

А.И.Синопальников, А.В.Воробьев

Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы

Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Москва

A.I.Sinopalnikov, A.V.Vorobiev

Epidemiology of COPD: state of the art of an actual problem

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) погибают около 3 млн человек, а к 2030 г. она может занять 4-е место среди ведущих причин смерти человека [1]. Основной причиной столь пессимистичного прогноза является поздняя диагностика данного заболевания.

В подавляющем числе случаев ХОБЛ развивается у лиц старше 40 лет, для нее характерно крайне мед-

ленное нарастание выраженности основного симптома – одышки. Вот почему пациенты, как правило, обращаются за медицинской помощью на поздних стадиях заболевания, что значительно ограничивает эффективность лечения и увеличивает расходы на его проведение. Ситуацию усугубляет недостаточная настороженность врачей общей практики / терапевтов в отношении возможного наличия у пациента ХОБЛ: перед направлением к пульмонологу пациент может

Таблица 1
Показатели распространенности ХОБЛ в зависимости от категории признака ([4], с изменениями)

	Количество оценок	Количество случаев	Число обследованных	Распространенность****, %	Совокупная распространенность*****, %	p
Всего	37	111 261	412 646	8,9 (2,1–26,4)	7,6 (6,0–9,5)	
Возраст, лет						
< 40	9	1 074	25 362	2,7 (0,8–10,6)	3,1 (1,8–5,0)	< 0,0001
≥ 40	34	4 933	46 095	9,7 (1,8–29,7)	9,9 (8,2–11,8)	
40–64	23	2 793	30 942	7,6 (1,8–28,7)	8,2 (6,5–10,3)	
≥ 65	11	2 140	15 153	15 (4,8–29,7)	14,2 (11–18)	
Статус курения						
курильщики	17	3 133	24 122	15,2 (5,1–39,7)	15,4 (11,2–20,7)	< 0,0001
бывшие курильщики	16	1 240	14 521	12,7 (2,8–27,7)	10,7 (8,1–14)	
никогда не курившие	16	1 235	32 542	3,9 (0,7–14,6)	4,3 (3,2–5,7)	
Пол						
мужской	27	16 480	327 293	11 (2,5–28)	9,8 (8–12,1)	0,0002
женский	27	12 024	356 398	5 (1,8–25,2)	5,6 (4,4–7)	
Регион *						
Африка	0	0	0			0,7768
Америка**	3	2 666	27 599	4,5 (3,2–14)	4,6 (2,8–7,6)	
Восточное Средиземноморье	0	0	0			
Европа	28	10 4773	4 015 455	8,3 (2,1–26,4)	7,4 (5,9–9,3)	
Юго-Восточная Азия***	2	747	6 044	12,5 (7,1–17,9)	11,4 (4,4–26,4)	
Западный Тихоокеанский****	4	3 075	74 548	10,6 (3–18,2)	9,0 (3,0–24,1)	
Условия проживания						
город	12	4 096	44 153	10,3 (3,6–26,4)	10,2 (7,4–13,9)	0,0438
сельская местность	4	105 571	4 075 965	4,9 (2,3–17,8)	6,1 (4,9–7,7)	
те и другие	21	473	3 482	8,4 (2,1–18,3)	8 (3,9–15,8)	
Качество исследования						
хорошее	15	23 539	583 658	6,8 (3,2–18,3)	6,8 (5,2–8,9)	0,6958
среднее	13	6 434	124 960	7,1 (2,1–14,6)	6,7 (4,5–9,8)	
удовлетворительное	9	80 131	3 414 982	10,5 (2,3–26,4)	9,9 (4,2–21,6)	

Примечание: * – деление на регионы производилось в соответствии с классификацией ВОЗ; ** – США и Канада; *** – Таиланд и Индия; **** – Китай, Япония и Южная Корея; ***** – усредненное значение показателя распространенности; ***** – показатель совокупной распространенности рассчитан с учетом 95%-ного доверительного интервала.

длительное время получать лечение по поводу других хронических заболеваний, например сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Так, например, по данным масштабного американского исследования NHANES-III у 70 % обследованных с нарушениями вентиляции по обструктивному типу диагноз заболевания не был установлен [2]. В рамках сходного по дизайну эпидемиологического исследования, проведенного в Испании, доля подобных пациентов составила 78 %, а лечение по поводу ХОБЛ получали лишь 49 % из них [3]. Между тем ранняя диагностика ХОБЛ — наиболее действенный способ как оптимизации прогноза, так и уменьшения затрат на лечение пациента, а ключом к выработке адекватных мер ранней диагностики заболевания является получение объективных данных о его распространенности.

