днями (при условии, что используется суточная доза 500 мг). Короткие сроки применения азитромицина обусловлены весьма продолжительным постантибиотическим эффектом, характерным для этого антибиотика. Для лечения пневмоний, вызванных внутриклеточными агентами, рекомендуются более продолжительные сроки лечения. При микоплазменных и хламидийных пневмониях длительность антибактериальной терапии составляет 14 дней, а при легионеллезных — 31 день [15,17]. В нашем исследовании длительность терапии не превышала 14 дней, что было связано с особенностью течения заболеваний и позволило добиться элиминации возбудителей из бронхиального секрета.

Таким образом, при включении антибактериального препарата зи-фактор (азитромицин) в комплексную терапию больных ХЗЛ выявлена положительная клиническая и микробиологическая динамика. Аллергических реакции и побочных явлений на фоне применения зи-фактора не отмечено. Эффективность и доступность препарата позволяют надеяться, что он найдет свое место в детской пульмонологической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Волков И.К., Рачинский С.В., Катосова Л.К. и др. Антибактериальная терапия хронических заболеваний легких у детей. Педиатр. фармакол. 2003; 1 (1): 75–77.
2. Практическая пульмонология детского возраста. Под ред. В.К.Таточенко, М., 2001, 268 с.
3. Рачинский С.В., Волков И.К., Симонова О.И. Принципы и стратегия терапии хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний у детей. Детский доктор 2001; 2: 63–66.
4. Рекомендации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у детей. Цит. по: Корниенко Е.А., Антонов П.В., Нажиганов О.Н. и др. О причинах вариабельности *Helicobacter pylori* — ассоциированных гастроуденальных заболеваний у детей. РМЖ, 2003; 11 (13): 782–786.
5. Андрищенко Е.В., Сахарова А.Е., Гончарова М.Г., Каганов Б.С. Азитромицин в лечении инфекций верхних дыхательных путей у детей. РМЖ, 1999; 1 (2): 3–8.
6. Самсыгина Г.А., Охлопкова К.А. Кларитромицин в лечении бактериальных бронхитов у детей раннего возраста // Педиатрия, 2001; 1: 47–49.

7. Заплатников А.Л., Коровина Н.А. Современные возможности этиотропной терапии бактериальных и вирусно-бактериальных ОРЗ у детей. РМЖ, 2003; 11 (4): 172–177.
8. Таточенко В.К., Середа Е.В., Федоров А.М. и др. Антибактериальная терапия пневмонии у детей. Антибиотики и химиотерапия, 2001; 5: 33–40.
9. Синопальников А.И., Гучев И.А. Макролиды: современная концепция применения РМЖ, 2003; 11 (2): 88–94.
10. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск; 1998, 303с.
11. Retsema J., Fu W. Macrolides: structures and microbial targets. Int. J. Antimicrob. Agents 2001; 18 (suppl.1): 3–10.
12. Van Bambeke F., Tulkens P.M. Macrolides: pharmacokinetics and pharmacodynamics. Int. J. Antimicrob. Agents 2001; 18 (suppl.): S17–S23.
13. Von Rosensteil N.A., Adam D. Macrolide antibacterials. Drug interactions of clinical significance. Drug Saf. 1995; 13 (2): 105–122.
14. Козлов С.Н., Рачина С.А. Роль макролидов в лечении инфекций нижних дыхательных путей. Consilium medicum, 2003; 5 (4): 197–204.
15. Ноников В.Е., Константинова Т.Д. Макролиды в лечении бронхолегочных инфекций. РМЖ, 2002; 10 (16): 713–716.
16. Козлов Р.С., Кричкова О.И., Сивая О.В. и др. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПеГас-1). Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2002; 4 (3): 267–277.
17. Коровина Н.А. Антибактериальная терапия респираторных заболеваний в амбулаторной практике врача-педиатра: Рук-во для врачей/ Н.А.Коровина, А.Л.Заплатников, И.Н.Захарова.– М.: Б.и., 2001, 52с.

Поступила 23.01.04

© АСТАФЬЕВА Н.Г., 2003

УДК 616–056.43–085.37

*Н.Г.Астафьева*

## РОЛЬ МОТИВАЦИИ ПАЦИЕНТА В ПРОВЕДЕНИИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ВАКЦИНАЦИИ АЛЛЕРГИИ

Саратовский государственный медицинский университет

A ROLE OF A PATIENT'S MOTIVATION IN SPECIFIC ALLERGY VACCINATION

*N.G.Astafieva*

Summary

A choice of therapy tactics and performing of specific allergy vaccination in atopic patients are greatly depended on a patient's motivation which is a conscious desire to keep preventing and therapeutic requirements. Thirty-year experience of the specific allergy vaccination in the Saratov allergological center demonstrates a significant activation of a patient's role in the treatment and a transfer of medical practice from the paternalistic model, when a doctor has an exclusive right to decide a patient's future, to social-and-ethic partnership based on a patient's awareness of potential benefit and risk of treatment. Such decision for 98.4% of the patients is based on a positive motivation to reach future benefit of he treatment. Orientation to health without drugs and good results of the first therapy course predominate over social, occupational, emotional factors of the patients while being treated with specific allergy vaccination.

Резюме

Выбор тактики лечения и проведение специфической вакцинации аллергии у больных с atopическими заболеваниями в значительной степени определяется мотивацией пациента — осознанное стремление больного выполнять необходимые лечебно-профилактические действия. 30-летний опыт применения специфической вакцинации аллергии в Саратовском аллергологическом центре показывает заметную активизацию роли пациента в лечебном процессе и переход от патерналистской модели медицинской практики с монопольным правом врача решать судьбу пациента к построению социально-этичного партнерства на основе информированности больного о потенциальной пользе и возможном риске предлагаемого лечения. В основе принятия решения для 98,4% пациентов лежит позитивная мотивация достижения успеха от лечения в будущем. Ориентация на здоровье без лекарств и положительные результаты первого курса лечения доминируют над социальными, трудовыми, эмоциональными мотивами пациентов при проведении специфической вакцинации аллергии.

Медицина достигла значительных результатов в вопросах понимания патогенеза аллергических заболеваний, способов их диагностики и лечения, а в последние годы происходит перенос внимания на такие гуманистические проблемы, как качество жизни, качество лечения, взаимоотношения врач—пациент [1,2].

Успех лечения в значительной степени связан с мотивацией пациента. Мотивация — это осознанное стремление больного выполнять необходимые лечебно-профилактические действия, следовать врачебным предписаниям, соблюдать режим терапии. Частота нарушений предписаний врача больными с аллергическими заболеваниями значительно меняется в зависимости от нозологической формы, характера заболевания, схемы лечения, побочных эффектов терапии, личности больного, взаимоотношений врача и больного [3,4].

Целью данной работы явилось исследование роли личностных характеристик пациента и его взаимодействий с врачом в проведении аллергенспецифической иммунотерапии, или специфической вакцинации аллергии.

Отправной точкой для оценки изменения роли больных в принятии терапевтических решений при специфической вакцинации аллергии послужили врачебные наблюдения за пациентами Саратовского аллергологического центра за 30-летний период его работы. Наряду с изучением эволюции отношения к назначению терапии аллергенами (с 1970 по 1998 г.) проведен анализ мотивационных установок на курсы терапии аллергенами у атопических пациентов в 1999–2000 гг.

На основании проведенного анализа можно констатировать, что в историческом контексте при проведении специфической вакцинации аллергии (СВА) происходит заметное изменение роли больного в принятии терапевтического решения.

Традиционно взаимоотношения врача и больного в российской медицине строились на базе безграничного доверия к врачу, и последний брал на себя право и ответственность принимать единоличное решение по поводу назначаемой терапии. Такая позиция в сочетании с низкой ответственностью пациента за собственное (личное) здоровье лишала пациента права выбора врача, медицинского учреждения, порядка страхования и т.д. Весьма своеобразно трактовалось право на информацию, больной был нередко в неведении о сложности медицинских проблем. Считалось нецелесообразным вовлекать пациента в принятие терапевтических решений.

Современное общество развивается через понимание важности свободы выбора, основанной на праве пациента.

Рассматривая трансформацию патерналистской модели врачевания в социально-этичную модель партнерства между врачом и пациентом в практической аллергологии и динамику терапевтической мотивации при специфической иммунотерапии (СВА), следует обратить внимание на уникальные особеннос-

сти метода. СВА существенно отличается от других видов лечебных воздействий [5–7].

- При проведении СВА происходит встреча пациента с системой здравоохранения (а не просто с врачом).
- Необходимость длительного лечения.
- Возможность длительного наблюдения за больным.
- Индивидуальный характер лечения.
- Невозможность лечиться в домашних условиях.
- Необходимость координации усилий врача — медсестры — пациента — семьи.

Особенность системы здравоохранения в России заключалась в том, что на протяжении многих десятилетий понятие о правах пациента было скрыто за формулой о гарантированном государством праве на получение квалифицированной своевременной и бесплатной медицинской помощи. При этом пациенты пассивно ожидали советов и рецептов от своего лечащего врача, рассматривая улучшение здоровья только через призму успехов официальной медицины и фармакологии. Устоявшийся поведенческий стереотип обусловил преобладание устойчивой длительной мотивации к лечению под наблюдением специалиста, работающего в государственном медицинском учреждении, и постоянный рост числа обращений пациентов в специализированную службу.

Изменение сложившегося стереотипа и отток пациентов из специализированной службы пришелся на конец 80-х годов XX века (рис.1), и динамика обращаемости пациентов в аллергологический центр отчетливо демонстрирует эту тенденцию.

Одной из важных причин, подорвавших доверие к официальной медицине и обусловившей отток пациентов из специализированной службы, стало чувство незащищенности от возможного заражения ВИЧ-инфекцией при использовании многоразовых шприцев. Ухудшению комплайенса способствовали и другие обстоятельства.

Можно выделить следующие основные факторы, оказывающие влияние на комплайнс при проведении СВА:

- факторы, связанные с пациентом, — опасение побочного действия, утраты независимости;
- факторы, связанные с технологией лечения, — необходимость частых инъекций, неудобное время

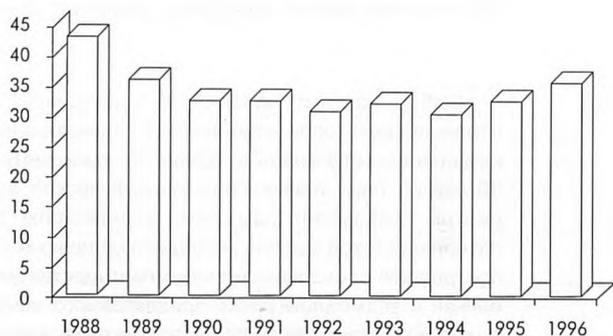


Рис.1. Число визитов пациентов в Саратовский аллергологический центр (тыс.).

работы врача (центра), удаленность кабинета от дома, работы; опасения, связанные с инъекционным способом введения препарата; ограничения налагаемые режимом терапии (гипоаллергенная диета, запрещение алкоголя, исключение продуктов с перекрестными аллергенными детерминантами);

- факторы, связанные с заболеванием, — проведение лечения в бессимптомный период; появление ранее отсутствовавших симптомов болезни.

Кроме того, к концу 80-х — началу 90-х годов вспыхивает интерес к альтернативным методам лечения, и в связи с появлением возможности самим выбрать не только врача, но и методы диагностики и лечения стало заметно перемещение пациентов в сферу альтернативной медицины, где "медицинскую" помощь нередко оказывали лица, не имеющие права заниматься медицинской деятельностью. Обращение к альтернативной медицине типично для пациентов с нестойкой мотивацией к продолжительной терапии и нередко связано с формированием неправильной мотивации пациента — ожиданием чуда. Однако в реальной жизни такая мотивация быстро угасает. Многие недоказательные методы лечения довольно быстро утрачивают свою привлекательность не только в силу низкой эффективности, но и потому, что рекомендации таких "целителей" или недостаточно грамотных врачей приводят к тяжелым осложнениям. В качестве примера можно процитировать совет, данный пациенту с пыльцевой аллергией, в сети Интернет: "Попробуйте воспользоваться настоем цветков календулы лекарственной. Конечно, от аллергии он не излечит, но облегчит Ваше состояние в период цветения тополя". Далее следует рецепт приготовления настоя, рекомендации по кратности приема и дополнительный совет — пить сок из свежего корня сельдерея пахучего ежедневно по 3–6 чайных ложек в сутки (МП РИА "Йошкар-Ола" on line, E-mail: [newsria@mari-el.ru](mailto:newsria@mari-el.ru)). Любому аллергологу очевидно, что следствием такого неграмотного лечения может быть драматический исход болезни вплоть до развития анафилактического шока. Закономерно, что в результате таких ошибок (по неведению или недомыслию врача) пациент теряет доверие к альтернативной помощи и возвращается к специалисту.

К концу 90-х годов в специализированной службе на смену патерналистской модели медицинской практики с монопольным правом врача решать судьбу пациента приходит новая парадигма построения психологического, эмоционального, профессионального баланса между медицинским работником и пациентом.

Таким образом, в историческом временном интервале последних десятилетий наблюдается существенное изменение роли пациента в принятии рационального выбора лечения и прослеживаются последовательно сменяющие друг друга модели мотивации пациента: безоговорочного доверия врачу — попытки самостоятельного выбора лечения (иногда с неправильной мотивацией ожидания чуда в альтернативных медицинских службах) — снижения или по-

тери мотивации в случае ошибок лечения — осознанного выбора лечения на фундаменте достаточной информированности. Мотивация возрастает, когда пациент занимает активную позицию в выборе лечения.

Учитывая важность такого подхода, в аллергологической службе необходимая информация для пациента по специфической вакцинации аллергии должна включать: обоснование лечения, основные ожидаемые результаты, основные опасности лечения, возможные альтернативные методы терапии.

В первом блоке для пациента важными являются сведения о том, что СВА обладает рядом преимуществ, а именно, это единственный метод лечения, способный видоизменять естественное течение болезни, СВА-метод, который имеет не только лечебный, но и профилактический эффект, предотвращает формирование тяжелых проявлений аллергии, уменьшает потребность в лекарственной терапии, положительно влияет на качество жизни, терапевтический эффект лечения сохраняется несколько лет после курсов лечения.

Во втором блоке информации для пациента целесообразно изложить ожидаемые результаты. Как правило, больные с большим доверием воспринимают информацию, опирающуюся на уже имеющийся опыт работы аллергологического центра. С этой целью врач может привести данные о количестве проведенных курсов специфической иммунотерапии (табл.1) и их эффективности (табл.2).

Важно подчеркнуть, что эффективность СВА в значительной степени зависит от суммарной дозы введенного аллергена, что в свою очередь зависит от количества курсов лечения и числа вводимых лечебных аллергенов (табл.3).

После обсуждения особенностей лечения, которые могут повлиять на результат лечения, необходимо представить информацию о возможных осложнениях, включая потенциальный риск анафилактического шока. В Саратовском аллергологическом центре частота анафилактического шока за 30-летний период работы составила 0,0007% (общее число проведенных инъекций 438 030, на 146 010 инъекций — один анафилактический шок).

Таблица 1

**Сведения о курсах СВА, проведенных в Саратовском аллергологическом центре**

Пациенты	Всего курсов лечения	В том числе аллергенами		
		пыльцевыми	бытовыми	грибковыми
Взрослые	9 302	7 840	1435	27
Дети	5 299	4 256	1036	7
Всего ...	14 601	12 096	2471	34

Таблица 2

**Эффективность СВА в зависимости от количества курсов лечения у 1730 пациентов в Саратовском аллергологическом центре**

Число пациентов	Количество курсов	Результаты лечения								Средний балл
		отлично		хорошо		удовлетворительно		без эффекта		
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
680	1	120	17,6	400	58,8	90	13,2	70	10,3	3,83
620	2	80	12,9	390	62,3	140	22,5	10	1,47	3,87
350	3	120	34,2	220	62,8	10	2,8	1	0,3	4,3
80	4	29	36,2	40	50	1	1,2	10	12,5	4,12

Знакомство с описанием основной пользы и потенциального риска предлагаемого лечения дает возможность пациенту составить собственное мнение о вероятности и тяжести тех или иных неблагоприятных последствий. В такой ситуации выбор лечебного метода становится прерогативой больного.

Число пациентов, имеющих мотивационные установки на долговременное лечение на основе информированного представления о сущности болезни, существенно уменьшилось. В 1999 г. из первично обратившихся 2183 взрослых пациентов и 530 детей с atopической бронхиальной астмой, сезонным и круглогодичным аллергическим ринитом четкие показания к проведению СВА и согласие на ее проведение получено у 64 (2,9%) взрослых и 56 (10,5%) детей.

С целью дополнительного изучения факторов, оказывающих влияние на выбор пациентом лечебной программы, мы проанализировали доминирующие мотивационные установки у 122 взрослых пациентов, получавших курсы СВА в 1999–2000 гг.

Основные клинико-демографические данные о пациентах представлены в табл.4.

Как показали проведенные исследования, в основе принятия решения для большинства (98,4%) респон-

дентов лежала позитивная мотивация достижения здоровья без лекарств, и доминирующую роль имела информация о связи предлагаемого метода лечения с хорошим конечным результатом и возможностью отказа в последующем от фармакологических препаратов.

Обязательным компонентом лечебного процесса при СВА было доверие к врачу и следование врачебным рекомендациям, хотя для части пациентов важным мотивационным посылом к лечению был опыт других пациентов или свой собственный положительный опыт (при повторных курсах СВА). Весьма интересно, что никто из опрошенных не использовал средства массовой информации как инструмент для принятия решения о лечении (табл.5).

То обстоятельство, что значительная часть пациентов опирается на мнение других больных, свидетельствует о необходимости дифференцированного подхода к назначению СВА в таких случаях, необходимости углубления процесса кооперации между врачом и пациентом.

Исследование экономических аспектов мотивации при выборе лечения показало, что соображения экономики не являются ведущими предпосылками при принятии решения о проведении СВА. Среди 122 оп-

Таблица 3

**Эффективность СВА в зависимости от числа используемых лечебных аллергенов у 1710 пациентов Саратовского аллергологического центра**

Число пациентов	Число аллергенов используемых в СВА	Результаты лечения								Средний балл
		отлично		хорошо		удовлетворительно		без эффекта		
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
220	1	90	40,9	100	45,4	20	9,0	10	4,5	4,2
1150	2–5	160	13,9	770	66,9	160	13,9	60	5,2	3,89
340	>5	40	11,7	210	61,7	70	20,6	20	5,9	3,79

Таблица 4

**Демографическая и клиническая характеристика пациентов, получавших специфическую вакцинацию аллергенами в 1999–2000 гг.**

Характеристика	Абсолютное число пациентов	
	Абсолютное число пациентов	%
Пол:		
мужчины	58	47,5
женщины	64	52,5
Возраст, годы		
до 20	44	36,0
21–40	72	59,0
41–50	6	5,0
Образование:		
высшее	54	44,3
среднее	66	54,1
начальное	2	1,6
Заболевание, по поводу которого назначена СВА:		
бронхиальная астма	10	8,2
аллергический ринит	104	85,2
астма+ринит	8	6,6
Продолжительность заболевания, годы:		
до 3	40	32,8
3–5	42	34,4
6–10	26	21,3
более 10	14	11,5
Начало проведения СВА с момента обращения в аллергоцентр:		
в 1-й год	83	68,1
во 2-й год	15	12,3
3–4-й год	12	9,8
после 5 лет	12	9,8
Основные виды аллергенов, включенных в СВА*:		
клещи, домашняя пыль	12	9,8
пыльца деревьев	10	8,2
пыльца злаков	28	22,9
пыльца сорняков	106	86,9

\* В связи с тем, что некоторые пациенты получали сочетанную терапию разными видами аллергенов, число назначенных смесей не равняется числу пациентов, но процент рассчитан к общей численности пациентов.

рошенных пациентов в группу лиц с высоким доходом отнес себя 1 (0,8%) пациент, с низким доходом — 25 (20,5%) пациентов и остальные 96 (78,7%) причислили себя к группе лиц с умеренным уровнем достатка. Из всех респондентов 16 (13,1%) человек дали положительный ответ на вопрос: влияло ли на Ваш выбор представление о стоимости лечения, остальные 106 (86,9%) не руководствовались экономическими мотивами.

