

УДК 616.24-002.2:616-07-092

А.В.Колосов, В.П.Колосов

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОБСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ*ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН***РЕЗЮМЕ**

У больных хронической обструктивной болезнью легких показана существенная роль сочетанного влияния неспецифической гиперреактивности дыхательных путей и курения в прогрессировании бронхиальной обструкции. На основании установленных закономерностей разработан способ прогнозирования прогрессирования бронхиальной обструкции.

SUMMARY

A.V.Kolosov, V.P.Kolosov

METHOD FOR PROGNOSING OBSTRUCTION IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Studies showed a significant role of combined effect of nonspecific airway hyperreactivity and smoking on bronchial obstruction in patients with COPD. The data obtained allowed us to develop a method to prognose bronchial obstruction.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из самых распространенных заболеваний органов дыхания в современном человеческом обществе. ХОБЛ входит в число лидирующих причин временной нетрудоспособности, инвалидности и занимает 4-е – 5-е место среди всех причин смерти в возрастной группе старше 45 лет [5]. Смертность от ХОБЛ растет быстрее смертности от других причин и за последнее десятилетие выросла на 28% [2]. В 2000 г. по данным ВОЗ в мире от ХОБЛ умерло 2,74 млн. человек. Прогноз Всемирного банка указывает на то, что по экономическому ущербу, наносимому болезнями ХОБЛ с 12 места в 1990 году к 2020 г. переместится на 5-е место, опередив все другие заболевания респираторной системы [5]. В настоящее время общепринято мнение, что важным звеном патогенеза обструкции бронхов являются повышенная чувствительность и реактивность бронхов.

В стандартах Европейского Респираторного общества бронхиальная гиперреактивность рассматривается как внутренний фактор риска с высокой вероятностью значения в развитии ХОБЛ. Имеется мнение о том, что несмотря на то, что бронхиальная гиперреактивность более характерна для атопии и бронхиальной астмы, но в сочетании с курением может ускорять развитие ХОБЛ [3].

Цель настоящего исследования заключалась в изучении прогностической значимости неспецифической гиперреактивности дыхательных путей в сочетании с курением в прогрессировании бронхиальной

обструкции и разработка на этой основе способа её прогнозирования.

Материалы и методы исследования

С целью определения возможности прогнозирования прогрессирования обструкции дыхательных путей на основании количественной оценки прогностических факторов (курение табака и реактивность бронхов) была создана исходная когорта из 64 больных ХОБЛ в стадии ремиссии заболевания. Средний возраст больных ХОБЛ составил $46,98 \pm 3,61$ года. По фенотипу больные ХОБЛ были представлены бронхитическим типом в 75,0% случаев и эмфизематозным в 25,0%. Для больных ХОБЛ стаж курения составил в среднем $28,12 \pm 4,97$ лет, индекса курения (ИК) был равен – $281,16 \pm 37,43$. У 76,8% больных ХОБЛ была диагностирована легкая ($ОФВ_1 > 70\%$ от должных величин) и у 23,4% – средняя ($ОФВ_1 50-69\%$ от должных величин) степень тяжести заболевания.

Дизайн исследования предусматривал изучение ИК, функциональных параметров кривой «поток-объем» форсированного выдоха в исходном состоянии и через 12 месяцев наблюдения в зависимости от исходной реактивности бронхов.

Для исследования неспецифической реактивности бронхов проводилась ингаляционная проба с 0,1% раствором ацетилхолина хлорида (АХ). Измерение параметров кривой ПОФВ проводилось на аппарате "Ultrascreen" (Эрих Егер, Германия). Определялись и рассчитывалась разность между их абсолютными значениями до и после бронхопровокации в процентах от исходной величины. Критерием гиперреактивности дыхательных путей являлось уменьшение объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) на 15%.

О прогрессировании обструкции судили по снижению за год $ОФВ_1$, на 50 мл и более.

Статистический анализ результатов исследования проводился на мини-ЭВМ РОР-11/23+ с помощью экспертной системы "Автоматизированная пульмонологическая клиника" (Ульянычев Н.В., 1993) на основе стандартных методов вариационной статистики с оценкой достоверности различий по критериям Стьюдента (t) с использованием корреляционного и дискриминантного анализов. Сравнение частот альтернативного распределения проводили по критерию χ^2 (К. Пирсона) для четырехпольных таблиц.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный ретроспективный анализ показал, что гиперреактивность бронхов играет существенную роль в прогрессировании бронхиальной обструкции у больных ХОБЛ. Относительный риск ра-

вен 2,9 ($\chi^2=10,78$; $p<0,01$). На формирование неспецифической гиперреактивности дыхательных путей у больных ХОБЛ достоверное влияние оказывает фактор курения табака. Показатель относительного риска развития гиперреактивности бронхов у курящих больных равен 1,9 ($\chi^2=6,20$; $p<0,0025$).

