

УДК 616.24-008.4-07:611.018.73/.74:612.225

А.В.Колосов, А.Н.Одирев

ДИАГНОСТИКА МУКОЦИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ С ХОЛОДОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ*ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН*

А.В.Колосов, А.Н.Одирев

MUCOCILIARY INSUFFICIENCY DIAGNOSTICS IN PATIENTS WITH COPD ACCOMPANIED WITH COLD AIRWAY HYPERREACTIVITY

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших медико-социальных проблем пульмонологии во всем мире (GOLD, 2003). В формировании заболевания и прогрессировании его течения большую роль играет нарушение очистительной и транспортной функций мукоцилиарной системы – мукоцилиарного клиренса (МЦК) и мукоцилиарного транспорта трахеобронхиального секрета, что приводит к формированию мукоцилиарной недостаточности (МЦН). Основными патофизиологическими механизмами возникновения МЦН служат изменение реологических свойств секрета бронхов и нарушение цилиарной активности мерцательного эпителия на фоне структурных морфофункциональных нарушений в трахеобронхиальной системе (В.И.Кобылянский, Е.Ю.Окунева, 2006). Все эти изменения являются следствием длительного воздействия на слизистую оболочку бронхов больных ХОБЛ различного рода химических и физических раздражителей, участвующих в формировании неспецифической гиперреактивности (ГР) дыхательных путей. В этом аспекте весьма значимой представляется и роль низкой температуры воздуха, описанной как один из триггеров бронхоконстрикторной реакции при болезнях органов дыхания (G.F.Joos, B.O'Connor, 2003). Тем не менее, до настоящего времени недостаточно исследована взаимосвязь холодовой ГР с одним из ключевых звеньев патогенеза ХОБЛ – МЦН, не разработаны эффективные способы диагностики последней.

Цель исследования: изучить взаимосвязь функционирования МЦК трахеобронхиального секрета у больных ХОБЛ от выраженности проявлений холодовой ГР; на основании выявленных корреляционных взаимосвязей разработать способ диагностики МЦН.

Комплексное клинико-функциональное обследование выполнено 89 больным ХОБЛ, в том числе I стадия ХОБЛ диагностирована у 56 пациентов (63,0%), II стадия у 33 больных (37,0%). Среди больных ХОБЛ мужчин обследовано 65 (73,0%), женщин – 24 (27,0%). Средний возраст пациентов составил $48,0 \pm 3,5$ лет, средняя длительность заболевания – $13,5 \pm 1,8$ лет. Больные ХОБЛ по фенотипу были представлены бронхитическим типом в 64 (72,0%) случаях, эмфизематозным в 25 (28,0%) случаях. Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев, средний возраст которых составил $35,1 \pm 2,2$ года.

Исследование МЦК осуществляли радиологическим методом при помощи динамической пульмоносцинтиграфии, в качестве радиофармпрепарата (РФП) использовали меченые ^{99m}Tc -микросферы альбумина из стандартного набора ТСК-5 фирмы «Sea-Ige-Sorin» (Франция), активностью 200-250 МБк с исходным размером частиц 19-50 мкм. После прохождения через ультразвуковой ингалятор создавалась дисперсия аэрозоля с диаметром частиц 5-10 мкм, ингаляция РФП проводилась в течение 3-3,5 мин. Распределение ингалированных частиц РФП в легких и их эвакуация из трахеобронхиальной системы анализировались с использованием гамма-камеры МВ 9100-9101/А (Венгрия) и комплекса системы обработки данных ПЭВМ IBM 486 DX 2 сразу же после ингаляции и через 1 час (Н.А.Дидковский и соавт., 1992).

Изокапническая гипервентиляция холодным воздухом (ИГХВ) проводилась путем вдыхания в течение 3 минут охлажденной до -20°C воздушной смеси, содержащей 5% CO_2 для поддержания эукапнии (С.М.Smith, S.D.Anderson, 1989). Заданный уровень вентиляции соответствовал 60% от должной максимальной вентиляции легких (ДМВЛ), рассчитанной по формуле: $\text{ДМВЛ} = \text{должная ОФВ}_1 \times 35$. Продолжительность и уровень вентиляции выбраны в соответствии с рекомендациями В.К.Assoufi et al. (1986), N.Caire et al. (1989) и обеспечивали получение максимальной бронхоконстрикторной реакции при минимальном усилии обследуемого. Обследуемый визуально по амплитуде спирограммы на экране осциллоскопа контролировал глубину и частоту дыхания.

Вентиляционная функция до и после холодовой провокации оценивалась по данным кривой поток-объем форсированного выдоха. При анализе использовались показатели ОФВ_1 , МОС_{25-75} , рассчитывалась разница между их абсолютными значениями до и после ИГХВ в процентах от исходной величины. Контрольные исследования выполнялись перед началом холодовой провокации и на 1, 5, 30-й минутах восстановительного периода.

Установлено, что скорость МЦК у здоровых лиц составляла $46,3 \pm 1,4\%$ за 1 час. У них же темпы устранения ингалированных частиц из просвета бронхов на проксимальном и дистальном уровнях достоверно различались и, соответственно, составляли $60,5 \pm 1,7\%$ и $41,9 \pm 2,3\%$ за 1 час. Указанные особенности элиминации РФП свидетельствуют, что удаление чужеродных частиц из крупных бронхов более эффективно, чем из мелких.