О том, что экономическая мотивация стоит у пациентов далеко не на первом месте, свидетельствует их готовность увеличить свои транспортные расходы. Увеличение расходов на транспорт в связи с проведе-

Таблица 5

**Мотивационные послы к лечению у пациентов при проведении СВА**

Характер мотивационного послы к проведению СВА	При проведении первого курса СВА (n=70)		При проведении второго и последующих курсов СВА (n=52)	
	абс.	%	абс.	%
Рекомендация врача	50	71,4	40	76,9
Опыт других пациентов	16	22,8	4	7,7
Свой опыт лечения	4	5,7	8	12,5
Статья в газете, журнале, СМИ	0	0	0	0

нием терапии не является поводом для отказа от лечения: 36,1% (44 человека) отметили увеличение затрат на оплату проезда в аллергоцентр; 13,1% (16 пациентов) расценили увеличение транспортных расходов как значительное. Для 18,1% (22 пациента) при лечении не произошло изменения затрат на транспорт, 22,9% (28 человек) этот вопрос не волновал, так как они постоянно пользуются проездным билетом, а 9,8% (12 человек) пользуются личным транспортом. Неудовлетворенность своим состоянием в прошлом, ориентация на достижение успеха от лечения в будущем формируют у пациентов с аллергическими заболеваниями доминирующую мотивацию

Таблица 6

**Влияние программы лечения на повседневную активность пациентов при СВА**

Характеристика	Степень изменения					
	нет или незначительно		заметно		сильно	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Изменение повседневных привычек	13	10,7	99	81,1	10	8,2
Ограничение физической активности	108	88,6	9	7,3	5	4,1
Ограничения в выборе пищи и напитков	42	34,4	66	54,1	14	11,5
Ограничения в планировании общественных и культурных мероприятий	90	73,8	26	21,3	6	4,9

на постоянное лечение как основной закон самосохранения, при этом эмоциональная, социальная, трудовая (деловая) мотивации отступают на задний план.

Правомочность этого положения подтверждается тем, что, несмотря на определенные ограничения, которые накладывает на жизнь пациента режим терапии, никто из опрошенных не собирается прекращать начатый курс.

Только четвертая часть пациентов, получающих СВА (30 человек, или 24,6%), считают, что затраты личного времени на проведение лечения совсем не отразились на пунктуальности, регулярности посещения работы или школы. 10 (8,2%) пациентов тратят на лечение время своего выходного дня, 25 (20,5%) — свободное время, а 57 (46,7%) человек могут в дни инъекции опоздать на работу или уйти раньше. В связи с этим 9,8% имели замечания на работе, 1,6% вынуждены были отказаться от командировки, 50,8% пациентов отмечают, что на работе к ним относятся с пониманием, а 31,1% предпочитают не обсуждать проблемы, связанные с болезнью и лечением, с коллегами по работе.

Спектр ограничений в повседневной активности представлен в табл.6.

Личностная реакция на болезнь и принятие мотивированного решения о продолжительном лечении в значительной степени определяется психоэмоциональным статусом больных, наличием депрессивных реакций. Для изучения степени подавленности индивида и его психического здоровья мы применили одну из шкал общего опросника SF-36, включающую 5 вопросов с суммарной балльной оценкой от 0 до 25 (чем больше роль психических проблем, тем выше балл). Среди пациентов, получавших СВА, не было ни одного человека с проявлениями депрессии, а средний балл оценки психического здоровья у пациентов ( $8,4 \pm 0,6$ ) свидетельствовал об удовлетворительной психосоциальной адаптации больных, их готовности к изменениям в образе жизни и ограничениям, накладываемым болезнью и режимом терапии на повседневную активность. Врач может реально помочь больному, создавая привычку к здоровому образу жизни и обучая пациента контролю над симптомами болезни.

Для лучшего понимания сути заболевания используются беседы, видеофильмы, посещения аллергошколы, где формируется так называемое поведение, связанное с аллергией. Это понятие включает активное положительное восприятие больным медицинских рекомендаций, сознательное принятие самостоя-

тельных адекватных решений на основе полученных знаний.

Все это позволяет установить лучший контакт с пациентом, настроить его позитивно на проводимую терапию.

Таким образом, учет мотивационных факторов позволяет оптимизировать процесс лечения пациентов с атопией, создать модель партнерства между врачом и пациентом, оказывает положительное влияние на продолжение лечения. Решающим критерием для проведения последующих курсов СВА является эффективность индивидуальной терапевтической программы. При корректном отборе пациентов уже после первого курса СВА положительные результаты отмечались у 51 из 70 человек, участвующих в исследовании, из них 50 (98% из числа лиц с хорошим эффектом) выразили готовность к проведению повторного курса СВА. Из 4 лиц с неэффективной СВА лишь 1 согласился продолжить терапию. При удовлетворительных результатах лечения на продолжение курсовой терапии соглашается 64% пациентов.

В связи с терапевтическими особенностями и длительным сроком проведения СВА представляется целесообразным дать возможность пациенту составить свое собственное мнение об основной пользе и потенциальном риске предлагаемого лечения, взвесить все "за" и "против" альтернативных лечебных методов. Для свободного принятия решения о выборе лечения наилучшим вариантом документального подтверждения полной информированности больного о сути предстоящего лечебного вмешательства должно стать информированное согласие на проведение специфической вакцинации аллергией.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Власов В.В. Основы современной биоэтики. Саратов: Изд-во СГМУ; 1998.
2. Ригельман Р. Как избежать врачебных ошибок. Книга практикующих врачей: Пер.с англ. М.: Практика; 1994.
3. Bousquet J. Factors affecting compliance in patients with mild asthma. Eur. Respir. Rev. 1997; 7: 318-320.
4. Bousquet J., Lokey R., Malling H. WHO position paper. Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. Allergy 1998; 53 (suppl.44): 1-42.
5. Abramson M., Puy R., Weiner J. Immunotherapy in asthma an updated systematic review. Allergy 1999; 54 (10): 1022-1041.
6. Akdis C., Dlaser K. Mechanismus of allergen-specific immunotherapy. Allergy 2000; 55: 522-530.
7. Bousquet J. Specific immunotherapy in asthma. Allergy 1999; 54 (suppl.56): 37-38.

Поступила 28.05.01

*А.В.Семенов, А.П.Пигалов, В.В.Семенов, Е.С.Кощпаева*

## НАРУШЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Казанский государственный медицинский университет

GENETIC HOMEOSTASIS DISORDERS IN BRONCHIAL ASTHMA CHILDREN

*A.V.Semenov, A.P.Pigalov, V.V.Semenov, E.S.Koshpaeva*

### Summary

Genetic lesions of somatic cells (lymphocytes, erythrocytes, leukocytes, cheek epithelium cells) and biofluids (blood plasma) in patients with various severity of atopic bronchial asthma and healthy children were studied using methods of chromosome aberration account in blood lymphocytes, analysis of micronuclei in blood erythrocytes and epithelial cells of the cheek internal surface, sedimentation velocity analysis of the leukocyte DNA integrity, chromosome aberration account in seeds of *Crepis capillaris*. Levels of lymphocyte chromosome aberrations and micronuclei in the erythrocytes and the cheek epithelium cells were higher in the asthmatic children than in healthy ones. Amount of the leukocyte DNA breaks in bronchial asthma children was also more than in healthy.

Experiments with the blood plasma of the asthmatic and non-asthmatic children revealed a tendency to increase a clastogenic activity as the plasma concentrations grew (50 and 100%). The plasma clastogenic activity in 25% of both the groups was not found. So, the metabolic disorders in asthmatic children were accompanied by occurrence of clastogenic factors in the cells and intercellular environment, decreasing in influence of antimutagenic systems and in elimination of aberrant cells.

### Резюме

Генетические повреждения в соматических клетках (лимфоциты, эритроциты, буккальный эпителий, лейкоциты) и биожидкостях (плазма крови) у больных atopической бронхиальной астмой различной степени тяжести и здоровых детей изучали с использованием методов учета хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови, анализа уровня микроядер в эритроцитах периферической крови и клетках эпителия внутренней поверхности щек, седиментационного анализа целостности ДНК лейкоцитов, учета хромосомных aberrаций на семенах *Crepis capillaris*. Уровень хромосомных aberrаций в лимфоцитах, микроядер в эритроцитах и буккальных клетках у больных детей был значительно выше, чем у здоровых. Седиментационный анализ лейкоцитов показал наличие в молекуле ДНК больных большего числа разрывов, чем в молекулах ДНК здоровых детей.

Общей тенденцией в экспериментах с плазмой крови больных астмой и здоровых детей было увеличение кластогенного эффекта по мере возрастания концентрации плазмы (50 и 100%). У 25% детей обеих групп кластогенная активность плазмы крови не выявлена. Метаболические нарушения при atopической бронхиальной астме у детей сопровождаются формированием в клетках и межклеточной среде кластогенных факторов, снижением эффективности антимутагенных систем и нарушением элиминации aberrантных клеток.

Повреждения генетического аппарата при различных заболеваниях как наследственной, так и не наследственной этиологии можно подразделить на специфические, затрагивающие такие участки генома, которые определяют начало заболевания и формируют основные звенья его патогенеза, и неспецифические (вторичные) повреждения, появление которых связано с действием эндомутагенов — производного измененного метаболизма, сложившегося у больного в условиях патологии [1]. Увеличивающийся поток сообщений о неспецифических хромосомных повреж-

дениях, обнаруженных при ряде хронических воспалительных заболеваний и инфекций [2–5], позволяет сделать предположение об универсальности этого явления [4]. В этом плане состояние генома у больных бронхиальной астмой (БА) не является исключением: у взрослых больных с высокой степенью достоверности выявлены повреждения хромосом в лимфоцитах периферической крови [6,7]. В то же время в доступной литературе мы не нашли публикаций, касающихся анализа генетического гомеостаза у больных детей. Однако физиологические особенности детского

организма (низкая фильтрационная способность клубочков почек, повышенная проницаемость слизистых оболочек, частые гиповитаминозы и т.д.), затрудняющие нейтрализацию и элиминацию из организма кластогенных факторов (КФ), позволяют уже *a priori* предполагать наличие неспецифических повреждений в генетическом аппарате. В этом случае ферментативные нарушения могут наблюдаться в самых неожиданных биохимических звеньях метаболизма больного, в том числе и таких, которые определяют резистентность организма к заболеванию или являются мишенью специфической лекарственной терапии. С этих позиций восстановление нормального генетического статуса у больных БА становится одной из важных задач в разработке тактики комплексного лечения заболевания.

Целью нашего исследования было определить вероятность повреждения генома у детей больных БА, теоретически обосновать пусковые механизмы таких нарушений, поставить вопрос о необходимости включения в комплексное лечение фармакологических средств, защищающих генетические структуры больных детей от повреждений.

### Материалы и методы

Обследовано 168 детей в возрасте 7–14 лет (табл.1), из них 115 детей находились на лечении в стационаре с диагнозом атопической форма бронхиальной астмы различной степени тяжести. Группа сравнения состояла из 53 здоровых детей без аллергических заболеваний и семейной отягощенности в анамнезе, проходившие диспансерный осмотр в соответствии с приказом Минздрава РФ № 151 от 07.05.98 "О временных отраслевых стандартах и объемах медицинской помощи". Сравнимые группы детей проживали на одной территории, с одинаковыми экологическими условиями. Клинико-лабораторная диагностика и лечение БА основывались на рекомендательном документе — Национальной программы "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика" (1997 г.).

Учет хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови осуществляли по протоколу [8].

Анализ уровня микроядер в эритроцитах периферической крови больных проводили согласно [9] с учетом рекомендаций [3].

Микроядра в слущенных клетках эпителия внутренней поверхности щек регистрировали в соответствии с рекомендациями [10].

Целостность ДНК определяли методом седиментационного анализа в лейкоцитах крови здоровых и больных детей. Суспензию лейкоцитов (50 мкл,  $2 \cdot 10^5$  клеток) наслаивали на поверхность лизирующего раствора (1,95 М NaCl; 0,01 М ЭДТА; 2,0 мМ трис HCl; 0,05% тритон X-100 pH 7,8), флотирующих поверх градиента сахарозы 5–20%, содержащей 1,95 М NaCl; 0,001 М ЭДТА; 0,01 М трис HCl; pH 8,0. Через 25 мин после наслаивания материала на лизирующий раствор производили ультрацентрифугирование — 30 мин, 90 000 g. Положение ДНК в градиенте концентрации сахарозы оценивали по оптическому поглощению при 250 нм в ячейке оптической системы с самописцем фирмы "Farmacia". О седиментационной подвижности ДНК судили по расстоянию, пройденному в градиенте плотности сахарозы. Расстояние измеряли в сантиметрах на диаграммной ленте от мениска до середины пика и выражали в процентах. Расстояние мениск–пик здоровых детей брали за 100%.

Кластогенный эффект различных разведений плазмы крови детей оценивали по индукции хромосомных aberrаций в клетках меристемы проростков семян *Crepis capillaris*, согласно методическим указаниям [11]. Фактор связывания кластогена с компонентами плазмы рассчитывали по коэффициенту соотношения кластогенной активности ( $K_0$ ) различных разведений опытных и контрольных образцов биожидкостей в абсолютных цифрах. Величина  $K_0 > 1$  свидетельствовала о наличии в плазме крови связанного кластогена.

Во всех случаях пробы отбирались в первые дни поступления больных в клинику, до назначения лекарственных препаратов.

Статистическую обработку данных проводили с применением программы *Microsoft Excel 7.0* при сравнении данных опытных и контрольных серий использовали *t*-критерий Стьюдента.

Таблица 1

#### Обследуемые дети

Группа детей	Объект исследования					Итого
	хромосомные aberrации лимфоцитов	микроядра эритроцитов	микроядра буккального эпителия	разрывы нитей ДНК	хромосомные aberrации в клетках <i>Crepis capillaris</i>	
Контрольная группа	17	11	12	4	9	53
Группа больных БА	58	24	16	4	13	115
Всего...	75	35	28	8	22	168

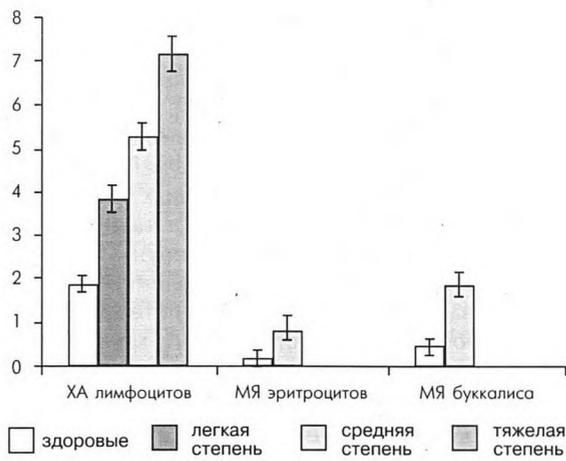


Рис. Уровень хромосомных aberrаций (ХА) в лимфоцитах и уровень микроядер (МЯ) в эритроцитах и буккальных клетках здоровых и больных детей БА.

### Результаты

Уровень хромосомных aberrаций в лимфоцитах, количество микроядер в эритроцитах и клетках буккального эпителия при разной степени заболевания у детей достоверно превышали контрольные значения и зависел от степени тяжести болезни (см. рисунок). В группе больных легкой степени тяжести уровень хромосомных aberrаций в лимфоцитах был выше в 2 раза, у детей со средней тяжестью — в 2,8 раза и при тяжелой форме — в 3,8 раза.

Скорость седиментации молекул ДНК из лейкоцитов у детей больных БА средней степени тяжести достоверно меньше, чем у здоровых. Последнее поз-

воляет сделать заключение о наличии в молекуле ДНК больных БА большего числа разрывов.

Определение кластогенной активности различных разведений плазмы крови здоровых и больных детей показало, что в концентрациях 100 и 50% сохраняется кластогенная активность биожидкостей, но при 25% разведении кластогенная активность плазмы крови биожидкостью больных БА и здоровых детей, не различался (табл.2). Расчет коэффициента  $K_0$  у детей с астмой показал, что в опытах с цельной плазмой он равен 1,07, при 50% разведении — 1,26, а при разведении до 25% — 1,38. Такая тенденция коэффициента к увеличению по мере разведения биосубстратов косвенно свидетельствует, что в плазме крови больных детей кластогенные факторы в значительной степени находятся в связанном состоянии.

### Обсуждение результатов

Установлено, что у детей, больных atopической формой БА увеличено число хромосомных aberrаций, микроядер и разрывов ДНК в самых различных клетках организма, повышена кластогенная активность плазмы крови. Это свидетельствует не только о существенном повреждении генетического аппарата больных, но и о его генерализованном характере. Высокий уровень хромосомных aberrаций при астме может зависеть от множества факторов, однако наиболее существенными среди них, на наш взгляд, являются повышенная генерация эндогенных кластогенов; ослабление антимуtagenных систем защиты генома, нарушения в системе элиминации aberrантных клеток. Для обсуждения первой группы факто-

Таблица 2

Кластогенная активность плазмы крови здоровых детей и больных бронхиальной астмой средней степени тяжести в клетках *Crepis capillaris*

Концентрация плазмы, (%)	Число просмотренных метафаз в группе	Число aberrации хромосом в группе	Частота aberrаций $M \pm m$ , %	$p$
Контроль (вода)	518	5	0,97±0,43	
<b>Здоровые</b>				
100	9 252	369	3,99±0,2	<0,001*
50	5 319	135	2,54±0,22	<0,001*
25	4 554	54	1,19±0,16	>0,05*
<b>Больные</b>				
100	14 261	572	4,01±0,16 >0,05**	<0,001*
50	8 099	208	2,57±0,18 >0,05**	<0,001*
25	12 844	156	1,21±0,1 >0,05**	>0,05*

Примечание. \* — по отношению к воде, \*\* — по отношению к аналогичному разведению плазмы здоровых детей.

ров предлагаются данные табл.3, в которой на основании собственных данных и данных литературы представлены возможные метаболические цепочки, способные генерировать эндомутагены. Цепочка представлена в основном тремя элементами: эндомутаген — генерирующая эндомутаген клетка (тучная клетка, эозинофил и т.д.) — цитокин, модулирующий активность клетки-генератора. В условиях нормального метаболизма эти цепочки выполняют жизненно важные функции, уровень формируемых в них эндомутагенов незначителен и находится под контролем антимутагенных систем, благодаря чему они не представляют существенной угрозы для генома. При заболевании БА работа этих звеньев нарушается, увеличивается образование эндомутагенов и как следствие формируются первичные повреждения ДНК.