Данные прошлых лет о распространенности ХОБЛ

В 2006 г. группа экспертов Европейского респираторного общества (*European Respiratory Society — ERS*) опубликовала наиболее полный на сегодняшний день метаанализ результатов исследований распространенности ХОБЛ [4]. Из более чем 5 000 публикаций, вышедших в свет в 1990–2004 гг., авторами были отобраны данные только 37 исследований, характеризовавшихся наиболее четким методическим подходом и структурой материала, позволяющей проанализировать его с использованием диагностических критериев GOLD (2001 г.) и вычислить показатель распространенности заболевания в зависимости от возраста, пола, статуса курения и региона проживания (табл. 1).

В результате было выявлено достоверное увеличение распространенности ХОБЛ у курильщиков и бывших курильщиков по сравнению с никогда не курившими (15,4 %, 10,7 % и 4,7 % соответственно); у лиц ≥ 40 лет по сравнению с более молодыми (9,9 % и 3,1 % соответственно), у мужчин (9,8 %) по сравнению с женщинами (5,6 %) и у горожан по сравнению с сельскими жителями (10,2 % и 6,1 % соответственно).

Основным же результатом метаанализа явилось получение достоверных данных о высокой эффектив-

ности исследований, в ходе которых производилось спирометрическая оценка наличия и выраженности бронхообструктивных нарушений вентиляции: частота выявления ХОБЛ в этих работах составила, в среднем, 9,2 %, что значительно превышало частоту обнаружения заболевания, полученную при использовании анкетирования пациента или исследования медицинской документации (4,9 % и 5,2 % соответственно) [4]. Этот факт, очевидно, свидетельствует о целесообразности назначения спирометрии лицам, не предъявляющим жалоб респираторного характера, но входящим в группу риска по развитию ХОБЛ, а довольно высокие значения распространенности заболевания среди никогда не куривших (4,3 %) заставляют задуматься о расширении показаний для проведения этого исследования.

Факторы, влияющие на результаты исследований распространенности ХОБЛ

На протяжении более 30 лет неоднократно предпринимались попытки оценить распространенность заболеваний, ныне обозначаемых общим термином ХОБЛ. При этом в зависимости от дизайна исследований оценки распространенности (ОР) ХОБЛ различались более чем в 170 раз — от 0,27 % до 46,6 % [5, 6]. Столь значительный разброс ОР связан с различными факторами, влияющими на результаты исследования на различных этапах его проведения (рисунок).

Влияние данных факторов является комплексным, может обладать синергидным или, напротив, разнонаправленным действием. Различия ОР ХОБЛ являются следствием комбинации условий дизайна исследований, сбора материала и обработки полученных результатов (табл. 2).

Рассмотрим подробнее условия, соблюдение которых ведет к изменению ОР ХОБЛ.

Представления о заболевании

Развитие представлений о ХОБЛ отчетливо видно при анализе различных пересмотров Международной классификации болезней, травм и причин смерти

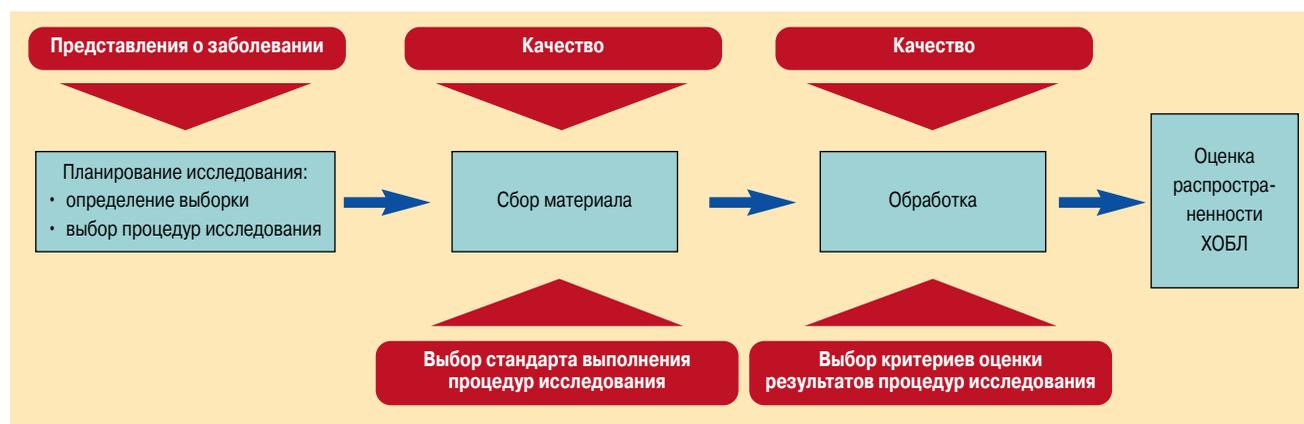


Рис. 1. Схема формирования оценки распространенности ХОБЛ. Представления о заболевании

