

ИЗМЕНЕНИЯ ВОЗДУХОПОЛНЕННОСТИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ КОНТРОЛЯ НАД ЗАБОЛЕВАНИЕМ**А.В.Ильин, Ю.М.Перельман, А.Г.Приходько, А.В.Леншин***Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22***РЕЗЮМЕ**

Целью работы являлась оценка нарушений воздухопополненности легких у больных бронхиальной астмой в зависимости от степени контроля над заболеванием. Авторами было проведено комплексное исследование больных бронхиальной астмой с контролируемым, частично контролируемым и неконтролируемым течением, включавшее выполнение спирографии (в т.ч., с холодной пробой и бронходилатационным тестом), бодиплетизмографии и компьютерной томографии с зональной денситометрией и трехмерной волюметрией. Результаты измерений показали достоверное изменение показателей в зависимости от степени контроля над заболеванием, достигавших наихудших значений в группе больных с неконтролируемым течением астмы. У больных с потерей контроля отмечалось усиление степени неравномерности легочной вентиляции, с преобладанием изменений в нижних зонах легких. Используя комплексные диагностические возможности, авторами проведен дискриминантный анализ, результаты которого позволяют выявить потерю контроля над заболеванием уже на ранней стадии, способствуя своевременной коррекции проводимой терапии.

Ключевые слова: контроль бронхиальной астмы, бронхиальная проходимость, воздухопополненность легких, неравномерность легочной вентиляции, компьютерная томография.

SUMMARY**THE CHANGES IN LUNGS INFLATION IN ASTHMATICS DEPENDING ON THE DEGREE OF ASTHMA CONTROL****A.V.II'in, J.M.Perelman, A.G.Prikhodko, A.V.Lenshin***Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS,
22 Kalinina Str., Blagoveshchensk,
675000, Russian Federation*

The aim of the work was to estimate the disorders in lungs inflation in patients with bronchial asthma depending on the degree of control over the disease. The authors had a complex study of patients with bronchial asthma with controlled and uncontrolled course that included spirometry (including the one with cold air test and bronchodilation test), bodyplethysmography and computer-aided tomography with zone densitometry and 3D volumetry. The results showed the reliable change in the parameters depending on the degree of the control over the disease, they were the worst in the

group of patients with uncontrolled course of asthma. The patients who lost control over the disease had the increase of the degree of pulmonary ventilation maldistribution and these changes were focused in the low parts of the lungs. Using complex diagnostic possibilities, the authors did discriminant analysis, whose results allow to identify the loss of asthma control, contributing to the timely correction of the therapy.

Key words: asthma control, airway conductance, lungs inflation, maldistribution of lung ventilation, computer-aided tomography.

Одним из ключевых клинических понятий, применяемых в современной пульмонологии, является контроль над заболеванием. В отношении бронхиальной астмы (БА) достижение контроля на современном этапе развития медицины является трудной задачей. Полный или частичный контроль над проявлениями заболевания представляет собой основную цель проводимой терапии [7, 19]. Особенностью астмы является многоплановость подхода и отсутствие единого высокочувствительного и высокоспецифичного критерия контроля. По современным представлениям пациенты с БА по критерию контроля заболевания делятся на три группы: с контролируемым, частично контролируемым и неконтролируемым течением.

Несмотря на ощутимые достижения в терапии БА и их активное внедрение в практическую деятельность, должный уровень контроля достигается у малой доли больных БА [17]. По данным европейских исследователей, в 2014 г. среди больных астмой в Европе полностью контролируемое течение заболевания было достигнуто в Италии в 13,7% случаев [16], в Испании – в 29,9% и во Франции – до 40,6% [18]. Значительно хуже обстоит ситуация в достижении контроля в России – в 2006 г. полный контроль был достигнут в 2,19% [14], и в Азиатско-Тихоокеанском регионе – в 2011 г. доля больных с контролируемой астмой составляла 2,9% [20].

Причины недостижения контроля БА разнообразны, в первую очередь это неадекватно назначенное лечение (по данным европейских исследователей до 36% всех причин), несоблюдение пациентом режима лечения, постоянное воздействие факторов, провоцирующих развитие астмы, сопутствующая патология [6, 12, 15, 21, 23]. Продолжительное неконтролируемое течение заболевания приводит к необратимым морфофункциональным изменениям – ремоделированию бронхиальной стенки, нарушению воздухопополненности легких, и, как следствие, к возникновению резистентности к терапии [2, 8–11, 22, 24, 25]. Плохой текущий контроль болезни является бесспорным пред-

вестником дальнейшего неконтролируемого течения БА и развития обострений.

Цель настоящего исследования – установить степень нарушений бронхиальной проходимости и воздухонаполненности легких у больных БА в зависимости от степени контроля над заболеванием.

Материалы и методы исследования

В 2011-2013 гг. нами было проведено комплексное обследование 140 больных БА, составивших 3 группы: 44 пациента с контролируемым течением заболевания (группа 1), 40 – с частично контролируемым течением (группа 2), 56 – с неконтролируемым течением астмы (группа 3).

