

9. Paweena Susantitaphong, Somchai Eiam-Ong. Oxygen preconditioning prevents contrast-induced nephropathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62: 162—3.
10. Nash K., Hafeez A., Hou S. Hospital acquired renal insufficiency. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39 (5): 930—6.
11. McCullough P.A., Wolyn R., Rocher L.L., Levin R.N., O'Neill W.W. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, relationship to mortality. *Am. J. Med.* 1997; 103: 268—75.
12. Giordano A., Scalvini S., Zanelli E., Corra U., Ricci V.A., Baiardi P. et al. Multicenter randomised trial on home-based telemanagement to prevent hospital readmission of patients with chronic heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2009; 131 (2): 192—9.
13. Barbarash O.L., Zykov M.V., Bykova I.S., Kashtalov V.V., Karetnikova V.N., Barbarash L.S. et al. The role of kidney dysfunction and multifocal atherosclerosis in assessing the prognosis of patients with myocardial infarction and ST-segment elevation. *Kardiologiya.* 2013; 53 (9): 26—32. (in Russian)
14. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E., Lasic Z., Iakovou I., Fahy M. et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44 (7): 1393—9.
15. Solomon R.J., Natarajan M.K., Doucet S., Sharma S.K., Staniloae C.S., Katholi R.E. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) Study A randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation.* 2007; 115: 3189—96.
16. Tepel M., Aspelin P., Lameire N. Contrast-induced nephropathy. A clinical and evidence-based approach. *Circulation.* 2006; 113: 1799—806.
17. Nikolsky E., Mehran R., Lasic Z., Mintz G.S., Lansky A.J., Na Y. et al. Low hematocrit predicts contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions. *Kidney Int.* 2005; 67: 706—13.

Получила 11.04.14

Received 11.04.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.24-008.47-079.4

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПЕРВИЧНОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ОДЫШКИ ПРИ ЛЕГОЧНОЙ И СЕРДЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Мартыненко Т.И.^{1,2}, Параева О.С.¹, Дронов С.В.³, Шойхет Я.Н.²

¹КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул», 656045 Барнаул;

²ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, 656099 Барнаул;

³ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный университет», 656049 Барнаул

Целью настоящего исследования явился поиск новых инструментов для первичной дифференциации одышки легочно-го или сердечного генеза. Исследование состояло из 3 этапов. Представлен анализ «словников одышки» 482 больных в возрасте от 18 до 90 лет. На первом и втором этапах в исследовании участвовали 359 больных в возрасте от 18 до 90 лет с известным диагнозом: 114 (31,8%) больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), 134 (37,3%) больных бронхиальной астмой (БА), 111 (30,9%) пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), не связанной с заболеванием легких. Мужчин было 205 (57,1%), женщин — 154 (42,9%). На третьем этапе обследовано 123 пациента в возрасте от 18 до 89 лет с жалобами на одышку предположительно легочного или сердечного генеза с неизвестным диагнозом. Мужчин было 75 (61%), женщин — 48 (39%). Последующее комплексное обследование позволило диагностировать БА у 47 (38,2%) больных, ХОБЛ — у 46 (37,4%), ХСН, не связанную с заболеванием легких, — у 30 (24,4%) больных.

На первом этапе изучены и оценены особенности «языка одышки» с помощью анализа частоты встречаемости фраз «словника одышки» Р. Симон и соавт. [8], расчета универсального Z-критерия Фишера. Итогом стал модифицированный «словник одышки» (МСО), включающий 11 фраз и 7 кластеров, которые продемонстрировали статистически значимые различия в исследуемых группах пациентов — больных БА, ХОБЛ и с ХСН, не связанной с заболеванием легких. На втором этапе разработана модель расчета вероятности априорного диагноза (ВАД) как возможной причины одышки на основе данных сформированного МСО и модифицированного байесовского классификатора.

На третьем этапе методом слепого включения пациентов с одышкой предположительно легочного или сердечного генеза проведена апробация модели расчета ВАД. До верификации диагноза пациенты заполняли МСО. Уточнение заключительного диагноза осуществлено в соответствии с национальными рекомендациями по диагностике БА, ХОБЛ и ХСН. Сравнение частоты совпадений предварительного (априорного) и заключительного (апостериорного) диагнозов позволило определить чувствительность и специфичность модели ВАД для БА, ХОБЛ, ХСН, не связанной с заболеванием легких, болезней органов дыхания (БОД).

Ключевые слова: одышка; хроническая обструктивная болезнь легких; бронхиальная астма; хроническая сердечная недостаточность.