Таблица 2
Некоторые условия планирования, сбора и обработки материала исследования распространённости ХОБЛ и их влияние на ОР ХОБЛ

Условие	Характер влияния на ОР ХОБЛ
Этап планирования исследования	
включение в исследуемую популяцию лиц моложе 40 лет	↓
ограничение исследуемой популяции представителями более старших возрастных групп	↑
ограничение исследуемой популяции, обращающимися за медицинской помощью	↓
ограничение исследуемой популяции лицами, гарантированно подвергавшимися действию факторов риска	↑
отсутствие инструментального подтверждения бронхиальной обструкции	↔
отсутствие базовых анамнестических данных	↔
Этап сбора материала	
использование различных версий рекомендаций по выполнению спирометрии	↔
отсутствие контроля качества выполнения спирометрии	↔
Этап обработки материала	
отсутствие отдельного учета данных лиц различных этнических групп	↔
использование различных спирометрических критериев бронхиальной обструкции	↓↑
децентрализация обработки результатов / отсутствие контроля над качеством обработки	↔

Примечание: ↓ – снижение; ↑ – повышение; ↔ – условие ведет к снижению достоверности результатов, влияние неопределенное; ↓↑ – снижение или повышение.

(МКБ), как показано в табл. 3. В МКБ VI–VII пересмотров факт наличия бронхиальной обструкции никак не отражался при кодировании хронического бронхита (ХБ), в номенклатуре присутствовали эмфизема и наиболее близкий к хроническому обструктивному бронхиту (ХОБ) "бронхит в сочетании с эмфиземой". В МКБ VIII пересмотра ХОБ также не выделялся, а ХБ, эмфизема и бронхиальная астма (БА) были сгруппированы в единый блок, что являлось отражением популярной тогда "голландской гипотезы", согласно которой эти заболевания являлись различными вариантами течения единого хронического неспецифического заболевания легких.

В период, охватываемый МКБ VI–VIII пересмотров (1955–1975 гг.), возможности для определения характера бронхиальной обструкции были крайне ограничены в силу того, что стандартизация спирометрии находилась в зачаточном состоянии, аппаратура для ее выполнения была несовершенной, каждое исследование сопровождалось расчетами вручную. Единого стандарта пробы с бронходилататором не существовало, в том числе из-за отсутствия бронходилататора, прием которого в субмаксимальной дозе не сопровождался бы риском для здоровья пациента (сальбутамол и тербуталин – первые селективные β_2 -агонисты с удовлетворительным профилем безопасности получили широкое распространение лишь в 70-х гг. XX в.). Безусловно, практические врачи могли заподозрить наличие бронхиальной обструкции, однако ее степень и выраженность ответной реакции на прием бронходилататора не могли быть объективно оценены. Таким образом, эпидемиологические исследования того периода характеризовали распространенность эмфиземы легких, а также совокупности ХБ и ХОБ с некоторой долей случаев БА в неизвестной пропорции, что и определяло ограниченную практическую ценность

получаемых данных. Собственно термин ХОБЛ был включен в МКБ IX пересмотра в 1975 г. Блок "ХОБЛ и родственные заболевания" содержал рубрики "ХБ, эмфизема, БА и прочие заболевания"; отдельная же рубрика "ХОБЛ" отсутствовала (табл. 3), а подрубрика "ХОБ" была включена в рубрику "ХБ". Таким образом, начиная с МКБ IX пересмотра основные заболевания группы ХОБЛ учитывались отдельно друг от друга.

Несмотря на очевидный прогресс в области знаний о ХОБЛ и внедрение в широкую клиническую практику разнообразных методик исследования функции внешнего дыхания начиная с середины 70-х и до конца 90-х гг. XX в., ценность результатов исследований этого периода вряд ли существенно превосходила практическую значимость результатов исследований, выполненных до этого. Если основным недостатком работ 50–70-х гг. была их очевидная неполнота, то последующие исследования характеризовались чрезвычайной разнородностью дизайна и многообразием методических подходов к сбору и обработке материала. В МКБ X пересмотра (1990 г.) заболевания под рубрикой "ХОБЛ" были разведены по отдельным рубрикам блока "Хронические болезни нижних дыхательных путей". Подобный гибкий, компромиссный подход к классификации представляется наиболее разумным, поскольку отражает современные представления о многообразии форм ХОБЛ и позволяет производить учет заболеваний данного блока, несмотря на имеющиеся спорные моменты дифференциальной диагностики между ними. Данный вариант классификации в достаточной степени отвечает нуждам практикующих врачей и медицинских статистиков – на это дополнительно указывает тот факт, что ревизия МКБ X пересмотра не производится уже более 16 лет, среди предшествующих редакций МКБ эта оказалась самой "долгоживущей".