Бронхиальную проходимость и воздухонаполненность легких оценивали по данным спирографии (включая пробу с холодным воздухом и пробу с бронходилататором), бодиплетизмографии и компьютерной томографии (КТ). Бодиплетизмографию проводили с помощью аппарата PowerCube-Body (Ganshorn, Германия), измеряли общую емкость легких (ОЕЛ) и ее производные, включая остаточный объем легких (ООЛ), внутригрудной объем газа (ВГО), соотношение ООЛ/ОЕЛ. Спирометрию выполняли на аппарате Flowscreen (Erich Jaeger, Германия) с последующей проверкой на обратимость обструкции дыхательных путей спустя 15 мин. после ингаляции 200 мкг салбутамола. Для верификации гиперреактивности дыхательных путей выполнялась проба изокапнической гипервентиляции холодным воздухом по стандартной методике, в течение 3 мин. охлажденной до -20°C воздушной смесью, содержавшей 5% CO_2 [5, 13].

КТ-исследование проводилось на аппарате Activion-16 (Toshiba, Япония), данные исследования включали в себя показатели, измеренные ранее предложенным авторами способом трехмерной волюметрии [1]. Данный способ заключается в количественной оценке воздухонаполненности по построенным трехмерным моделям двухэтапной (инспираторной и экспираторной) мультиспиральной КТ с ограничением денситометрического диапазона от -850 HU и ниже, соответствующего плотности воздуха. Производилась оценка инспираторной воздухонаполненности в правом (ИВП) и левом легком (ИВЛ), суммарно в обоих легких (ИВ₂), экспираторной воздухонаполненности в правом легком (ЭВП), левом легком (ЭВЛ) и суммарно в обоих легких (ЭВ₂), отношения ЭВ/ИВ в правом легком (ОВП), в левом легком (ОВЛ), в обоих легких (ОВ₂). Анализировались зональные планиметрические и денситометрические показатели в шести зонах легких: планиметрический и денситометрический инспираторный в верхней зоне правого (ИП₁, ИДП₁) и левого (ИЛ₁, ИДЛ₁) легких, средней зоне правого (ИП₂, ИДП₂) и левого легких (ИЛ₂, ИДЛ₂), в нижней зоне правого (ИП₃, ИДП₃) и левого легких (ИЛ₃, ИДЛ₃). Аналогично измерялись экспираторные планиметрические (ЭП₁, ЭЛ₁, ЭП₂, ЭЛ₂, ЭП₃, ЭЛ₃) и денситометрические параметры. Вычислялся относительный показатель в шести зонах легких, отображающий отношение экспираторного планиметрического показателя к инспираторному

(ЭП₁, ЭЛ₁, ЭП₂, ЭЛ₂, ЭП₃, ЭЛ₃).

Статистическая обработка данных осуществлялась стандартными методами вариационной статистики с помощью «Автоматизированной системы диспансеризации» (версия 3.7, 2010 г.). Достоверность различий значений между разными выборками определялась с помощью непарного t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели бронхиальной проходимости по данным спирографии достоверно снижались по мере ухудшения степени контроля БА (табл. 1). Статистически значимое отличие в группах 1 и 2 было выявлено по показателям ОФВ₁ на 13%, ИТ на 8%, МОС₅₀ на 25%, МОС₇₅ на 34%, СОС₂₅₋₇₅ на 26%. ОФВ₁ в 3 группе был снижен в среднем на 14% по сравнению с 1 группой, МОС₇₅ на 27%, ИТ на 9%. Между группами 2 и 3 значимых отличий по показателям спирографии не выявлено.

Более выраженная бронхоконстрикторная реакция после пробы с холодным воздухом была отмечена в группе 1, но вследствие высокой вариабельности значений показатели не имели достоверных различий с другими группами, кроме МОС₇₅. Обращает на себя внимание, что $\Delta\text{ОФВ}_1$ в бронходилатационной пробе с беротеком проявил тенденцию к увеличению с потерей контроля над заболеванием. Реакция со стороны мелких дыхательных путей ($\Delta\text{МОС}_{50}$, $\Delta\text{МОС}_{75}$) в наименьшей степени была выражена в группах 2 и 3.

По данным трехмерной КТ-волюметрии отмечалось повышение значений экспираторной воздухонаполненности как в правом, так и в левом легком. Индексные показатели также увеличивались. Обратное поведение (уменьшение показателя в зависимости от степени контроля) наблюдалось у показателей инспираторной воздухонаполненности. Достоверного отличия при сравнении значений показателей трехмерной волюметрии, как инспираторных, так и экспираторных, в трех группах выявлено не было.

При сравнении данных зональной денситометрии (табл. 2) в группах 1-3 выявлено повышение экспираторно-инспираторного показателя во всех зонах легких. Отмечено достоверное различие ($p < 0,05$) показателей ЭП₃ и ЭЛ₃ в группах 1 и 3 на 26 и 36%, соответственно, что свидетельствует о преимущественном нарастании изменений воздухонаполненности в нижних зонах обоих легких. В других зонах легких достоверных различий по показателям зональной денситометрии не зарегистрировано.