NEW APPROACHES TO PRIMARY DIFFERENTIATION OF DYSPNEA IN PATIENTS WITH PULMONARY AND CARDIAC PATHOLOGY

Martynenko T.I.^{1,2}, Paraeva O.S.¹, Dronov S.V.³, Shoikhet Ya.N.²

¹City Hospital No 5, Barnaul; ²Altai State Medical University, Barnaul; ³Altai State University, Barnaul, Russia

This study was aimed at searching new instruments for primary differentiation of dyspnea associated with lung or heart pathology. The study consisted of 3 stages and included analysis of «glossary dyspnea» of 482 patients aged 18-90 yr. Stages I and II involved 359 patients with the known diagnosis: chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (n=114, 31.8%), bronchial asthma (BA) (n=134, 37.3%), chronic heart failure (CHF) unrelated to lung pathology (n=111, 30.9%). The patients were 205 (57.1%) men and 154 (42.9%) women. Stage III involved 123 patients complaining of dyspnea presumably of pulmonary or cardiac origin. 75 (61.0%) of these patients were men, 48 (39.0%) women aged 18-89 yr. Subsequent comprehensive diagnostics revealed BA in 47 (38.2%), COPD in 46 (37.4%), CHF in 30 (24.4%) patients. Stage I was designed to evaluate the dyspnea language based on the frequency of the phases of glossary dyspnea (Simon et al., 1999) and Fisher's Z criterion. It permitted to create the modified glossary dyspnea (MGD) consisting of 11 phrases and 7 clusters that revealed statistically significant differences between patients with BA, COPD, and CHF. At stage II, we developed the model for estimating the probability of a priori diagnosis (PPD) as a possible cause of dyspnea based on the data of MGD and modified Bayesian classifier. At stage III, the PPD model was verified using blindly selected patients. Prior to verification, the patients filled

MGD. The final diagnosis was specified in accordance with the national recommendations on diagnostics of BA, COPD and CHF. Comparison of the frequency of coincidence between preliminary (a priori) and definitive (a posteriori) diagnoses made it possible to evaluate sensitivity and specificity of the PPD model for BA, COPD, and CHF unrelated to lung pathology.

Key words: dyspnea; chronic obstructive pulmonary disease; bronchial asthma; chronic heart failure.

Одышка (диспноэ) — это субъективное ощущение дыхательного дискомфорта у человека с разными дыхательными ощущениями при различных нозологических формах [1]. Она является клиническим проявлением многих тяжелых заболеваний, из которых наиболее часто встречаются бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [2, 3]. Одышка является распространенным и изнурительным симптомом у пациентов, обратившихся за медицинской помощью, в том числе экстренной, на амбулаторном этапе и госпитализированных в стационары [3, 4].

Необходимость оценить или измерить диспноэ возникла давно [5, 6]. Инструментами количественной оценки одышки являются разнообразные шкалы. Для оценки одышки в условиях реальной клинической практики используют шкалу Medical Research Council (MRC), предложенную в 1952 г. С. Fletcher и претерпевшую в последующем некоторые изменения. Она определяет уровень физической активности, приводящий к развитию диспноэ. Для оценки одышки с позиций функциональных нарушений, величины физической активности и величины усилия исходно и в динамике в ответ на терапевтические вмешательства с 1984 г. используют шкалы, предложенные D. Mahler: Baseline Dyspnea Index (BDI) и Transition Dyspnea Index (TDI). Для оценки одышки в динамике во время физической нагрузки обычно используют 2 эволютивные шкалы — визуальную аналоговую шкалу и шкалу Борга. Оценку по указанным шкалам выполняют в баллах [6]. Использование шкал для дифференциации одышки в рутинной практике весьма условное. В реальной клинической практике традиционно одышку дифференцируют как инспираторную (чаще при болезнях системы кровообращения — БСК), экспираторную (чаще при болезнях органов дыхания — БОД) и смешанную [7].

Качественную характеристику одышки осуществляют с помощью изучения словесных характеристик дыхательных ощущений — «языка одышки». Основателями системы вербальных характеристик диспноэ («языка одышки») явились P. Simon и соавт. [8].

Множество шкал, разработанных для количественной характеристики одышки, не получили должного отражения ее качественных особенностей при различных заболеваниях — «языка одышки» [6, 9].

Все это определило необходимость поиска новых методов диагностики и дифференциации одышки с помощью ее качественной оценки и требует дальнейшего изучения «языка одышки». Предпринята попытка дифференциальной диагностики причин одышки с использованием ее качественной оценки у пациентов с БА, ХОБЛ, ХСН, не связанной с заболеванием легких БОД.

Целью настоящего исследования явился поиск новых инструментов первичной дифференциации одышки легочного и сердечного генеза.

Материал и методы

Исследование проведено в 3 этапа. Исследование когортное, сравнительное проспективное контролируемое, с использованием метода слепого включения на третьем этапе.

Представлен анализ «словников одышки» 482 пациентов в возрасте от 18 до 90 лет. Среди них было 359 больных с известным диагнозом, которые приняли участие в первом и втором этапах исследования: 134 (37,3%) больных БА, 114 (31,8%) больных ХОБЛ и 111 (30,9%) пациентов с ХСН, не связанной с заболеванием легких. Мужчин было 205 (57,1%), женщин — 154 (42,9%). На третий этап включены 123 пациента с неизвестным диагнозом и жалобами на одышку предположительно легочного или сердечного генеза. Мужчин было 75 (61%), женщин — 48 (39%). Последующее комплексное обследование позволило диагностировать БА у 47 (38,2%) больных, ХОБЛ у 46 (37,4%) и ХСН, не связанную с патологией легких, у 30 (24,4%).

