

УДК 616.248:616.216.-002-031.81]-036

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В.П.Самсонов, Э.В.Захарова, Ю.М.Перельман

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

РЕЗЮМЕ

Для разработки и обоснования способа прогнозирования развития полипозного риносинусита обследовано 75 больных бронхиальной астмой (БА) в сочетании с полипозным риносинуситом (полипозная ткань была впервые выявлена при риноскопическом исследовании) и 28 пациентов с БА без полипозного риносинусита. Результаты обследования сравнивали с контрольной группой здоровых лиц – 26 человек. Всем участникам исследования выполнена спирография, холодовая бронхопровокационная проба с изокапнической гипервентиляцией холодным воздухом (ИГХВ), пневмотермометрия. Способ прогнозирования развития полипозного риносинусита у больных БА заключался в том, что через 1 минуту после пробы ИГХВ исследовали падение объема форсированного выдоха за первую секунду ($\Delta\text{ОФВ}_1$), по сравнению с его уровнем, измеренным до пробы, измеряли конечную температуру выдыхаемого воздуха сразу после ИГХВ ($T^{\circ}\text{кон.}$). У больных БА без сопутствующего полипозного риносинусита, как и в контрольной группе, зависимости между $T^{\circ}\text{кон.}$ и $\Delta\text{ОФВ}$ не было обнаружено. В группе больных БА с сочетанным полипозным риносинуситом найдена высокая степень прямой корреляции между $T^{\circ}\text{кон.}$ и падением $\Delta\text{ОФВ}_1$ после бронхопровокации ($r=0,61$, $p<0,01$), что указывает на значимую роль нарушений кондиционирования воздуха в формировании холодовой гиперреактивности дыхательных путей у больных БА с сопутствующим полипозным риносинуситом. Прогнозирование осуществляли с помощью дискриминантного уравнения: $D=2,73 \times \Delta\text{ОФВ}_1 (\%) + 0,39 \times T^{\circ}\text{кон.} (^{\circ}\text{C})$, где D – дискриминантная функция с граничным значением, равным $-54,02$. При D меньше граничного значения прогнозировали развитие полипозного риносинусита у больных БА. При D равном или большем граничного значения прогнозировали отсутствие развития полипозного риносинусита у больных БА. Вероятность правильного прогноза составляла 99,98%. Разработанный способ позволяет на ранних этапах прогнозировать развитие полипозного риносинусита у больных БА.

Ключевые слова: прогнозирование, полипозный риносинусит, бронхиальная астма.

SUMMARY

METHOD TO PREDICT THE DEVELOPMENT OF POLYPOUS RHINOSINUSITIS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

V.P.Samsonov, E.V.Zakharova, J.M.Perelman

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

To develop and ground the method of predicting of polypous rhinosinusitis development, 75 patients with bronchial asthma in combination with polypous rhinosinusitis (the polypous tissue was first revealed at rhinoscopic research) and 28 patients with bronchial asthma and without polypous rhinosinusitis were examined. The results of the examination were compared with the group of 26 healthy people. Spirography, cold bronchoprovocation test with cold air isocapnic hyperventilation (CAIH), pneumothermometry were performed in all the patients. The method of predicting of polypous rhinosinusitis development in patients with bronchial asthma consists in the following: in 1 minute after CAIH the fall of the forced expiratory volume for the first second (ΔFEV_1) was studied in comparison with its level taken before the test, the final temperature of the expired air was taken immediately after CAIH ($T^{\circ}\text{final}$). The patients with bronchial asthma without concomitant polypous rhinosinusitis and the patients of the control group did not have the dependence between $T^{\circ}\text{final}$ and ΔFEV_1 . The group of patients with polypous rhinosinusitis had a direct correlation between $T^{\circ}\text{final}$ and the fall of ΔFEV_1 after bronchoprovocation ($r=0.61$, $p<0.01$), suggested the significant role of conditioning air disturbances in the formation of cold airway hyperresponsiveness in the patients with bronchial asthma and concomitant polypous rhinosinusitis. The prediction was done with the help of discriminant equation: $D=2.73 \times \Delta\text{FEV}_1 (\%) + 0.39 \times T^{\circ}\text{final} (^{\circ}\text{C})$, where D is a discriminant function with the boundary value equal to -54.02 . If D was less than the boundary value, the development of polypous rhinosinusitis in patients with bronchial asthma was predicted. If D was equal or more than the boundary value the absence of polypous rhinosinusitis development in patients with bronchial asthma was predicted. The probability of the right prediction was 99.98%. This method allows to predict the development of polypous rhinosinusitis in patients with bronchial asthma at early stages.

Key words: prediction, polypous rhinosinusitis, bronchial asthma.

Бронхиальная астма (БА), сочетающаяся с полипозным риносинуситом (ПР), заслуживает особого внимания. Полипы носа усиливают проявления астмы

[8]. Доказательством роли ПР как триггера БА могут служить многочисленные сведения об улучшении течения последней после лечения ПР [2].

Состояние верхних дыхательных путей во многом определяет физиологические и патофизиологические механизмы функционирования нижележащих отделов дыхательного тракта. Эти взаимоотношения складываются из многих компонентов, к которым, прежде всего, следует отнести воздухопроводящую, кондиционирующую и защитную функции носа [5].

В результате блокады носового дыхания полипами нарушается защитная функция носа. Постоянная патологическая рефлекторная импульсация из полости носа на бронхи может быть одним из факторов формирования БА. Морфофункциональной основой этого процесса является ринобронхиальный рефлекс [7].

