

терий Гехана–Вилкоксона (P_{GW}) различается незначительно. Этому соответствовала и выживаемость в группах больных с передним ($n=97$) и задним ($n=85$) ИМ.

Таким образом, по ФВ ЛЖ сердца, определяемой с помощью эхокардиографического метода Симпсона, можно с приемлемой точностью определить возможность кардиохирургического вмешательства в остром периоде ИМ.

Литература

1. Баяндин Н.Л., Васильев К.Р., Гендлин Г.Е. Факторы, определяющие прогноз аортокоронарного шунтирования у больных ранней постинфарктной стенокардией // Росс. кардиолог. журнал. – 2010; 4: 29–35.
2. Casás I., Gómez R., Bodí V. et al. Determination of ejection fraction and left ventricular fraction using isotopic ventriculography and bidimensional echocardiography. Comparison with contrast ventriculography // Rev. Esp. Cardiol. – 1998; 51 (1): 10–18.
3. Goldberg R., Spencer F., Yarzebski J. et al. A 25-year perspective into the changing landscape of patients hospitalized with acute myocardial infarction (the Worcester Heart Attack Study) // Am. J. Cardiol. – 2004; 94: 1373–1378.
4. Gula L. et al. for the SCD-HeFT Investigators. Ejection fraction assessment and survival: An analysis of the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) // Am. Heart. J. – 2008; 156 (6): 1196–1200.
5. Hernandez A., Velazquez E., Solomon S. et al. Left ventricular assessment in myocardial infarction. The VALIANT Registry // Ann. Intern. Med. – 2005; 165: 2162–2169.
6. Jennesaux C., Metz D., Maillier B. et al. Estimation of left ventricular volumes and ejection fraction with acoustic quantification in myocardial infarction. Comparison with echocardiographic, angiographic and scintigraphic data // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. – 1996; 89 (7): 843–849.
7. Joffe S., Chalian A., Tighe D. et al. Trends in the use of echocardiography and left ventriculography to assess left ventricular ejection fraction in patients hospitalized with acute myocardial infarction // Am. Heart. J. – 2009; 158 (2): 185–192.
8. Joffe S., Ferrara J., Chalian A. et al. Are ejection fraction measurements by echocardiography and left ventriculography equivalent? // Am. Heart. J. – 2009; 158 (3): 496–502.
9. Kudithipudi V., Kalra N., Bhatt R. et al. Comparison of LVEF Obtained with Single-Plane RAO Ventriculography and Echocardiography in Patients with and without Obstructive Coronary Artery Disease // Echocardiography. – 2009; 26: 630–637.
10. Lopez-Jimenez F., Goraya T., Hellerman J. et al. Measurement of ejection fraction after myocardial infarction in the population // Chest. – 2004; 125: 397–403.
11. Malm S., Frigstad S., Sagberg E. et al. Accurate and reproducible measurement of left ventricular volume and ejection fraction by contrast echocardiography. A comparison with magnetic resonance imaging // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004; 44: 1030–1035.
12. National Institutes of Health: National heart, Lung, and Blood Institute. Chartbook on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2004. Morbidity and Mortality: 2004.
13. Penco M., Sciomer S., Vizza M. et al. Clinical impact of echocardiography in prognostic stratification after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. – 1998; 81: 17–20.
14. The American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography // Circulation. – 1997; 95: 1686–1744.
15. The American College of Cardiology / American Heart Association Task Force. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004; 44: 1–212.
16. The American College of Cardiology/American Heart Association Task Force. Guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. – 1990; 16: 249–287.
17. Thorpe K., Florence C., Joski P. Which medical conditions account for the rise in health care spending? // Health Affairs. – 2004; Web Exclusives: W4–437–445.
18. Vaccarino V., Rathore S., Wenger N. et al. Sex and racial differences in the management of acute myocardial infarction, 1994 through 2002 // N. Engl. J. Med. – 2005; 35

DETERMINATION OF EJECTION FRACTION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION BY ECHOCG

N. Bayandin¹, MD; K. Vasilyev¹, Professor G. Gendlin², MD; A. Melekhov², Candidate of Medical Sciences

¹O.M. Filatov City Clinical Hospital; ²Russian State Medical University, Moscow
Coronary ventriculography is the gold standard for the determination of ejection fraction (EF) in clinical practice. In 182 patients with acute myocardial infarction (AMI), EF was simultaneously measured by coronary angiography and Simpson's method during an emergency echocardiographic study. It was shown that the possibility of cardio-surgical intervention for AMI might be estimated with acceptable accuracy from the left ventricular EF determined by the echocardiographic Simpson's method.