Больные ХОБЛ и БА объединены в группу БОД, пациенты с ХСН — группу БСК, что позволило провести дополнительное сравнение «языка одышки» при БОД и БСК.

На первом этапе проведено анкетирование пациентов, обратившихся с жалобами на одышку, с помощью «словника одышки» P. Simon и соавт. [8], включающего 15 качественных описаний диспноэ. Больным предлагали без ограничения времени и числа фраз отметить в анкете фразы «словника одышки», наиболее точно отражающие их ощущения в течение последних 2 нед. Проведен парный сравнительный анализ частоты встречаемости каждой фразы при БА и ХОБЛ, БА и ХСН, ХОБЛ и ХСН, БОД и ХСН с расчетом универсального Z-критерия Фишера. Статистическую значимость различий оценивали при $p < 0,05$. Фразы, одинаково часто встречающиеся во всех четырех сравнениях, были исключены. Полученный сокращенный модифицированный словник одышки (МСО) состоял из 11 фраз и 7 кластеров.

На втором этапе разработана модель расчета вероятного априорного диагноза (ВАД) для определения возможной причины одышки с помощью МСО и дискриминантных прогностических функций [10].

На третьем этапе проведена апробация модели расчета ВАД на практике с определением показателей чувствительности и специфичности. Включение пациентов происходило последовательно слепым методом. Главным критерием включения явились жалобы на одышку предположительно легочного или сердечно-

го генеза. Пациентам, обратившимся к пульмонологу, было предложено заполнить МСО. На момент анкетирования диагноз был неизвестен. С помощью модели расчета ВАД определен предварительный генез одышки. Уточнение заключительного диагноза осуществлено в соответствии с национальными рекомендациями по диагностике БА, ХОБЛ, ХСН. В последующем определены чувствительность и специфичность модели расчета ВАД для каждой нозологической формы и класса болезней. Обработка результатов проведена методом вариационной статистики с использованием компьютерных программ BIOSTAT, SPSS 17.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования проведен анализ парного сравнения частоты встречаемости отдельных фраз «словника одышки» Р. Simon и соавт. [8] у больных БА и ХОБЛ, БА и ХСН, ХОБЛ и ХСН, БОД и ХСН, не связанной с патологией легких, БОД (табл. 1).

Анализ сравнения описания одышки больными БА и ХОБЛ показал, что 134 больных БА в целом высказали 1005 фраз «словника одышки» (в среднем 7,5 фразы на одного пациента), 114 пациентов ХОБЛ — 787 фраз (в среднем 6,9 фразы на одного пациента), 111 пациентов с ХСН — 597 фраз (в среднем 5,4 фразы на одного пациента), 248 больных БОД — 1792 фразы (в среднем 7,2 фразы на одного пациента).

Сравнительный анализ частоты встречаемости фраз «словника одышки» при БА и ХОБЛ продемонстрировал, что имеются различия только в одной фразе: больные БА в отличие от больных ХОБЛ в 1,5 раза чаще отмечали фразу: «Мне трудно сделать вдох» (см. табл. 1).

Сравнительный анализ частоты встречаемости фраз «словника одышки» в кластерах частоты дыхания, выдоха, удушья, нехватки воздуха, сжатия, работы/усилия и тяжести продемонстрировал отсутствие различий в исследуемых группах.

Таблица 1. Сравнение «языка одышки» у пациентов с БА, ХОБЛ, ХСН, БОД

Кластер одышки [8, 9]	Фразы «языка одышки» [8, 9]	БОД								ХСН (n = 111)		p ₂	p ₃	p ₄
		все больные (n = 248)		в том числе				p ₁						
		абс.	%	БА (n = 134)		ХОБЛ (n = 114)			абс.	%				
Частота	Я ощущаю свое частое дыхание	124	50,0	68	50,7	56	49,1	> 0,05	41	36,9	< 0,05	> 0,05	< 0,05	
Выдох	Я не могу выдохнуть до конца	130	52,4	67	50,0	63	55,3	> 0,05	34	30,6	< 0,05	< 0,05	< 0,05	
Неглубокое дыхание	Мне трудно сделать вдох	112	45,2	70	52,2	42	36,8	< 0,05	41	36,9	< 0,05	> 0,05	> 0,05	
	Я не могу сделать глубокого вдоха	127	51,2	72	53,7	55	48,2	> 0,05	38	34,2	< 0,05	< 0,05	< 0,05	
	Мое дыхание поверхностное	124	50,0	73	54,5	51	44,7	> 0,05	45	40,5	< 0,05	> 0,05	> 0,05	
Работа/усилие	Я вынужден прикладывать дополнительное усилие, чтобы дышать	122	49,2	71	53,0	51	44,7	> 0,05	29	26,1	< 0,05	< 0,05	< 0,05	
	Мое дыхание нуждается в более напряженной работе*	90	36,3	46	34,3	44	38,6	> 0,05	36	32,4	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Удушье	Я чувствую, как я задыхаюсь	132	53,2	75	56,0	57	50,0	> 0,05	45	40,5	< 0,05	> 0,05	> 0,05	
	Я чувствую, как мое дыхание останавливается	86	34,7	52	38,8	34	29,8	> 0,05	24	21,6	< 0,05	> 0,05	< 0,05	
Нехватка воздуха	Я чувствую, что мне не хватает воздуха*	162	65,3	85	63,4	77	67,5	> 0,05	61	55,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
	Я чувствую, что нуждаюсь в еще большем дыхании*	110	44,4	57	42,5	53	46,5	> 0,05	48	43,2	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Сжатие	Моя грудь стеснена	95	38,3	59	44,0	36	31,6	> 0,05	33	29,7	< 0,05	> 0,05	> 0,05	
	Моя грудь сдавлена*	94	37,9	53	40,0	41	36,0	> 0,05	39	35,1	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Тяжесть	Мое дыхание тяжелое	155	62,5	88	65,7	67	58,8	> 0,05	40	36,0	< 0,05	< 0,05	< 0,01	
	Я чувствую свое трудное дыхание	129	52,0	69	51,5	60	52,6	> 0,05	43	38,7	> 0,05	= 0,05	< 0,05	

