

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРЕДБОЛЕЗНИ В ОТНОШЕНИИ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ПУЛЬМОГЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА СЕВЕРЕ

О.В.Шевченко¹, О.Н.Конрат², В.Ф.Ушаков¹, В.А.Башкатов³¹Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, 628412, г. Сургут, просп. Ленина, 1²Сургутская окружная клиническая больница, 628408, г. Сургут, ул. Энергетиков, 14³Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – проведение биоинформационного анализа показателей предболезни в отношении развития бронхиальной астмы с пульмогенной артериальной гипертензией на Севере. Под наблюдением находились 3 группы практически здоровых лиц: 1 группа – 20 приехавших на Север человек в возрасте 18-35 лет, без факторов риска по формированию хронических обструктивных заболеваний легких, с нормальными показателями кардиореспираторной системы и уровня IgE; 2 группа – 45 жителей средней зоны страны (г. Благовещенска) в возрасте 20-35 лет, без факторов риска по формированию хронических обструктивных заболеваний легких, с нормальными показателями кардиореспираторной системы и уровня IgE; 3 группа – 22 человека в возрасте от 18 до 30 лет, с угрозой формирования бронхиальной астмы с пульмогенной артериальной гипертензией. Всем указанным лицам выполнено исходное комплексное клиничко-функциональное обследование кардиореспираторной системы и в динамике через 1 и 2 года. В результате исследования установлено статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение спирографических показателей, повышение систолического давления в легочной артерии и артериального давления у лиц в 3 группе по сравнению с 1 и 2 группами, при этом у обследованных в 3 группе были установлены признаки выраженной холодовой гиперреактивности. Через 2 года у 12 (55%) лиц из 3 группы была диагностирована экзогенная бронхиальная астма лёгкой ($n=10$) и средней ($n=2$) степени тяжести с пульмогенной артериальной гипертензией, что указывает на необходимость профилактического лечения лиц с угрозой формирования бронхиальной астмы с пульмогенной артериальной гипертензией. При биоинформационном анализе установлено повышение хаотического квазиаттрактора и снижение компенсаторно-адаптационных свойств функционального состояния организма у лиц с угрозой формирования бронхиальной астмы с пульмогенной артериальной гипертензией. Наиболее существенными диагностическими критериями у лиц с «предболезнью» по бронхиальной астме и пульмогенной артериальной гипертензии были показатели систолического артериального давления, ОФВ₁ и МОС₇₅.

Ключевые слова: предболезнь, бронхиальная астма, артериальная гипертензия, пульмогенная артериальная гипертензия.

SUMMARY

BIOINFORMATION ANALYSIS OF PREMORBID INDICATORS OF DEVELOPMENT OF ASTHMA WITH PULMOGENIC ARTERIAL HYPERTENSION IN THE NORTH

O.V.Shevchenko¹, O.N.Konrat², V.F.Ushakov¹, V.A.Bashkatov³¹Surgut State University of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra, 1 Lenina Ave., Surgut, 628412, Russian Federation²Surgut Regional Clinical Hospital, 14 Energetikov Str., Surgut, 628408, Russian Federation³Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

The aim of the research is the bioinformation analysis of premorbid indicators of the development of bronchial asthma with pulmogenic arterial hypertension in the North. Three groups of almost healthy people were studied: the first group included 20 people who came to the North at the age of 18-35 without risk factors of chronic obstructive pulmonary diseases formation, with normal parameters of cardio-respiratory system and IgE level; the second group consisted of 45 residents from Blagoveshchensk at the age of 20-35 without risk factors of chronic obstructive pulmonary diseases formation, with normal parameters of cardio-respiratory system and IgE level; the third group included 22 people at the age of 18-30 with the threat of bronchial asthma formation with pulmogenic arterial hypertension. All these patients had complex clinical-functional examination of cardio-respiratory system at the beginning and in dynamics in 1 and 2 years. As a result of the study it was found out that in the patients of the third group in comparison with the first and second groups there was statistically reliable ($p < 0.05$) decrease of spirographic parameters, the increase of systolic pressure in the pulmonary artery and of the arterial pressure; at the same time in the patients of the third group there were also the signs of intensive cold hyperresponsiveness. In 2 years in 12 patients (55%) of the third group exogenous bronchial asthma of mild ($n=10$) and moderate ($n=2$) severity degree with pulmogenic arterial hypertension was diagnosed, which proves the necessity of preventive treatment of people

with the threat of formation of bronchial asthma with pulmogenic arterial hypertension. At bioinformation analysis the increase of chaotic quasiattractors and the decrease of compensatory-adaptive properties of the functional state of the organism in people with the threat of the formation of bronchial asthma with pulmogenic arterial hypertension were registered. The values of systolic arterial pressure, FEV_1 and MEF_{75} are the most significant diagnostic criteria in people with premorbid bronchial asthma and pulmogenic arterial hypertension.