Key words: myocardial infarction, coronary angiography, echocardiography, ejection fraction.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФГФ в рамках научно-исследовательского проекта РФГФ «Исследование качества жизни и возможностей медицинской и социальной реабилитации у больных после жизнепасающего лечения», проект № 10-06-00112.

БРОНХИОЛИТ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

М. Шеянов, кандидат медицинских наук,
Е. Фоминых, кандидат медицинских наук,
Н. Лакшина, кандидат медицинских наук,
И. Завражина, кандидат медицинских наук,
С. Терновой, академик РАМН,
В. Сулимов, доктор медицинских наук, профессор
I МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: msheyanov@mail.ru

С целью своевременной диагностики бронхиолита у больных ревматоидным артритом необходимо регулярно исследовать функцию внешнего дыхания и при выявлении бронхиальной обструкции выполнять мульти-спиральную компьютерную томографию легких. Для верификации диагноза может потребоваться проведение биопсии легкого.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, бронхиолит, компьютерная томография.

Как известно, бронхиолы представляют собой наиболее дистальные ветви бронхов диаметром 2 мм и менее, не содержащие в своей стенке элементов хряща [7]. В клинической практике поражения бронхиол встречаются нередко и могут быть проявлением целого ряда патологических процессов. В их числе – инфекции, ревматические заболевания, чаще всего – ревматоидный артрит (РА), посттрансплантационные осложнения, токсическое действие лекарственных средств, а также состояния, обусловленные вдыханием раздражающих газов и паров [23]. Различные варианты воспалительного процесса на этом уровне нижних дыхательных путей (НДП) нередко обозначаются обобщающим термином «бронхиолит» [7].

О частоте развития бронхиолита у больных РА известно мало. Первые описания РА-ассоциированного бронхиолита (РБ) относились к единичным тяжелым, быстро прогрессирующим, часто фатальным случаям. В литературе приводились показатели смертности от РБ до 50% в течение года [23]. В дальнейшем стало ясно, что течение РБ варьируемо по тяжести симптомов и скорости прогрессирования необратимых изменений в легких, и у значительного числа пациентов ухудшение происходит медленно [22]. Высказывалось мнение о том, что у многих больных имеют место редко диагностируемые субклинические проявления РБ [22]. Однако систематизированные данные о распространенности РБ длительное время отсутствовали. Нами при сплошном проспективном обследовании 104 некурящих больных РА с использованием мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) легких – наиболее чувствительного из инструментальных методов диагностики поражения дистальных бронхов [9] – прямые и косвенные рентгенологические признаки бронхиолита [23] выявлены в разных сочетаниях у 36 (35%) больных РА по сравнению с 1 (2%) пациентом контрольной группы (в контроле отсутствовали РА и хронические заболевания органов

дыхания; $p < 0,01$). Соответственно распространенность РБ, диагностируемого по КТ-признакам поражения дистальных бронхов, может достигать 350 на 1000 некурящих больных РА. Приведенные результаты заставляют пересмотреть точку зрения на РБ как на редкий и однозначно прогностически неблагоприятный вариант поражения НДП у больных РА [8, 23].

Описано несколько клинико-патоморфологических вариантов РБ. Наиболее распространенный из них – констриктивный бронхиолит. Реже у больных РА обнаруживают облитерирующий или фолликулярный бронхиолит, а также диффузный панбронхиолит. Патоморфологическая картина констриктивного бронхиолита характеризуется перибронхиальным и интрамуральным разрастанием соединительной ткани и сдавлением ею просвета бронхиол извне вплоть до его полного перекрытия [7, 20] (рис. 1). При этом пролиферации соединительнотканых элементов внутри просвета бронхиол («зарастания» бронхиол соединительной тканью изнутри), как правило, не отмечается. Описанные изменения также часто обозначаются термином «облитерирующий бронхиолит» («obliterative bronchiolitis» или «bronchiolitis obliterans») [10, 23], хотя термин «констриктивный бронхиолит» представляется более верным, поскольку изменения в просвете бронхиол для данного патологического процесса не характерны. При фолликулярном бронхиолите выявляются компрессия просвета бронхиол извне гиперплазированными лимфоидными фолликулами диаметром 1–2 мм, располагающимися по ходу бронхосудистых пучков, и лимфоцитарная инфильтрация стенки бронхиол [12]. Диффузный панбронхиолит – редкая форма РБ [16]. Для него характерно формирование вокруг респираторных бронхиол выраженных инфильтратов, в состав которых входят «пенистые» макрофаги с липидосодержащими гранулами в цитоплазме, лимфоциты и плазматические клетки [17].