Примечание. p — значимость различий между частотой встречаемости фраз «словника одышки»: p₁ — у пациентов с БА и ХОБЛ; p₂ — у пациентов с БА и ХСН; p₃ — у пациентов с ХОБЛ и ХСН; p₄ — у пациентов с БОД и ХСН; * — частота встречаемости фразы при БА, ХОБЛ, ХСН, БОД статистически недостоверна.

При сравнительном исследовании частоты встречаемости отдельных фраз «словника одышки» у пациентов с БА и ХСН выявлено, что статистически значимо чаще при БА в отличие от ХСН встречаются фразы: «Я ощущаю свое частое дыхание» (на 13,8%), «Я не могу выдохнуть до конца» (на 19,4%), «Мне трудно сделать вдох» (на 15,3%), «Я не могу сделать глубокого вдоха» (на 19,5%), «Мое дыхание поверхностное» (на 14%), «Я вынужден прикладывать дополнительное усилие, чтобы дышать» (на 26,1%), «Я чувствую, как я задыхаюсь» (на 14,6%), «Моя грудь стеснена» (на 14,3%), «Мое дыхание тяжелое» (на 43,8%).

Отсутствие различий в исследуемых группах пациентов с БА и ХСН выявлено в кластере нехватки воздуха.

Сравнительное исследование частоты встречаемости отдельных фраз «словника одышки» у пациентов с ХОБЛ и ХСН показало, что статистически чаще при ХОБЛ в отличие от ХСН встречаются 4 фразы: «Я не могу выдохнуть до конца» (на 24,7%), «Я не могу сделать глубокого вдоха» (на 14%), «Я вынужден прикладывать дополнительное усилие, чтобы дышать» (на 18,6%), «Мое дыхание тяжелое» (на 22,8%).

Сравнительный анализ частоты встречаемости фраз «словника одышки» в кластерах частоты, удушья, нехватки воздуха, сжатия продемонстрировал отсутствие различий в исследуемых группах.

С целью более подробного исследования различий особенностей одышки при БОД и ХСН проведено сравнительное исследование частоты встречаемости отдельных фраз «словника одышки» у пациентов с БОД и ХСН. Выявлено, что при БОД статистически значимо чаще, чем при ХСН, встречаются фразы: «Я ощущаю свое частое дыхание» (на 13,1%), «Я не могу выдохнуть до конца» (на 21,8%), «Я не могу сделать глубокого вдоха» (на 17%), «Я вынужден прилагать дополнительное усилие, чтобы дышать» (на 23,1%), «Я чувствую, как мое дыхание останавливается» (на 13,1%), «Мое дыхание тяжелое» (на 26,5%), «Я чувствую свое трудное дыхание» (на 13,3%).

Сравнительный анализ частоты встречаемости фраз «словника одышки» у пациентов с БОД и ХСН показал отсутствие различий в кластерах «нехватка воздуха» и «сжатие» между группами.

Т а б л и ц а 2. МСО для первичной дифференциации БА, ХОБЛ, ХСН, БОД

Кластер одышки	Фраза
Частота	Я ощущаю свое частое дыхание
Выдох	Я не могу выдохнуть до конца
Неглубокое дыхание	Мне трудно сделать вдох, я не могу сделать глубокого вдоха, мое дыхание поверхностное
Работа/усилие	Я вынужден прикладывать дополнительное усилие, чтобы дышать
Удушье	Я чувствую, как я задыхаюсь, я чувствую, как мое дыхание останавливается
Сжатие	Моя грудь стеснена
Тяжесть	Мое дыхание тяжелое, я чувствую свое трудное дыхание

Следовательно, больные БА при описании одышки чаще обращали внимание на частое дыхание, затруднение выдоха, неглубокое дыхание, необходимость усилия при дыхании, удушье, нехватку воздуха, тяжесть при дыхании. Больные ХОБЛ жалуются на затруднение выдоха, удушье, нехватку воздуха и тяжесть при дыхании. Пациенты с ХСН чаще отмечают нехватку воздуха.