Key words: premorbid, bronchial asthma, arterial hypertension, pulmogenic arterial hypertension.

Актуальность исследования определяется значительной распространенностью бронхиальной астмы (БА) с артериальной гипертензией (АГ) у населения, проживающего в условиях Севера, увеличением показателей временной нетрудоспособности, инвалидизации и, смертности в связи с быстро формирующейся легочно-сердечной недостаточностью [2, 4].

При сочетании БА и АГ происходит отягощение обоих заболеваний, чаще развивается сердечная недостаточность, безболевая форма инфаркта миокарда, аритмии сердца, инсульты, хроническая дыхательная недостаточность [2, 4, 5].

Врачами общей практики в амбулаторных медицинских учреждениях не проводятся адекватная профилактика и терапия БА с пульмогенной АГ и «предболезни» в отношении данной патологии ввиду того, что не изучены диагностические критерии состояния предболезни по развитию БА с пульмогенной АГ [3, 6].

Особенно важным в данной проблеме является инновационно-биоинформационный анализ, изучение особенности влияния хаотической динамики экосреды на развитие БА с пульмогенной АГ, на качество жизни человека в суровых климато-экологических условиях Севера [1].

Целью нашего исследования было проведение биоинформационного анализа показателей предболезни в отношении развития БА с пульмогенной АГ на Севере.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 3 группы практически здоровых лиц: 1 группа – 20 приехавших на Север человек в возрасте 18-35 лет, без факторов риска по формированию хронических обструктивных заболеваний легких, с нормальными показателями кардиореспираторной системы и уровня IgE; 2 группа – 45 жителей средней зоны страны (г. Благовещенска) в возрасте 20-35 лет, без факторов риска по формированию хронических обструктивных заболеваний легких, с нормальными показателями кардиореспираторной системы и уровня IgE; 3 группа – 22 человека в возрасте от 18 до 30 лет, с угрозой формирования БА с пульмогенной АГ. Прогнозирование риска формирования БА у практически здоровых людей осуществлялось по методике Г.Б.Федосеева (1995).

Диагностический комплекс для выявления признаков угрозы развития БА включал:

- аллергологический анамнез (проявления крапив-

ницы, отека Квинке, аллергического дерматита, ринита, конъюнктивита);

- признаки скрытой обструкции: приступообразный малопродуктивный кашель, чаще ночью, чувство недостаточности дыхания (нехватки воздуха), особенно при нагрузках, на холодном воздухе, после ОРВИ, свистящие хрипы в грудной клетке (в тех же случаях);

- сведения о больных БА, ХОБЛ, аллергических заболеваниях в семье среди кровных родственников по восходящей и нисходящей линиям;

- наличие профессиональных вредностей в прошлом;

- увеличение числа эозинофильных лейкоцитов в крови более чем на 5%;

- увеличение содержания общего IgE в сыворотке крови.

Кроме того, диагностический комплекс для выявления признаков угрозы формирования БА с пульмогенной АГ (далее по тексту «предболезни» по БА с пульмогенной АГ) включал:

- установление повышенного (после приезда на Север) систолического артериального давления (САД) – до 130-140 мм рт.ст. на фоне факторов риска по развитию БА.

- выявление холодовой бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к уменьшению O_{FV_1} на 15% и более, повышению САД после холодовой пробы (при температуре от -20°C до -45°C) по Арнольди.

Исследования испытуемых (добровольцев) трех групп с изучением клинико-функциональных показателей проводилось в исходном состоянии, через 1 и 2 года. У 20 лиц 1 группы и 15 человек 3 группы проведена холодовая проба при температуре от -20°C до -45°C в течение 30 минут, с изучением в динамике O_{FV_1} , MOC_{75} (с использованием экспресс-анализатора) и измерением САД, диастолического артериального давления (ДАД) и систолического (СДЛА) и среднего (СрДЛА) давления в легочной артерии.