Данные бодиплетизмографии, также как и данные трехмерной волюметрии, демонстрировали постепенный прирост показателей в зависимости от ухудшения степени контроля над заболеванием (табл. 3). Максимально, с достоверностью $p < 0,05$, отличались показатели ООЛ и ООЛ/ОЕЛ в группах 1 и 3 (на 16 и 13%, соответственно), свидетельствуя о нарастании гиперинфляции легких по мере утраты контроля над БА.

При проведении корреляционного анализа между показателями спирографии и трехмерной волюметрии наибольшее количество значимых корреляционных

связей было выявлено в группах 2 и 3. В 1 группе не отмечено достоверной корреляционной связи между показателями спирографии и ЭВ₂, ОВ₂, выявлена связь только с инспираторным показателем ИВ₂ – положительная с ОФВ₁ (r=0,7; p<0,001), показателями бронходилатационной пробы ΔОФВ_{1Б} (r=0,56; p<0,01),

ΔМОС_{50Б} (r=0,47; p<0,05), ΔМОС_{75Б} (r=0,50; p<0,05), ΔИТ_Б (r=0,53; p<0,01), и отрицательная с показателями холодной пробы ΔОФВ_{1ХВ} (r=-0,45; p<0,05) и ΔИТ_{ХВ} (r=-0,46; p<0,05).

Таблица 1

Сравнительный анализ показателей спирографии у больных БА в зависимости от степени контроля (M±m)

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
ОФВ ₁ , % от долж.	97,63±2,6	85,38±3,5**	85,17±2,77*
МОС ₅₀ , % от долж.	72,9±4,15	56,46±4,05**	61,37±3,8
МОС ₇₅ , % от долж.	66,86±5,02	47,28±5,22**	51,19±3,63*
СОС ₂₅₋₇₅ , % от долж.	70,91±4,68	54,77±5,07*	63,14±3,91
ИТ, % от долж.	93,43±1,82	86,22±2,36*	85,24±2,25*
ΔОФВ _{1ХВ} , %	-6,53±2,18	-2,47±2,13	-3,66±1,42
ΔМОС _{50ХВ} , %	-11,23±3,19	-6,19±3,92	-6,54±1,42
ΔМОС _{75ХВ} , %	-15,33±5,44	-2,6±5,47	1,36±5,13*
ΔСОС _{25-75ХВ} , %	-13,07±4,15	-2,78±4,36	-5,99±4,01
ΔИТХВ, %	-3,97±1,76	-1,41±1,28	-1,03±0,9
ΔОФВ _{1Б} , %	9,71±2,22	10,99±2,24*	12,36±1,7
ΔМОС _{50Б} , %	33,37±6,18	28,4±5,32	33,34±6,83
ΔМОС _{75Б} , %	39,7±6,84	42,17±9,7	29,34±5,84
ΔИТБ, %	8,71±2,08	7,24±1,39	6,19±1,24

Примечание: ХВ – проба изокапнической гипервентиляции холодным воздухом, Б – бронходилатационная проба; здесь и далее * – p<0,05, ** – p<0,01 – уровни статистической значимости различий с 1 группой.

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей КТ у больных БА в зависимости от степени контроля (M±m)

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
ЭГП ₁ , %	23,97±4,53	24,6±2,84	25,66±2,06
ЭГЛ ₁ , %	22,62±4,42	23,7±3,02	25,69±2,06
ЭГП ₂ , %	24,25±3,82	27,5±3,04	31,18±2,02
ЭГЛ ₂ , %	22,04±3,72	25,52±2,97	29,08±2,07
ЭГП ₃ , %	29,4±3,68	32,1±2,76	38,34±2,01*
ЭГЛ ₃ , %	25,68±3,95	29,23±2,93	36,03±2,41*
ИВП	1925,53±157,36	1838,63±117,63	1733,82±100,87
ИВЛ	1670,2±133,4	1624,4±112,71	1557,62±94,91
ИВ ₂ , vox.	3595±289,26	3463,03±228,95	3291,44±194,9
ЭВП	157,37±34,27	185,57±40,06	243,31±38,17
ЭВЛ	136,63±30,30	180,43±38,45	243,83±39,29
ЭВ ₂ , vox.	294±63,06	366±75,3	487,14±76,38
ОВП	8,77±1,89	9,81±1,89	12,57±1,68
ОВЛ	8,46±1,76	11,07±2,02	13,39±1,76
ОВ ₂ , %	8,61±1,8	10,44±1,88	12,98±1,69

Таблица 3

Сравнительный анализ показателей бодиплетизмографии у больных БА в зависимости от степени контроля (M±m)