Клинические проявления различных гистологических вариантов РБ имеют много общего. Обычными жалобами пациентов являются кашель и прогрессирующая одышка [23]. Возможно отделение при кашле гнойной мокроты [12, 16, 23]. У наблюдавшихся нами 36 пациентов с КТ-признаками РБ часто выявляли одышку (69%), кашель (56%), отделение мокроты слизистого или слизисто-гнойного характера (56%) и ощущение затрудненного дыхания (25%). Эти жалобы не были специфичными и не позволяли уверенно выделить лиц с РБ из общей группы больных РА. Частота указанных симптомов у больных РА с наличием и отсутствием КТ-признаков РБ существенно не различалась ($p > 0,05$).

У обследованных нами больных с явлениями РБ аускультативная симптоматика была скудной. Лишь у 1 пациентки с гистологически верифицированным констриктивным бронхиолитом выслушивались сухие и крепитирующие влажные хрипы без существенного изменения перкуторного звука в легких. Возможно, скудность аускультативной симптоматики является особенностью РБ, хотя, по данным литературы, при аускультации больных с РБ могут выявляться ослабленное дыхание, сухие и крепитирующие влажные хрипы. Последние в основном выслушиваются в базальных отделах легких [7, 12, 23].

При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) у больных с РБ часто встречается малообратимая бронхиальная обструкция (БО) [8, 26]. Особенно характерно сни-

жение максимальной объемной скорости выдоха (МОС) на уровне 25–75% жизненной емкости легких (ЖЕЛ) [7, 23]. Возможны также отсутствие функциональных нарушений или рестриктивный тип вентиляционных расстройств [16, 23]. У наблюдавшихся нами больных РА наличие КТ-симптомов РБ четко ассоциировалось с БО. Признаки генерализованной или дистальной БО выявлены у 19 (53%) больных РА с явлениями бронхиолита. У больных с РБ отмечались более низкие показатели объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁): $84,0 \pm 31,7$ против $99,1 \pm 17,5\%$ у лиц без симптомов РБ ($p < 0,05$). Степень снижения ОФВ₁ у пациентов без КТ-признаков бронхиолита была минимальной (ОФВ₁ $\geq 70\%$ от должного во всех случаях). Тяжелые вентиляционные расстройства имели место только у больных РА с рентгенологическими признаками РБ. Таким образом, присоединение бронхиолита можно рассматривать как важный механизм формирования и прогрессирования БО у больных РА. При РБ отмечают определенную стадийность изменения функциональных показателей легких: первоначально происходит снижение МОС_{25–75%} без явного снижения ОФВ₁. В дальнейшем наблюдают прогрессивное снижение ОФВ₁, умеренное снижение ЖЕЛ и существенное увеличение остаточного объема легких. Показатель ОФВ₁/ЖЕЛ снижается. Диффузионная способность легких при РБ часто умеренно снижена [15, 23, 26].

При рентгенографии грудной клетки у больных с РБ патологию либо не выявляют, либо имеют место неспецифические изменения в виде повышения воздушности легочной ткани и усиления легочного рисунка. В ряде случаев видны очаговые или ретикулонодулярные тени с нечеткими контурами размером до 5 мм [5, 19]. Наличие очаговых затемнений небольших размеров с обеих сторон и увеличение внутригрудных лимфатических узлов особенно характерно для фолликулярного бронхиолита [29]. На поздних стадиях могут визуализироваться бронхоэктазы (БЭ) [12, 23]. В группе обследованных нами больных РА рентгенография легких в 2 проекциях была произведена у 79 (76%) пациентов. Отклонения от нормы выявлены у 41 (52%) из них. Наиболее характерной патологией было усиление легочного рисунка у 42 (53%) обследованных. Плеврального выпота не наблюдалось. Плевральные наложения выявлены у 9 (11%) больных.