Статистические расчеты проводились с применением пакета Microsoft Statistica for Windows 2000, Biostat. Достоверность различий оценивали с помощью парного t-критерия Стьюдента при параметрическом распределении данных. Анализ корреляционных взаимосвязей переменных проводили при параметрическом распределении данных методом линейного корреляционного анализа Пирсона. Для оценки динамики показателей на фоне лечения использовался парный метод анализа по Вилкоксоу.

В данной работе также использовались новые подходы к анализу клинических данных с позиции теории хаоса и синергетики, которые основаны на анализе параметров аттракторов вектора состояния организма человека, меняющихся под действием экологических факторов [1].

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования было установлено, что у лиц 3 группы показатели САД ($130,8 \pm 1,65$ мм рт. ст.), ДАД ($86,1 \pm 1,1$ мм рт. ст.), СДЛА ($39,2 \pm 1,4$ мм рт. ст.), СрДЛА ($22,6 \pm 0,76$ мм рт. ст.), IgE ($139,3 \pm 11,4$ нг/мл)

были статистически достоверно выше ($p < 0,05$), а ЖЕЛ ($82,4 \pm 1,7\%$ долж.), ОФВ₁ ($79,4 \pm 1,2\%$ долж.), МОС_{2,5} ($80,3 \pm 1,2\%$ долж.), МОС₇₅ ($74,2 \pm 1,8\%$ долж.), SaO₂ ($93,9 \pm 1,1\%$) значительно ($p < 0,05$) ниже, чем у лиц 1 и 2 групп. Таким образом, у лиц с «предболезнью» по БА с пульмогенной АГ на фоне отягощённого аллергологического анамнеза, бронхообструктивного синдрома и гипоксемии развивалась пульмогенная АГ при отсутствии наследственной предрасположенности.

При этом у лиц 3 группы, в отличие от обследованных 1 группы, были установлены признаки выраженной холодовой гиперреактивности, которые выражались в статистически достоверном ($p < 0,05$) повышении САД ($133,2 \pm 2,4$ мм рт. ст.) и ДАД ($81,0 \pm 1,4$ мм рт. ст.), снижении на 12% МОС₇₅ (с $73,5 \pm 1,7$ до $64,9 \pm 2,5\%$ долж.), ОФВ₁ (с $79,3 \pm 1,5$ до $72,2 \pm 2,4\%$ долж.), SaO₂ (с $93,3 \pm 1,5$ до $87,3 \pm 2,0\%$) после холодовой пробы. То есть, усиление бронхиальной обструкции и более выраженная гипоксемия при кратковременном воздействии холода обуславливали дополнительное повышение уровня пульмогенной АГ, что является доказательством участия гипоксемии, гипоксии в патогенезе пульмогенной АГ у лиц с факторами риска по данному заболеванию.

Следует отметить, что у проживающих на Севере обследованных 1 группы установлено повышение СДЛА (до $28,1 \pm 0,55$ мм рт. ст.) и СрДЛА (до $16,4 \pm 0,72$ мм рт. ст.), что согласуется с литературными данными [4]. При этом через 2 года у 12 из 22 участников исследования в 3 группе была диагностирована экзогенная БА лёгкой ($n=10$) и средней ($n=2$) степени тяжести с пульмогенной АГ (САД= $155,2 \pm 4,5$ мм рт. ст., ДАД= $98,6 \pm 3,8$ мм рт. ст.). Таким образом, обследованные лица на стадии «предболезни» по БА с пульмогенной АГ нуждаются в профилактическом лечении, что подтверждало необходимость выделения среди приезжих на Север группы лиц с угрозой развития БА с пульмогенной АГ.

Таблица 1
Идентификация параметров квазиаттракторов в 10-мерном фазовом пространстве по функциональным показателям кардиореспираторной системы у лиц 1, 2 и 3 групп

Группы	General asymmetry value rX	General V value vX
1 (n=20)	6,9758	1,43 E13
2 (n=20)	8,5745	2,70 E11
3 (n=20)	43,6943	3,88 E14

Примечание: rX – показатель асимметрии, vX – объём 10-мерного фазового пространства.