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
ОЕЛ, %	102,77±2,4	102,67±3,84	106,68±1,48
ВГО, %	93,3±4,18	99,2±4,41	102,45±2,63
ООЛ, %	100,6±6,44	109,4±6,4	117,96±4,67*
ООЛ/ОЕЛ, %	94,37±4,7	104,57±4,46	107,9±3,38*
ВГО/ОЕЛ, %	92,4±3,12	98,93±2,16	98,3±1,92

Во 2 группе появляется большее число значимых корреляционных связей. Преимущественно это отрицательная корреляция с показателями ЭВ₂ – показатели спирометрии: ОФВ₁ (r=-0,49 ; p<0,05), ИТ (r=-0,74; p<0,001), МОС₅₀ (r=-0,57; p<0,01), МОС₇₅ (r=-0,50; p<0,01), СОС₂₅₋₇₅ (r=-0,55; p<0,01), ОФВ₁ % от долж. (r=-0,64; p<0,001), ИТ % от долж. (r=-0,7; p<0,001), МОС₅₀ % от долж. (r=-0,65; p<0,001), МОС₇₅ % от долж. (r=-0,56; p<0,01), СОС₂₅₋₇₅ % от долж. (r=-0,62; p<0,001) и ОВ₂ – показатели спирометрии: ОФВ₁ (r=-0,49; p<0,05), ИТ (r=-0,66; p<0,001), МОС₅₀ (r=-0,6; p<0,01), МОС₇₅ (r=-0,6; p<0,01), СОС₂₅₋₇₅ (r=-0,61; p<0,001), ОФВ₁ % от долж. (r=-0,62; p<0,001), ИТ % от долж. (r=-0,6; p<0,001), МОС₅₀ % от долж. (r=-0,65; p<0,001), МОС₇₅ % от долж. (r=-0,64; p<0,001), СОС₂₅₋₇₅ % от долж. (r=-0,65; p<0,001). Сохраняется положительная взаимосвязь показателя ИВ₂ и ОФВ₁ (r=0,43; p<0,05), менее достоверная по сравнению с 1 группой.

В 3 группе появляется положительная корреляция показателей трехмерной волюметрии с показателем бронходилатационной пробы ΔОФВ_{1Б} – ИВ₂ (r=0,3; p<0,05), ЭВ₂ (r=0,52; p<0,001), ОВ₂ (r=0,39; p<0,001). Как и в группе 2, прослеживается высоко достоверная отрицательная корреляция между показателями ЭВ₂ и ОФВ₁ (r=-0,48; p<0,001), ИТ (r=-0,58; p<0,001), МОС₅₀ (r=-0,49; p<0,001), СОС₂₅₋₇₅ (r=-0,47; p<0,001), ОФВ₁ % от долж. (r=-0,43; p<0,001), ИТ % от долж. (r=-0,43; p<0,001), МОС₅₀ % от долж. (r=-0,47; p<0,001), МОС₇₅ % от долж. (r=-0,47; p<0,001), СОС₂₅₋₇₅ % от долж. (r=-0,47; p<0,001), индексным показателем ОВ₂ и ОФВ₁ (r=-0,55; p<0,001), ИТ (r=-0,53; p<0,001), МОС₅₀ (r=-0,53; p<0,001), СОС₂₅₋₇₅ (r=-0,51; p<0,001), ОФВ₁ % от долж. (r=-0,43; p<0,001), ИТ % от долж. (r=-0,36; p<0,01), МОС₅₀ % от долж. (r=-0,47; p<0,001), МОС₇₅ % от долж. (r=-0,48; p<0,001), СОС₂₅₋₇₅ % от долж. (r=-0,49; p<0,001). Кроме того, в группе 3 появляется отрицательная корреляционная связь инспираторного показателя ИВ₂ с ИТ (r=-0,3; p<0,05), ИТ % от долж. (r=-0,26; p<0,05), МОС₅₀ % от долж. (r=-0,24; p<0,05).

При корреляционном анализе показателей бодиплетизмографии и трехмерной волюметрии достоверных связей в 1 группе не зарегистрировано. В группе 2 отмечалась положительная корреляция между показателями ИВ₂ и ОЕЛ (r=0,41; p<0,05), ИВ₂ и ВГО (r=0,4; p<0,05). Наиболее достоверна корреляционная связь между указанными методами в группе 3, что обуслов-

лено наиболее выраженной степенью нарушения воздухонаполненности, фиксируемой методами бодиплетизмографии и КТ. Так, отмечалась корреляция ИВ₂ и ОЕЛ (r=0,33; p<0,01), ИВ₂ и ВГО (r=0,39; p<0,001), ЭВ₂ и ОЕЛ (r=0,35; p<0,01), ЭВ₂ и ВГО (r=0,62; p<0,001), ЭВ₂ и ООЛ (r=0,48; p<0,001), ЭВ₂ и ООЛ/ОЕЛ (r=0,44; p<0,001), ЭВ₂ и ВГО/ОЕЛ (r=0,52; p<0,001), ОВ₂ и ОЕЛ (r=0,28; p<0,05), ОВ₂ и ВГО (r=0,6; p<0,001), ОВ₂ и ООЛ (r=0,5; p<0,001), ОВ₂ и ООЛ/ОЕЛ (r=0,51; p<0,001), ОВ₂ и ВГО/ОЕЛ (r=0,57; p<0,001).