Важную роль в диагностике РБ играет КТ легких, при которой у больных с поражением дистальных бронхов находят прямые (центрилобулярные очаги, сетчатые тени, структуры типа «дерева с почками») и косвенные признаки вовлечения в патологический процесс бронхиол («мозаичная перфузия», феномен «воздушной ловушки», отсутствие экспираторного уменьшения объема пораженных участков легкого) [21, 23]. Прямые (рис. 2) и косвенные (рис. 3) признаки РБ выявлены в различных сочетаниях у 36 (35%) наблюдавшихся нами больных РА и у 1 (2%) пациента контрольной группы ($p < 0,01$). У 34 (94%) пациентов симптомы РБ сочетались с признаками поражения проксимальных бронхов – утолщением бронхиальной стенки и формированием БЭ. Сказанное позволяет предположить, что поражение бронхиол у больных РА не является анатомически изолированным и представляет собой компонент тотального воспалительно-склеротического поражения НДП.

Бронхологическая картина при РБ не имеет характерных особенностей, так как основные патологические изменения локализуются в дистальных отделах бронхиаль-

ного дерева, не доступных осмотру. В то же время фибро- бронхоскопия позволяет при необходимости получить биопсийный материал и выполнить диагностический бронхоальвеолярный лаваж у больных РА с предполагаемым РБ, что в ряде случаев может иметь значение. Чувствительность трансбронхиальной биопсии легкого (ТББ) при диагностике РБ невысока – от 15 до 60% по сравнению с «золотым стандартом» – открытой биопсией [31]. Низкую чувствительность ТББ при РБ связывают с неравномерностью распределения патологических изменений в легочной ткани и небольшим объемом получаемого биопсийного материала [23, 31]. В целях повышения чувствительности ТББ можно комбинировать с КТ легких для более точного определения места взятия биопсии. Однако в общем случае лицам, нуждающимся в гистологической верификации диагноза РБ, необходимо проводить открытую или видеоторакоскопическую биопсию легкого [7].

Цитологический анализ жидкости бронхоальвеолярного лаважа не имеет существенного значения для диагностики РБ, однако может предоставить информацию об активности и характере клеточных реакций в бронхиальной и легочной ткани, что, возможно, имеет определенное научное значение [23, 26].

Верифицировать диагноз РБ позволяет исследование патоморфологии дистальных бронхов в биоптатах легочной ткани, полученных с помощью открытой, видеоторакоскопической биопсии либо ТББ. При этом выявляются изменения, характерные для описанных выше гистологических вариантов РБ. Однако из-за трудностей выполнения инвазивных процедур у лиц, подверженных риску вторичной инфекции и(или) получающих иммунодепрессанты, требуется отказ от биопсии легкого у многих больных РА, другими системными заболеваниями соединительной ткани, а также у лиц, перенесших трансплантацию органов. Основу диагностики бронхиолита в подобных случаях составляет активное использование клинических данных. В частности, трудности морфологической верификации констриктивного бронхиолита у реципиентов легких или костного мозга обусловили появление нового клинического понятия – «синдром облитерирующего бронхиолита» («bronchiolitis obliterans syndrome»). Этим термином обозначают снижение ОФВ₁ на 20% и более от исходного у указанной категории лиц [11]. При этом установлено, что морфологическим субстратом данного синдрома у большинства реципиентов являются изменения по типу констриктивного бронхиолита. Таким образом, при выявлении посттрансплантационного поражения дистальных бронхов удается с успехом применять функциональные показатели легких. В диагностике РБ подобный подход представляется также вполне применимым, однако собственный опыт позволяет рекомендовать в качестве более эффективного и информативного метода сочетание спирометрии (в качестве скринингового метода) и КТ легких – в качестве референсного. Использование подобной диагностической схемы позволит не только выявить РБ, но и уточнить в целом характер бронхолегочного поражения, которое при РА может быть многоуровневым и одновременно вовлекать в патологический процесс, помимо бронхиол, проксимальные бронхи, легочную паренхиму и плевру [2].