Для многих больных с БА неспособность выдохнуть до конца, поверхностное дыхание, увеличение дыхательных усилий, сдавление в груди и тяжелое дыхание — наиболее часто отмечаемые дескрипторы [7, 9]. Для больных ХОБЛ наиболее часто одышка — это затруднение выдоха, неглубокое, тяжелое дыхание, работа/усилие, свидетельствующие о снижении инспираторного усилия как результата выраженной гиперинфляции легких [11]. У пациентов с ХСН одышка ассоциируется с нехваткой воздуха, неглубоким дыханием [9, 11].

По результатам анализа парного сравнения частоты встречаемости фраз «словника одышки» Р. Simon и соавт. [8] у пациентов с БА и ХОБЛ, БА и ХСН, ХОБЛ и ХСН, БОД и ХСН получены фразы, которые не показали статистически достоверных различий ни в одной из пар сравнений и были исключены из опросника.

Таким образом, на первом этапе разработан МСО, состоящий из 11 фраз и 7 кластеров. Проведенный сравнительный анализ «языка одышки» у пациентов с БА, ХОБЛ, ХСН, БОД в четырех сравнениях показал, что 11 фраз, объединенных в 7 кластеров, демонстрируют статистически значимые различия частоты употребления при указанных заболеваниях и могут составить МСО (табл. 2).

На втором этапе осуществлено построение модели расчета ВАД для определения нозологической причины на основе модифицированного байесовского классификатора [10].

С целью построения прогностической функции рассчитана вероятность наличия нозологической формы (НФ). При этом введены следующие обозначения: ХОБЛ = НФ1; БА = НФ2; ХСН = НФ3. Предпринята индикация взаимосвязи НФ с фразами МСО: 0 — если фраза отсутствует в МСО при данной НФ; 1 — если фраза присутствует в МСО при указанной НФ. Введено допущение: у каждого вновь обследуемого пациента мы полагаем, что ВАД каждой из трех исследуемых НФ равнозначна и составляет 1/3.

Построение модели ВАД основано на анализе частоты встречаемости, количестве отмеченных фраз и их сочетаний с учетом полученных нами данных при известном диагнозе пациента, которые анализируются методами байесовского статистического анализа и позволяют вычислить вероятность НФ для каждого из пациентов. Разработана специальная компьютерная программа и создан рабочий лист электронных таблиц Microsoft Office Excel. Эта программа позволяет вычислить 3 числа, представляющие собой априорные (предварительные) вероятности трех возможных диагнозов. Чем больше число, тем более вероятным представляется соответствующий ему диагноз. Для определения

принадлежности одышки пациенту с БОД (ХОБЛ + БА) достаточно суммировать НФ1, НФ2. Если полученное значение НФ4 окажется больше, чем НФ3, то возможно предполагать наличие у пациента БОД, а не БСК.

С целью иллюстрации применения модели расчета ВАД в клинической практике приводим пример. Пациент, страдающий одышкой предположительно легочного или сердечного генеза, в предложенном МСО отметил следующие фразы: «Я не могу выдохнуть до конца», «Мне трудно сделать вдох», «Я вынужден прилагать дополнительное усилие, чтобы дышать», «Мое дыхание тяжелое», «Я чувствую свое трудное дыхание». Врач в электронной таблице модели расчета ВАД обозначил каждую фразу соответствующим индикатором: 0 — фраза отсутствует, 1 — фраза присутствует в МСО. Программа рассчитала вероятность априорного диагноза или НФ: ХОБЛ — 0,46, БА — 0,39, ХСН — 0,15. Наибольшее значение (0,46) принадлежит ХОБЛ.

Таким образом, у пациента с учетом сочетания указанных им фраз МСО наиболее вероятной причиной одышки является ХОБЛ.

На третьем этапе исследования осуществлена апробация разработанной модели расчета ВАД в реальной клинической практике. МСО заполнили 123 пациента с жалобами на одышку предположительно легочного или сердечного генеза. В последующем заключительный (апостериорный) диагноз БА установлен у 47 (38,2%) пациентов, ХОБЛ — у 46 (37,4%), ХСН, не связанной с заболеванием легких, — у 30 (24,4%). При сопоставлении результатов модели расчета ВАД и уточненной НФ определено, что в группе пациентов с БА совпадение априорного и апостериорного диагнозов отмечено у 22

Таблица 3. Пример использования модели расчета ВАД для верификации априорного диагноза

Фразы «словника одышки»	Индикатор	доля пациентов*		
		ХОБЛ	БА	ХСН
Я не могу выдохнуть до конца	1	0,55	0,50	0,31
Мне трудно сделать вдох	1	0,37	0,59	0,37
Я не могу сделать глубокого вдоха	0	0,48	0,54	0,34
Я вынужден прикладывать дополнительное усилие, чтобы дышать	1	0,45	0,53	0,26
Чувствую, как дыхание останавливается	0	0,30	0,39	0,22
Моя грудь стеснена	0	0,32	0,44	0,30
Мое дыхание тяжелое	1	0,58	0,66	0,36
Я чувствую свое трудное дыхание	1	0,53	0,51	0,39
Я ощущаю свое частое дыхание	0	0,49	0,51	0,37
Мое дыхание поверхностное	0	0,45	0,54	0,41
Я чувствую, как я задыхаюсь	0	0,50	0,56	0,41
Всего ...	5	0,46	0,39	0,15

Примечание. Приведена доля от числа пациентов с конкретным заболеванием, принятого за 1.