Анализируя корреляционные связи в различных группах, следует отметить отсутствие достоверной корреляции между скоростными показателями спирометрии (МОС₅₀, МОС₇₅, СОС₂₅₋₇₅) и данными трехмерной волюметрии в 1 группе, на основании чего нельзя выделить приоритет малых дыхательных путей в патогенезе нарушений воздухонаполненности в группе больных с контролируемым течением заболевания. Исключение составляет проба с бронхолитиком, где выявлены положительные корреляционные связи с ИВ₂. В группе 2 значимые корреляционные связи прослеживались у ЭВ₂ и ОВ₂ уже со всеми показателями спирометрии, и не отмечались при проведении корреляции с данными бронходилатационной и холодовой пробы. В группе 3 не выявлена корреляционная связь ЭВ₂ и ОВ₂ с абсолютными значениями МОС₇₅, при сохранении связи с МОС₅₀ и СОС₂₅₋₇₅.

При корреляционном анализе показателей зональной денситометрии во всех трех группах больных БА обнаружена отрицательная корреляция между экспираторными данными и результатами спирометрического исследования. Следует отметить повышение коэффициента корреляции и нарастание вероятности от группы 1 до группы 3. Из особенностей корреляции ОФВ₁ с планиметрическими и денситометрическими показателями следует отметить ее отсутствие в группе 1 и появление в нескольких зонах легких в группе 2, высокодостоверную связь со всеми показателями в группе 3. Обращает на себя внимание то, что спирометрический показатель проходимости дистальных бронхов (МОС₇₅) достоверно коррелировал со всеми экспираторными и инспираторными показателями зональной денситометрии в группе 2 (r=-0,43÷-0,61; p<0,05÷p<0,01), тогда как в группе 3 подобная связь была достовернее менее тесной – ЭГЛ₂ (r=-0,28; p<0,05), ЭГП₃ (r=-0,28; p<0,05), ЭГЛ₃ (r=-0,26; p<0,05).

В целом отмечена более значимая корреляция между экспираторными зональными показателями и данными спирографии в нижних зонах обоих легких, что свидетельствует о преобладании нарушений воздухонаполненности именно в этих зонах.

Гораздо меньшее количество достоверных корреляционных связей было выявлено с инспираторными показателями. Так, в группе 1 была отмечена значимая корреляция ОФВ₁ с ИП₁ (r=0,63; p<0,001), ИЛ₁ (r=0,56; p<0,01), ИП₂ (r=0,59; p<0,001), ИЛ₂ (r=0,6; p<0,001), ИП₃ (r=0,6; p<0,001), ИЛ₃ (r=0,61; p<0,001), ИДЛ₂ (r=0,42; p<0,05), ИДП₃ (r=0,48; 0,05), ИДЛ₃ (r=0,42; p<0,05), ИТ с ИП₁ (r=-0,41, p<0,05), ИЛ₁ (r=-0,43; p<0,05), ИТ % от долж. с ИП₁ (r=-0,4; p<0,05), ИЛ₁ (r=-0,41; p<0,05), ИЛ₂ (r=-0,39; p<0,05), в группе 2 – ИТ с ИП₁ (r=-0,44; p<0,05), ИДЛ₁ (r=-0,41; p<0,05), ИДЛ₂ (r=-0,52; p<0,05), ИТ % от долж. с ИП₁ (r=-0,41; p<0,05), ИДЛ₂ (r=-0,51; p<0,01).

В группе 3 выявлено наибольшее количество значимых корреляционных связей между показателями спирографии и зональной денситометрии. Отмечалась корреляция ИТ с ИП₁ (r=-0,28; p<0,05), ИЛ₁ (r=-0,29; p<0,05), ИП₂ (r=-0,3; p<0,05), ИЛ₂ (r=-0,29; p<0,05), ИП₃ (r=-0,27; p<0,05), ИЛ₃ (r=-0,24; p<0,05), ИДЛ₂ (r=-0,26; p<0,05), ИДП₃ (r=-0,24; p<0,05), ИДЛ₃ (r=-0,28; p<0,05), ИТ % от долж. с ИЛ₁ (r=-0,24; p<0,05), ИЛ₂ (r=-0,26; p<0,05), МОС₅₀ % от долж. с ИЛ₂ (r=0,23; p<0,05), ИДП₁ (r=-0,23; p<0,05), ИДЛ₁ (r=-0,24; p<0,05), ИДП₂ (r=-0,24; p<0,05), ИДЛ₂ (r=-0,26; p<0,05), ИДЛ₃ (r=-0,26; p<0,05).

В группе 2 при анализе показателей бронходилатационного теста выявлена достоверная отрицательная корреляция между ΔМОС_{75Б} с ИДП₁ (r=-0,52; p<0,01) и ИДЛ₁ (r=-0,58; p<0,01).