Течение РБ может быть как длительным, хроническим, так и быстро прогрессирующим [6]. Многие авторы полагают, что РБ является состоянием с плохим прогнозом:

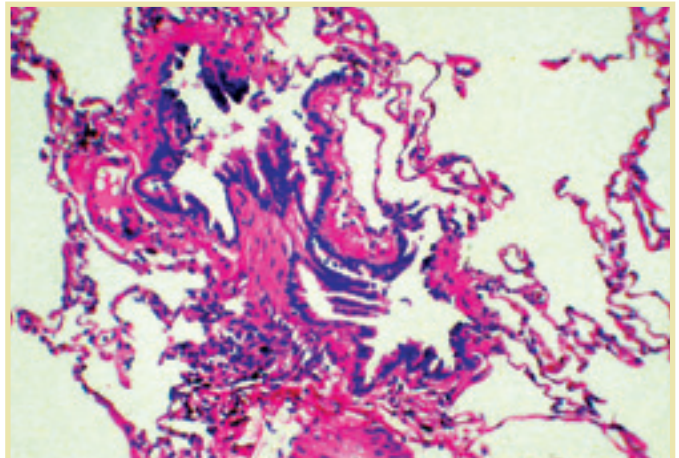


Рис. 1. Микроскопическая картина биоптата легочной ткани больной РА, 45 лет. Деформация просвета бронхиол, полиповидные выросты из интрамуральной фиброзной ткани, склероз и лимфогистиоцитарная инфильтрация стенки бронхиол, инфильтрация в периваскулярной ткани

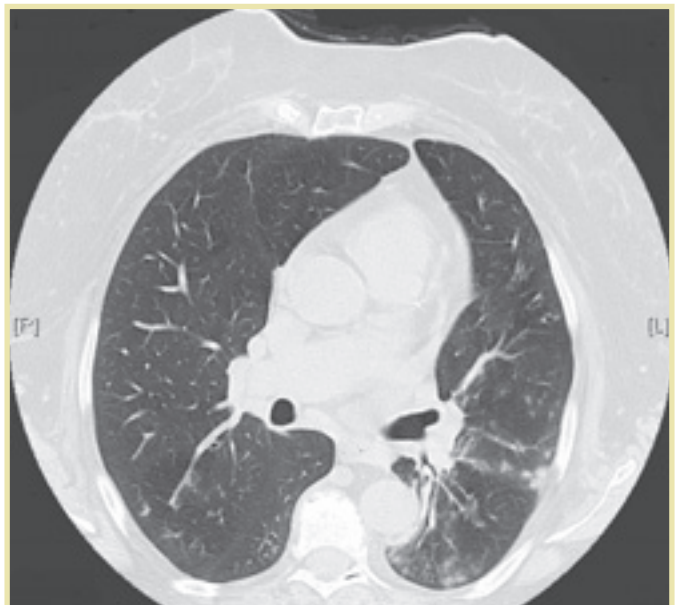


Рис. 2. Симптом «дерева с почками» у больной РА, 54 лет

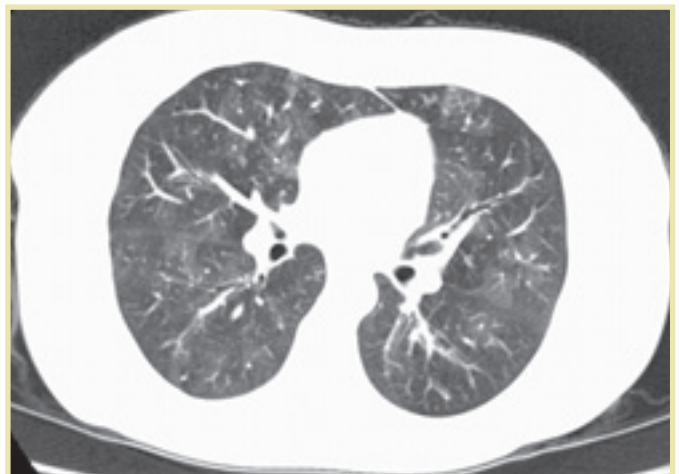


Рис. 3. Феномен «воздушной ловушки» у больной РА, 62 лет

у большинства пациентов неизбежно прогрессирует мало-обратимая БО и развивается нарастающая, нередко – фатальная дыхательная недостаточность [28]. Однако темпы этого прогрессирования варьируют в широких пределах, а у некоторых больных после первоначального ухудшения возможна стабилизация состояния [28]. Собственные наблюдения не позволяют нам поддержать точку зрения об однозначно неблагоприятном прогнозе у больных с РБ. В то же время это состояние, безусловно, требует активного скрининга [1], раннего выявления и адекватного ситуации лечения.