У больных ХОБЛ скорость общего МЦК была значительно ниже – $32,1 \pm 1,9\%$ за 1 час ($p < 0,001$ по сравнению с контролем). Так, у пациентов с ХОБЛ II

стадии скорость МЦК составляла $28,8 \pm 1,9\%$ за 1 час ($p < 0,001$ по сравнению с контролем). У больных с легким течением ХОБЛ показатель МЦК составлял $38,2 \pm 3,0\%$ за 1 час и достоверно не отличался от значений в группе здоровых лиц.

В результате анализа полученных индивидуальных значений МЦК были выделены три степени МЦН. На основании рекомендаций Н.Н.Канаева (1980) с учетом величины среднеквадратичного отклонения (σ) показателя от среднего норматива нами статистически обоснованы границы нормы и градации отклонения от нее для МЦК. Для показателя, изменения которого носят, как в нашем случае, одностороннюю направленность за диапазон нормы были взяты изменения, находящиеся в пределах $M \pm 1,65\sigma$. При отклонении параметра на величину, превышающую установленную границу, диагностировали МЦН. Для степенной оценки МЦН использовали следующие статистические критерии отклонения от нормального значения (МЦК более $38,2\%$ за 1 час): отклонения в интервале $1,65\sigma - 3\sigma$ от среднего значения были отнесены к умеренной (I) степени МЦН ($38,1 - 30,5\%$ за 1 час), $3\sigma - 5\sigma$ – к значительной (II) степени МЦН ($30,4 - 20,6\%$ за 1 час), свыше 5σ – к выраженной (III) степени МЦН (менее $20,6\%$ за 1 час).

Таким образом, из 89 больных ХОБЛ наличие МЦН установлено у 70 (78,7%) пациентов, в том числе I степени – в 34 (38,2%), II степени – в 26 (29,2%) и III степени – в 10 (11,2%) случаях. Признаков МЦН не обнаружено у 19 (21,3%) пациентов.

Диагностику холодовой ГР осуществляли по критериям, разработанным А.Г.Приходько (1999). При индивидуальной оценке полученных данных ГР дыхательных путей на воздействие холодным воздухом выявлена у 50 (56,2%) больных ХОБЛ. Нами выявлена прямая связь между мукоцилиарным клиренсом и

динамикой параметров бронхиальной проходимости (ΔOFV_1) после холодовой бронхопровокации у больных ХОБЛ ($r = 0,72$; $p < 0,05$). Наличие такой взаимосвязи обусловлено, по всей видимости, нарушением механизмов защиты слизистой оболочки бронхов у больных ХОБЛ, вследствие чего увеличивается количество бронхиальной слизи, изменяются ее реологические свойства, нарушается МЦК, снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, возникают структурные изменения в эпителии, его метаплазия, потеря эпителиальными клетками ресничек. Как показали I.Yushi et al. (1994), нарушение поверхностного слоя эпителия, его механическое удаление в 3-5 раз увеличивает реактивность гладкой мускулатуры бронхов к различным стимулам.

Для разработки способа диагностики МЦН по критериям оценки холодовой ГР все больные ХОБЛ были разделены на две группы – с наличием МЦН (78,7%) и без наличия МЦН (21,3%). Пошаговый дискриминантный анализ позволил выделить функциональный показатель ΔMOS_{25-75} , наиболее связанный (достоверность различия выборок составила 97,2%) с наличием МЦН у больных ХОБЛ. Для диагностики МЦН определяют ΔMOS_{25-75} после ИГХВ, а затем решают дискриминантное уравнение:

$$D = 4,248 \cdot \Delta MOS_{25-75},$$

где D – дискриминантная функция, граничное значение которой составляет $-52,63$. При $D < -52,63$ диагностируют наличие МЦН с высокой степенью вероятности правильного прогноза.

Работа выполнена при поддержке Регионального общественного фонда содействия отечественной медицине.

Поступила 28.11.2006

УДК 616.24-008.47.07

Н.Н.Вавилова, Е.И.Карапетян

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА РАННЕМ ЭТАПЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

N.N.Vavilova, E.I.Karapetyan

USE OF THE 6-MINUTE WALKING FOR DIAGNOSTICS AND TREATMENTS OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AT AN EARLY STAGE OF PHYSICAL REHABILITATION

Целью нашего исследования было определение адекватности применения результатов теста с 6-минутной ходьбой (6MWD) для оценки эффективности реабилитационных мероприятий у больных бронхиальной астмой (БА) на раннем этапе восстановительного лечения.

Для совершенствования физической реабилитации больных БА применялась технология интенсивных физических тренировок в виде ходьбы по методике свободного выбора нагрузки с учетом данных

индивидуальной толерантности. Данный курс назначался в виде ежедневных 6-минутных тренировок на тредбане (6MWD-тредбан) или по коридору 30 м (6MWD-тренинг). Курс 2-недельный состоял из 10 основных циклических занятий в сочетании с физиотерапевтическими процедурами на фоне медикаментозного лечения.

Задачи исследования

1. Определить толерантность к физической нагрузке у больных БА путем выполнения физической нагрузки на беговой дорожке LE 200 SE (Эрих Егер, Германия) и при ходьбе по коридору.
2. Проанализировать уровень физической работоспособности по данным теста с 6-минутной ходьбой.