из 32 больных, в группе больных ХОБЛ — у 15 из 40, в группе пациентов с ХСН — у 21 из 51 больных (табл. 4).

Апробация модели расчета ВАД у пациентов с не-верифицированной одышкой легочного или сердечного генеза продемонстрировала ее умеренную чувствительность (46,8%) и высокую специфичность (86,8%) для диагностики БА (табл. 5). Низкую чувствительность (32,6%) и высокую специфичность (67,5%) модель расчета ВАД показала в верификации ХОБЛ. Выявлены высокие чувствительность (67,7%) и специфичность (70%) модели расчета ВАД в диагностике БОД. Высокую эффективность модель расчета ВАД имеет для верификации ХСН с чувствительностью 70% и специфичностью 67,7%.

Таким образом, на основании сопоставления частоты истинно положительных и истинно отрицательных результатов при сравнении априорного и апостериорного диагнозов установлено, что модель ВАД является высокочувствительной и высокоспецифичной для верификации классов болезней: БОД и ХСН. При БА модель расчета ВАД демонстрирует умеренную чувствительность и весьма высокую специфичность. Для верификации ХОБЛ модель расчета ВАД является высокоспецифичной и низкочувствительной (см. табл. 5).

Важность адекватного лечения одышки зависит от того, какими возможными инструментами ее дифференциальной диагностики обладает врач.

Одним из инструментов, который применяли для описания одышки, являлся «словник одышки», состоящий из 15 описаний ощущений [8]. Он помог проводить диагностику, у больных с конкурентными заболеваниями выделить то состояние, которое вносит наибольший вклад в дыхательный дискомфорт [1]. Диагностика, однако, базировалась лишь на основании выявления одной характеристики одышки. По данным С.Ю. Чикиной и Н.В. Трушенко [9], чувствительность и специфичность ощущения сжатия грудной клетки для БА составили 86 и 69% соответственно, а для ХОБЛ — 7 и 64%. Другое описание — «Я не могу сделать глубокий вдох» — высокоспецифично для ХОБЛ (72%) и менее — для БА (61%), но имеет низкую чувствительность для обоих заболеваний (37 и 50% соответственно) [9].

Таблица 4. Распределение пациентов по НФ с учетом априорного и апостериорного диагнозов

Априорный диагноз	Апостериорный диагноз			Итого
	БА	ХОБЛ	ХСН	
ХОБЛ	18	15	7	40
БА	22	8	2	32
ХСН	7	23	21	51
Всего ...	47	46	30	123

Таблица 5. Эффективность (в %) модели расчета ВАД для первичной дифференциации одышки при легочных и сердечных заболеваниях

Критерии эффективности	БА	ХОБЛ	БОД	ХСН
Чувствительность	46,8	32,6	67,7	70,0
Специфичность	86,8	67,5	70,0	67,7

В отличие от данных, представленных С.Ю. Чикиной и Н.В. Трушенко [9], наши результаты показывают, что фраза «Мне трудно сделать вдох» более характерна для БА, чем для ХОБЛ, что может быть обусловлено разной популяцией изучаемых больных, анкетированием больных при разном уровне контроля заболевания. В нашем исследовании, максимально приближенном к условиям реальной клинической практики, участвовали пациенты, сами обратившиеся к пульмонологу, как правило в связи с неконтролируемым течением заболевания.

Заключение

Путем проведения сравнительного изучения частоты встречаемости и различных сочетаний фраз «словника одышки» при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хронической сердечной недостаточности выявлено, что «язык одышки» специфичен как для классов болезней — болезней органов дыхания и хронической сердечной недостаточности, так и для различных нозологических форм.

Качественное описание одышки, характеризующее ее как тяжелое, неглубокое дыхание, удушье и необходимость их преодоления, является более специфичным для болезней органов дыхания. Напротив, для хронической сердечной недостаточности характерными описательными фразами «словника одышки» являются: «Я чувствую, что мне не хватает воздуха», «Мне труд-

но сделать вдох» и «Я чувствую, что нуждаюсь в еще большем дыхании», которые составляют совокупность кластеров нехватки воздуха, неглубокого дыхания.

Первым инструментом для широкого и эффективного использования в клинической практике явился разработанный модифицированный «словник одышки» по совокупности качественных описаний одышки для дифференциации диспноэ у пациентов с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью. Модифицированный «словник одышки» является более лаконичным, удобным для пациента и требует меньшего времени и усилий для заполнения.