Исследование естественного течения РБ затрудняется редкостью его выявления на ранней стадии. В этот период болезнь протекает малосимптомно и не привлекает к себе внимания врача и самого пациента. Однако необходимо стремиться выявить РБ именно на этой стадии, поскольку позднее, на стадии фиброзных изменений в бронхиолах, никакая противовоспалительная терапия уже не сможет вызвать обратного развития процесса. На поздних этапах эволюции РБ целью лечения следует считать уже не сохранение нормального морфофункционального состояния легких, а стабилизацию воспалительного и фиброзирующего процессов и замедление дальнейшего прогрессирования заболевания [27].

При различных патоморфологических вариантах РБ с лечебной целью применяют кортикостероиды (преднизолон – 1–1,5 мг/кг/сут в течение 2–6 нед с последующим снижением дозы либо пульс-терапия метилпреднизолоном), цитостатики (азатиоприн, циклофосфамид, микофенолата мофетил) и ингибиторы кальциневрина (циклоsporин А, такролимус) в режиме монотерапии и в различных сочетаниях [3, 25, 28].

Нами при прогрессирующем течении РБ был получен удовлетворительный клинический эффект при комбинированной иммуносупрессивной терапии азатиоприном (100 мг/сут), метилпреднизолоном (12 мг/сут) и будесонидом (1000 мкг/сут) ингаляционно через небулайзер, на фоне ингаляционного применения бронхолитиков (β_2 -агонисты и М-холинолитики длительного и короткого действия в обычных дозах). Положительный ответ на терапию проявлялся стабилизацией показателей спирометрии, значительным уменьшением выраженности кашля и одышки.

Положительная прогностическая роль иммуносупрессивной терапии при РБ до сегодняшнего дня не доказана. По этой причине среди исследователей преобладает сдержанная позиция в отношении активной иммуносупрессии при бронхиолитах различной этиологии. Ведение больных

с тяжело протекающим бронхиолитом должно по мере необходимости включать в себя также оптимальную поддерживающую терапию, терапию кислородом на дому, легочную реабилитацию. Может обсуждаться вопрос о трансплантации легких, однако сообщения о попытках подобного лечения больных с РБ авторам до сегодняшнего дня не встречались.

Неудовлетворенность результатами иммуносупрессивной терапии у больных с поражениями дистальных бронхов стимулирует поиск новых методов их лечения. В частности, активно обсуждается долгосрочное применение макролидов (азитромицин – 250 мг/сут 3 раза в неделю, кларитромицин – 1000 мг/сут) и ингаляционных форм циклоспорина А [4, 13, 14, 18, 30] на фоне традиционных иммуносупрессивных схем. Макролидные антибиотики могут стать перспективной альтернативой (или дополнением) традиционным иммунодепрессантам, используемых в лечении воспалительных заболеваний органов дыхания. Установлено, что при длительном применении препараты этой группы подавляют колонизацию микроорганизмами дыхательных путей, ингибируют клеточные и гуморальные иммунные реакции в бронхах, угнетают бронхиальную секрецию, продукцию активных форм кислорода, активацию и мобилизацию нейтрофилов, подавляя синтез ряда цитокинов в эпителии нижних дыхательных путей [24].

В целом, поскольку формальные рекомендации по лечению поражений дистальных бронхов не разработаны, а побочные эффекты долгосрочной терапии могут оказаться серьезными, вопрос о схеме медикаментозной терапии и дозах применяемых препаратов у каждого больного с РБ необходимо решать индивидуально с учетом особенностей течения заболевания, врачебной оценки риска и пользы от лечения, а также позиции самого пациента.

Список литературы см. на сайте www.rusvrach.ru

BRONCHIOLITIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

M. Sheyanov, Candidate of Medical Sciences; E. Fominykh, Candidate of Medical Sciences; N. Lakshina, Candidate of Medical Sciences; I. Zavrzhina, Candidate of Medical Sciences; S. Ternovoy, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences, Professor V. Sulimov, MD I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

For the timely diagnosis of bronchiolitis, it is necessary to examine external respiratory function regularly in patients with rheumatoid arthritis and, if bronchial obstruction is detectable, to perform multislice spiral computed tomography of the lung. Lung biopsy may be required to verify the diagnosis.

Key words: rheumatoid arthritis, bronchiolitis, computed tomography.