В зависимости от наличия прогрессирования обструкции исходная когорта больных разбилась на две группы. В 1-ю группу вошли 47 человек, у которых ОФВ₁ за год уменьшился на 50 мл и более. Вторую группу составили 17 больных, у которых ежегодное снижение ОФВ₁ составило менее 50 мл. С помощью дискриминантного анализа предпринята попытка выделить те параметры (функциональные показатели кривой «поток-объем» форсированного выдоха, реактивности бронхов, индекса курящего человека), которые в большей степени были бы связаны с прогрессированием обструкции. Посредством дискриминантного анализа установлены два наиболее отличающихся показателя, по которым вероятность различия выборок была достоверной (99,95%): снижение ОФВ₁ после бронхопровокационной фармакологической пробы и ИК. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в основе формирования прогрессирования обструкции важную роль играет исходный уровень гиперреактивности дыхательных путей. При этом интенсивность курения табака выступает в качестве отягощающего фактора на прогрессирование обструкции.

На основании установленных закономерностей разработан способ прогнозирования прогрессирования обструкции дыхательных путей [1]. Прототипом избран способ прогнозирования прогрессирования обструкции дыхательных путей путем определения прогностических факторов риска прогрессирования обструкции [4]. Способ заключается в том, что определяя прогностические факторы риска прогрессирования обструкции (возраст, курение табака) и по их наличию определяют темп снижения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁).

Известный способ имеет следующие недостатки:

1. Основан на анализе только качественных характеристик прогностических факторов.
2. Не предполагает интегральную оценку прогностических клинических факторов.
3. Не учитывает существенную роль гиперреактивности бронхов в прогрессировании обструкции дыхательных путей.

Цель изобретения заключается в повышении эффективности прогнозирования прогрессирования обструкции дыхательных путей, путем интегральной оценки реактивности бронхов и курения табака. Цель достигается тем, что оценка реактивности бронхов и курения проводится на основании измерения величины снижения объема форсированного выдоха за 1 с (ΔОФВ₁) после бронхопровокационной фармакологической пробы с 0,1% раствором ацетилхолина хлорида и ИК человека.

Заявленный способ имеет следующие приемы:

- а) с помощью бронхопровокационной фармакологической пробы с 0,1%-ным раствором ацетилхолина хлорида определяют ΔОФВ₁ измеренное в % от

исходной величины;

- б) с помощью анамнеза у больного определяют количество выкуренных сигарет за сутки и вычисляют ИК человека, путем умножения количества сигарет, выкуренных в течение суток на 12 (число месяцев в году);

- в) интегральная оценка реактивности бронхов и курения для прогнозирования прогрессирования обструкции дыхательных путей определяется с помощью решения дискриминантного уравнения (Д);

$$Д = 0,49 \cdot \Delta\text{ОФВ}_1 - 0,038 \cdot \text{ИК}.$$

где Д – дискриминантная функция, граничное значение которой составляет -11,98

Прогрессирование обструкции дыхательных путей прогнозируется при Д меньше граничного значения, а при Д больше -11,98 прогнозируется не прогрессирование обструкции дыхательных путей.

Ниже приводятся два примера использования заявленного способа.

Пример 1. Н., 49 лет. Диагноз: Хроническая обструктивная болезнь легких. Среднетяжелое течение, стадия ремиссии. Исходные данные составили: ИК человека 204, ОФВ₁ - 2,69 л, ΔОФВ₁ после фармакологической бронхопровокационной пробы с 0,1% раствором ацетилхолина хлорида – 16% от исходной величины. С целью прогнозирования прогрессирования обструкции дыхательных путей решено дискриминантное уравнение:

$$Д = 0,49 \cdot (-16) - 0,038 \cdot 204 = -15,59.$$

Поскольку дискриминантная функция меньше граничного значения (-11,98) прогнозировалось прогрессирование обструкции дыхательных путей. Через 12 месяцев у больного в состоянии ремиссии ХОБЛ ОФВ₁ уменьшился на 57 мл и составил 2,12 л. Диагностировано прогрессирование обструкции дыхательных путей.

Пример 2. М., 47 лет. Диагноз: Хроническая обструктивная болезнь легких. Среднетяжелое течение, стадия ремиссии. Исходные данные составили: ИК человека 24, ОФВ₁ 2,71л, ΔОФВ₁ после фармакологической бронхопровокационной пробы с 0,1% раствором ацетилхолина хлорида – 3% от исходной величины. С целью прогнозирования прогрессирования обструкции дыхательных путей решено дискриминантное уравнение:

$$Д = 0,49 \cdot (-3) - 0,038 \cdot 24 = -2,38.$$

Поскольку дискриминантная функция больше граничного значения (-11,98) прогнозировалось не прогрессирование обструкции дыхательных путей. Через 12 месяцев у больного в состоянии ремиссии ХОБЛ ОФВ₁ уменьшился на 10 мл и составил 2,61 л. Диагностировано не прогрессирование обструкции дыхательных путей.