При анализе спирографических показателей пробы с холодным воздухом отмечена достоверная отрицательная корреляция в группе 3 между ΔОФВ_{1XB} и ИП₃ (r=-0,3; p<0,05).

Проведенный корреляционный анализ показателей зональной денситометрии и бодиплетизмографии выявил множественные достоверные корреляционные связи. Наибольшее их количество наблюдалось в группе 3, наименьшее – в группе 1, где зафиксировано всего 4 случая достоверной корреляции. Это объясняется возрастанием степени нарушения воздухонаполненности легких в зависимости от снижения контроля.

По данным *Asthma Control Test* уровень контроля в 1 группе достоверно коррелировал только с одним показателем – ЭГП₁ (r=0,38; p<0,05). В группе 2 отмечена его отрицательная корреляция с ЭВ₂ (r=-0,41; p<0,05), ОВ₂ (r=-0,39; p<0,05), с экспираторными планиметрическими показателями (r=-0,36÷0,42; p<0,05), ЭДЛ₂ (r=0,4; p<0,05), ЭДЛ₃ (r=-0,37; p<0,05), ЭГЛ₂ (r=-0,41; p<0,05), ЭГЛ₃ (r=-0,37; p<0,05), а в группе 3 – с ЭДЛ₁ (r=-0,41; p<0,05), ЭДП₂ (r=-0,38; p<0,05), ЭДЛ₂ (r=-0,39; p<0,05), ЭДЛ₃ (r=-0,36; p<0,05), ЭГП₂ (r=-0,39; p<0,05), ЭГЛ₂ (r=-0,37; p<0,05), ЭГП₃ (r=-0,4; p<0,05).

Из всей совокупности параметров, характеризующих состояние системы внешнего дыхания, с помо-

щью дискриминантного анализа [3, 4] было выведено два уравнения, позволяющих установить степень контроля над заболеванием:

$$d=0,322 \times \text{МОС}_{75} (\% \text{ от долж.}) - 0,044 \times \text{ЭВ}_2,$$

где d – дискриминантная функция, граничное значение которой 23,62. При d равной или большей граничного значения, БА классифицируется как неконтролируемая, при d меньшем граничного значения следует говорить о контролируемом или частично контролируемом течении БА. Вероятность правильной классификации составляет 90,6%.

$$d=0,04 \times \Delta \text{COC}_{25-75XB} + 0,016 \times \text{ЭДП}_3 - 0,001 \times \text{ЭДЛ}_3 - 0,002 \times \text{ЭВ}_2,$$

где d – дискриминантная функция, граничное значение которой 10,85. При d равной или большей граничного значения БА классифицируется как частично контролируемая, при d меньшем граничного значения следует говорить о контролируемом течении БА. Вероятность правильной классификации составляет 89,8%. Данные способы определения уровня контроля над заболеванием являются объективным средством в выборе тактики лечения больных БА.

Таким образом, предложенный алгоритм исследования с применением спирографии, бодиплетизмографии и КТ позволил получить наиболее достоверные сведения о состоянии бронхиальной проходимости и воздухонаполненности легких у больных БА с контролируемым, частично контролируемым и неконтролируемым течением заболевания. Наглядно продемонстрировано, что изменения вентиляционной функции легких нарастали в зависимости от степени потери контроля над заболеванием, достигая максимума в группе больных с неконтролируемым течением БА. При этом именно в данной группе больных отмечалась наивысшая степень неравномерности легочной вентиляции, а преобладание изменений было зафиксировано в нижних зонах обоих легких. По данным зональной денситометрии и трехмерной волюметрии показатели воздухонаполненности легких изменялись преимущественно в экспираторную фазу дыхания. Важная роль мелких дыхательных путей в формировании нарушений воздухонаполненности у больных БА доказана большим количеством значимых корреляционных связей со скоростными показателями спирографии МОС₅₀ и МОС₇₅, при этом роль нарушений проходимости мелких дыхательных путей возрастала у пациентов с неконтролируемым течением заболевания. Данные корреляционного анализа между показателями спирографии, бодиплетизмографии и трехмерной волюметрии свидетельствуют о достоверной связи между ними, возрастающей по мере ухудшения степени контроля. Наибольшее число высокодостоверных корреляционных связей отмечено в группе с неконтролируемой БА, что указывает на более выраженное нарушение степени воздухонаполненности именно у больных с неконтролируемым течением заболевания. Полученные дискриминантные уравнения позволяют оценить степень контроля астмы, используя показатели спирографии и КТ. Это дает возможность своевременно предположить у пациента по-

терю контроля БА и своевременно скорректировать индивидуальную стратегию базисной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Применение компьютерной томографии с трехмерной волнометрией в диагностике нарушений вентиляционной функции легких у больных бронхиальной астмой / А.В.Ильин [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2014. Вып.51. С.33–37.