Приведем пример. Ключевой структурой развития аллергии и воспаления при БА являются Th2-лимфоциты [12,13]. Повышенная экспрессия в них генов, контролирующих синтез IL-4 и IL-5 [14], при-

водит к аутокринной активации Th2 (IL-4) и активации эозинофилов (IL-5). В последних повышается активность липооксигеназ и циклооксигеназ — ферментов, при работе которых образуются сильные мутагены: АФК и их производные. Одновременно IL-4 переключает В-клетки на синтез IgE, который способствует высвобождению из тучных клеток другого опасного мутагена — гистамина, а также не лимфоцитарного IL-4. Последний, активируя Th2, замыкает патогенетическую цепочку. Это элементарная самоподдерживающаяся кластогенная система. Основываясь на особенностях патогенеза БА, можно привести еще целый ряд более сложных систем, активно функционирующих при этом заболевании и являющихся источником эндомутагенов в самых различных органах и тканях больного. Что касается второй группы факторов, то немало сведений о том, что у больных БА существенно ослаблена антимутагенная система защиты генома. Это прежде всего связано с изменением интенсивности внепланового синтеза ДНК, нарушением в первичном звене антиоксидант-

Таблица 3

**Кластогенные факторы при аллергическом воспалении: место образования, активаторы и генерирующие системы**

Место генерации КФ	Кластогенные факторы	Ферментативные системы, обеспечивающие образование КФ	Факторы клеточной активации
<b>Клетки-мишени первого порядка</b>			
Тучные клетки	Гистамин, супероксиданион-радикал	Декарбоксилирование гистидина Окислительные реакции с участием циклооксигеназ и липооксигеназ	IgE, HRF, IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-10, IL-15
Базофилы крови	Гистамин, супероксиданион-радикал	Декарбоксилирование гистидина Окислительные реакции с участием липооксигеназ	IgE, GM-CSF, ЛТD4, IL-1, IL-3, IL-5, IL-8
<b>Клетки-мишени второго порядка</b>			
Нейтрофилы	Супероксиданион-радикал, гипохлорит	Окислительные реакции с участием липооксигеназ, миелопероксидаз	PAF, TNF- $\alpha$ , TB4, GM-CSF, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-7, IL-8, IL-9, IL-15
Эозинофилы	Супероксид, гидроксильный радикал, гидропероксид водорода, гидроперекиси, малоновый диальдегид и др.	Окислительные реакции с участием циклооксигеназ и липооксигеназ, перекисное окисление липидов	IgE, PAF, ЛТB4, GM-CSF EAF, субстанция P, ЭХФ-А-пептид, IFN- $\gamma$ , $\beta$ , IL-2, IL-3, IL-5
Тромбоциты	То же	Окислительные реакции с участием циклооксигеназ и липооксигеназ (метаболизм липидных медиаторов), перекисное окисление липидов	IgE, PAF, ЛТB4, GM-CSF, IFN- $\beta$ , субстанция P, ЭХФ-А-пептид, IL-3, IL-5
Моноциты/ макрофаги	Супероксиданион-радикал, гидроксильный радикал, гидропероксид водорода, гипохлорит, оксид азота	"Дыхательный взрыв" с участием NADH-оксидаз, миелопероксидаз, NO-синтаз. Окислительные реакции с участием циклооксигеназ и липооксигеназ	IgE, PAF, GM-CSF, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , $\beta$ , ЛТD4, IL-3, IL-1, IL-7
Th1	Оксид азота	Окислительные процессы с участием NO-синтаз	IgE, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , $\beta$ , IL-1, IL-4, IL-12, IL-13
Межклеточная среда	АФК	Автоокисление адреналина	Факторы, разрушающие тромбоциты

ной защиты, снижением (вплоть до полного исчезновения) уровня метаболитов-антимутагенов, уменьшением числа адоренорецепторов, снижением уровня цАМФ в тучных клетках, эозинофилах, нейтрофилах и эпителиальных клетках дыхательных путей [12, 13, 15]. И наконец, третья группа факторов, провоцирующая высокий уровень кластогенеза, связана с нарушениями в системе элиминации аберрантных клеток: в клетках существенно подавлен апоптоз, снижена эффективность иммунного надзора, изменен объем экстравазации и т.д. [3, 12, 13].

В заключение необходимо отметить, что зарегистрированные в наших исследованиях генетические нарушения в клетках и тканях больных БА являются серьезным основанием для введения в комплексное лечение больных БА фармакологических средств защиты генома. Имеющиеся в этом направлении разработки подтверждают целесообразность применения у больных БА такой тактики лечения [2, 5].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. М: Мир; 1990; т.1.
2. Дурнев А.Д., Середенин С.Б. Мутагены. Скрининг и фармакологическая профилактика воздействий. М: Медицина; 1998.
3. Ильинских Н.Н., Медведев М.А., Бессуднова С.С., Ильинских И.Н. Мутагенез при различных функциональных состояниях организма. Томск: ТГУ; 1990.
4. Семенов В.В. Возможности лекарственной коррекции поврежденных хромосом в соматических клетках. В кн.: Научно-практическая конф. педиатров России "Фармакотерапия и фармакогенетика в педиатрии". М.; 2000.
5. Черепнев Г.В., Малышев К.В., Слабнов Ю.Д. и др. Потенциальная роль антимутагенного эффекта препарата ксимедона в модификации иммунореактивности. Экспер. и клин. фармакол. 2000; 63 (6): 43-48.
6. Буторина О.К., Абрамова З.И., Семенов В.В. и др. Одно- и двунигетивные разрывы ДНК в лейкоцитах периферической крови больных бронхиальной астмой. В кн.: Генетика человека и патология. Томск: ТГУ; 1992. 53-54.
7. Lintsov A.E., Pleskach N.M., Usiontsev B.M. et al. The cytogenetic action of antilymphocyte globulin on the lymphocytes of bronchial asthma patients. Tsitologia 1990; 32 (1): 156-160.
8. Бочков Н.П., Филиппова Т.В., Яковенко К.Н. Принципы цитогенетического обследования для выявления профессиональных вредностей. Цитология и генетика 1984; 6: 422-428.
9. Stich H.F., Curtis J.R., Parida B.D. Application of the micronucleus test to exfoliated cells of high cancer risk groups: tobacco chewers. Int. J. Cancer 1982; 30: 553-559.
10. Жулева Л.Ю., Умнова Н.В., Румак В.С. Регистрация микроядер в слущивающихся клетках слизистой ротовой полости человека на территории Южного Вьетнама. Генетика 1996; 32 (12): 1700-1704.
11. Семенов В.В., Кошпаева Е.С., Семенов А.В. Оценка антимутагенной активности веществ на *Crepis capillaris* в скрининговых исследованиях. Казань: КГМУ; 2000.
12. Каганов С.Ю. (ред.) Бронхиальная астма у детей. М.: Медицина; 1999.
13. Чучалин А.Г. (ред.) Бронхиальная астма. М.: Агар; 1997; т.1,2.
14. Svejalkina O. et al. Increased production of IL-4 and IL-5 in children with atopic asthma and dermatitis. Allergy 1997; 51 (suppl.): 340.
15. Davies K.I.A. Proteolytic systems as secondary antioxidant defenses. In: Crow C.K., ed. Cellular antioxidant defence mechanism. Boca Raton, FL: CRC; 1988. 25-67.

Поступила 18.07.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616/248-07:[616.155/32+616.155.34]-076

*Л.В.Рябова, Т.В.Гавриш, С.И.Комар, С.Н.Теплова,  
Е.А.Крашенинникова, Н.А.Алексеев*

### ПОПУЛЯЦИОННЫЙ И СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Городская клиническая больница № 1, Челябинская государственная медицинская академия

#### LYMPHOCYTE POPULATIONS AND SUBPOPULATIONS AND NEUTROPHIL FUNCTIONAL ACTIVITY IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

*L.V.Ryabova, T.V.Gavrish, S.I.Komar, S.N.Teplova, E.A.Krashenninnikova, N.A.Aleksejev*

#### Summary

This work is devoted to population spectrum of lymphocytes and oxygen-dependent metabolism of neutrophils in 140 moderate persisting asthma patients of young, middle and old ages. Markers of persisting inflammation such as increased levels of immunoglobulin E and circulating immune complexes, considerable activation of spontaneous and induced NST-test, increased in elderly, various shifts in lymphocyte populations and subpopulations were revealed in all the groups. These features require additional attention of a doctor and special therapeutic measures.

Настоящая работа посвящена изучению популяционного спектра лимфоцитов, кислородзависимого метаболизма нейтрофилов у 140 больных с умеренно персистирующей бронхиальной астмой в трех группах: молодого, среднего, пожилого возраста. Во всех группах выявлены маркеры персистирующего воспаления: повышение уровней иммуноглобулина Е и циркулирующих иммунных комплексов, значительная активация спонтанного и индуцированного NST-теста, усиливающаяся у пожилых больных, разнонаправленные изменения в популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов, что требует дополнительного внимания врача и проведения лечебных мероприятий.

Бронхиальная астма (БА) является глобальным и быстро прогрессирующим заболеванием, которым страдает более 100 млн жителей планеты [1,2]. Исследования последних лет выявили особенности клинической картины и патогенеза БА в зависимости от возраста, констатировали увеличение удельного веса больных пожилого и старческого возраста [1,3].

Установлено, что патогенез развития заболевания, его течение зависят от многих причин, в том числе и от количества, и соотношения популяций клеток, функциональной и метаболической активности лимфоцитов и нейтрофилов, участвующих в реализации персистирующего воспалительного процесса, существенно меняющихся с возрастом не только у больных, но и практически здоровых людей. В связи с этим представляет интерес изучение количественного состава и функциональной активности клеток периферической крови у больных БА молодого, среднего и пожилого возраста в рамках одного исследования [4,5].

Целью настоящего исследования являлось изучение количественного состава популяций и субпопуляций лимфоцитов, а также функциональной противовоспалительной активности нейтрофилов у больных БА разного возраста.

### Материалы и методы

Было обследовано 140 больных БА средней степени тяжести разного возраста, из которых в соответствии с рекомендациями симпозиума по возрастной физиологии [4] сформированы 3 группы: 1-я группа — 30 человек в возрасте 18–34 лет (средний возраст  $29,5 \pm 3,2$  года), 2-я группа — 50 больных в возрасте 35–59 лет (средний возраст  $47 \pm 11,5$  года), 3-я группа — 60 пациентов в возрасте 60–74 лет (средний возраст  $67 \pm 7$  года). Контрольную группу составили здоровые доноры молодого возраста (средний возраст  $31,4 \pm 1,9$  года). Всем больным было проведено общеклиническое обследование, а также иммунологическое исследование, включающее определение уровня иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G (методом Манчини), общего иммуноглобулина Е (методом ИФА с тест-системами фирмы "Хема-Мед"), содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (методом *Digion*), показателей активности и интенсивности спонтанного и индуцированного NST-теста нейтрофилов (метод *Park* в модификации *М.Е.Виксмана, А.Н.Маянского*), а также иммунофенотипию лимфоцитов, экспрессирующих CD3-

CD4-, CD8-, CD20-, CD95-, CD45-рецепторы методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител (производства НПО "Препарат", Н.Новгород).

По критериям Международного консенсуса [6] у всех больных было диагностировано умеренно персистирующее течение БА с базовой терапией 3-й степени. Средняя длительность заболевания в 1-й группе больных составила  $8,5 \pm 2,1$  года, во 2-й группе —  $7 \pm 1,97$  года, в 3-й группе —  $11,5 \pm 3,6$  года ( $p > 0,05$ ). Наибольшая средняя длительность заболевания наблюдалась в группе пожилого возраста.

### Результаты

В табл.1 представлены возрастные характеристики факторов гуморального иммунитета у больных БА.

Как видно из табл.1, у больных БА с возрастом выявляется закономерная тенденция к повышению уровня Ig первичного ответа М, во всех возрастных группах отмечается достоверное повышение количества ЦИК, иммуноглобулинов Е. Среднее значение уровня общего IgE у пожилых больных было достоверно выше, чем у больных 2-й и 3-й групп. Это косвенно подтверждает участие IgE-зависимого механизма персистирующего воспаления респираторного тракта не только у молодых больных БА, но и у больных с дебютом заболевания в пожилом возрасте.

В табл.2 представлены возрастные особенности кислородзависимого метаболизма нейтрофилов по

Таблица 1  
Гуморальные показатели иммунитета у больных БА

Показатель	Доноры (контроль)	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=50)	3-я группа (n=60)
IgA	2,24±0,07	1,98±0,17	2,16±0,09	2,44±0,11
IgG, г/л	12,77±0,35	11,71±0,34	10,31±0,34	14,36±0,42
IgM	1,25±0,03	1,25±0,08	1,39±0,06*	1,6±0,09*
IgE, МЕ/мл	60,7±9,6	353±33*	283±29,6*	428±59,97*
ЦИК, усл. ед.	48,2±2,8	72,2±4,1*	61,16±3,77*	67,67±3,16*

Примечание. Здесь и в табл.2 и 3: \* — отличие между контролем и группами больных; \*\* — отличие между 1-й и 2-й группами; \*\*\* — отличие между 1-й и 3-й группами; \* — отличие между 2-й и 3-й группами, достоверным считалось значение  $p < 0,05$ .

Таблица 2

## Спонтанный и индуцированный NST-тест у больных БА

Показатель	Доноры (контроль)	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=50)	3-я группа (n=60)
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	6,05±0,3	5,98±0,25	5,2±0,38	6,08±0,48
Спонтанный NST-тест, %	9,63±0,39	29,7±2,02	40,6±3,01	43,08±2,28
Интенсивность, усл. ед.	0,31±0,02	0,5±0,07*	0,48±0,02*	0,56±0,03*
Индуцированный NST-тест, %	>28±3	48,4±3,13	49,84±3,14	50,28±3,01
Интенсивность, усл. ед.	>0,36±0,03	0,63±0,02*	0,66±0,03*	0,85±0,003*

данным спонтанного и индуцированного NST-теста. Как видно из табл.2, во всех возрастных группах показатели спонтанного и индуцированного NST-теста были значительно выше, чем в контроле. Выявлена достоверная тенденция к более выраженной активации кислородзависимого метаболизма нейтрофилов у больных среднего и пожилого возраста в сравнении с

Таблица 3

## Популяционный и субпопуляционный спектр лимфоцитов у больных БА

Показатель	Доноры (контроль)	1-я группа (n=25)	2-я группа (n=25)	3-я группа (n=25)
Лимфоциты, %	30,6±0,91	28,7±1,9	34,7±2,05	34,72±3,17
CD3/тотальные Т-лимфоциты:				
%	51,1±1,49	51,22±1,56	61,87±1,19	60,32±1,83
абс. ( $\cdot 10^9/\text{л}$ )	1,06±0,03	0,81±0,05	1,14±0,12**	1,13±0,11***
CD4/хелперы:				
%	30,7±1,21	32,72±1,54	36,45±0,59	35,84±0,88
абс. ( $\cdot 10^9/\text{л}$ )	0,64±0,02	0,64±0,03	0,67±0,08	0,66±0,06
CD8/цитотоксические:				
%	17,76±0,68	21,36±0,73	23,7±0,48	22,52±0,62
абс. ( $\cdot 10^9/\text{л}$ )	0,37±0,01	0,42±0,02	0,43±0,04	0,43±0,04
CD4/CD8:				
абс. ( $\cdot 10^9/\text{л}$ )	1,72±0	1,53±0,05*	1,56±0,04*	1,58±0,03*
CD20/В-лимфоциты:				
%	12,62±0,71	10,22±0,92	12,7±1,18	21,36±1,03
абс. ( $\cdot 10^9/\text{л}$ )	0,26±0,01	0,19±0,05	0,21±0,02	0,4±0,03*
CD45RA/Т-лимфоциты:				
%	40±1,13	—	33,04±2,13	40,36±1,56
абс. ( $\cdot 10^9/\text{л}$ )	0,75±0,05	—	0,58±0,06	0,76±0,05
CD95/рецептор апоптоза:				
%	13,9±1,39	23,9±1,33	15,25±1,71	27,36±0,68
абс. ( $\cdot 10^9/\text{л}$ )	0,25±0,03	0,48±0,04*	0,23±0,02	0,54±0,04*

группой молодого возраста. В целом полученные данные отражают высокую активность нейтрофилов к продукции активных форм кислорода, обладающих выраженным флогенным потенциалом [5].

В табл.3 представлены возрастные особенности количества CD-позитивных лимфоцитов у больных БА.

Как видно из табл.3, у больных БА происходит достоверное нарастание числа В-лимфоцитов с возрастом с максимумом содержания у пожилых. Количество CD3-позитивных лимфоцитов в более молодой группе больных БА существенно ниже, чем в более старших. Представляется существенным, что во всех возрастных группах больных БА, получающих базовые топические глюкокортикоиды, не наблюдается Т-лимфопении, на стабильном уровне находится численность популяции "наивных" Т-лимфоцитов, экспрессирующих рецептор CD45RA. В группе пожилых больных отмечается достоверный рост числа клеток, экспрессирующих рецептор готовности к апоптозу — CD95.

Эти нарушения требуют дополнительного внимания со стороны врача и проведения специальных лечебных мероприятий, включая иммунореабилитацию.

## Выводы

1. У больных БА 18–74 лет выявлено закономерное, связанное с возрастом повышение численности В-лимфоцитов, иммуноглобулина первичного иммунного ответа и числа NST-позитивных нейтрофилов в периферической крови.
2. Высокие уровни иммуноглобулина Е, ЦИК, повышение с возрастом уровня спонтанной и индуцированной NST-активности нейтрофилов у больных БА отражает участие этих механизмов в патогенезе персистирующего воспаления бронхиального дерева.
3. Максимальный уровень числа В-лимфоцитов, иммуноглобулинов всех классов, включая иммуноглобулин Е, уровень спонтанного и индуцированного NST-теста, абсолютные числа клеток, экспрессирующих CD95, выявлены у больных БА пожилого возраста.
4. Базовая терапия топическими глюкокортикоидами не приводит к развитию Т-лимфопении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М.: Агар; 1997; т.1,2.
2. Barnes P.J., Godfrey S. Asthma therapy. New York: Martin Dunitz; 1998.
3. Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма. СПб: Мед. информ. агенство; 1996; т.2: 207–212.
4. Котельников Г.П., Яковлев О.Г., Захарова Н.О. Геронтология и гериатрия. М.; 1997. 97–120.
5. Тоголян А.А., Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы 1–2. СПб: Наука; 1999.
6. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Пульмонология 1996; Прил.: 1–165.
7. Weiner P., Magadle R., Waizman J. et al. Characteristics of asthma in the elderly. Eur. Respir. J. 1998; 12: 564–568.

А.В.Емельянов

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ХОЛИНОЛИТИКОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад.И.П.Павлова

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — заболевание, характеризующееся прогрессирующей частично обратимой бронхиальной обструкцией, которая связана с воспалением дыхательных путей, возникающим под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды (курение, профессиональные вредности, поллютанты и др.). Установлено, что морфологические изменения при ХОБЛ наблюдаются в центральных и периферических бронхах, легочной паренхиме и сосудах [1]. Это является веской причиной для использования термина "хроническая обструктивная болезнь легких" вместо привычного "хронический обструктивный бронхит", подразумевающего преимущественное поражение у больного бронхов.

Заболеваемость и смертность пациентов от ХОБЛ продолжают увеличиваться во всем мире, что в первую очередь обусловлено широкой распространенностью курения. Показано, что этим заболеванием страдают 4–6% мужчин и 1–3% женщин старше 40 лет [1,2]. Высокое медико-социальное значение ХОБЛ явилось причиной для издания по инициативе ВОЗ Международного согласительного документа, посвященного диагностике, лечению, профилактике этого заболевания и основанного на принципах доказательной медицины [1].

Важными направлениями лечения ХОБЛ являются уменьшение воздействия на больного неблагоприятных факторов внешней среды (в том числе отказ от курения), использование лекарственных средств и немедикаментозная терапия (кислородотерапия, реабилитация и др.).

Бронхолитики занимают центральное место в лечении ХОБЛ. Они уменьшают выраженность обратимого компонента обструкции бронхов. Эти средства используются пациентами "по требованию" или регулярно, применяются для купирования или уменьшения выраженности клинических симптомов заболевания, хотя и не влияют на темп прогрессирования бронхиальной обструкции. Предпочтительным путем введения бронхолитиков является ингаляционный [1].

### Клиническая фармакология

К числу бронхорасширяющих средств относятся холинолитики, блокирующие мускариновые (М) холинорецепторы дыхательных путей. Они уменьшают влияние на бронхи блуждающего нерва, тонус которого у больных ХОБЛ повышен [3].

Различают холинолитики короткого (ипратропиум бромид и др.) и длительного (тиотропиум бромид) действия. Эти лекарственные препараты являются четвертичными аммонийными соединениями, которые не адсорбируются со слизистой оболочки бронхов, не поступают в кровь и не проникают через гематоэнцефалический барьер в центральную нервную систему. Поэтому они лишены системных побочных эффектов, присущих классическому холинолитику атропину (тахикардия, расширение зрачков, нарушение аккомодации, запоры, задержка мочи, возбуждение и др.).

Различия в продолжительности действия антихолинэргических препаратов обусловлены их способностью блокировать различные М-холинорецепторы, которые участвуют в иннервации дыхательных путей волокнами блуждающего нерва. М<sub>1</sub>-рецепторы и никотиновые рецепторы располагаются в парасимпатических ганглиях. За счет их стимуляции осуществляется проведение нервного импульса. М<sub>2</sub>-рецепторы располагаются на постсинаптических нервах, их активация тормозит выделение ацетилхолина — основного медиатора парасимпатической нервной системы. М<sub>3</sub>-рецепторы локализируются на клетках-мишенях. Их стимуляция вызывает сокращение гладких мышц бронхов и повышение секреции трахеобронхиальных желез [3].