Выводы

1. Неспецифическая гиперреактивность дыхательных путей оказывает существенное влияние на прогрессирование обструкции у больных ХОБЛ
2. Курение отягощает воздействие неспецифической гиперреактивности дыхательных путей на прогрессирование обструкции, прогноз которой можно

описать с помощью дискриминантного уравнения на основании индекса курящего человека и изменения $ОФВ_1$, после фармакологической бронхопровокационной пробы с 0,1% раствором ацетилхолина хлорида.

ЛИТЕРАТУРА

1. Способ прогнозирования прогрессирования обструкции дыхательных путей [Текст]: пат. 2240725 Рос. Федерация: МПК⁷ А 61 В 5/087/Колосов В.П., Колосов А.В.; патентообладатель ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН//Бюл.-2004.-№33.

2. Клинические рекомендации по хронической обструктивной болезни легких [Текст]/А.Г.Чучалин.-М., 2001.-39 с.

3. Хронический обструктивный бронхит [Текст]/Е.И.Шмелев//Хроническая обструктивная болезнь легких/под ред. А.Г.Чучалина.-М.: ЗАО Изд-во БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 1998.-С.39-56.

4. Epidemiology and the lung health study [Text]/P.Ball//Eur.Respir.Rev.-1997.-Vol.7, №45.-P.202-205.

5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Executive summary. Updated 2003 [Электронный ресурс].-Режим доступа: www.goldcopd.com.



УДК 612.2:616-07-092

А.В.Колосов, В.П.Колосов

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОБСТРУКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

Изучена прогностическая значимость холодовой гиперреактивности дыхательных путей в формировании бронхиальной обструкции. Установлено, что гиперреактивность бронхов у больных хроническим обструктивным бронхитом является существенным фактором риска развития бронхиальной обструкции. С помощью дискриминантного анализа выведено уравнение позволяющее прогнозировать бронхиальную обструкцию с достаточной для практических целей точностью.

SUMMARY

A.V.Kolosov, V.P.Kolosov

AIRWAY OBSTRUCTION PROGNOSIS

Prognostic significance of cold airway hyper-reactivity in bronchial obstruction forming has been studied. We found that bronchi hyperactivity in patients with chronic obstructive bronchitis is a significant risk factor of bronchial obstruction formation. We carried out discriminant analysis and obtained an equation which allowed us to prognose bronchial obstruction with sufficient precision.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших медико-социальных проблем пульмонологии. В последнее время повсеместно наблюдается резкое увеличение числа больных данной патологией [5, 6]. Несмотря на интенсивные исследования проблемы ХОБЛ до настоящего времени затруднена ранняя диагностика этого заболевания и прогнозирование его клинического течения [3].

Особую остроту и актуальность приобретает разработка эффективных подходов к коррекции, диагно-

стике и прогнозу ХОБЛ в регионе Сибири и Дальнего Востока в связи с высокой заболеваемостью населения, обусловленной воздействием специфического комплекса климато-географических факторов [2]. Роль измененной реактивности бронхов в процессе формирования бронхиальной обструкции до настоящего времени не изучена.

В связи с этим нами предпринята попытка изучить возможность разработки способа прогнозирования формирования бронхиальной обструкции на основе оценки холодовой реактивности бронхов с использованием дискриминантного анализа.

Материалы и методы исследования

Для изучения возможности прогнозирования формирования обструкции дыхательных путей по оценке реактивности бронхов была сформирована когорта из пациентов с хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ) в стадии ремиссии заболевания в количестве 63 человек. Средний возраст больных ХНБ составил $36,83 \pm 3,41$ лет. Средняя продолжительность заболевания – $5,37 \pm 0,94$ года. Больные обследованы в стадию ремиссии заболевания.

Дизайн следования включал продолжительность наблюдения в течение года с периодичностью визитов через 3, 6, 9 и 12 месяцев. При каждом визите определялись параметры кривой «поток-объем» форсированного выдоха. В исходном состоянии всем больным проведена бронхопровокационная изокапническая гипервентиляция холодным воздухом. Холодовая бронхопровокационная проба (изокапническая гипервентиляция холодным воздухом – ИГХВ) проводилась путем гипервентиляции в течение 3 минут охлажденной до -20°C воздушной смесью, содержащей 5% CO_2 для поддержания эукапнии [7]. В качестве критериев диагностики холодовой гиперреактивности дыхательных путей по результатам пробы с ИГХВ использовались данные А.Г.Приходько (1999).