В исходном состоянии у лиц 3 группы параметры квазиаттракторов в 10-мерном фазовом пространстве

rX и vX значительно (в 6,3 и в 2,7 раза, соответственно) превышали таковые у лиц 1 группы, и в 5,1 и 1,4 раза – 2 группы, что свидетельствовало о повышении хаотического квазиаттрактора, снижении компенсаторно-адаптационных свойств функционального состояния организма у лиц с «предболезнью» по БА с пульмогенной АГ (табл. 1). При этом наиболее существенными диагностическими критериями были САД, ОФВ₁, МОС₇₅. В то же время, достоверная корреляционная взаимосвязь ($r=0,49$, $p < 0,05$) между показателями САД и SaO₂ у лиц 3 группы свидетельствовала о существенной роли SaO₂, в частности, гипоксемии, в развитии пульмогенной АГ.

Наряду с этим, при идентификации параметров квазиаттракторов вектора состояния организма испытуемых по показателям САД, SaO₂, ОФВ₁ в 3-мерном фазовом пространстве, установлены наиболее низкие показатели rX и vX у обследованных 2 группы, и значительное повышение rX и особенно vX у лиц с «предболезнью» по БА с пульмогенной АГ (табл. 2, рис. 1).

При сравнении межаттракторных расстояний между стохастическими и геометрическими центрами квазиаттракторов (табл. 3) установлено, что наибольшие значения расстояний отмечается у лиц 3 группы по сравнению с 1 и 2 группами, и малые значения расстояний между 1 и 2 группами. Следовательно, данный метод можно использовать для дифференциальной диагностики состояния функциональной системы организма у практически здоровых лиц и обследованных с угрозой развития БА с пульмогенной АГ.

При этом установлено, если под влиянием холодовой пробы у лиц 1 группы значительно снизились rX и vX (соответственно, с 6,0778 и 6,87 E6 до 4,9964 и 3,08 E6), что свидетельствовало о хороших адаптационных способностях функциональной системы организма лиц 1 группы при кратковременном воздействии холода, то у обследованных 3 группы отмечалось существенное повышение rX (с 7,3819 до 7,8686) и выраженное (в 3 раза) увеличение vX (с 5,80 E6 до 1,80 E7). Это указывало на повышение хаотического квазиаттрактора и резкое снижение компенсаторно-адаптационных способностей кардиореспираторной системы и организма в целом при холодовой пробе у лиц с «предболезнью» по БА с пульмогенной АГ.

Таким образом, среди практически здоровых людей, приезжих на северо-восток страны, пульмогенная АГ формировалась у лиц с факторами риска развития БА. При этом у лиц в состоянии предболезни спирографические показатели были значительно ниже, а параметры СДЛА выше таковых у здоровых лиц без факторов риска. Установлено значительное снижение толерантности к воздействию холода в группе с предболезнью. Не вызывает сомнения, что лица с «предболезнью» по БА с пульмогенной АГ нуждаются в профилактических мероприятиях по предотвращению развития данных патологических состояний.

Таблица 2

Результаты идентификации параметров квазиаттракторов показателей (X_0 – САД, X_1 – SaO_2 , X_2 – ОФВ₁) у лиц 1 и 3 групп

1 группа	3 группа
Interval $X_0=15,00$; Asymmetry $X_0=0,15$ Interval $X_1=10,00$; Asymmetry $X_1=0,13$ Interval $X_2=24,00$; Asymmetry $X_2=0,18$ General asymmetry value $rX=5,2404$ General V value $vX=3600,00$	Interval $X_0=0,00$; Asymmetry $X_0=0,17$ Interval $X_1=20,00$; Asymmetry $X_1=0,04$ Interval $X_2=20,00$; Asymmetry $X_2=0,03$ General asymmetry value $rX=5,3032$ General V value $vX=12000,00$

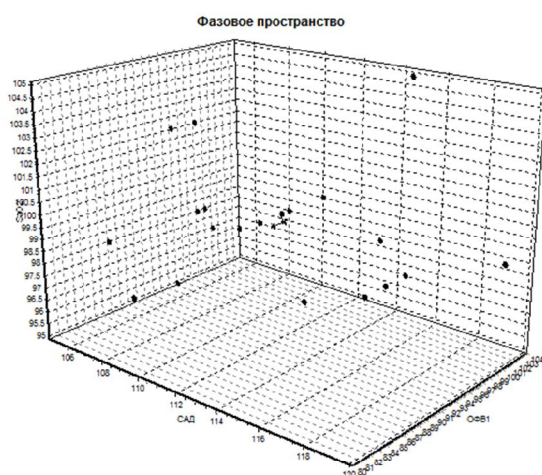
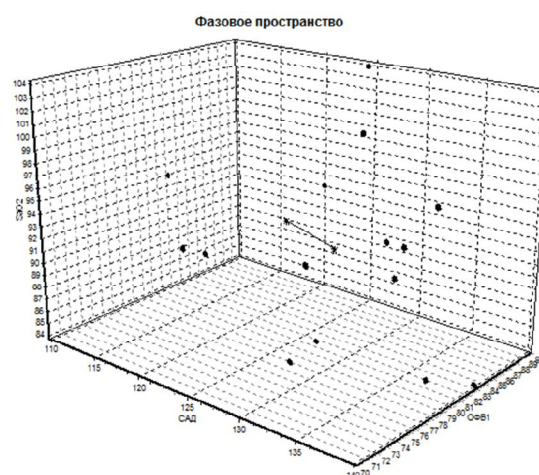
1 группа ($vX=3600,00$)3 группа ($vX=12000,00$)