Ипратропиум бромид (ИБ, атровент) является антагонистом всех трех типов холинорецепторов. Продолжительность его действия составляет 6–8 ч. В отличие от него тиотропиум бромид (ТБ) блокирует преимущественно М<sub>3</sub>- и М<sub>1</sub>-рецепторы. Время его связывания с М<sub>2</sub>-рецепторами ( $t_{1/2}$  3,6 ч) существенно меньше, чем с М<sub>3</sub>-рецептором ( $t_{1/2}$  34,7 ч) и М<sub>1</sub>-рецептором ( $t_{1/2}$  14,6 ч). За счет этого препарат

вызывает длительную бронходилатацию и может использоваться раз в сутки [4–6]. ТБ выпускается под названием “Спирива” в виде порошка — в одной дозе 18 мкг. Для его доставки в дыхательные пути больных используется специальный ингалятор хандихалер.

### Клинические исследования

Показано, что ИБ обладает бронхолитическим эффектом (начало через 30 мин после ингаляции, длительность 6–8 ч), который сохраняется дольше, чем у  $\beta_2$ -адреномиметиков короткого действия [7]. Установлено, что ИБ уменьшает выраженность клинических симптомов, повышает физическую работоспособность и качество жизни, улучшает сон и насыщение артериальной крови кислородом в ночное время, а также удлиняет бронхорасширяющий эффект короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов у больных ХОБЛ стабильного течения [1,7–10]. Влияние на физическую активность ИБ оказалось таким же, как у сальметерола и формотерола [11,12]. Продолжительное использование ИБ и сальбутамола в одном ингаляторе вызвало достоверный прирост показателей бронхиальной проходимости, существенно повышало дисциплину больных ХОБЛ, снижало частоту обострений и госпитализаций, уменьшало стоимость лечения и продолжительность пребывания в стационаре по сравнению с монотерапией короткодействующим  $\beta_2$ -агонистом [13,14]. Данные об аддитивном действии послужили основой для создания фиксированных комбинаций ИБ с сальбутамолом (комбивент) и фенотеролом (беродуал).

В последние годы появились сообщения о способности сальметерола и формотерола усиливать положительный эффект ИБ на показатели бронхиальной проходимости и клинические симптомы у больных ХОБЛ, что открывает новые перспективы развития комбинированной терапии при этом заболевании [15–19].

Длительное время в дозированных ингаляторах, содержащих ИБ, в качестве пропеллента использовался фреон, накопление которого в атмосфере может нарушать озоновый слой Земли. В соответствии с Монреальским соглашением (1987 г.) в настоящее время налажено производство бесфреоновых аэрозолей. В качестве газа-носителя в них используется гидрофторалкан (HFA-134, норфлуран). Установлено, что эффективность и безопасность ИБ-HFA (атровент-Н) полностью идентичны таковым у фреонсодержащего дозированного ингалятора (атровент) [10].

ИБ относится к числу бронхолитиков, рекомендуемых для лечения обострений ХОБЛ [1,20,21]. Он может назначаться в виде раствора через небулайзер или дозированного ингалятора со спейсером. В 14 рандомизированных исследованиях показано, что эффективность ИБ сопоставима с таковой  $\beta_2$ -агонистов короткого действия и превышает бронхолитический эффект препаратов, вводимых парентерально (метилксантинов и адреномиметиков). Следует отме-

тить, что частота и выраженность побочных эффектов при использовании высоких доз ИБ (сухость во рту, тремор) ниже, чем при применении сальбутамола и эуфиллина (сердцебиение, тремор, головная боль, тошнота, рвота, снижение парциального давления кислорода в артериальной крови) [22–24]. Это позволяет рекомендовать ИБ в качестве бронхолитика первого ряда у больных ХОБЛ, имеющих сопутствующие заболевания (ИБС, артериальная гипертензия, нарушения сердечного ритма и др.).

Использование комбинации ИБ и короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов (беродуал и др.) показано при отсутствии эффекта монотерапии этими бронхолитиками [1]. В некоторых исследованиях показано, что комбинированное лечение приводит к большему приросту показателей бронхиальной проходимости и сокращению пребывания больных в стационаре [25].

ТБ (“Спирива”) является длительно действующим холинолитиком. В двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом клиническом исследовании с участием 921 больного ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения показано, что назначение этого препарата в дозе 18 мкг в день в течение 1 года вызывает достоверное улучшение показателей бронхиальной проходимости, уменьшает выраженность одышки, потребность в сальбутамоле, улучшает показатели качества жизни, снижает частоту обострений (в среднем на 20%) и госпитализаций (в среднем на 47%). Следует отметить, что к бронхолитическому действию препарата при продолжительном приеме толерантности не развивалось [26].

В других многоцентровых двойных слепых исследованиях, продолжавшихся 3 и 12 мес и включавших 535 пациентов с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения, установлено, что ТБ превосходит ИБ по влиянию на показатели бронхиальной проходимости, выраженности одышки, на качество жизни, частоту, длительность обострений и сроки госпитализации. Бронхолитическое действие ТБ развивалось через 30 мин после ингаляции и продолжалось 24 ч в течение всего периода наблюдения за больными [27,28].

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании показано, что ТБ, назначаемый пациентам ХОБЛ в течение 6 мес в дозе 18 мкг 1 раз в сутки, оказывает более выраженное бронхолитическое действие, уменьшает выраженность одышки и улучшает качество жизни по сравнению с  $\beta_2$ -адреноагонистом длительного действия сальметеролом (50 мкг 2 раза в день) и плацебо [29].

Установлено, что максимальный бронхолитический эффект при ХОБЛ наблюдается уже на 2-й день приема ТБ. Вместе с тем прирост форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) происходит более медленно и отмечается на 8-й день использования препарата [30]. Следует отметить, что изменения ФЖЕЛ, отражающие гиперинфляцию легких, имеют большее значение для уменьшения выраженности одышки у больных при физической нагрузке [31]. Полученные данные свидетельствуют о необхо-

димости длительного назначения холинолитиков пациентам с ХОБЛ.

### Безопасность и переносимость

Результаты клинических наблюдений за большим числом больных ХОБЛ свидетельствуют о хорошей переносимости холинолитиков. Они лишены побочных эффектов, присущих  $\beta_2$ -агонистам и теофиллинам. Не выявлено связи между использованием ИБ и смертностью пожилых пациентов [32]. Единственным побочным действием ТБ, наблюдаемым у 10–16% пациентов, была небольшая сухость во рту [26,29]. Эти данные позволяют рассматривать холинолитики в качестве препаратов первого ряда для лечения ХОБЛ у больных, имеющих сопутствующие заболевания (ИБС, артериальную гипертензию, нарушения сердечного ритма и др.).

### Заключение

Таким образом, холинолитики короткого и длительного действия являются эффективными средствами для лечения ХОБЛ. ИБ (атровент) может использоваться в фазу обострения и ремиссии заболевания как в виде монотерапии, так и в комбинации с  $\beta_2$ -адреномиметиками короткого действия фенотеролом (беродуал) и сальбутамолом (комбивент). ТБ (спирива) является новым селективным холинолитиком длительного действия, предназначенным для длительного лечения ХОБЛ стабильного течения. Его бронхолитический эффект наблюдается через 30 мин и сохраняется в течение 24 ч после ингаляции. К нему не развивается толерантности при продолжительном приеме. ТБ достоверно уменьшает выраженность одышки, повышает качество жизни пациентов, снижает их потребность в  $\beta_2$ -адреноагонистах короткого действия и уменьшает частоту обострений ХОБЛ. Отличительной особенностью ИБ и ТБ являются их безопасность и хорошая переносимость. Это позволяет рекомендовать холинолитики в качестве бронхолитиков первого ряда у пациентов ХОБЛ с сопутствующими заболеваниями.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report.— National Heart, Lung, and Blood Institute. Publication № 2701, 2001.
2. Vereire P. The burden of chronic respiratory pulmonary disease. *Respir. Med.* 2002; 96 (suppl.C): S3–S10.
3. Barnes P. The pharmacological properties of thiotropium. *Chest* 2000; 117 (2, suppl.): 63S–66S.
4. Barnes P. Theoretical aspects of anticholinergic treatment. In: Gross N., ed. *Anticholinergic therapy in obstructive airways disease*. London: Franklin Scientific Publications; 1993. 88–104.
5. Barnes P., Belvesi M.G. et al. Tiotropium bromide (Ba 679 Br), a novel long-acting muscarinic antagonist for the treatment of obstructive airways disease. *Life Sci.* 1995; 56 (11–12): 853–859.
6. Donahue J.F., van Noord J.A., Bateman E.D. et al. A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health sta-

- tus changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol. *Chest* 2002; 122 (1): 47–55.
7. Martin R.J., Bartelseon B.L., Smith P. et al. Effect of ipratropium bromide treatment on oxygen saturation and sleep quality in COPD. *Chest* 1999; 115 (5): 1338–1345.
8. Leisker J.J., Van De Velde V et al. Effect of formoterol (Oxis Turbuhaler) and ipratropium on exercise capacity in patients with COPD. *Respir. Med.* 2002; 96 (8): 559–566.
9. Levin D.C., Little K.S., Laughlin K.R. et al. Addition of anticholinergic solution prolongs bronchodilating effect of  $\beta_2$ -agonists in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Med.* 1996; 100 (1A): 40S–48S.
10. Taylor J., Kotch A., Rice K. et al. Ipratropium bromide hydrofluoroalkane inhalation aerosol is safe and effective in patients with COPD. *Chest* 2001; 120 (4): 1253–1261.
11. Leisker J.J., Wijkstra P.J., Hacken T. et al. A systematic review of the effect of bronchodilators on exercise capacity in patients with COPD. *Chest* 2002; 121 (2): 597–608.
12. Matera M.G., Cazzola M., Vinciguerra A. et al. A comparison of the bronchodilating effects of salmeterol, salbutamol and ipratropium bromide in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm. Pharmacol.* 1995; 8 (6): 267–271.
13. Chrischilles E., Gilden D., Kubisiak J. et al. Delivery of ipratropium and albuterol combination therapy for chronic obstructive pulmonary disease: effectiveness of two-in-one inhaler versus separate inhalers. *Am. J. Manag. Care* 2002; 8 (10): 902–911.
14. Friedman M., Serby C.W., Menjoge S. et al. Pharmacoeconomic evaluation of a combination of ipratropium plus albuterol compared with ipratropium and albuterol alone in COPD. *Chest* 1999; 115 (3): 635–641.
15. Chapman K.R., Arvidsson P., Chuchalin A.G. et al. The addition of salmeterol 50 mcg bid to anticholinergic treatment in patients with COPD: a randomized, placebo controlled trial. *Chronic obstructive pulmonary disease. Can. Respir. J.* 2002; 9 (3): 178–185.
16. Disse B., Speck G.A., Rominger K.L. et al. Tiotropium (Spiriva): mechanistical considerations and clinical profile in obstructive lung disease. *Life Sci.* 1999; 64 (6–7): 457–464.
17. Gupta R.K. An evaluation of salmeterol in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J. Chest Dis. Allied Sci.* 2002; 44 (3): 165–172.
18. Jarvis B., Markham A. Inhaled salmeterol: a review of its efficacy in chronic obstructive pulmonary disease. *Drug Aging* 2001; 18 (6): 441–472.
19. Sichletidis L., Kottakis J., Marcou S. et al. Bronchodilatory response to formoterol, ipratropium, and their combination in patients with stable COPD. *Int. J. Clin. Pract.* 1999; 53 (3): 185–189.
20. Adkison J.D., Konzem S.L. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacotherapy* 2001; 21 (8): 929–939.
21. Hunter M.H., King D.E. COPD: management of acute exacerbations and chronic stable disease. *Am. Fam. Physician.* 2001; 64 (4): 603–612.
22. McCrory D., Brown C., Gelfand S.E., Baqch P.B. Management of acute exacerbations of COPD. A summary and appraisal of published evidence. *Chest* 2001; 119 (4): 1190–1200.
23. McCrory D., Brown C.D. Inhaled short-acting  $\beta_2$ -agonists versus ipratropium for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001; 2: CD 002984.
24. McCrory D., Brown C.D. Anti-cholinergic bronchodilators versus  $\beta_2$ -sympathomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002. 4: CD 003900.
25. Snow V., Lascher S., Mottur-Pilson C. et al. The evidence base for management of acute exacerbations of COPD. Clinical practice guideline. *Chest* 2001; 119 (4): 1185–1189.
26. Casaburi R., Mahler D.A., Johnes P.W. et al. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2002; 19 (2): 217–224.
27. van Noord J.A., Bantje Th. A., Eland M.E. et al. A randomized controlled comparison of tiotropium and ipratropium in the treatment of COPD. *Thorax* 2000; 55 (4): 289–294.

28. Vincken W., van Noord A.P.M., Greeffrost Th. A. et al. Improvement health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. *Eur. Respir. J.* 2002; 19 (2): 209–216.
29. D'Urzo A.D., De Salvo M.C., Ramirea-Rivera A. et al. In patients with COPD, treatment with a combination of formoterol and ipratropium is more effective than a combination of salbutamol and ipratropium: a 3 week, randomized, double blind, within-patient, multicenter study. *Chest* 2001; 119 (5): 1347–1356.
30. van Noord J.A., Smeets J.J., Custers F.L.J. et al. Pharmacodynamic steady state of tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2002; 19 (4): 639–644.
31. O'Donnel D.E., Lam M., Webb K.A. Spirometric correlated of improvement in exercise performance after cholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 542–549.
32. Sin D.D., Tu J.V. Lack of association between ipratropium bromide and mortality in elderly patients with chronic obstructive airway disease. *Thorax* 2000; 55 (3): 194–197.
33. Ayers M.L., Mejia R., Ward J. et al. Effectiveness of salmeterol versus ipratropium bromide on exertional dyspnoea in COPD. *Eur. Respir. J.* 2001; 17 (6): 1132–1137.

Поступила 18.11.03

## Новое о лекарственных препаратах

© БЕТАНЕЛИ Т.Ш., ЗАРУБИНА Н.Г., 2004

УДК 616/24–036/12–085/281

Т.Ш.Бетанели, Н.Г.Зарубина

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА МОКСИФЛОКСАЦИН (АВЕЛОКС) В ЛЕЧЕНИИ ОБОСТРЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ЛЕГКИХ

Кафедра госпитальной терапии Самарского государственного медицинского университета;  
кафедра терапии Самарского военно-медицинского института

Хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ) относятся к числу наиболее распространенных заболеваний человека. В России по результатам подсчетов с использованием эпидемиологических маркеров гипотетически около 11 млн больных ХОБЛ. В структуре заболеваемости они входят в число лидирующих по числу дней нетрудоспособности, причинам инвалидности и занимают 4-е место среди причин смерти. Поэтому работы, посвященные поиску новых схем лечения данной патологии, являются актуальными для пульмонологии.

Целью проведенного исследования явилось изучение эффективности препарата Авелокс ("Bayer") в таблетках по 400 мг при лечении обострений ХОБЛ в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях.

В соответствии с целью исследования были поставлены следующие задачи:

1. Изучить действие препарата Авелокс на клинические проявления ХОБЛ;

2. Сравнить клиническую эффективность препарата Авелокс при обострениях ХОБЛ различной степени тяжести.

Основная группа — пациенты в возрасте от 42 до 63 лет с клиническими симптомами обострения ХОБЛ — всего 205 человек.

В 1-ю группу вошло 98 больных с обострениями ХОБЛ средней (51 человек) и тяжелой степени (47 человек), лечившиеся в пульмонологическом стационаре: 65 мужчин и 33 женщины, в схему лечения которых включался авелокс. Средний возраст пациентов этой группы составил  $55,6 \pm 1,2$  года.

Во 2-ю группу были отнесены 58 человек (40 мужчин и 18 женщин), также лечившихся стационарно, но без применения авелокса. Из них с обострением средней степени тяжести был госпитализирован 31 и с тяжелым обострением — 17 человек. Средний возраст пациентов 2-й группы составил  $54,7 \pm 2,1$  лет.

3-ю группу составили 29 пациентов (15 мужчин и 14 женщин), лечившихся амбулаторно с применением авелокса. У всех пациентов были зарегистрированы обострения ХОБЛ легкой степени. Средний возраст пациентов этой группы составил  $51,6 \pm 1,6$  года.

В 4-ю группу вошло 20 пациентов (14 мужчин и 6 женщин) с легкими обострениями ХОБЛ, лечившихся амбулаторно без применения авелокса. Средний возраст больных данной группы составлял  $51,7 \pm 1,5$  года.

Особенности клинического течения обострений ХОБЛ в группах обследованных представлены в табл.1 и 2.

Среди обследованных больных ХОБЛ почти 98,9% длительно курили, при этом у 76,3% из них

Клинические и лабораторно-инструментальные признаки ХОБЛ у больных 1-й и 2-й групп

Клинические и лабораторные признаки	1-я группа (n=98)		2-я группа (n=58)	
	обострение ХОБЛ средней степени тяжести	тяжелое обострение ХОБЛ	обострение ХОБЛ средней степени тяжести	тяжелое обострение ХОБЛ
Кашель	Постоянный, наиболее выражен по утрам	Постоянный	Постоянный, наиболее выражен по утрам	Постоянный
Мокрота	Слизисто-гнойная	Гнойная	Слизисто-гнойная	Гнойная
Одышка	При умеренной нагрузке	В покое	При умеренной нагрузке	В покое
Число дыхательных движений в 1 мин	24–26	26–30	25–26	26–30
Аускультативные симптомы	Разнотембровые сухие хрипы	Разнотембровые сухие хрипы, эпизоды дистанционных хрипов, разнокалиберные влажные хрипы	Разнотембровые сухие хрипы	Разнотембровые сухие хрипы, эпизоды дистанционных хрипов, разнокалиберные влажные хрипы
Цианоз	После нагрузки разлитой цианоз слизистых постоянно	Постоянный	После нагрузки разлитой цианоз слизистых постоянно	Постоянный
Эритроциты	$4,9 \pm 0,3 \cdot 10^{12}/л$	$5,9 \pm 0,5 \cdot 10^{12}/л$	$4,7 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/л$	$5,8 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/л$
Гемоглобин, г/л	$146,2 \pm 1,3$	$167,2 \pm 2,3$	$145,7 \pm 1,4$	$167,5 \pm 2,5$
ЭКГ	После нагрузки признаки перегрузки правых отделов сердца	Легочное сердце	После нагрузки признаки перегрузки правых отделов сердца	Легочное сердце
ФВД ОФV <sub>1</sub> , %	$52,4 \pm 1,1$	$38,9 \pm 1,6$	$52,5 \pm 1,2$	$39,9 \pm 1,5$
Сатурация, %	$84,6 \pm 2,4$	$72,4 \pm 2,3$	$83,9 \pm 2,7$	$74,1 \pm 2,0$
Рентгенография легких	Усиление и деформация легочного рисунка	Низкое стояние купола диафрагмы, ограничение ее подвижности, гипервоздушность легочной ткани	Усиление и деформация легочного рисунка	Низкое стояние купола диафрагмы, ограничение ее подвижности, гипервоздушность легочной ткани

индекс пачек/лет был выше 25, что соответствует категории "злостных курильщиков", а у 16,7% находился в интервале от 10 до 15 — группа "безусловных курильщиков".

Пациенты 1-й и 3-й групп в качестве противовоспалительной терапии принимали авелокс в дозе 400 мг *per os* однократно курсами по 5 (3-я группа) и 7 (1-я группа) дней.

У пациентов 2-й и 4-й групп для купирования явлений воспаления использовались такие антибиотики, как ампициллин, в дозе 1 г (у пациентов 2-й группы) или по 0,5 г (у пациентов 4-й группы) 3 раза в день внутримышечно в течение 7 дней; роксид ("Alembic") по 300 мг (2-я группа) или по 150 мг (4-я группа) 2 раза в сутки *per os* курсами по 10 дней; ципринол ("KRKA") по 400 мг (2-я группа)

или по 200 мг (4-я группа) 2 раза в день *per os* курсами по 7 дней.

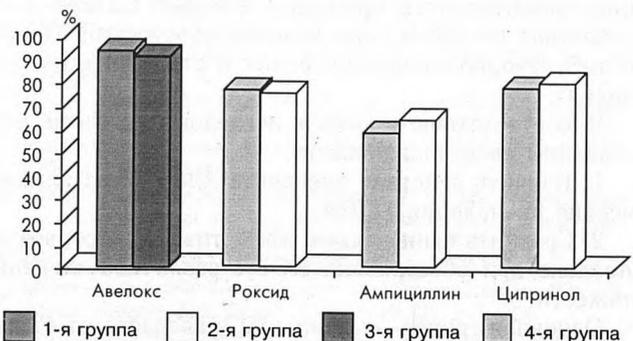


Рис. 1. Клиническая эффективность использованных антибиотиков у больных ХОБЛ.