МКБ VI (1948 г.) и МКБ VII (1955 г.)
(500–502) Бронхиты
500 Острый бронхит
501 Бронхит без уточнения характера
502 Хронический бронхит
502.0 Бронхит в сочетании с эмфиземой
502.1 Прочие бронхиты
527 Другие заболевания легкого и плевральной полости
527.0 Коллапс легкого (в возрасте ≥ 1 года)
527.1 Эмфизема без наличия бронхита
527.2 Прочие заболевания
МКБ VIII (1965 г.)
(490-493) Бронхиты, эмфизема и астма
490 Бронхит без уточнения характера
491 Хронический бронхит
492 Эмфизема
493 Астма
МКБ IX (1975 г.)
(490-496) ХОБЛ и родственные состояния
490 Бронхит без уточнения острого или хронического характера
491 Хронический бронхит
491.0 Простой хронический бронхит
491.1 Слизисто-гнойный хронический бронхит
491.2 Хронический обструктивный бронхит
491.8 Другой хронический бронхит
491.9 Хронический бронхит без уточнения характера
492 Эмфизема
492.0 Буллезная эмфизема
492.8 Другая эмфизема
493 Астма
493.0 Экзогенная астма
493.1 Эндогенная астма
493.2 Хроническая обструктивная астма
493.9 Астма без уточнения характера
494 Бронхоэктазы

495 Экзогенный аллергический альвеолит
495.0 Легкое фермера
495.1 Багассоз
495.2 Легкое птицеведа
495.3 Субероз
495.4 Легкое работающего с солодом
495.5 Легкое работающего с грибами
495.6 Легкое сборщика коры клена
495.7 "Вентиляционный" пневмонит
495.8 Другой аллергический альвеолит с уточнением характера и пневмонит
495.9 Аллергический альвеолит без уточнения характера и пневмонит
496 Хроническая обструкция дыхательных путей, не относящаяся к другим рубрикам
МКБ X (1990 г.)
Хронические болезни нижних дыхательных путей
J40 Бронхит, без уточнения характера – острого или хронического
J41 Простой и слизисто-гнойный хронический бронхит
J41.0 Простой хронический бронхит
J41.1 Слизисто-гнойный хронический бронхит
J41.8 Смешанный, простой и слизисто-гнойный хронический бронхит
J42 Хронический бронхит неуточненный
J43 Эмфизема
J43.0 Синдром Мак-Леода
J43.1 Панлобулярная эмфизема
J43.2 Центрилобулярная эмфизема
J43.8 Другая эмфизема
J43.9 Эмфизема (легкого) (легочная)
J44 Другая ХОБЛ
J44.0 ХОБЛ с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей
J44.1 ХОБЛ с обострением без уточнения характера
J44.8 Другая ХОБЛ без уточнения характера
J44.9 ХОБЛ без уточнения характера
J45 Астма
J45.0 Астма с преобладанием аллергического компонента
J45.1 Неаллергическая астма
J45.8 Смешанная астма
J45.9 Астма без уточнения характера
J46 Астматический статус (<i>status asthmaticus</i>)
J47 Бронхоэктатическая болезнь

Даже с учетом существенного прироста и обновления знаний о ХОБЛ за последние 20 лет вопрос о дифференциальной диагностике ХОБЛ и отдельных случаев БА остается предметом оживленной дискуссии. Прежде всего, речь идет о состояниях, характеризующихся такими ассоциациями клинических, функциональных и лабораторных диагностических критериев обоих заболеваний, когда ни один диагноз не представляется достаточно правомочным. Кроме того, несмотря на очевидность существования сочетания ХОБЛ и БА, подобные ситуации в реальной практике сопряжены с трудностями формулировки диагноза. Случаи сочетания БА и ХОБЛ, равно как и случаи промежуточных состояний, встречаются в практической работе повсеместно и при проведении эпидемиологических исследований неизбежно вносят искажение в получаемые результаты.

Здесь же следует упомянуть и об особенностях формулировки диагноза ХОБЛ на этапе, предшествующем развитию обструктивных вентиляционных нарушений. Данное состояние характеризуется хроническим кашлем с мокротой, что фактически соответствует диагнозу ХБ. Очевидно, что при продолжа-