Рис. 1. 3-мерные квазиаттракторы показателей САД (X_0), SaO_2 (X_1), ОФВ₁ (X_2) у практически здоровых людей 1 группы и лиц 3 группы с факторами риска по БА с пульмогенной АГ.

Таблица 3

Матрица межаттракторных расстояний между геометрическими центрами квазиаттракторов у практически здоровых лиц 1, 2 и 3 групп ($m=10$)

Квазиаттракторы состояний функциональной системы организма	1 группа	2 группа	3 группа
1 группа	0	17,88	134,63
2 группа	17,88	0	126,33
3 группа	134,63	126,33	0

ЛИТЕРАТУРА

1. Понятие нормы и патологии в фазовом пространстве состояний с позиции компартментно-кластерного подхода / В.М.Еськов [и др.] // Вестн. нов. мед. технол. 2005. Т.12, №1. С.12–14.
2. Клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с гипертонической болезнью / Т.Н.Зарипова [и др.] // Бюл. Сиб. мед. 2009. Т.8, №4. С.33–36.
3. Способ профилактики легочной гипертензии: пат. 2157202 RU / авторы и заявители Ю.С.Ландышев, С.В.Нарышкина, В.П.Колосов; патентообладатель Амурская государственная медицинская академия. №97104514/14; заявл. 19.03.1997; опубл. 10.10.2000.
4. Ушаков В.Ф., Рудницкая И.П., Рыбалка О.О. Особенности течения и профилактика осложнений бронхиальной астмы у больных с микст-патологией на

Севере // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.44. С.36–40.

5. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма / под ред. А.Г.Чучалина. М.: Атмосфера, 2008. 224 с.
6. Royce S.G., Tang M.L. The effects of current therapies on airway remodeling in asthma and new possibilities for treatment and prevention. // Curr. Mol. Pharmacol. 2009. Vol.2, №2. P.169–181.

REFERENCES

1. Eskov V.M., Zhivoglyad R.N., Kartashova N.M., Popov Yu.M., Khadartsev A.A. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* 2005; 12(1):12–14.
2. Zaripova T.N., Antipova I.I., Smirnova I.N., Lypunova I.Yu. *Byulleten' Sibirskoy meditsiny* 2009; 8(4):33–36.
3. Landyshev Yu.S., Naryshkina S.V., Kolosov V.P. *Patent 2157202 RU. Spособ profilaktiki legochnoy*

gipertenzii (Patent 2157202 RU. The method of prophylaxis of pulmonary hypertension); published 10.10.2000.

4. Ushakov V.F., Rudnitskaya I.P., Rybalka O.O. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2012; 44:36–40.

5. Chuchalin A.G., editor. *Klinicheskie rekomendatsii. Bronkhial'naya astma*. [Clinical guidelines. Bronchial

asthma]. Moscow: Atmosfera; 2008.

6. Royce S.G., Tang M.L. The effects of current therapies on airway remodeling in asthma and new possibilities for treatment and prevention. *Curr. Mol. Pharmacol.* 2009; 2(2):169–181.

Поступила 05.08.2013

Контактная информация

Ольга Владимировна Шевченко,
кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры общей врачебной практики,
Сургутский государственный университет ХМАО-Югры
628412, г.Сургут, просп. Ленина, 1
E-mail: kov6767@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Ol'ga V. Shevchenko,
MD, PhD, Senior lecturer of Department of General Practice
Surgut State University of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra
1 Lenina Ave., Surgut, 628412, Russian Federation
E-mail: kov6767@mail.ru