## Клинические и лабораторно-инструментальные признаки ХОБЛ у больных 3-й и 4-й групп

Клинические и лабораторные признаки	3-я группа (n=29)	4-я группа (n=20)
Кашель	Непостоянный, наиболее выражен по утрам	Непостоянный, наиболее выражен по утрам
Мокрота	Слизисто-гнойная	Слизисто-гнойная
Одышка	При интенсивной нагрузке	При интенсивной нагрузке
Число дыхательных движений в 1 мин	22–24	22–24
Аускультативные симптомы	Разнотембровые сухие хрипы у 76,8% обследованных	Разнотембровые сухие хрипы у 74,2% обследованных
Цианоз	Легкий цианоз носогубного треугольника после физической нагрузки	Легкий цианоз носогубного треугольника после физической нагрузки
Эритроциты	$4,5 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/л$	$4,4 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/л$
Гемоглобин, г/л	139,6 $\pm$ 1,4	135,9 $\pm$ 1,5
ЭКГ	Норма	Норма
ФВД ОФВ <sub>1</sub> , %	72,7 $\pm$ 1,8	73,4 $\pm$ 1,7
Сатурация, %	90,6 $\pm$ 3,4	89,9 $\pm$ 2,6
Рентгенография легких	Признаки основного заболевания	Признаки основного заболевания

В результате проведенной терапии было установлено, что у лиц, принимавших авелокс, отмечалась более быстрая обратная клиническая динамика симптомов воспаления: в среднем на 3,2 дня раньше, чем в группах сравнения, снижалась интенсивность кашля, на 2,6 сут сокращался период выделения гнойной мокроты, на 2,4 сут уменьшался период временной нетрудоспособности. При этом клиническая эффективность препарата в стационарных и амбулаторных условиях достоверно не отличалась друг от друга и составляла в 1-й и 3-й группах наблюдения 94,9%. У 5,1% больных потребовалось продлить курс лечения авелоксом до 10 дней. У пациентов 2-й и 4-й групп клиническая эффективность лечения была достоверно ниже и составляла в среднем для лечившихся ампициллином 65,7%, для принимавших



Рис.2. Биодоступность различных антибиотиков, используемых при лечении обострений ХОБЛ.

роксид 78,9% и для лиц, проводивших терапию ципринолом, — 82,2%. В остальных случаях требовалось назначение второго антибиотика или смена препарата (рис.1).

Более высокая клиническая эффективность авелокса у больных с ХОБЛ по сравнению с антибиотиками других групп связана, по нашему мнению, с целым рядом факторов. Во-первых, авелокс обладает высокой биодоступностью (см.рис.2), которая не зависит от времени приема препарата: до или после еды, как например у роксиды, биодоступность которого падает в 2 раза, если препарат употребляется после еды.

Вторым фактором, определяющим более высокую клиническую эффективность авелокса, является то, что он создает в тканях высокие концентрации, в том числе и в легком. Особенно следует подчерк-

Таблица 3

## Концентрация препаратов в крови больных

Препарат	Время достижения максимальной концентрации ( $C_{max}$ ), ч	$C_{max}$ , мг/л	Период полувыведения $T_{1/2}$ , ч
Авелокс	0,5–2	3,1	12
Роксид	1–2	2,5	8,4
Ампициллин	1–2	1,5	3
Ципринол	1–2	2,1	3–5

нуть высокие концентрации препарата в макрофагах, что обеспечивает высокую эрадикацию микроорганизмов.

Кроме того, авелокс по сравнению с другими антибиотиками имеет более широкий спектр антимикробного действия, действуя на резистентные к пенициллинам и макролидам штаммы возбудителей. Еще одним важным фактором является длительно сохраняющиеся "рабочие" концентрации препарата в крови больных (табл.3).

Таким образом, авелокс при лечении обострений ХОБЛ, как в стационарных, так и в поликлинических условиях, зарекомендовал себя высокоэффективным препаратом, что связано с быстротой и продолжительностью его бактерицидного действия, высокой биодоступностью таблетированной формы, облегчающей его применение в амбулаторной практике, а также высокими концентрациями в легочной ткани, позволяющими применять его короткими курсами при однократном приеме в сутки.

Поступила 6.01.04

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.211-002-056.3-085.27

*А.С.Соколов, Н.П.Княжеская, И.А.Баранова, В.М.Павлов*

## ЛЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РИНИТОВ: ВНИМАНИЕ НА БЕНАРИН

НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Москва

Современная терапия аллергических ринитов основана на представлении о том, что хронический воспалительный процесс возникает в результате IgE-опосредованной реакции, вызванной попаданием на слизистую оболочку носа аллергенов. Эпидемиологические исследования последних лет показали, что в развитых странах аллергическими ринитами страдают в среднем от 10 до 25% населения. В медикаментозной терапии сезонного (интермиттирующего) и круглогодичного (постоянного, персистирующего) ринитов в основном используются антигистаминные (пероральные и интраназальные) препараты, деконгестанты, глюкокортикостероиды (топические и пероральные).

Препаратами первого выбора у больных с выраженными и персистирующими симптомами аллергического ринита являются интраназальные глюкокортикостероиды. В Российской Федерации для лечения аллергического ринита создан и успешно прошел клинические испытания препарат Бенарин — 0,05% раствор будесонида (капли назальные).

Изучение эффективности и переносимости бенарина (будесонида) в каплях для носа у взрослых пациентов с аллергическими ринитами было проведено в открытом несравнительном исследовании в НИИ пульмонологии Минздрава РФ.

### Критерии отбора пациентов

В исследование включали следующих пациентов:

- мужчин и женщин в возрасте от 16 лет до 50 лет,
- с клиническим диагнозом круглогодичного аллергического ринита в течение не менее 2 лет, находящихся под наблюдением аллерголога не менее 1 года,

- с положительными кожными пробами на бытовые, эпидермальные, пыльцевые аллергены,
  - наличием специфических IgE к atopическим аллергенам в сыворотке крови,
  - общим индексом симптомов ринита не менее 6 баллов по 12-балльной шкале оценки назальных симптомов на момент начала исследования,
  - способными выполнять рекомендации врача-исследователя,
  - при наличии информированного согласия больных и решения Этического комитета.
- Противопоказания к обследованию:
- повышенная чувствительность к активному веществу или другим компонентам препарата,
  - оперативное вмешательство на носу и околоносовых пазухах в течение последнего года,
  - неаллергический ринит,
  - острые инфекции дыхательных путей (синуситы, отиты, обострение бронхиальной астмы),
  - полипозный процесс в носу и околоносовых пазухах,
  - беременность, период лактации,
  - почечная, печеночная недостаточность,
  - наличие онкологических, эндокринологических заболеваний и других заболеваний, алкоголизм, наркомания,
  - прием антагонистов H<sub>1</sub>-рецепторов (местных и системных) в течение 1 нед до первого визита к врачу, при лечении астемизолом — 1 мес,
  - прием ГКС в любой лекарственной форме (топические ГКС, системные, депонированные) в течение 2 мес,
  - прием кромгликата и недокромила натрия в течение 2 нед,

- прием препаратов эфедрина, псевдоэфедрина и других, способных подавить или усилить симптомы ринита.

При необходимости разрешалось принимать местные или системные антагонисты  $H_1$ -рецепторов, которые пациент применял ранее при условии регистрации доз препарата в дневнике наблюдения.

Эффективность препарата оценивалась по:

- динамике индекса назальных симптомов по сравнению с исходными данными,
- динамике каждого из 4 назальных симптомов по сравнению с исходными данными,
- общей оценке эффективности лечения больным и исследователем,
- частоте и дозе лекарственных препаратов, применяемых пациентом для купирования симптомов ринита при неэффективном лечении.

Переносимость препарата оценивалась по:

- нежелательным явлениям,
- нежелательным явлением, возможно связанным с приемом бенарина.

Оценивались следующие симптомы ринита:

- выделения из носа,
- зуд в носу,
- чихание,
- заложенность носа.

Оценивались неназальные симптомы:

- зуд в глазах,
- зуд в ушах,
- зуд неба,
- слезотечение,
- конъюнктивит.

#### Оценка клинических симптомов

Тяжесть клинических симптомов оценивалась в баллах во время каждого посещения по следующей шкале:

- 0 баллов — отсутствие симптомов,
- 1 балл — умеренно выраженные симптомы (имеются, но не раздражают),
- 2 балла — умеренные симптомы (имеются, раздражают),
- 3 балла — выраженные симптомы (мешают или не позволяют заниматься повседневными делами).

Оценка эффективности лечения проводилась в конце исследования по шкале:

- значительное улучшение 2+,
- некоторое улучшение 1+,
- без изменения 0,
- некоторое ухудшение 1-,
- значительное ухудшение 2-.

#### Оценка состояния здоровья

- 0 — очень плохое,
- 1 — плохое,
- 2 — удовлетворительное,
- 3 — хорошее,
- 4 — очень хорошее.

Переносимость препарата оценивалась в конце исследования по следующим категориям:

- очень хорошая,
- хорошая,
- удовлетворительная,
- низкая,
- плохая.

Нежелательные побочные эффекты классифицировались по трем степеням тяжести:

- легкая (без нарушения обычного ритма жизни),
- умеренная (нарушение обычной жизнедеятельности),
- тяжелая (обычная жизнедеятельность невозможна).

Бенарин назначали по 2 капли (одна капля содержит 15–17 мкг будесонида) утром и вечером в каждый носовой ход в течение 2 нед.

На период лечения прекращены все другие виды лечения круглогодичного ринита.

В течение 2 нед исследования пациент 4 раза посещал клинику с целью обследования.

### Результаты исследования

Обследовано 30 амбулаторных больных с круглогодичным аллергическим ринитом в возрасте от 16 до 50 лет, из них женщин было 18, мужчин — 12, в период с декабря по март месяц. Длительность заболевания колебалась от 2 до 10 лет. У всех больных подтверждена аллергическая природа заболевания (табл.1).

Исследование позволило выявить 18 пациентов с аллергическим ринитом средней тяжести течения и 12 с легкими проявлениями заболевания.

Таблица 1

#### Результаты аллергологического обследования (скарификационные кожные тесты с небактериальным спектром аллергенов)

Аллергены	Количество больных
Домашняя пыль	30
Перо подушки	16
Библиотечная пыль	14
Шерсть кошки	17
Шерсть собаки	16
Волос человека	5
Шерсть морской свинки	4
Дафния	7
Грибковые аллергены	10
Смесь злаков	12
Полынь	17
Подсолнечник	14
Пыльца березы	11

Таблица 2

**Симптомы аллергического ринита и конъюнктивита в динамике**

Симптом	Исходно, средний балл	Через 1 нед, средний балл	Через 2 нед, средний балл
Выделения из носа	2,4	1,0	0,47
Заложенность носа	2,3	1,1	1,0
Чихание	1,8	0,5	0,06
Зуд в носу	1,7	0,5	0,06
Слезотечение	1,3	0,07	0,06
Раздражение конъюнктивы	1,3	0,07	0,06
Сумма носовых симптомов	8,2	3,1	1,59
Сумма глазных симптомов	2,6	0,14	0,12
Общий индекс симптомов	10,8	3,24	1,71

Состояние здоровья всех пациентов на протяжении обследования оставалось удовлетворительным.

Отмечали снижение симптомов аллергического ринита и улучшение носового дыхания к концу второго дня приема препарата 80% всех пациентов (табл.2).

На 4–5-й день лечения у 60% больных практически прекратились ринорея, чихание, зуд в носу. К завершению лечения (в конце 2 нед) у 24% пациентов единственным симптомом заболевания оставалась заложенность носа.

Неназальные симптомы (зуд в ушах, небе, конъюнктивит) по завершении лечения больных практически не беспокоили.

Анализ лабораторных исследований показал, что 2-недельное применение бенарина не влияет на показатели общего анализа крови, уровни сахара и кортизола в крови.

Таким образом, у 63% больных с круглогодичным аллергическим ринитом легкой и средней степени тяжести отмечен отличный и хороший эффект применения препарата Бенарин.

После лечения бенарином 27% обследованных пациентов отметили удовлетворительный клинический эффект.

При оценке переносимости бенарина у 25 (80%) пациентов из 30 обследованных отмечено жжение, которое возникало в первые 2–3 дня приема спустя 5–10 мин после нанесения препарата на слизистую носа.

**Выводы**

1. Выявлена высокая клиническая эффективность 2-недельного курса лечения препаратом Бенарин больных круглогодичным аллергическим ринитом легкой и средней степени тяжести. Отличный и хороший эффект лечения отмечен у 63% пациентов, удовлетворительный — у 27% больных.
2. Состояние больных на протяжении 2-недельного курса лечения бенарином оставалось удовлетворительным. Побочное действие препарата в виде жжения первые 2–3 дня приема связано с местнораздражающим действием одного из компонентов препарата, зависело от степени выраженности аллергического воспаления и не требовало отмены бенарина.
3. Бенарин можно рекомендовать как препарат выбора при лечении круглогодичного аллергического ринита.

Поступила 20.03.04

Государственное учреждение НИИ пульмонологии Минздрава РФ объявляет набор в клиническую ординатуру и аспирантуру по специальности "Пульмонология" (по свободному конкурсу и на коммерческой основе).

Институт готовит высококвалифицированных специалистов-пульмологов (практических врачей и научных работников) под руководством акад. РАМН А.Г.Чучалина.

Программа обучения включает в себя последние достижения мировой науки и практики в области диагностики, лечения и профилактики легочных заболеваний, в том числе расширяет знания врачей в смежных областях медицины — кардиологии, аллергологии, иммунологии и генетике. В процессе обучения учащимся предоставляется возможность получить дополнительное образование на курсе доказательной медицины ФУВ РГМУ.

Заявки на обучение принимаются до 1 октября текущего года. Количество бюджетных мест ограничено.

Дополнительную информацию можно получить у ученого секретаря НИИ пульмонологии Минздрава РФ, доктора мед.наук Васильевой Ольги Сергеевны (контактный телефон: (095) 465-53-84; адрес института: 105077, Москва, ул.11-я Парковая, д.32/61).

## 1-Й НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ПО БОЛЕЗНЯМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ВОПРОСЫ СОТРУДНИЧЕСТВА ПУЛЬМОНОЛОГОВ РОССИИ И КЫРГЫЗСТАНА

29–31 мая 2003 г. в Бишкеке на базе Кыргызской государственной медицинской академии состоялся 1-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Успешному проведению конгресса способствовало участие Всероссийского общества пульмонологов, Европейского респираторного общества и Ассоциации пульмонологов Центральной Азии. Благодаря этому наряду с делегатами из Кыргызстана в работе конгресса приняли участие практические врачи, видные ученые-пульмонологи и организаторы здравоохранения из стран Центральной Азии (Казахстан, Узбекистан, Таджикистан), а также известные ученые ближнего и дальнего зарубежья: президент Всероссийского общества пульмонологов, акад. А.Г.Чучалин (Россия), вице-президент Европейского респираторного общества M.Zelter (Франция), другие ученые из России, Германии, Швейцарии. На открытии конгресса в выступлениях акад. А.Г.Чучалина (Москва), проф. M.Zelter (Франция), ученых-пульмонологов Узбекистана, Казахстана, Таджикистана была отмечена важная роль международного сотрудничества в решении актуальных проблем пульмонологии.

Актуальность проведения конгресса в Кыргызстане состоит в том, что болезни органов дыхания (БОД) являются главной причиной заболеваемости и второй причиной смертности населения республики. Причем данные ВОЗ свидетельствуют, что показатели смертности от БОД в республике за последние 15–20 лет превышают в несколько раз не только среднеевропейские, но и данные стран СНГ, и являются наиболее высокими в европейском регионе ВОЗ (рис.1).

Необходимо подчеркнуть, что особенно высока (в 3–4 раза превышает среднеевропейский уровень) смертность от хронических болезней органов дыхания (ХОБЛ, астмы и эмфиземы). И если смертность в целом по всем БОД за 20 лет снизилась, то по хроническим заболеваниям за этот же период она увеличилась в не-

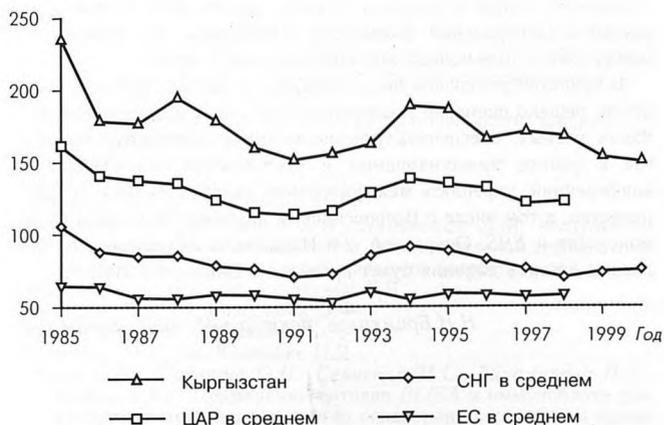


Рис.1. Динамика стандартизованных показателей смертности (на 100 000 населения) от болезней органов дыхания в Кыргызстане в сравнении с данными ЦАР (Центрально-азиатские республики), СНГ и ЕС за 1985–2000 гг. (база данных ВОЗ).

сколько раз (рис.2). Истинные причины этого явления не совсем ясны. Вероятно, это связано со многими факторами: ухудшением экологической обстановки, снижением уровня жизни населения, недостаточным уровнем профилактической работы, массовым распространением курения и другими факторами, требующими специального изучения.

Именно поэтому проведение конгресса можно считать важной вехой, свидетельствующей о повышении внимания к проблеме БОД.

Программа конгресса, кроме пленарных, секционных и стендовых докладов, включала симпозиумы по образовательным программам для больных астмой и ХОБЛ, по стратегии DOTS, по высокогорной пульмонологии, семинар по антитабачным программам. Были проведены школа пульмолога Европейского респираторного общества и конкурс работ молодых ученых. В рамках конгресса проведены также выставка лекарственных средств и медицинского оборудования, сателлитный симпозиум фирм "VIASYS Healthcare — Erich Jaeger GmbH", презентация кыргызско-финской программы по легочному здоровью, пресс-конференция для средств массовой информации и спортивный забег, посвященный Всемирному дню без табака. Наряду со сборником, включавшим 149 тезисов докладов, вниманию участников были предложены проект национальной программы по борьбе с заболеваниями органов дыхания, а также информационный бюллетень ВОЗ.

На пленарном заседании "Организация пульмонологической помощи" в докладе министра здравоохранения М.М.Мамытова и соавт. были освещены основные проблемы оказания медицинской помощи больным с заболеваниями органов дыхания в республике.

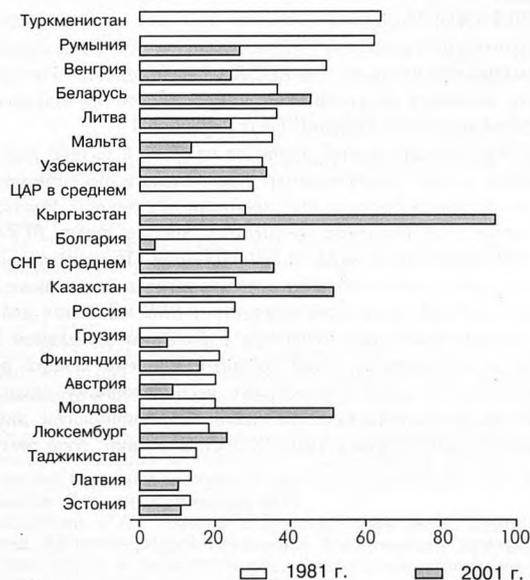


Рис.2. Стандартизованные показатели смертности от хронических болезней органов дыхания (ХОБЛ, астмы и эмфиземы) в некоторых странах и Кыргызстане в 1981 и 2001 гг. (база данных ВОЗ).

Докладчики констатировали, что до настоящего времени проблеме БОД (за исключением туберкулеза органов дыхания) не уделялось достаточного внимания и имеется ряд нерешенных проблем. В условиях реформирования здравоохранения с созданием института семейных врачей и центров семейной медицины были закрыты имевшиеся в областях специализированные отделения или койки, сокращены штаты пульмонологов. В целях совершенствования организации пульмонологической помощи населению республики, повышения качества оказания медицинской помощи больным с заболеваниями органов дыхания, усиления профилактической санитарно-просветительной деятельности разработан проект национальной программы по борьбе с заболеваниями органов дыхания.