ющемся воздействии вредоносного аэрополлютанта и отсутствии терапии значительная часть таких состояний трансформируется в ХОБЛ. Подобные представления явились причиной выделения нулевой стадии ХОБЛ – стадии риска развития заболевания, присутствовавшей в редакциях GOLD 2001 г. [7]. Предполагалось, что подобный подход будет способствовать большей осторожности практикующих врачей в отношении данного заболевания и тем самым оптимизирует его раннюю диагностику. Однако эти ожидания не оправдались, и данный вариант классификации год за годом продолжал оставаться предметом ожесточенной критики со стороны ее оппонентов. Справедливо отмечалось, что нулевая стадия заболевания не сопровождается бронхиальной обструкцией и, следовательно, не может быть отнесена к категории обструктивных заболеваний, а ХБ не всегда развивается в ХОБЛ. Следовательно, подобная подмена терминов некорректна, вызывает трудности при формулировке диагноза и снижает достоверность оценки эпидемиологических параметров ХОБЛ и ХБ. При составлении GOLD пересмотра 2006 г. нулевая стадия ХОБЛ была изъята из классификации, и в настоящее время это забо-

ление диагностируется только при наличии инструментально подтвержденной бронхиальной обструкции. Сохраняющаяся неопределенность в соотношении ХБ и ХОБЛ, не подтвержденная инструментально, была еще одним фактором, препятствующим безоговорочному использованию данных исследований прошлых лет.

Особенности выполнения спирометрии

Ключевым в диагностике ХОБЛ является объективное подтверждение наличия бронхиальной обструкции, и спирометрия — единственный метод, позволяющий получить наиболее полную информацию о проходимости дыхательных путей на различных участках бронхиального дерева. Ее история насчитывает более 150 лет, однако первые рекомендации, содержащие алгоритмы выполнения и интерпретации метода, появились лишь в конце 70-х гг. XX в. и были подготовлены экспертами Американского торакального общества (*American Thoracic Society — ATS*). До 1995 г. они пересматривались четырежды, и параллельно другие экспертные сообщества, в частности ERS, регулярно публиковали свои версии рекомендаций, каждая из которых содержала нюансы требований к аппаратуре, методологии исследований и интерпретации результатов. Обилие рекомендаций по выполнению спирометрии способствовало тому, что характер получаемой информации различался чрезвычайно, и формирование этих отличий происходило уже на этапе сбора информации.

Весьма значительное влияние на ОР оказывала последующая интерпретация результатов спирометрии. Проблема заключалась в использовании исследователями различных спирометрических критериев бронхиальной обструкции. Так, в известном критическом обзоре *R. Halbert et al.*, опубликованном в 2003 г. [8], упоминаются 5 спирометрических критериев бронхиальной обструкции, использовавшихся в работах с 1990 г. по 2004 г. (табл. 4). Следует отметить важность использования для оценки

вентиляционной функции легких показателей (как объема форсированного выдоха за 1-ю с — ОФВ₁, так и его отношения к форсированной жизненной емкости легких — ОФВ₁ / ФЖЕЛ), полученных после приема бронхолитика: именно это положение декларируется на страницах GOLD. В упоминавшемся выше метаанализе [4] проба с бронхолитиком выполнялась в 9 из 22 исследований и всего лишь в одном из них бронхиальная обструкция диагностировалась по результатам, полученным после приема бронхолитика.

Таким образом, отличия данных спирометрии в разных исследованиях формировались как на этапе сбора материала, так и на этапе его обработки. Экстраполяция ранее полученных результатов с учетом нынешних критериев бронхиальной обструкции подразумевает пересчет результатов спирометрии, что теоретически возможно, однако коррекция факта использования других, отличных от современных, алгоритмов выполнения дыхательных проб и настроек аппаратуры невозможна, т. к. это предполагает повторное выполнение спирометрии. Это обстоятельство является, пожалуй, основным препятствием сопоставлению ОР ХОБЛ, полученным в ходе различных исследований, проведенных в прошлом.

Характеристики обследуемой популяции

Известно, что частота развития ХОБЛ существенно зависит от возраста обследуемых. Развитие ХОБЛ у лиц младше 40 лет встречается крайне редко и связано, как правило, с отклонениями генетического характера, из которых к настоящему времени наиболее изучен дефицит α_1 -антитрипсина. Данная патология выявляется с частотой 0,015–0,03 % и проявляется продукцией дефективной формы ингибитора протеолитических ферментов α_1 -антитрипсина. Характерным для этого состояния является развитие холестаза с последующим циррозом и / или прогрессирующей эмфиземы легких. Основная часть подобных пациентов демонстрирует развернутую симптоматику значительно раньше наступления 40-летнего возраста. Таким образом, снижение "возрастной планки" для участников исследования ОР ХОБЛ ниже 40 лет не имеет смысла; более того, расширение диапазона за счет лиц молодого возраста будет способствовать ощутимому занижению распространенности этого заболевания и искажению реального масштаба проблемы.