2. Колосов В.П. Профилактика неспецифических заболеваний легких в сельской местности Дальневосточного региона: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1991. 40 с.

3. Способ прогнозирования прогрессирования обструкции дыхательных путей: пат. 2240725 RU / авторы и заявители В.П.Колосов, А.В.Колосов; патентообладатель Государственное учреждение Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН; заявл. 17.04.2003; опубл. 27.11.2004.

4. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Пути построения прогнозных моделей в пульмонологии // Информатика и системы управления. 2005. №2(10). С.64–71.

5. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Гельцер Б.И. Реактивность дыхательных путей при хронической обструктивной болезни легких. Владивосток: Дальнаука, 2006. 184 с.

6. Фармакотерапевтическая эффективность достижения контроля бронхиальной астмы у больных с холодной бронхиальной гиперреактивностью в контрастные сезоны года / В.П.Колосов [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып.37. С.25–27.

7. Руководство для практических врачей по современным методам диагностики, лечения и профилактики бронхиальной астмы (формулярная система) / Ю.С.Ландышев [и др.]. Благовещенск: АГМА, 2001. 89 с.

8. Мукоцилиарный клиренс в условиях нарушения аденорецепции при лечении аколлатом больных бронхиальной астмой (Сообщение II) / А.Н.Одиреев [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2000. Вып.7. С.44–49.

9. Одиреев А.Н., Андриевская И.А., Луценко М.Т. Вклад изменений в системе медиаторов воспаления в формирование мукоцилиарной недостаточности у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып. 29. С.18–21.

10. Одиреев А.Н., Колосов В.П., Луценко М.Т. Новый подход к диагностике мукоцилиарной недостаточности у больных бронхиальной астмой // Бюл. СО РАМН. 2009. №2(139). С.75–80.

11. Нарушения мукоцилиарного клиренса при бронхиальной астме / А.Н.Одиреев [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып.37. С.15–21.

12. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 203 с.

13. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Диагностика холодной гиперреактивности дыхательных путей: методические рекомендации. Благовещенск, 2004. 8 с.

14. Российское многоцентровое наблюдательное исследование эффективности Симбикорта в условиях реальной клинической практики / А.Н.Цой [и др.] // Рус. мед. журн. 2006. №4. С.182–187.

15. Barnes P.J. Achieving asthma control // Curr. Med. Res. Opin. 2005. Vol.21, Suppl.4. P.S5–S9.

16. The level of control of mild asthma in general practice: an observational community-based study / M.Caminati [et al.] // J. Asthma. 2014. Vol.51, №1. P.91–96.

17. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study / L.Cazzoletti [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. Vol.120, №6. P.1360–1367.

18. The association between asthma control, health care costs, and quality of life in France and Spain / M.Doiz [et al.] // BMC Pulm. Med. 2013. Vol.13. P.15.

19. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2012. URL: <http://www.ginasthma.org>

20. Relationship between asthma control status, the Asthma Control Test™ and urgent health-care utilization in Asia / C.K.Lai [et al.] // Respirology. 2011. Vol.16, №4. P.688–697.

21. Pacheco-Galván A. Asthma control: from myth to reality // Arch. Bronconeumol. 2009. Vol.45, №6. P.306–307.

22. Pascual R.M., Peters S.P. Airway remodeling contributes to the progressive loss of lung function in asthma: an overview // J. Allergy Clin. Immunol. 2005. Vol.116, №3. P.477–486.

23. Clinical management of asthma in 1999: the asthma insights and reality in Europe (AIRE) study / K.F.Rabe [et al.] // Eur. Respir. J. 2000. Vol.16, №5. P.802–807.

24. Relationship between airway narrowing, patchy ventilation and lung mechanics in asthmatics / N.T.Tgavalekos [et al.] // Eur. Respir. J. 2007. Vol.29, №6. P.1174–1181.

25. Bronchial smooth muscle remodeling involves calcium-dependent enhanced mitochondrial biogenesis in asthma / T.Trian [et al.] // J. Exp. Med. 2007. Vol.204, №13. P.3173–3181.

REFERENCES

1. Il'in A.V., Perelman J.M., Prikhodko A.G., Lenshin A.V. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2014; 51:33–37.

2. Kolosov V.P. *Profilaktika nespetsificheskikh zabolevaniy legkikh v sel'skoy mestnosti Dal'nevostochnogo regiona: avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk* [The prevention of non-specific pulmonary diseases in the non-urban area of the Far-Eastern region: abstract of thesis...doctor of medical sciences]. Moscow; 1991.

3. Kolosov V.P., Kolosov A.V. *Patent 2240725 RU. Sposob prognozirovaniya progressirovaniya obstruktsii dykhatel'nykh putey* (Patent 2240725 RU. A method of predicting the progression of airway obstruction); published 27.11.2004.

4. Kolosov V.P., Perelman J.M., Ul'yanychev N.V. *Informatika i sistemy upravleniya* 2005; 2:64–71.

5. Kolosov V.P., Perelman J.M., Gel'tser B.I. *Reak-*

tivnost' dykhatel'nykh putey pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Airway reactivity in chronic obstructive pulmonary disease]. Vladivostok: Dal'nauka; 2006.