На симпозиуме по высокогорной пульмонологии были заслушаны и обсуждены результаты фундаментальных исследований генетики высокогорной легочной гипертензии (А.А.Алдашев), особенности диагностики и лечения высокогорной легочной гипертензии (А.Ш.Сарыбаев) и гипоксического легочного сердца (М.М.Миррахимов).

Большое внимание участников привлек состоявшийся во Всемирный день без табака (31 мая) семинар по анти табачным программам, в рамках которого обсуждены законодательная база по защите населения от вредного воздействия табака (И.К.Молдотаев), современные методы оценки степени и особенностей табачной зависимости (Н.Н.Бримкулов) и результаты внедрения программы отвыкания от курения у рабочих высокогорного предприятия "Кумтор" (Д.В.Винников и соавт.).

Интересные сообщения о новых подходах к лечению атопических заболеваний были представлены группой казахских ученых под руководством проф. В.С.Мошкевича (Алматы), многолетний опыт хирургического лечения эхинококкоза легких и ранений органов грудной клетки был обсужден на хирургической секции (Д.С.Абдуллаев и соавт.; А.Д.Жоробеков и соавт.; Кыргызстан).

Очень активно прошел конкурс молодых ученых, на котором были заслушаны и обсуждены доклады, посвященные валидации кыргызской и узбекской версии опросника ISAAC для эпидемиологических исследований по астме и аллергии среди детей (Н.А.Тороев), эффективности антитабачных программ (Д.В.Винников), морфологическим особенностям легких у коренных горцев (Н.К.Райымбеков), состоянию правых отделов сердца при ХОБЛ (А.М.Марипов), влиянию акколата на гиперреактивность бронхов при астме (А.К.Куренкеева) и оценке толерантности к физической нагрузке при ХОБЛ (Р.А.Чолурова). Интерес к конкурсу усилился из-за участия в нем гостей из Казахстана (О.А.Митковская) и Армении (А.В.Саркисян).

Для практических врачей наиболее важным и интересным мероприятием стала школа-семинар Европейского респираторного общества, в рамках которой был прочитан ряд лекций. В докладе "About activity of European Respiratory Society" проф. M.Zelter (Франция) совместно с акад. А.Г.Чучалиным (Россия) подробно осветили цели и задачи общества; его конституцию, а также возможности, которые открывает членство в ERS, особенно для молодых ученых. Участники конгресса с большим вниманием прослушали и отметили высокий научный уровень лекций акад. А.Г.Чучалина по тяжелому острому респираторному синдрому (SARS), исследованиям качества жизни в пульмонологии, дифференциальной диагностике астмы и ХОБЛ. В лекции "New perspec-

tives of lung function assessment: from laboratory to home" проф. M.Zelter рассказал о современных возможностях исследования функции легких, показав реальность получения информативных данных с помощью портативных приборов у постели пациента. Проф. Н.Халтаев (ВОЗ, Женева) в докладе "Стратегии ВОЗ при хронических заболеваниях органов дыхания" подробно рассказал о концепции ВОЗ по менеджменту болезней легких, которая реализовалась в международных программах-консенсусах GINA, GOLD и ARIA. В целом участники конгресса очень высоко оценили работу школы-семинара ERS и высказали пожелание о регулярном проведении таких школ.

Здесь нужно особо отметить роль Всероссийского научного общества пульмонологов, которое сегодня является, бесспорно, главным проводником современных научных знаний в области пульмонологии на всем постсоветском пространстве. Ученые Кыргызстана и России с давних пор поддерживали активные научные связи. В Кыргызстане с большим интересом читают журнал "Пульмонология", в учебном процессе используются оригинальные мультимедийные учебные пособия на компакт-дисках, созданные под руководством акад. А.Г.Чучалина. Среди больных бронхиальной астмой стал популярным журнал "Астма и аллергия". Положительно оценивая имеющиеся контакты пульмонологов Кыргызстана и России, участники конгресса подчеркнули целесообразность их дальнейшего расширения и развития. Не секрет, что в последние годы из-за экономических проблем интенсивность научного сотрудничества снизилась.

Наряду с лекциями и докладами акад. А.Г.Чучалин принял участие в пресс-конференции со средствами массовой информации, высказал свои предложения на рабочем совещании по научному сотрудничеству, ответил на многочисленные вопросы участников конгресса и тем самым восполнил тот вакуум, который образовался в последние годы. Везде, где был А.Г.Чучалин, возникали дискуссии, звучали предложения и вопросы. В частности, в процессе встреч и обсуждений в рамках конгресса акад. А.Г.Чучалину были высказаны следующие предложения и просьбы.

1. Шире обмениваться информацией, в том числе публикациями, учебными пособиями и научными журналами.
2. Содействовать участию молодых ученых в работе всероссийских конференций и конгрессов.
3. Начать сотрудничество в проведении совместных научно-исследовательских проектов.
4. Больше проводить школ-семинаров ERS в Центрально-азиатском регионе с участием ученых НИИ пульмонологии.
5. Просить акад. А.Г.Чучалина (как члена Исполкома ERS) поддержать вопрос о создании при Исполкоме ERS комитета по связям с Центральной Азией для активизации сотрудничества между ERS и пульмонологами Центральной Азии.

В принятой резолюции были подведены итоги конгресса. В частности, решено всемерно поддерживать научные исследования молодых ученых, обеспечить участие молодых ученых-пульмонологов в работе международных и республиканских съездов и конференций; укреплять международные связи и научное сотрудничество, в том числе с Всероссийским научным обществом пульмонологов и ERS. Очередной, 2-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания будет проведен в Бишкеке в 2005 г.

Н.Н.Бримкулов, доктор мед. наук, профессор

# АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ "ПУЛЬМОНОЛОГИЯ" в 2003 г.

## Передовые статьи

- Величковский Б.Т. Патогенетическое значение пиковых подъемов среднесуточных концентраций взвешенных частиц в атмосферном воздухе населенных мест. 1, 6
- Визель А.А. см. Зыяутдинов К.Ш.
- Гильманов А.А. см. Зыяутдинов К.Ш.
- Зыяутдинов К.Ш., Малышева И.Ю., Визель А.А., Гильманов А.А., Сафин И.Н. Организация и становление пульмонологической службы в республике Татарстан. 2, 7
- Ивчик Т.В., Кокосов А.Н., Янчина Е.Д., Ходжаянц Н.Е., Разоренов Г.И., Киселева Е.А., Карлова Л.Н. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких. 3, 6
- Каравашкина С.С. см. Лютина Е.И.
- Карлова Л.Н. см. Ивчик Т.В.
- Киселева Е.А. см. Ивчик Т.В.
- Клячкин Л.М., Щегольков А.М. Метаболическая реабилитация в пульмонологии. 4, 7
- Кокосов А.Н. см. Ивчик Т.В.
- Курилова Т.Н. см. Лютина Е.И.
- Лютина Е.И., Курилова Т.Н., Манеров Ф.К., Федосова И.А., Каравашкина С.С. К вопросу о распространенности бронхиальной астмы. 6, 6
- Малышева И.Ю. см. Зыяутдинов К.Ш.
- Манеров Ф.К. см. Лютина Е.И.
- Разоренов Г.И. см. Ивчик Т.В.
- Сафин И.Н. см. Зыяутдинов К.Ш.
- Федосова И.А. см. Лютина Е.И.
- Ходжаянц Н.Е. см. Ивчик Т.В.
- Чучалин А.Г. Тяжелый острый респираторный синдром. 5, 7
- Щегольков А.М. см. Клячкин Л.М.
- Янчина Е.Д. см. Ивчик Т.В.

## Оригинальные исследования

- Абдуэйни Абулимити см. Емельянов А.В.
- Авдеев С.Н. см. Черняк А.В.
- Авдеев С.Н. см. Черняк А.В.
- Авдеев С.Н., Суточникова О.А., Белевский А.С., Чучалин А.Г. Применение небулизированного будесонида при тяжелом обострении хронической обструктивной болезни легких. Рандомизированное контролируемое исследование. 5, 81
- Авдеева Е.В., Потапов В.Н., Павлуценко Е.В., Кудрявцева В.А. Внутрисемейные факторы риска развития бронхиальной астмы. 3, 83
- Авксентьева М.В. см. Воробьев П.А.
- Айсанов З.Р. см. Козлова Л.И.
- Айсанов З.Р. см. Черняк А.В.
- Айсанов З.Р. см. Черняк А.В.
- Александрин В.А. см. Марченко В.Н.
- Алексеева Я.Г. см. Чучалин А.Г.
- Аляев А.Л., Каримов М.М. Применение экстракта солодки голой при коррекции некоторых показателей местной неспецифической защиты легких у больных с затяжной пневмонией. 4, 48
- Амелина Е.Л. см. Черняк А.В.
- Амиров Н.Б. Динамика мембранной проницаемости эритроцитов при лазеротерапии пневмонии. 4, 44
- Амиров Н.Б. см. Визель А.А.
- Амосов В.И. см. Виноградова Д.Н.
- Андрянова Е.Н. см. Рывкин А.И.
- Антонова Е.А., Желенина Л.А., Ладинская Л.М. Импульсная осциллометрия — новый метод функциональной диагностики бронхиальной астмы у детей младшего возраста. 6, 42
- Анфиногенова Я.Д. см. Капилевич Л.В.
- Аристова Т.В. см. Колодкина О.Ф.
- Афоняева И.А. см. Палеев Н.Р.
- Ахмедова М.М. см. Юлдашев И.Р.
- Бажин А.В., Шифрина О.Н., Савченко М.С., Тихомирова Н.К., Чучалин А.Г. Применение методов ELISA и иммуноблота для выявления аутоантител против рековерина в сыворотке крови больных мелкоклеточной карциномой легких. 3, 62
- Баранова И.А., Гаджиев К.З., Чучалин А.Г. Профилактика и лечение глюкокортикоидиндуцированного остеопороза у больных тяжелой астмой: комбинация препаратов кальция, альфа-кальцидола, кальцитонина. 2, 85

- Барламов П.Н. Гастроэзофагеальный рефлюкс при бронхиальной астме. 2, 90
- Барламов П.Н., Суворцева М.В., Шутов А.А., Шекотов В.В. Нейрореспираторный синдром у больных бронхиальной астмой. 6, 64
- Баскаков М.Б. см. Капилевич Л.В.
- Батагов С.Я., Трофимов В.И., Немцов В.И., Качанова Т.Л., Пащенко Н.А., Илькович Ю.М. Особенности своеобразия проявлений бронхиальной астмы в гериатрическом возрасте. 2, 38
- Бачалдин С.Л. см. Боровская Т.Ф.
- Бачалдин С.Л. см. Боровская Т.Ф.
- Белевский А.С. см. Авдеев С.Н.
- Белевский А.С. см. Чучалин А.Г.
- Белевский А.С., Мецзяркова Н.Н. Сравнительная характеристика изменений кооперативности и качества жизни больных бронхиальной астмой при использовании различных способов доставки дозированных аэрозолей. 2, 42
- Белоцерковская Ю.Г. см. Синопальников А.И.
- Бельтюков Е.К. Клинико-экономический анализ эффективности современной технологии ведения больных бронхиальной астмой в условиях локальной противоастматической программы. 1, 83
- Березовский В.А. см. Левашов М.И.
- Биджани К.А., Эсмаил Н.Т., Гразилли Б. Легочный туберкулез у больных с нормальной рентгенограммой легких в районе с высокой заболеваемостью туберкулезом. 3, 47
- Биджани Х., Могадамни А.А., Ислами Халили Е. Внутривенное применение сульфата магния в лечении больных тяжелой бронхиальной астмой, не отвечающих на традиционную терапию. 6, 16
- Биличенко Т.Н., Чигирева Э.И., Ефименко Н.В., Минаева Л.Г., Осипов Ю.С. Загрязнение атмосферного воздуха и болезни органов дыхания у населения. 1, 9
- Бобров Л.Л., Обрезан А.Г., Середа В.П. Влияние симпатомиметиков на состояние внутрисердечной гемодинамики у больных бронхиальной астмой. 2, 48
- Бойчук С.В., Мустафин И.Г., Фассахов Р.С. Механизмы дексаметазониндуцированного апоптоза лимфоцитов при atopической бронхиальной астме. 2, 10
- Бойчук С.В., Мустафин И.Г., Фассахов Р.С., Мбаинаджи Л. Апоптоз лимфоцитов при atopической бронхиальной астме. 5, 38
- Бондарев А.В., Зарипов Р.А. Опыт синдромной диагностики болезней органов дыхания в рентгенобронхологическом кабинете. 1, 35
- Боровская Т.Ф., Курпас Э.Х., Гориславец С.Н., Бачалдин С.Л., Волков А.В. Динамика иммунного ответа слизистой оболочки долевого бронха у больных пневмонией. 4, 22
- Боровская Т.Ф., Курпас Э.Х., Тимошин С.С., Бачалдин С.Л., Гориславец С.Н. Использование различных методов исследования процессов деления клеток эпителия и стромы на примере слизистой оболочки крупного хрящеватого бронха. 4, 26
- Бримкулов Н.Н., Винников Д.В. Особенности табачной зависимости у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. 3, 20
- Булашова О.В. см. Визель А.А.
- Быховец Е.А. см. Геппе Н.А.
- Валиев Р.Ш., Идиятуллина Г.А. Туберкулез у работников здравоохранения. 2, 35
- Васильева О.С. см. Казакова Г.А.
- Величковский Б.Т. см. Кругликов Г.Г.
- Визель А.А., Булашова О.В., Амиров Н.Б., Дмитриев Е.Г., Казаков И.М., Исламова Л.В., Гурьева М.Э., Насретдинова Г.Р. Интегральная модель диагностики и наблюдения больных саркоидозом в современных условиях. 3, 74
- Визель А.А., Хабибуллин К.А., Хабибуллина Р.Т., Мифтахутдинова Р.Т. Острые пробы с ипратропиума бромидом и сальбутамолом у больных хроническим обструктивным бронхитом и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. 2, 21
- Винников Д.В. см. Бримкулов Н.Н.
- Виноградова Д.Н., Амосов В.И., Илькович М.М. Идиопатический фиброзирующий альвеолит: возможности компьютерной томографии в первичном распознавании и уточнении стадии патологического процесса. 3, 54
- Волков А.В. см. Боровская Т.Ф.
- Волков И.К., Давыдова И.В., Куличихин В.Г., Симонова О.И., Шаталова А.М., Лукина О.Ф. Эффективность дорназы аль-

- фа (пульмозим) у детей с хроническими заболеваниями легких. 3, 79
- Волков И.К., Лукина О.Ф., Фисенко И.Д. Применение форадила у детей с хроническими заболеваниями легких. 2, 93
- Воробьев П.А., Горбунова И.Б., Авксентьева М.В. Клинико-экономический анализ эффективности применения левофлоксацина (таваник) у больных с внебольничной пневмонией. 1, 67
- Гаджиев К.З. см. Баранова И.А.
- Гайнутдинов А.Р. см. Иваничев Г.А.
- Гайнутдинов А.Р., Иваничев Г.А., Лысцова З.Р. Рефлекторная активность межреберных мышц у больных хроническими obstructивными заболеваниями легких. 2, 16
- Гаркавая Т.Н. см. Соколов А.С.
- Гельцер Б.И., Маркелова Е.В., Силич Е.В., Корвяченкова И.В., Красников В.Е. Система цитокинов при нозокомиальных пневмониях. 4, 30
- Гембицкая Т.Е., Желенина Л.А., Фаустова М.Е., Сесь Т.П., Доценко Е.К., Орлов А.В. Эффективность терапии N-ацетилцистеином (флуимуцил "Zambon Group") бронхообструктивного синдрома при муковисцидозе. 1, 80
- Георгиади С.Г. см. Чучалин А.Г.
- Геппе Н.А., Малышев В.С., Карпушкина А.В., Быховец Е.А. Эффективность быстродействующих бронхолитиков при бронхиальной астме у детей. 4, 89
- Гервазиева В.Б., Петрова Т.И., Кожевникова С.Л., Желтикова Т.М., Жирова С.Н. Роль клещей *Chortoglyphys Arguatus* (сем. *Glucyphagidae*) в формировании бронхиальной астмы. 5, 35
- Головской Б.В. см. Соболев В.А.
- Горбунова И.Б. см. Воробьев П.А.
- Гориславец С.Н. см. Боровская Т.Ф.
- Гориславец С.Н. см. Боровская Т.Ф.
- Грайлли Б. см. Биджани К.А.
- Григорьев Ю.Н. см. Мишин В.Ю.
- Гринева З.О. см. Задюченко В.С.
- Гринштейн Ю.И. см. Шестовицкий В.А.
- Гузиков А.Л., Чучалин А.Г. Информационно-консультативная система по пульмонологии. 4, 70
- Гурылева М.Э. см. Визель А.А.
- Давыдова И.В. см. Волков И.К.
- Деев И.А. см. Огородова Л.М.
- Демко И.В., Тисленко Л.Н., Собко Е.А., Черкашина И.И., Кондакова Т.В., Кан И.Н. Применение серетид мультидиска в лечении среднетяжелой бронхиальной астмы. 2, 108
- Демьяшкин В.А. см. Протоверов В.М.
- Дзизинский А.А. см. Краснова Ю.Н.
- Дмитриев Е.Г. см. Визель А.А.
- Дмитрова Т.П. см. Казакова Г.А.
- Доценко Е.К. см. Гембицкая Т.Е.
- Дубаков А.В. см. Огородова Л.М.
- Дьякова Е.Ю. см. Капилевич Л.В.
- Евстафьев Ю.А. см. Мишин В.Ю.
- Евсюкова Е.В., Федосеев Г.Б., Петрищев Н.Н., Хавинсон В.Х. Патогенез, диагностика и эффективное лечение пептидами эпифиза аспириновой бронхиальной астмы. 6, 57
- Елизарова Т.Е. см. Емельянов А.В.
- Елкина Т.Н. см. Кондюрина Е.Г.
- Емельянов А.В., Елизарова Т.Е. Оценка эффективности и безопасности комбинированной ингаляционной терапии у больных бронхиальной астмой. 1, 63
- Емельянов А.В., Краснощечкова О.И., Абудуэйн Абулимити, Рудинский К.А., Синицина Т.М., Лаврова О.В. Использование пероксида водорода выдыхаемого воздуха для оценки эффективности терапии бронхиальной астмы. 2, 73
- Ефименко Н.В. см. Биличенко Т.Н.
- Жданов В.Ф. см. Козырев А.Г.
- Желенина Л.А. см. Антонова Е.А.
- Желенина Л.А. см. Гембицкая Т.Е.
- Желтикова Т.М. см. Гервазиева В.Б.
- Жестков А.В. см. Косарев В.В.
- Жестков А.В. см. Косарев В.В.
- Жирова С.Н. см. Гервазиева В.Б.
- Завражнов С.П. см. Мишин В.Ю.
- Загидуллин Ш.З. см. Зулкарнеев Р.Х.
- Задюченко В.С., Гринева З.О., Погонченкова И.В., Свиридов А.А. Нарушения ритма сердца у больных хроническими obstructивными заболеваниями легких. 6, 88
- Зарипов Р.А. см. Бондарев А.В.
- Зулкарнеев Р.Х., Загидуллин Ш.З., Коликова С.А., Каюмова Л.М. Методика неинвазивного мониторинга дыхательного паттерна у больных бронхиальной астмой. 3, 89
- Иваничев Г.А. см. Гайнутдинов А.Р.
- Иваничев Г.А., Гайнутдинов А.Р., Чучалин А.Г. Функциональное состояние нейромоторной системы дыхания у больных хроническим obstructивным бронхитом и бронхиальной астмой. 2, 24
- Иванова У.В. см. Огородова Л.М.
- Игонин А.А. см. Кукес В.Г.
- Идиятуллина Г.А. см. Валнев Р.Ш.
- Илькович М.М. см. Виноградова Д.Н.
- Илькович Ю.М. см. Батагов С.Я.
- Ислами Халили Е. см. Биджани Х.
- Исламова Л.В. см. Визель А.А.
- Казак И.М. см. Визель А.А.
- Казакова Г.А., Васильева О.С., Дмитрова Т.П., Чучалин А.Г. Респираторный синдром при латексной аллергии. 5, 71
- Камалтынова Е.М. см. Огородова Л.М.
- Кан И.Н. см. Демко И.В.
- Капилевич Л.В., Носарев А.В., Дьякова Е.Ю., Фролов В.Н., Ковалев И.В., Баскаков М.Б., Анфиногенова Я.Д., Медведев М.А. Морфологические особенности и механизмы регуляции тонуса стенки легочных артерий. 4, 51
- Карайель Тунсер см. Янардаг Халил
- Каримов М.М. см. Аляви А.Л.
- Кароли Н.А., Ребров А.П. Легочная гипертензия и состояние правых отделов сердца у больных бронхиальной астмой. 2, 56
- Кароли Н.А., Ребров А.П., Чушинский С.А. Терапия больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы. 5, 63
- Карпушкина А.В. см. Геппе Н.А.
- Карцева Т.В. см. Кондюрина Е.Г.
- Качанова Т.Л. см. Батагов С.Я.
- Каюмова Л.М. см. Зулкарнеев Р.Х.
- Кибрик Б.С., Челнокова О.Г. Проблемы диагностики и лечения казеозной пневмонии. 4, 41
- Киняйкин М.Ф. см. Суханова Г.И.
- Кобякова О.С. см. Огородова Л.М.
- Ковалев И.В. см. Капилевич Л.В.
- Ковалева С.В. см. Пунин А.А.
- Кожевникова С.Л. см. Гервазиева В.Б.
- Козлов В.А. см. Куделя Л.М.
- Козлова Л.И., Чучалин А.Г., Айсанов З.Р. Принципы формирования функционального диагноза у больных с хронической obstructивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца. 3, 37
- Козырев А.Г., Жданов В.Ф. Дневные колебания артериального давления и пиковой объемной скорости выдоха у больных бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью. 2, 52
- Колесникова Л.И., Хышиктуев Б.С., Хышиктуева Н.А. Перекисный статус при патологии легких у беременных. 2, 76
- Коликова С.А. см. Зулкарнеев Р.Х.
- Колодкина О.Ф., Шульгина Л.С., Аристова Т.В., Носова Т.Н. Опыт работы сестринских астма-школ в Архангельской области. 5, 58
- Коломиец С.А. см. Севостьянова Н.В.
- Колпакова А.Ф. О связи нарушений функции внешнего дыхания у больных хроническими obstructивными заболеваниями легких со степенью антропогенного загрязнения среды обитания населения Крайнего Севера. 3, 28
- Кондакова Т.В. см. Демко И.В.
- Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Лиханов А.В., Карцева Т.В. Динамика распространенности бронхиальной астмы у детей в Новосибирске. 6, 51
- Коновалов В.К., Шойхет Я.Н. Магнитно-резонансная томография при некоторых заболеваниях органов грудной клетки. 4, 57
- Коновалова Е.Н., Невзорова В.А., Чикаловец И.В., Пазык С.А. Биохимическое тестирование индуцированной мокроты у больных бронхиальной астмой и хроническим obstructивным бронхитом. 3, 43
- Копылев И.Д. см. Чикина С.Ю.
- Корневская Т.А. см. Чикина С.Ю.
- Корвяченкова И.В. см. Гельцер Б.И.
- Косарев В.В., Жестков А.В., Лебедин Ю.С. Диагностика ингаляционного воздействия промышленных аэрозолей. 1, 21
- Косарев В.В., Лотков В.С., Жестков А.В. Респираторные и иммунологические изменения при хроническом диоксиновом воздействии. 3, 70
- Котляров П.М. см. Чучалин А.Г.
- Кочеткова Е.А. см. Невзорова В.А.
- Красников В.Е. см. Гельцер Б.И.
- Краснова Ю.Н., Черняк Б.А., Дзизинский А.А. Безопасность  $\beta_2$ -агонистов и атровента у больных хроническими obstructивными заболеваниями легких. 3, 79