Вторым инструментом первичной дифференциации одышки явилась модель расчета вероятности априорного диагноза, базирующаяся на интерпретации данных модифицированного «словника одышки».

Модифицированный «словник одышки» и модель расчета вероятности априорного диагноза — новые инструменты дифференциальной диагностики одышки у пациентов с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких, хронической сердечной недостаточностью и болезнями органов дыхания. Они просты, удобны, доступны и надежны для пациентов с неverified одышкой легочного или сердечно-генеза на этапе, предшествующем специализированным клинико-инструментальным методам диагностики.

Сведения об авторах:

Мартыненко Татьяна Ивановна (Martynenko T.I.) — д-р мед. наук, проф., рук. Алтайского краевого пульмонологического центра, Городская больница № 5, Барнаул; проф. каф. терапии и семейной медицины ФПК и ППС Алтайского государственного медицинского университета.

Параева Ольга Сергеевна (Paraeva O.S.) — врач-пульмонолог, городская больница № 5, Барнаул.

Дронов Сергей Вадимович (Dronov S.V.) — канд. физ.-мат. наук, доцент каф. математического анализа, Алтайского государственного университета.

Шойхет Яков Нахманович (Shoykhet Y.N.) — д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, проф., зав. каф. факультетской хирургии им. И.И. Неймарка с курсом хирургии ФПК и Алтайского государственного медицинского университета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Parshall M.B., Schwartzstein R.M., Adams L., Banzett R.B., Manning H.L., Bourbeau J. et al. American Thoracic Society Committee on Dyspnea. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 185 (4): 435.
2. Абросимов В.Н. Одышка. В кн.: Чучалин А.Г., ред. *Респираторная медицина*: Руководство. М.: GEOTAR-Media; 2007: 407—18.
3. Сидоренко Г.И., Комисарова С.М. Дискуссионные аспекты в проблеме сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2009; 5: 61—3.
4. Чучалин А.Г., Халтаев Н.Г., Абросимов В.Н., Котляров С.Н., Мартынов А.В. Оценка распространенности респираторных симптомов и возможности скрининга спирометрии в диагностике хронических легочных заболеваний. *Пульмонология*. 2010; 2: 56—61.
5. Kroenke K., Arrington M.E., Mangelsdorff A.D. The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy. *Arch. Intern. Med.* 1990; 150: 1685—9.
6. Авдеев С. Н. Диспноэ: механизмы, оценка, терапия. *Consilium Medicum: Журнал доказательной медицины для практикующих врачей*. 2004; 6 (4): 228—32.
7. Кароли Н.А., Цыбулина А.В., Ребров А.П. Качественная и количественная оценка одышки у больных с респираторными заболеваниями. *Дыхание. Пульмонология и оториноларингология*. 2013; 3: 4—7.
8. Simon P.M., Schwartzstein R.M., Weiss J.W. et al. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 142: 1009—14.
9. Чикина С.Ю., Трушенко Н.В. Как понять «язык одышки»? Атмосфера. *Пульмонология и аллергология*. 2012; 4: 35—7.

10. Дронов С.В. *Многомерный статистический анализ*. Барнаул: Издательство Алтайского гос. университета; 2006.

11. Lynn J., Fly E.W., Zhong Z. et al. Living and dying with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2000; 48 (5): 91—100.

REFERENCES

1. Parshall M.B., Schwartzstein R.M., Adams L., Banzett R.B., Manning H.L., Bourbeau J. et al. American Thoracic Society Committee on Dyspnea. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 185 (4): 435.
2. Abrosimov V.N. Odyshka. In: Chuchalin A.G., ed. *Respiratory medicine: Rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007; vol. : 407—18. (in Russian)
3. Sidorenko G.I., Komisarova S.M. Controversial aspects problem in heart failure. *Kardiologiya*. 2009; 5: 61—3. (in Russian)
4. Chuchalin A.G., Khaltayev N.G., Abrosimov V.N., Kotlyarov S.N., Martynov A.V. Assessing the prevalence of respiratory symptoms and the possibility of screening spirometry in the diagnosis of chronic lung disease. *Pul'monologiya*. 2010; 2: 56—61. (in Russian)
5. Kroenke K., Arrington M.E., Mangelsdorff A.D. The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy. *Arch. Intern. Med.* 1990; 150: 1685—9.
6. Avdeev S.N. Dyspnea: mechanisms, assessment, therapy. *Consilium Medicum: Zhurnal dokazatel'noy meditsiny dlya praktikuyushchikh vrachey*. 2004; 6 (4): 228—32. (in Russian)
7. Karoli N.A., Tsybulina A.V., Rebrov A.P. Qualitative and quantitative evaluation of dyspnea in patients with respiratory diseases. *Dykhanie. Pul'monologiya i otorinolaryngologiya*. 2013; 3: 4—7.