6. Kolosov V.P., Pirogov A.B., Semirech Yu.O., Ushakova E.V., Perelman J.M. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2010; 37:25–27.

7. Landyshev Yu.S., Dorovskikh V.A., Avdeeva N.V., Markina O.I. *Rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey po sovremennym metodam diagnostiki, lecheniya i profilaktiki bronkhial'noy astmy (formulyarnaya sistema)* [Guide for practitioners on modern methods of diagnosis, treatment and prevention of asthma (formulary system)]. Blagoveshchensk: AGMA; 2001.

8. Odireev A.N., Pirogov A.B., Prihodko V.B., Lukianov I.N. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2000; 7:44–49.

9. Odireev A.N., Andrievskaya I.A., Lutsenko M.T. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2008; 29:18–21.

10. Odireev A.N., Kolosov V.P., Lutsenko M.T. *Bülleten' Sibirskogo otdeleniya RAMN – Bulletin SB RAMS* 2009; 2:75–80.

11. Odireev A.N., Zhou X.D., Li Q., Kolosov V.P., Lutsenko M.T. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2010; 37:15–21.

12. Prihodko A.G., Perelman J.M., Kolosov V.P. *Giperreaktivnost' dykhatel'nykh putey* [Airway hyperresponsiveness]. Vladivostok: Dal'nauka; 2011.

13. Perelman J.M., Prihodko A.G. *Diagnostika holodovoy giperreaktivnosti dykhatel'nykh putey: metodicheskie rekomendatsii* [The diagnosis of cold airway hyperresponsiveness: methodic guidelines]. Blagoveshchensk; 2004.

14. Tsoy A.N., Arkhipov V.V., Gavrishina E.V., Aver'yanov M.G. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2006; 14(4):182–187.

15. Barnes P.J. Achieving asthma control. *Curr. Med. Res. Opin.* 2005; 21(4):S5–S9.

16. Caminati M., Bettoncelli G., Magnoni M.S., Rizzi A., Testi R., Passalacqua G., De Marco R., Caramori G., Senna G. The level of control of mild asthma in general practice: an observational community-based study. *J. Asthma.* 2014; 51(1):91–6.

17. Cazzoletti L., Marcon A., Janson C., Corsico A., Jarvis D., Pin I., Accordini S., Almar E., Bugiani M., Carolei A., Cerveri I., Duran-Tauleria E., Gislason D., Gulsvik A., Jögi R., Marinoni A., Martínez-Moratalla J., Vermeire P., de Marco R. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 120(6):1360–1367.

18. Doz M., Chouaid C., Com-Ruelle L., Calvo E., Brosa M., Robert J., Decuyppère L., Pribil C., Huerta A., Detournay B. The association between asthma control, health care costs, and quality of life in France and Spain. *BMC Pulm. Med.* 2013; 13:15.

19. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2011. Available at: www.ginasthma.org

20. Lai C.K., Ko F.W., Bhome A., DE Guia T.S., Wong G.W., Zainudin B.M., Nang A.N., Boonsawat W., Cho S.H., Gunasekera K.D., Hong J.G., Hsu J.Y., Viet N.N., Yunus F., Mukhopadhyay A. Relationship between asthma control status, the Asthma Control Test™ and urgent health-care utilization in Asia. *Respirology* 2011; 16(4):688–697.

21. Pacheco-Galván A. Asthma control: from myth to reality. *Arch. Bronconeumol.* 2009; 45(6):306–307.

22. Pascual R.M., Peters S.P. Airway remodeling contributes to the progressive loss of lung function in asthma: an overview. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 116(3):477–486.

23. Rabe K.F., Vermeire P.A., Soriano J.B., Maier W.C. Clinical management of asthma in 1999: the asthma insights and reality in Europe (AIRE) study. *Eur. Respir. J.* 2000; 6(5):802–807.

24. Tgavalekos N.T., Musch G., Harris R.S., Vidal Melo M.F., Winkler T., Schroeder T., Callahan R., Lutchen K.R., Venegas J.G. Relationship between airway narrowing, patchy ventilation and lung mechanics in asthmatics. *Eur. Respir. J.* 2007; 29(6):1174–1181.

25. Trian T., Benard G., Begueret H., Rossignol R., Girodet P.O., Ghosh D., Ousova O., Vernejoux J.M., Marthan R., Tunon-de-Lara J.M., Berger P. Bronchial smooth muscle remodeling involves calcium-dependent enhanced mitochondrial biogenesis in asthma. *J. Exp. Med.* 2007; 204(13):3173–3181.

Поступила 08.05.2014

Контактная информация

Андрей Валерьевич Ильин,

аспирант лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы, Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: dr.ilyin.av@gmail.com

Correspondence should be addressed to

Andrey V. Il'in,

MD, Postgraduate student of Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: dr.ilyin.av@gmail.com