- тивными болезнями легких в сочетании с ишемической болезнью сердца. 3, 65
- Краснощечкова О.И.* см. Емельянов А.В.
- Краюшкина Н.П.* см. Огородова Л.М.
- Кривченко А.И.* см. Федин А.Н.
- Кругликов Г.Г., Величковский Б.Т., Чучалин А.Г.* Морфологическая характеристика хронического обструктивного бронхита. 3, 16
- Куделя Л.М., Сидорова Л.Д., Сенников С.В., Козлов В.А.* Состояние системного и местного иммунитета у больных с поздней астмой. 5, 24
- Кудрявцева В.А.* см. Авдеева Е.В.
- Кузнецова О.В.* см. Рывкин А.И.
- Кукес В.Г., Игонин А.А.* Критерии синдрома системного воспалительного ответа у больных тяжелой пневмонией. 4, 15
- Кулигина-Максимова А.В.* см. Шестовицкий В.А.
- Куличихин В.Г.* см. Волков И.К.
- Кулманакова И.М.* см. Огородова Л.М.
- Кунцицина Ю.Л., Шмелев Е.И.* Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких. 2, 111
- Курпас Э.Х.* см. Боровская Т.Ф.
- Куртасова Л.М., Савченко А.А., Шмидт А.Р.* Мониторинг течения аллергического воспаления у больных атопической бронхиальной астмой. 5, 47
- Лаврова О.В.* см. Емельянов А.В.
- Ладинская Л.М.* см. Антонова Е.А.
- Латышева Т.В., Романова О.В.* Ингаляционные глюкокортикостероиды. Беклодотек — препарат с новой системой доставки действующего вещества. 5, 100
- Лебедин Ю.С.* см. Косарев В.В.
- Левашиов М.И., Березовский В.А.* Акустическая оценка времени замещения азота гелием при исследовании процесса внутрилегочного смешивания газов. 6, 28
- Листратенков В.В.* см. Пунин А.А.
- Лиханов А.В.* см. Кондюрина Е.Г.
- Лозинская Ю.А.* см. Семенкова Г.Г.
- Лотков В.С.* см. Косарев В.В.
- Лукина О.Ф.* см. Волков И.К.
- Лукошников Т.В.* см. Павлищук С.А.
- Лысцова З.Р.* см. Гайнутдинов А.Р.
- Любимов Г.А.* Об определении сопротивления дыхательных путей человека. 2, 62
- Ляпина Н.В.* см. Шпагина Л.А.
- Майстровская Ю.В.* см. Невзорова В.А.
- Майстровский К.В.* см. Невзорова В.А.
- Макарова О.В.* см. Ноников В.Е.
- Макиева В.Г.* см. Мишин В.Ю.
- Маколкин В.И.* см. Овчаренко С.И.
- Маликов В.Е.* см. Ноников В.Е.
- Малкова Е.М.* см. Севостьянова Н.В.
- Малых С.В.* см. Чичерина Е.Н.
- Малышев В.С.* см. Гелпе Н.А.
- Маркелова Е.В.* см. Гельцер Б.И.
- Марченко В.Н., Трофимов В.И., Александрин В.А., Носкин Л.А., Пивоваров В.В.* Влияние функциональных проб на вариабельность сердечного ритма у больных бронхиальной астмой. 6, 83
- Маскина А.В.* см. Машенцева Е.В.
- Масленникова А.Л.* см. Хамитов Р.Ф.
- Матвеев В.Ф.* см. Черняев А.Л.
- Машенцева Е.В., Ягода А.В., Маскина А.В., Позднякова О.Ю.* Лечение рефлюксиндуцированной бронхиальной астмы. 6, 25
- Мбаинаджи Л.* см. Бойчук С.В.
- Медведев А.В.* см. Шмелев Е.И.
- Медведев М.А.* см. Капилевич Л.В.
- Мещерякова Н.Н.* см. Белевский А.С.
- Минаева Л.Г.* см. Биличенко Т.Н.
- Мифтахутдинова Р.Т.* см. Визель А.А.
- Мишин В.Ю., Завражнов С.П., Радзевич А.Э., Евстафьев Ю.А., Григорьев Ю.Н., Фомин Е.Г., Макиева В.Г.* Хроническая обструктивная болезнь у больных туберкулезом легких. 3, 92
- Могадамни А.А.* см. Биджани Х.
- Морозова Н.В.* см. Овчаренко С.И.
- Мусатова А.С.* см. Шпагина Л.А.
- Мустафин И.Г.* см. Бойчук С.В.
- Мустафин И.Г.* см. Хамитов Р.Ф.
- Мухамеджанов У.Х.* см. Юлдашев И.Р.
- Наврзуова Ш.И.* см. Юлдашев И.Р.
- Насретдинова Г.Р.* см. Визель А.А.
- Невзорова В.А.* см. Коновалова Е.Н.
- Невзорова В.А., Майстровская Ю.В., Чкаловец И.В., Майстровский К.В., Кочеткова Е.А.* Исследование содержания ме-
- таболитов оксида азота,  $\alpha_1$ -кислого гликопротеина и его гликоформ в конденсатах выдыхаемого воздуха больных бронхиальной астмой. 6, 46
- Неклюдова Г.В.* см. Чикина С.Ю.
- Немцов В.И.* см. Батагов С.Я.
- Новожилов В.Г.* см. Хамитов Р.Ф.
- Ноников В.Е., Макарова О.В., Маликов В.Е.* Внебольничная пневмония: ступенчатая терапия левофлоксацином. 2, 97
- Носарев А.В.* см. Капилевич Л.В.
- Носкин Л.А.* см. Марченко В.Н.
- Носова Т.Н.* см. Колодкина О.Ф.
- Нур М.М.* см. Федин А.Н.
- Обрезан А.Г.* см. Бобров Л.Л.
- Овсянников Е.С.* см. Семенов Г.Г.
- Овчаренко С.И., Передельская О.А., Морозова Н.В., Маколкин В.И.* Небулайзерная терапия бронхолитиками и суспензией пульмикорта в лечении тяжелого обострения бронхиальной астмы. 6, 75
- Огородова Л.М.* см. Севостьянова Н.В.
- Огородова Л.М., Кобякова О.С., Петровский Ф.И., Иванова У.В., Ханова Ф.М., Деев И.А., Краюшкина Н.П., Петровская Ю.А., Сметаненко Т.В., Реутова Л.Ю.* Эффективность и безопасность использования различных режимов комбинированной терапии у пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой. 1, 75
- Огородова Л.М., Пузырев В.П., Кобякова О.С., Петровская Ю.А., Дубаков А.В., Петровский Ф.И., Фрейдин М.Б., Кулманакова И.М., Камалтынова Е.М., Салюкова О.А.* Полиморфизм C-703T-гена интерлейкина-5 и маркеры эозинофильного воспаления у больных бронхиальной астмой и их родственников. 5, 31
- Орлов А.В.* см. Гембицкая Т.Е.
- Орлов С.Н., Рязжский Г.Г., Соколов А.С., Чучалин А.Г.* Клеточные механизмы взаимодействия лекарственных препаратов при лечении бронхиальной астмы: роль геномных и внегеномных сигнальных систем. 1, 56
- Орлова Г.П., Яковлева Н.Г.* Бронхообструктивный синдром при пылевых заболеваниях легких. 1, 25
- Осипов Ю.С.* см. Биличенко Т.Н.
- Павлищук С.А., Лукошников Т.В., Туник Е.Н., Плотников С.В.* Медико-социальное значение хронической обструктивной болезни легких на Кубани. 1, 71
- Павлущенко Е.В.* см. Авдеева Е.В.
- Пазыч С.А.* см. Коновалова Е.Н.
- Палеев Н.Р., Черейская Н.К., Федорова С.И., Афоняева И.А.* Бифункциональное мониторирование у больных с сочетанной патологией бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем. 4, 63
- Пальмова Л.Ю.* см. Хамитов Р.Ф.
- Паначева Л.А.* см. Шпагина Л.А.
- Пашкова Т.Л.* см. Черняк А.В.
- Пашкова Т.Л.* см. Чикина С.Ю.
- Пащенко Н.А.* см. Батагов С.Я.
- Передельская О.А.* см. Овчаренко С.И.
- Перельман Ю.М.* см. Приходько А.Г.
- Петраковская В.А.* см. Суханова Г.И.
- Петрищев Н.Н.* см. Евсюкова Е.В.
- Петрова Т.И.* см. Гервазиева В.Б.
- Петровская Ю.А.* см. Огородова Л.М.
- Петровский Ф.И.* см. Огородова Л.М.
- Пивоваров В.В.* см. Марченко В.Н.
- Пискунов Г.З., Ширишова А.А.* Хирургическое лечение полипозного полисинусита у больных бронхиальной астмой и аспиринной триадой. 5, 44
- Плотников С.В.* см. Павлищук С.А.
- Побединская Н.С.* см. Рывкин А.И.
- Погониченкова И.В.* см. Задонченко В.С.
- Позднякова О.Ю.* см. Машенцева Е.В.
- Потапов В.Н.* см. Авдеева Е.В.
- Приходько А.Г., Перельман Ю.М.* Холодовая реактивность дыхательных путей у больных хроническим бронхитом. 3, 24
- Провоторов В.М.* см. Семенкова Г.Г.
- Провоторов В.М., Шалагина И.В., Демьяшкин В.А.* Использование нейросетевых методов для решения вопросов дифференциальной диагностики при затяжных пневмониях. 4, 36
- Пузырев В.П.* см. Огородова Л.М.
- Пунин А.А., Старовойтов В.И., Ковалева С.В., Листратенков В.В.* Скорая медицинская помощь как критерий оценки эффективности антиастматической программы. 6, 70
- Радзевич А.Э.* см. Мишин В.Ю.
- Ребров А.П.* см. Кароли Н.А.

- Реутова Л.Ю. см. Огородова Л.М.  
 Решетникова И.Д. см. Фассахов Р.С.  
 Решетова Т.Г. см. Рывкин А.И.  
 Романова О.В. см. Латышева Т.В.  
 Романовских А.Г. см. Синопальников А.И.  
 Рудинский К.А. см. Емельянов А.В.  
 Рывкин А.И., Андрианова Е.Н., Побединская Н.С., Кузнецова О.В., Решетова Т.Г., Святова Н.Д. Изменения гемоциркуляторных и респираторных функций при бронхиальной астме у детей. 5, 53  
 Рябчикова Е.И. см. Севостьянова Н.В.  
 Рязжский Г.Г. см. Орлов С.Н.  
 Савченко А.А. см. Куртасова Л.М.  
 Савченко М.С. см. Бажин А.В.  
 Салюкова О.А. см. Огородова Л.М.  
 Свиридов А.А. см. Задюченко В.С.  
 Святова Н.Д. см. Рывкин А.И.  
 Севостьянова Н.В., Малкова Е.М., Огородова Л.М., Уразова Л.Н., Чердынцева Н.В., Коломиец С.А., Рябчикова Е.И. Особенности экспрессии онкоассоциированных белков при раке легкого. 3, 59  
 Семенкова Г.Г., Провоторов В.М., Сычев В.В., Лозинская Ю.А., Овсянников Е.С. Спектральная туссофнобарография — метод оценки обратимости бронхиальной обструкции у больных бронхиальной астмой. 6, 32  
 Сенников С.В. см. Куделя Л.М.  
 Середа В.П. см. Бобров Л.Л.  
 Сесь Т.П. см. Гембицкая Т.Е.  
 Сидорова Л.Д. см. Куделя Л.М.  
 Силич Е.В. см. Гельцер Б.И.  
 Симонова О.И. см. Волоков И.К.  
 Синицина Т.М. см. Емельянов А.В.  
 Синопальников А.И. см. Черняев А.Л.  
 Синопальников А.И., Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г. Результаты многоцентрового нерандомизированного несравнительного исследования эффективности и безопасности левофлоксацина при внебольничной пневмонии среднетяжелого течения. 4, 83  
 Сметаненко Т.В. см. Огородова Л.М.  
 Смирнов Н.А. см. Чучалин А.Г.  
 Смоленов И.В. см. Чучалин А.Г.  
 Собко Е.А. см. Демко И.В.  
 Соболев В.А., Головской Б.В. Особенности кардиореспираторных взаимоотношений при заболеваниях легких с обструктивным и рестриктивным типами нарушений вентиляции. 6, 93  
 Соколов А.С. см. Орлов С.Н.  
 Соколов А.С., Гаркавая Т.Н. Биастен — комбинированный отечественный препарат для базисной терапии бронхиальной астмы. 5, 97  
 Старовойтов В.И. см. Пунин А.А.  
 Сурков К.Г. см. Федин А.Н.  
 Суровцева М.В. см. Барламов П.Н.  
 Суточникова О.А. см. Авдеев С.Н.  
 Суточникова О.А., Черняк А.В. Переносимость и безопасность бенакорта у больных аспириновой бронхиальной астмой. 4, 79  
 Суханова Г.И., Петраковская В.А., Киняйкин М.Ф. Возможности метода компьютерной дермографии в диагностике бронхообструктивного синдрома у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхоспазма у курильщиков. 1, 29  
 Сычев В.В. см. Семенкова Г.Г.  
 Тимошин С.С. см. Боровская Т.Ф.  
 Тисленко Л.Н. см. Демко И.В.  
 Тихомирова Н.К. см. Бажин А.В.  
 Трофимов В.И. см. Батагов С.Я.  
 Трофимов В.И. см. Марченко В.Н.  
 Туник Е.Н. см. Павлищук С.А.  
 Уразова Л.Н. см. Севостьянова Н.В.  
 Фассахов Р.С. см. Бойчук С.В.  
 Фассахов Р.С., Решетникова И.Д. Анализ госпитализаций по поводу острых аллергических реакций, вызванных лекарственными средствами. 2, 28  
 Фаустова М.Е. см. Гембицкая Т.Е.  
 Федин А.Н., Нур М.М., Кривченко А.И., Сурков К.Г. Влияние дексаметазона на ацетилхолиновые и гистаминовые реакции гладкой мускулатуры трахеи и бронхов крысы. 6, 11  
 Федорова С.И. см. Палеев Н.Р.  
 Федосеев Г.Б. см. Евсюкова Е.В.  
 Фисенко И.Д. см. Волков И.К.  
 Фомин Е.Г. см. Мишин В.Ю.  
 Фрейдлин М.Б. см. Огородова Л.М.  
 Фролов В.Н. см. Капилевич Л.В.  
 Хабибуллин К.А. см. Визель А.А.  
 Хабибуллина Р.Т. см. Визель А.А.  
 Хавинсон В.Х. см. Евсюкова Е.В.  
 Хакбердыев М.М. см. Юлдашев И.Р.  
 Хамитов Р.Ф., Новожинов В.Г., Пальмова Л.Ю., Мустафин И.Г., Масленникова А.Л. Распространенность носительства антител к *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* среди больных бронхиальной астмой. 2, 31  
 Ханова Ф.М. см. Огородова Л.М.  
 Хатми Жулен см. Янардаг Халил  
 Хатми Ибрагим см. Янардаг Халил  
 Хышиктуев Б.С. см. Колесникова Л.И.  
 Хышиктуева Н.А. см. Колесникова Л.И.  
 Челнокова О.Г. см. Кибрик Б.С.  
 Чердынцева Н.В. см. Севостьянова Н.В.  
 Черейская Н.К. см. Палеев Н.Р.  
 Черкашина И.И. см. Демко И.В.  
 Черняев А.Л. см. Чикина С.Ю.  
 Черняев А.Л., Матвеев В.Ф., Синопальников А.И. Пороки развития легких у лиц молодого возраста под маской пневмонии. 1, 40  
 Черняк А.В. см. Суточникова О.А.  
 Черняк А.В., Авдеев С.Н., Амелина Е.Л., Айсанов З.Р. Ограничение воздушного потока при спокойном дыхании у взрослых больных муковисцидозом. 2, 100  
 Черняк А.В., Авдеев С.Н., Пашкова Т.Л., Айсанов З.Р. Бронходилатационный тест у больных с хронической обструктивной болезнью легких. 1, 51  
 Черняк Б.А. см. Краснова Ю.Н.  
 Чигирева Э.И. см. Биличенко Т.Н.  
 Чикаловец И.В. см. Коновалова Е.Н.  
 Чикина С.Ю., Неклюдова Г.В., Копылев И.Д., Пашкова Т.Л., Корневская Т.А., Черняев А.Л., Чучалин А.Г. Легочная гипертензия у ликвидаторов чернобыльской аварии. 6, 37  
 Чичерина Е.Н., Шипицына В.В., Малых С.В. Сравнительная характеристика клинико-функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. 6, 97  
 Чкаловец И.В. см. Невзорова В.А.  
 Чучалин А.Г. см. Авдеев С.Н.  
 Чучалин А.Г. см. Бажин А.В.  
 Чучалин А.Г. см. Баранова И.А.  
 Чучалин А.Г. см. Гузиков А.Л.  
 Чучалин А.Г. см. Иваничев Г.А.  
 Чучалин А.Г. см. Казакова Г.А.  
 Чучалин А.Г. см. Козлова Л.И.  
 Чучалин А.Г. см. Кругликов Г.Г.  
 Чучалин А.Г. см. Орлов С.Н.  
 Чучалин А.Г. см. Чикина С.Ю.  
 Чучалин А.Г. см. Шпагина Л.А.  
 Чучалин А.Г., Белевский А.С., Смоленов И.В., Смирнов Н.А., Алексеева Я.Г. Качество жизни больных бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового популяционного исследования. 5, 88  
 Чучалин А.Г., Котляров П.М., Георгиади С.Г. Рентгенография и компьютерная томография в диагностике различных видов идиопатических интерстициальных пневмоний. 1, 89  
 Чушинский С.А. см. Кароли Н.А.  
 Шалагина И.В. см. Провоторов В.М.  
 Шаталова А.М. см. Волков И.К.  
 Шестовицкий В.А., Гринштейн Ю.И., Кулигина-Максимова А.В. Цитооксидантные маркеры воспаления у больных с тяжелыми формами обструктивной патологии легких. 3, 31  
 Шипицына В.В. см. Чичерина Е.Н.  
 Ширшова А.А. см. Пискунов Г.З.  
 Шифрина О.Н. см. Бажин А.В.  
 Шмелев Е.И. см. Куницына Ю.Л.  
 Шмелев Е.И., Медведев А.В. Эффективность лечения гастроэзофагеального рефлюкса у больных бронхиальной астмой. 1, 46  
 Шмидт А.Р. см. Куртасова Л.М.  
 Шойхет Я.Н. см. Коновалов В.К.  
 Шпагина Л.А., Паначева Л.А., Мусатова А.С., Люлина Н.В., Чучалин А.Г. Эпидемиологические и патоморфологические особенности рака легкого у работников предприятия атомной промышленности. 2, 81  
 Шульгина Л.С. см. Колодкина О.Ф.  
 Шутов А.А. см. Барламов П.Н.  
 Шеколов В.В. см. Барламов П.Н.  
 Эсмаил Н.Т. см. Биджани К.А.  
 Юлдашев И.Р., Ахмедова М.М., Наврузова Ш.И., Юсупова О.И., Мухамеджанов У.Х., Хакбердыев М.М. Региональные особен-