Включение в исследуемую популяцию лиц молодого возраста явилось основной причиной получения низких показателей распространенности ХОБЛ в ряде исследований — на уровне ~ 1 % и менее. Примером этого, в частности, являются данные, полученные в рамках проекта ВОЗ "Глобальное бремя болезней" [14]: возраст его участников не учитывался вовсе, чем, по-видимому, и обусловлены минимальные показатели распространенности ХОБЛ (0,83 %). Между тем именно эти данные ВОЗ упоминались в ежегодных отчетах рабочей группы GOLD вплоть до 2005 г. При сопоставимом по интен-

Таблица 4
Некоторые спирометрические критерии
бронхиальной обструкции, использовавшиеся
при оценке распространенности ХОБЛ,
и документы, их регламентирующие

Документ	Спирометрические критерии бронхиальной обструкции
BTS, 1997 г. [9]	ОФВ ₁ < 80 % при ОФВ ₁ / ФЖЕЛ ≤ 70 %
GOLD, 2001–2006 г. [7]	ОФВ ₁ / ФЖЕЛ ≤ 70 %
ERS, 1995 г. [10]	муж.: ОФВ ₁ / ЖЕЛ < 88 %; жен.: ОФВ ₁ / ЖЕЛ < 89 %
ATS, 1987 г. [11]	ОФВ ₁ / ФЖЕЛ < 75 %
C.P. Van Schayck, 1996 г. [12]	муж.: ОФВ ₁ (долж.) – 840 мл жен.: ОФВ ₁ (долж.) – 620 мл
L. Herten et al., 2000 г. [6]	ОФВ ₁ / ФЖЕЛ ≤ 69 %
R.E. Mueller et al., 1971 г. [13]	ОФВ ₁ / ФЖЕЛ ≤ 60 %

Примечание: BTS – рекомендации Британского торакального общества (*British Thoracic Society*).

сивности воздействию факторов риска женщины подвержены развитию ХОБЛ в той же степени, что и мужчины. Имеющиеся различия в распространенности этого заболевания между представителями обоих полов, по-видимому, определяются меньшей распространенностью среди женщин курения как основного фактора риска развития ХОБЛ. Таким образом, включение в обследуемую популяцию представителей обоих полов оправданно.

Весьма вероятно, что, как и в случае других заболеваний, имеют место определенные нюансы патогенеза ХОБЛ, зависящие от расы обследуемых. Впрочем, данные, подтверждающие это предположение, немногочисленны: например, согласно результатам исследования NHANES-III среди отмечающих наличие у себя хронического кашля было выявлено некоторое преобладание лиц белой расы над представителями черной [15]. Таким образом, с учетом имеющейся информации, при наличии в исследуемой популяции представителей > 2 рас, их данные должны анализироваться раздельно.

Курение табака играет важнейшую роль в возникновении ХОБЛ. Известно, что скорость развития свойственных ХОБЛ патологических изменений находится в прямой зависимости от возраста, когда субъект начал курить, интенсивности и общего стажа курения. Однако ХОБЛ отмечена далеко не у всех курильщиков ($\sim 15\text{--}20\%$ от их общего количества [7]). Вместе с тем курение сигарет является основным, но не единственным фактором риска развития этого заболевания; нельзя забывать также про недостаточно исследованную роль наследственной предрасположенности, влияние условий проживания, профессиональную вредность и др. Соответственно, в исследуемую популяцию должны включаться как продолжающие курить или бывшие курильщики, так и никогда не курившие ранее. Очевидно, при этом стаж, интенсивность и возраст начала курения обязательно должны учитываться, равно как и анамнестические свидетельства воздействия остальных известных факторов риска развития заболевания.

Качество сбора данных и их обработки

Контроль качества выполнения процедур набора и обработки материала должен быть неотъемлемой характеристикой любого научного исследования. Применительно к теме настоящей статьи меры по контролю качества можно разделить на 2 категории: использование общепринятых стандартов выполнения процедур исследования и централизация обработки полученных данных. В метаанализе *R.J. Haabert et al.* [4] спирометрия выполнялась в 26 исследованиях, из них модель спирометра упоминалась в 22 работах, а применявшиеся стандарты выполнения спирометрии — всего в 12; при этом авторы использовали различные версии рекомендаций ATS и ERS. Очевидно, что применение различных стандартов выполнения процедур делает невозможным полноценное сопоставление результатов, а отсутствие указаний об

этих стандартах принципиально ограничивает использование результатов исследований.

Децентрализация обработки результатов многоцентровых исследований является еще одним фактором, снижающим достоверность получаемых результатов. Такие дефекты возникают из-за разного уровня подготовки специалистов и особенностей их работы, различий в используемой аппаратной и программной базах. Примерами правильной организации исследовательской работы являются проекты BOLD и PLATINO.