8. Simon P.M., Schwartzstein R.M., Weiss J.W. et al. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 142: 1009—14.
9. Chikina S.Yu., Trushenko N.V. How to understand «language of dyspnea?». *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya.* 2012; 4: 35—7.
10. Dronov S.V. *Multivariate statistical analysis.* Barnaul: Izdatel'stvo Altayskogo gos. universiteta; 2006. (in Russian)
11. Lynn J., Fly E.W., Zhong Z. et al. Living and dying with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2000; 48 (5): 91—100.

Поступила 09.03.14
Received 09.03.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 616.248-053.2-07

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БРОНХОВ У ДЕТЕЙ С НЕЙТРОФИЛЬНЫМ ФЕНОТИПОМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПРИ ПОЛИМОРФИЗМЕ ГЕНОВ *GSTM1* И *GSTT1*

Безруков Л.А., Колоскова Е.К., Галушинская А.В.

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

Введение. Взаимоотношение гиперчувствительности бронхов как ключевого феномена бронхиальной астмы с полиморфизмом генов детоксикации *GSTM1* и *GSTT1* при нейтрофильном фенотипе этого заболевания является недостаточно изученным.

Материал и методы. Проведены бронхопровокационные тесты с гистамином и дозированной физической нагрузкой (без), а также генотипирование *GSTM1* и *GSTT1* у 33 детей с нейтрофильным фенотипом бронхиальной астмы.

По результатам бронхопровокационной пробы с гистамином выраженная гиперчувствительность бронхов к этому прямому фармакологическому стимулу ($ПК20Г < 0,3$ мг/мл) у детей с делецией *GSTM1* и/или *GSTT1* определялась в 30,7% случаев, а при их отсутствии — в 12,5% ($P < 0,05$). Относительный риск развития выраженной чувствительности бронхов к гистамину при делеционном полиморфизме *GSTM1* и/или *GSTT1* составил 3,1 (95% доверительный интервал 1,4—6,4), при отношении шансов 2,4 (95% доверительный интервал 1,8—3,1) и $AP = 0,18$.

Заключение. При наличии делеций в системе генов *GSTT1* и *GSTM1* у детей с нейтрофильным фенотипом бронхиальной астмы чаще отмечалась повышенная гиперчувствительность бронхов к гистамину и дозированной физической нагрузке.

Ключевые слова: гиперчувствительность бронхов; нейтрофильный фенотип бронхиальной астмы; полиморфизм генов *GSTT1* и *GSTM1*.

BRONCHIAL HYPERSENSITIVITY IN CHILDREN WITH THE NEUTROPHILIC PHENOTYPE OF BRONCHIAL ASTHMA AND *GSTM1* AND *GSTT1* GENE POLYMORPHISM

Bezrukov L.A., Koloskova E.K., Galushchinskaya A.V.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Introduction. The relationship between bronchial hypersensitivity as the key phenomenon of bronchial asthma and detoxication *GSTM1* or *GSTT1* gene polymorphism in children with neutrophilic phenotype of this disease remains unclear.

Materials and methods. 33 children with bronchial asthma of neutrophilic phenotype were examined in histamine and dosed physical exercise (running) tests. In addition *GSTM1* and *GSTT1* genotyping was performed.

Results. Histamine test revealed bronchial hypersensitivity ($HTC < 0.3$ mg/ml) in 30.7% of the children with *GSTM1* and/or *GSTT1* deletions versus 12.5% of those without deletions ($P < 0.05$). The relative risk of hypersensitivity to histamine ($HTC < 0.3$ mg/ml) in the presence of deletions was estimated as 3.1 (95% CI 1.4-6.4), at OR 2.4 (95% CI 1.08-3.1) and $AR = 0.18$.

Conclusion. Children with the neutrophilic phenotype of bronchial asthma having deletions in the *GSTT1/GSTM1* system are characterized by bronchial hypersensitivity to histamine and dosed physical exercises.

Key words: bronchial hypersensitivity; neutrophilic phenotype of bronchial asthma; *GSTM1* and *GSTT1* gene polymorphism.

Гиперчувствительность бронхов у больных бронхиальной астмой (БА) рассматривается как характерная особенность заболевания, которая обычно определяет его тяжесть и частоту обострений [7]. Предполагается, что в основе этого феномена лежит хроническое воспаление дыхательных путей, которое нередко имеет нейтрофильный характер [10]. Считается, что нейтрофильный фенотип БА возникает в результате неэффективности механизмов защиты бронхов в процессе оксидативного стресса, одной из причин которой может служить делеционный полиморфизм генов детоксикации *GSTM1* и *GSTT1* в эпителии [2, 8].

В то же время следует признать, что вопрос о взаимоотношении гиперчувствительности бронхов у де-

тей с нейтрофильным фенотипом БА и полиморфизма указанных генов остается открытым [1]. Решение этой задачи, возможно, позволит повысить эффективность контролирующей терапии за счет ее индивидуальной направленности у больных с установленной характеристикой этих генов предрасположенности.

Цель работы — определить показатели неспецифической гиперчувствительности бронхов у детей с нейтрофильным фенотипом БА при полиморфизме генов *GSTM1* и *GSTT1*.

Материал и методы

Обследованы 33 ребенка школьного возраста с нейтрофильным фенотипом БА. Нейтрофильный характер