- ности клиники и этиологии бронхиальной астмы, сочетанной с аллергическими риносинуситами у детей. 5, 21
- Юсупова О.И.* см. Юлдашев И.Р.
- Ягода А.В.* см. Машенцева Е.В.
- Яковлева Н.Г.* см. Орлова Г.П.
- Янарбаг Халил, Хатеми Жулен, Хатеми Ибрагим, Карайель Тунсер.* Развитие плеврального выпота туберкулезной этиологии у больного с саркоидозом на фоне кортикостероидной терапии. 3, 51
- Ярцев С.С.* Значение ROC-анализа для определения диагностической эффективности вентиляционных показателей у больных бронхиальной астмой. 6, 20
- Ярцев С.С.* Индексная оценка диагностической эффективности показателей вентиляции у больных бронхиальной астмой. 5, 16

### Обзоры

- Абросимов В.Н., Шутов А.В.* О влиянии лекарственных препаратов на одышку. 1, 100
- Авдеев С.Н.* Беклоджет: новые технологии доставки ингаляционных глюкокортикостероидов. 3, 115
- Авдеев С.Н.* Роль комбинированного использования  $\beta_2$ -агонистов и антихолинергических препаратов при бронхиальной астме. 2, 117
- Айсанов З.Р.* см. Калманова Е.Н.
- Айсанов З.Р.* Эффективность титропниума бромида по влиянию на параметры функции внешнего дыхания: данные клинических исследований. 5, 105
- Белов А.М.* см. Воронин И.М.
- Бородин В.И.* см. Бородин М.А.
- Бородин М.А., Мерзлякин Л.А., Щетинин В.В., Иванов С.Г., Бородин В.И.* О механизмах развития легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких. 3, 120
- Воронин И.М., Белов А.М., Чучалин А.Г.* Факторы риска обструктивных нарушений дыхания во время сна. 4, 95
- Голикова Е.П.* см. Овчаренко С.И.
- Дворецкий Л.И.* Внебольничные пневмонии тяжелого течения. Современные возможности антибактериальной терапии. 2, 123
- Дундас Изобел, Мак-Кензи Шейла.* Оценка функции легких у детей дошкольного возраста. 3, 109
- Дякова О.В.* см. Яковлева О.А.
- Иванов С.Г.* см. Бородин М.А.
- Игнатъев В.А.* см. Суховская О.А.
- Илькович М.М.* см. Суховская О.А.
- Илькович М.М., Новикова Л.Н., Королева М.Г.* Идиопатический фиброзирующий альвеолит: противоречия в современных представлениях. 3, 98
- Калманова Е.Н., Айсанов З.Р.* Форадил в терапии хронических обструктивных болезней легких: результаты клинических исследований. 5, 115
- Королева М.Г.* см. Илькович М.М.
- Косован А.И.* см. Яковлева О.А.
- Лопатин А.С.* Современные теории патогенеза полипозного риносинусита. 5, 110
- Мак-Кензи Шейла.* см. Дундас Изобел
- Мерзлякин Л.А.* см. Бородин М.А.
- Муравьев Ю.В., Удельнова И.А.* Легочные побочные действия, вызываемые антиревматическими препаратами. 4, 108
- Новикова Л.Н.* см. Илькович М.М.
- Овчаренко С.И., Голикова Е.П.* Спирива — эффективный препарат, уменьшающий одышку и частоту обострений при хронической обструктивной болезни легких (данные клинических испытаний). 6, 103
- Огородова Л.М., Петровская Ю.А., Петровский Ф.И.* Новый взгляд на проблему детской астмы: течение заболевания, функция легких и роль ранней фармакотерапии. 3, 105
- Петрова М.А.* см. Шапорова Н.Л.
- Петровская Ю.А.* см. Огородова Л.М.
- Петровский Ф.И.* см. Огородова Л.М.
- Пузырев В.П., Савюк В.Я.* Молекулярные основы и клинические аспекты недостаточности  $\alpha_1$ -антитрипсина. 1, 105
- Савюк В.Я.* см. Пузырев В.П.
- Соколов А.С.* Эреспал (фенспирид) в лечении заболеваний бронхолегочной системы и ЛОР-органов. 5, 122

- Суховская О.А., Илькович М.М., Игнатъев В.А.* Исследование качества жизни при заболеваниях органов дыхания. 1, 96
- Титова Е.А.* Сахарный диабет и болезни органов дыхания. 3, 101
- Трофимов В.И.* см. Шапорова Н.Л.
- Удельнова И.А.* см. Муравьев Ю.В.
- Фисенко В.П.* Тиотропия бромид (Спирива) — новый М-холинорецепторный блокатор для лечения хронических обструктивных болезней легких. 4, 100
- Царук В.В.* см. Яковлева О.А.
- Чучалин А.Г.* см. Воронин И.М.
- Шапорова Н.Л., Петрова М.А., Трофимов В.И.* Бронхиальная астма тяжелого течения: особенности патогенеза и лечения. 6, 108
- Ширинкин С.В.* Микроэлементы и их роль в патогенезе пневмонии. 4, 104
- Шутов А.В.* см. Абросимов В.Н.
- Щетинин В.В.* см. Бородин М.А.
- Ютанова Н.С.* см. Яковлев С.В.
- Яковлев С.В., Ютанова Н.С.* Кларитромицин — полусинтетический макролидный антибиотик для лечения внебольничных инфекций дыхательных путей. 6, 113
- Яковлева О.А., Косован А.И., Дякова О.В., Царук В.В.* Генотипический и фенотипический полиморфизм N-ацетилтрансферазы в роли предикторов бронхолегочных заболеваний. 4, 115

### Лекции

- Дворецкий Л.И., Яковлев С.В., Ноников В.Е., Стрекачев А.Ю., Дубровская Н.В.* Моксифлоксацин улучшает долгосрочный прогноз у больных с инфекционным обострением хронического бронхита. 6, 121
- Дубровская Н.В.* см. Дворецкий Л.И.
- Княжеская Н.П., Потапова М.О.* Бронхиальная астма и нестероидные противовоспалительные препараты. 6, 117
- Ноников В.Е.* см. Дворецкий Л.И.
- Потапова М.О.* см. Княжеская Н.П.
- Стрекачев А.Ю.* см. Дворецкий Л.И.
- Яковлев С.В.* см. Дворецкий Л.И.

### Заметки из практики

- Азеркович В.Н.* см. Юдин А.А.
- Курбачева О.М.* см. Юдин А.А.
- Полетаева Т.А.* см. Юдин А.А.
- Юдин А.А., Курбачева О.М., Полетаева Т.А., Азеркович В.Н.* Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и синдрома Чардж-Стросса (анализ клинического наблюдения). 1, 115

### Новое о лекарственных препаратах

- Архипов В.В.* см. Цой А.Н.
- Кепанова Е.Б.* см. Цой А.Н.
- Цой А.Н., Кепанова Е.Б., Архипов В.В.* Клиническая эффективность серетиды у больных хронической обструктивной болезнью легких. По материалам исследования TRISTAN. 4, 122

### Дискуссии

- Александрова Д.Г.* см. Клеменов А.В.
- Клеменов А.В., Александрова Д.Г., Миронов Н.Н., Щепетильников В.С.* Поражение суставов при синдроме Гудпасчера: закономерность или ошибка диагноза? 1, 118
- Миронов Н.Н.* см. Клеменов А.В.
- Щепетильников В.С.* см. Клеменов А.В.

### Рецензии

- Федосеев Г.Б.* И.В. Ландышева и С.Ю. Ландышев "Хроническое легочное сердце" (При хроническом обструктивном бронхите. Патогенез, диагностика, клиника, лечение). 1, 122



В 2004 г. Европейское респираторное общество (ERS) предоставляет вам возможность принять участие в новых образовательных курсах по основным разделам респираторной медицины, которые помогут вам усовершенствовать свои знания и улучшить клиническую работу.

## Интерпретация легочной функции у новорожденных

Курс предназначен для обучения слушателей основным теоретическим, физиологическим и практическим вопросам легочной функции новорожденных и интерпретации результатов тестов на основе литературных источников и конкретных примеров. В рамках курса будут организованы демонстрация современного оборудования и практические занятия по его калибровке, проведению функциональных легочных тестов у новорожденных с использованием наиболее распространенных технологий, базирующихся на стандартах, разработанных экспертами ERS и Американского торакального общества.

### Программа курса включает:

- смешанные вводные лекции;
- видеодемонстрации тестов в процессе их проведения;
- самостоятельные практические занятия по калибровке и получению результатов теста;
- пошаговый алгоритм интерпретации и анализа результатов;
- клинические демонстрации и дискуссия о применении легочного теста у новорожденных и его клинической интерпретации;
- самостоятельные мастер-классы;
- обзор новейших клинических и эпидемиологических исследований.

**Место и время проведения:** Франция, Ницца, 22–24 апреля 2004 г.

## Неинвазивная вентиляция легких в режиме положительного давления в дыхательных путях: современное состояние проблемы

Целью данного курса является обеспечение слушателя всесторонними знаниями о неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) при острых и хронических процессах. На лекциях и в процессе дискуссий будет рассмотрена доказательная база применения неинвазивной интермитирующей вентиляции легких с положительным давлением в отделениях интенсивной терапии, респираторной поддержки, респираторных палатах и на дому. Слушатели примут участие в семинарах по развитию навыков самостоятельного применения респираторной поддержки при острых и хронических состояниях. Будут обсуждаться существующие руководства. Слушателям будут предоставлены материалы курса. Наиболее сложные случаи будут представлены на общей дискуссии.

### Программа курса:

- установление режимов НВЛ;
- выбор вентилятора и интерфейса;

- отбор подходящих пациентов и начало НВЛ;
- проведение НВЛ при обострении ХОБЛ;
- применение НВЛ в отделениях интенсивной терапии при острой дыхательной недостаточности у пациентов, не имеющих ХОБЛ;
- техника отлучения от вентилятора;
- постинтубационное применение НВЛ;
- НВЛ и нейромышечные и рестриктивные заболевания грудной клетки;
- НВЛ во время эндоскопических манипуляций;
- НВЛ при прогрессирующих нейромышечных заболеваниях;
- НВЛ у детей;
- домашняя НВЛ при ХОБЛ.

**Место и время проведения:** Италия, Пиза, 10–12 июня 2004 г.

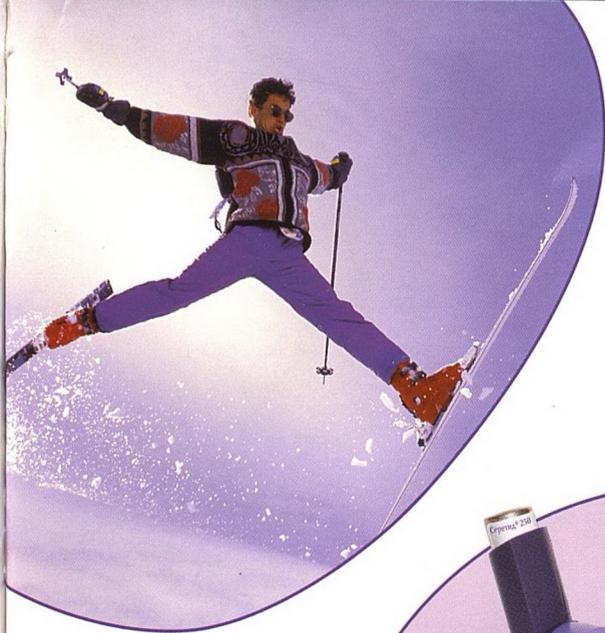
## Новые решения в системе последипломного обучения

Курсы последипломного обучения в рамках ежегодных конгрессов ERS рассчитаны на широкий круг врачей, имеющих базовое образование в области респираторной медицины. Богато иллюстрированный слайдами лекционный материал излагается в первой или второй половине дня обучения. Каждый из участников получит буклет, содержащий лекционный материал и слайды всех докладчиков. Каждый курс обучения предусматривает рассмотрение определенных аспектов респираторной медицины. Участники могут выбирать их последовательность и порядок по своему усмотрению. На конгрессе в Глазго в 2004 г. будут представлены семь разделов, пользующихся наибольшим интересом у врачебной аудитории и отобранных на основе опыта проведения курсов в последние несколько лет:

- базовое обучение рентгенологическим методам исследования грудной клетки: медиастиnum;
- рак легких: бронхоскопические методы диагностики, верификация стадии заболевания и методы лечения;
- сонно-зависимые проблемы: диагностические методы при расстройствах дыхания во время сна;
- ХОБЛ: тактика лечения пациентов с тяжелым течением заболевания;
- педиатрия: эффективные методики респираторной медицины в педиатрической практике;
- астма: новые аспекты и методы;
- респираторная физиология: интерпретация легочных показателей и характера заболевания.

За последние годы благодаря жесткому отбору лекторов организаторам курсов удалось существенно улучшить качество проведения школ в рамках конгрессов.

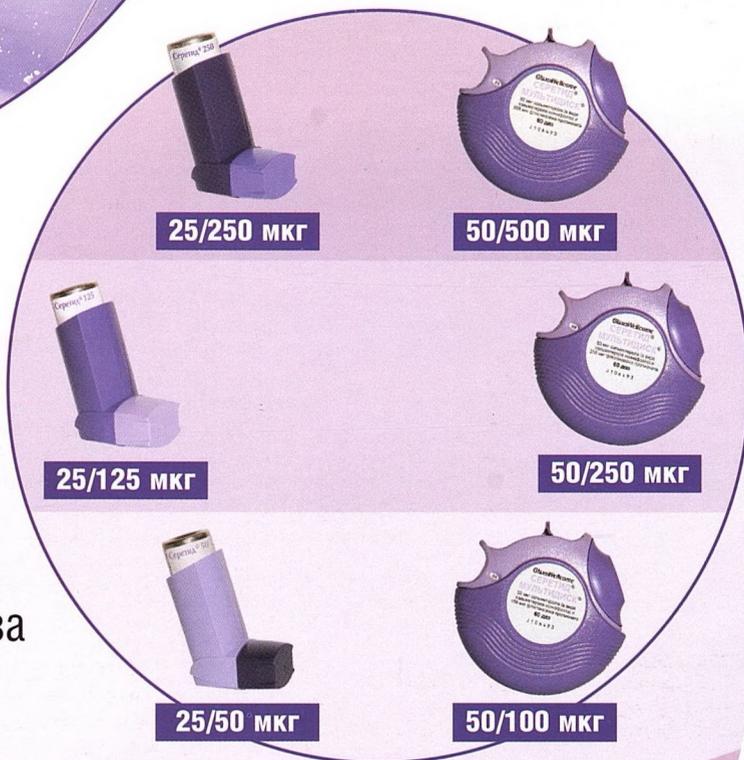
Подробную информацию и регистрационные карты участников курсов вы можете получить на сайте [www.ersnet.org](http://www.ersnet.org) в разделе "О предстоящем конгрессе в Глазго".



**СЕРЕТИД™**  
сальметерол/флутиказона пропионат

**Теперь и в бесфреоновом  
дозированном аэрозоле  
для ингаляций!**

**2**  
ингаляции  
**2**  
в день **2** раза



**1**  
ингаляция  
**2**  
в день **2** раза

Две системы доставки и широкий  
выбор доз помогут Вам найти  
решение в любой ситуации

**120 доз!**



РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР П №015235/01

**gsk** GlaxoSmithKline

Для получения дополнительной информации обращайтесь в представительство GlaxoSmithKline по адресу:  
Россия, 117418 Москва, ул. Новочеремушкинская, 61; тел. (095) 777 8900, факс (095) 777 8901

Новый мир возможностей лечения  
хронической обструктивной болезни легких

# Открой дыхание!



Подписной индекс – 73322  
Для организаций – 80642

## СПИРИВА® (тиотропия бромид)

- ▲ Превосходный и стойкий контроль симптомов ХОБЛ любой степени тяжести 24 часа в сутки.<sup>1</sup>
- ▲ Значительное улучшение функции легких.<sup>2-4</sup>
- ▲ Значительное снижение частоты обострений и улучшение качества жизни больных ХОБЛ.<sup>2,3</sup>
- ▲ Хорошая переносимость и высокая безопасность.<sup>1-3</sup>

ЛИТЕРАТУРА: 1. Data on file. Ingelheim, Germany: Boehringer Ingelheim, 2001. 2. Casaburi R, Mahler DA, Jones PW et al. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2002 Feb; 19(2): 217-24. 3. Vincken W, van Noord JA, Greefhorst AP et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. *Eur Respir J.* 2002 Feb; 19(2): 209-16. 4. Donohue JF, van Noord JA, Bateman ED et al. A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol. *Chest.* 2002 Jul; 122(1): 47-55.

Одна ингаляция в день ▲  
**SPIRIVA**®  
(tiotropium)  
ОТКРОЙ ДЫХАНИЕ

**СПИРИВА**® (тиотропия бромид) – первый антихолинергический препарат (селективный блокатор М<sub>3</sub>-рецепторов) продолжительного действия для поддерживающей терапии ХОБЛ любой степени тяжести с помощью 1 ингаляции (18 мкг) в сутки. Капсулы с порошком для ингаляции 18 мкг по 30 штук в комплекте с современным карманным ингалятором ХандиХалер® (HandyHaler®) или без ингалятора. Регистрационный номер П №014410/01–2002 от 04.10.2002.

**СПИРИВА**® – зарегистрированная торговая марка компании Берингер Ингельхайм. Совместное продвижение Спиривы® осуществляют компании Берингер Ингельхайм и Пфайзер. За дополнительной информацией о препарате обращайтесь в представительства компаний.



Московское представительство  
Пфайзер Интернашнл Инк.  
109004 Москва, Таганская ул., 21  
Телефон (095) 258-5535



Московское представительство  
Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ  
119049 Москва, Донская ул., 29/9, стр.1  
Телефон (095) 411-7801