Необходимость унификации данных и требования к современным исследованиям ОР ХОБЛ

В зависимости от особенностей планирования исследования, сбора и обработки данных возможно получение совершенно различных по величине ОР ХОБЛ. Так, ограничение выборки лицами ≥ 40 лет со стажем курения ≥ 15 пачек / лет, обследование лишь обратившихся за медицинской помощью позволило получить *J. Vandevoorde et al.* наивысшую из известных ОР — $46,6\%$ [5]. Напротив, расширение выборки за счет лиц < 40 лет, использование более мягких спирометрических критериев бронхиальной обструкции ведет к снижению ОР. Примером подобного исследования является работа *P. Lange et al.* [16]: в выборку включались пациенты в возрасте от 20 лет, обструкция воздухоносных путей констатировалась при $\text{ОФВ}_1 / \text{ФЖЕЛ} < 70\%$ и $\text{ОФВ}_1 < 60\%$; в результате ОР были очевидно низка — $3,7\%$.

Отсутствие возрастного ценза участников исследования и исключение из перечня процедур исследования спирометрии ведет к минимизации ОР ХОБЛ и снижению достоверности результатов (как уже говорилось выше, ОР по данным проекта ВОЗ "Глобальное бремя болезней" [14] — $0,83\%$). Подобный разброс препятствует формированию представлений о реальной распространенности ХОБЛ и, как следствие, выработке мер по ранней диагностике заболевания. Необходим единый стандарт проведения исследований распространенности ХОБЛ, особенно в условиях существования устойчивой базы для этого в виде стандартов диагностики, регламентируемой GOLD [7], и объединенных рекомендаций по выполнению спирометрии ATS и ERS (редакции 2005 г.) [17]. Основные требования к современному исследованию распространенности ХОБЛ представлены в табл. 5.

Проекты PLATINO и BOLD

В 2005 г. были опубликованы результаты проекта PLATINO (*Latin-American Project for the Investigation of Pulmonary Obstruction*). Исследование было проведено под эгидой Латиноамериканского торакального общества (ALAT) в 5 государствах Латинской Америки [18]. Исследование соответствовало всем перечисленным выше требованиям (за исключением то-

Основные требования к современному исследованию распространенности ХОБЛ

Этап планирования
Параметры обследуемой популяции: лица ≥ 40 лет; представители обоих полов; статус курения и других факторов риска развития ХОБЛ – любой; этническая принадлежность – любая; Тип исследования – поперечное (cross-sectional) исследование. Тип выборки – случайная. Желательно выполнение проверки уровня подготовки исследователей к выполнению процедур исследования (например, сертификация). Минимальный перечень процедур исследования: анкетирование; спирометрия (маневр ФЖЕЛ), проба с бронходилататором (400 мкг сальбутамола).
Этап сбора материала
Использование единой формы опросника для сбора основных демографических и анамнестических данных; использование единой модели спирометра; использование единого стандарта выполнения спирометрии.
Этап обработки материала
Централизация обработки данных (в многоцентровых исследованиях); отсев пациентов с выраженной гиперреактивностью бронхиального дерева либо при наличии данных, свидетельствующих в пользу БА; оценка вентиляционной функции легких по результатам пробы с бронхолитиком; учет этнической принадлежности участников исследования; учет возрастных категорий участников исследования

го, что спирометрия выполнялась в соответствии со стандартами ATS редакции 1994 г., поскольку в 2002 г., когда проект стартовал, работа над объединенными рекомендациями по выполнению спирометрии ATS и ERS лишь начиналась). В ходе работы было обследовано более 5 000 чел.; ОР ХОБЛ (как минимум, I стадии) находилась в диапазоне от 7,8 % (Мехико, Мексика) до 19,7 % (Монтевидео, Уругвай) [19].

Обнародованы результаты аналогичного по дизайну, но более масштабного проекта BOLD (*Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* – "Бремя хронической обструктивной болезни легких") – исследования эпидемиологии ХОБЛ, начавшегося в 2002 г. и включающего в себя данные, полученные в ряде стран Европы, Азии, Северной Америки, Африки, Австралии и других: всего в рамках проекта обследуются жители 18 стран мира. Как и в PLATINO, здесь используются унифицированная анкета и одна и та же модель спирометра. Обработка результатов, в том числе и данных спирометрии, производится централизованно [20]. Единственной публикацией результатов BOLD являются данные по Австрии: ОР ХОБЛ от ~10 % (возрастная группа 40–49 лет) до ~70 % (обследуемые старше 70 лет) [21].

Распространенность ХОБЛ в России

К сожалению, достоверной информации о распространенности ХОБЛ на территории Российской Федерации или сопредельных с ней государств СНГ на сегодняшний день не имеется. Единичные исследования, проведенные за последние годы [22, 23] характеризовались недостатками, присущими работам

зарубежных коллег периода 90-х гг. XX в., а именно: включением в выборку лиц < 40 лет, отсутствием внятных требований к качеству спирометрического исследования, различным дизайном и пр.

Между тем, потребность в получении отечественных данных по эпидемиологии ХОБЛ очевидна: актуальность работ такого рода признается одним из приоритетных направлений развития здравоохранения и декларируется Федеральной программой по ХОБЛ [24]. Обилие накопленной зарубежными коллегами информации безусловно облегчит проведение современных адекватных исследований, и можно надеяться, что прогресс в этом направлении произойдет уже в ближайшее время.

Литература

1. World Health Organization Website. Chronic Obstructive Pulmonary Disease <http://www.who.int/respiratory/copd>
2. Stang P., Lydick E., Silberman C. et al. The prevalence of COPD: using smoking rates to estimate disease frequency in the general population. *Chest* 2000; 117 (suppl. 2): 354S–59S.
3. Sobradillo-Pena V., Miravittles M., Gabriel R. et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000; 118: 981–989.
4. Halbert R.J., Natoli J.L., Gano A. et al. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2006; 28: 523–532.
5. Vandevorde J., Verbanck S., Gijssels L. et al. Early detection of COPD: A case finding study in general practice. *Respir. Med.* 2007; 101 (3): 525–530.
6. von Hertzen L., Reunanen A., Impivaara O. et al. Airway obstruction in relation to symptoms in chronic respiratory



Беродуал® Н

оптимальный бронхолитик

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ

Оптимальный выбор при бронхиальной обструкции различной этиологии

Потенцированный эффект, превосходящий по силе и продолжительности действия монокомпонентные препараты

Расширенный спектр применения, включающий бронхиальную астму, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), либо их сочетание у одного больного

Безопасный клинический профиль за счет снижения дозы симпатомиметика

Состав: одна ингаляционная доза содержит действующие вещества: ипратропия бромид 21 мкг и фенотерола 50 мкг.

**Включен
в федеральный
перечень ДЛО**

Для получения дополнительной информации по препарату обращайтесь в представительство компании "Берингер Ингельхайм Фарма ГмБХ":
119049, Москва, ул. Донская, 79/9, стр.1
Тел.: +7 495 411 7801, факс: +7 495 411 7802
info@mos.boehringer-ingenheim.com



**Boehringer
Ingelheim**

- disease: a nationally representative population study. *Respir. Med.* 2007; 94: 356–363.
7. Executive summary: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. <http://www.goldcopd.com>
 8. Halbert R.J., Isonaka S., George D. et al. Interpreting COPD Prevalence estimates: What is the true burden of disease? *Chest* 2003; 123: 1684–1692.
 9. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997; 52: 1–28.
 10. Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur. Respir. J.* 1995; 8: 1398–1420.
 11. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 136: 225–44.
 12. Van Schayck C.P. Diagnosis of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in general practice. *Br. J. Gen. Pract.* 1996, 46: 193–197.
 13. Mueller R.E., Keble D.L., Plummer J. et al. The prevalence of chronic bronchitis, chronic airway obstruction, and respiratory symptoms in a Colorado city. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1971; 103: 209–228.
 14. Murray C.J.L., Lopez A.D., eds. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1996.
 15. National Center for Health Statistics. Current estimates from the National Health Interview Survey, United States, 1995. Washington, DC: Department of Health and Human Services, Public Health Service, Vital and Health Statistics; 1995. Publ. 96–1527.
 16. Lange P., Groth S., Nyboe J. et al. Chronic obstructive lung disease in Copenhagen: cross-sectional epidemiological aspects. *J. Intern. Med.* 1989; 226: 25–32.
 17. ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 319–338.
 18. PLATINO project website <http://www.platino-alat.org>
 19. Menezes A.B., Perez-Padilla R., Jardim J.R. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366: 1875–1881.
 20. BOLD project website <http://www.kpchr.org/boldcopd>
 21. Schirnhofner L., Lamprecht B., Vollmer W. et al. COPD prevalence in Slazburg Austria: Results from the Burden of Lung Disease Study (BOLD). *Chest* 2007; 131: 29–36.
 22. Визель А.А., Гильманов А.А., Пронина И.Ю. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких: особенности эпидемиологии и фармакоэпидемиологии в Республике Татарстан. *Consilium Medicum* 2007; 3: 66–70.
 23. Войнов А.И., Лобанов А.А. Эпидемиология хронических обструктивных заболеваний легких. *Медицина труда и пром. экология* 2003; 4: 23–25.
 24. Чучалин А.Г. (ред.). Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа. М.; 2004.

Поступила 22.10.07

© Синопальников А.И., Воробьев А.В., 2007

УДК 616.24-036.12-036.22