Известно, что блокада носового дыхания полипами способствует ухудшению состояния больных БА в связи с нарушением кондиционирующей функции носа и давлением полипов на астматические зоны [3].

Существует способ прогнозирования развития полипов верхних дыхательных путей у больных БА по виду микрофлоры слизистой оболочки носа и обнаружению ее специфических иммуноглобулинов [1]. Этот способ был взят нами в качестве прототипа. Недостатки известного способа: невозможность раннего прогнозирования развития ПР у больных БА; не учитывает состояние респираторного теплообмена в верхних и нижних дыхательных путях у больных БА с наличием ПР и без него; требует использования сложной аппаратуры с привлечением смежных специалистов.

Целью предлагаемого способа стало прогнозирование на начальном этапе развития ПР у больных БА по функциональным параметрам (положительное решение о выдаче патента на изобретение от 15 января 2013 г. по заявке №2011147666).

Материалы и методы исследования

Цель достигается тем, что прогнозирование развития ПР у больных БА осуществляется путем исследования вентиляционной функции легких до и после пробы изокапнической гипервентиляции холодным воздухом (ИГХВ), измерения температуры выдыхаемого через нос воздуха после пробы, и по этим данным прогнозируют развитие ПР у больных БА.

Исследования проведены у 28 пациентов с БА без ПР (1 группа) и у 75 больных БА в сочетании с ПР, полипозная ткань у больных данной группы была впервые выявлена при риноскопическом исследовании (2 группа). Все диагнозы ПР были подтверждены морфологическими исследованиями биоптатов слизистой носа. Результаты обследуемых групп сравнивались с контрольной группой, состоящей из 26 здоровых лиц.

Вентиляционную функцию легких оценивали на спирографе Ultrascreen (Erich Jaeger, Германия), при дыхании через рот. Исследование проводили при поступлении больных в стационар и через 14 дней после лечения. Анализировали следующие показатели функ-

ции внешнего дыхания: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), пиковая объемная скорость выдоха (ПОС), максимальные объемные скорости выдоха на уровне 25, 50 и 75% ФЖЕЛ (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅, соответственно). Полученные результаты рассчитывали в процентах к должным величинам в зависимости от роста, возраста и пола пациентов [9].

Для проведения холодовой бронхопровокационной пробы использовали устройство для охлаждения вдыхаемого воздуха [4], которое было включено в состав аппаратно-программного комплекса. В 150-литровом мешке готовили воздушную смесь с повышенной концентрацией CO₂ (5%). Воздух, обогащенный CO₂, поступал из мешка в теплообменник, где происходило его охлаждение до -20°C и частичное высушивание за счет осаждения влаги на стенках кондиционера. Pco₂ воздушной смеси поддерживалось на изокапническом уровне во избежание бронхоконстрикторного влияния гипокании. Уровень вентиляции при проведении пробы соответствовал 60% от должной максимальной вентиляции легких (МВЛ), рассчитываемой по формуле: *должная МВЛ = должная ОФВ₁ × 3,5*. Частота и глубина дыхания через рот подбирались индивидуально каждому пациенту. Частота дыхания задавалась с помощью метронома, а глубина – на экране осциллоскопа, соединенного с пневмотахографом. При этом, обследуемый располагался таким образом, чтобы самостоятельно визуально по амплитуде пневмотахограммы (спирограммы) на экране осциллоскопа контролировать глубину дыхания с одновременно навязываемой частотой. Перед проведением изокапнической гипервентиляции холодным воздухом с помощью спирографии регистрировались параметры кривой поток-объем форсированного выдоха. Затем, в течение 3 мин. с заданным уровнем вентиляции, ингалировалась охлажденная до -20°C воздушная смесь, содержащая 5% CO₂, через 1 минуту после окончания пробы вновь регистрировались параметры кривой поток-объем форсированного выдоха. Проба считалась положительной, если через 1 мин. после ингаляции холодного воздуха ОФВ₁ уменьшался более чем на 10% от исходной величины.

При выполнении пневмотермометрии для регистрации температуры (°C) вдыхаемого (T°вд.) и выдыхаемого (T°выд.) носом воздуха был применен специальный комплекс, состоящий из носовой маски, изготовленной из резины, термодатчика МТ-57, вмонтированного в маску, контактных и выводных проводов, а также графического регистратора – одноканального потенциометра ОН-814/1. Термозлемент закреплен в маске на штатных контактных проводах, имеет паспортную постоянную времени 0,06-0,08 с, поэтому в состоянии отслеживать изменения T°вд. и T°выд. Во время измерений больной плотно, без зазоров, прижимал маску к лицу, при этом рот у него был закрыт. Вдох и выдох осуществлялись через нос. Изменения T°вд. и T°выд. при носовом дыхании регистрировались самописцем потенциометра.

Пневмотермометрия выполнялась сразу после пробы ИГХВ. Измеренные на термограмме параметры сопоставлялись с данными калибровочной таблицы датчика термозонда для носовой маски [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Средняя $T^{\circ}\text{вд.}$ соответствовала комнатной и достоверно не различалась между группами. $T^{\circ}\text{выд.}$ при спокойном выдохе через нос у больных БА достоверно не отличалась от здоровых людей, в то время как наличие сопутствующего ПР сопровождалось достоверным падением $T^{\circ}\text{выд.}$ по сравнению как с 1 группой, так и с контролем. Разность $T^{\circ}\text{вд.}$ и $T^{\circ}\text{выд.}$ (ΔT°) у больных с ПР соответственно уменьшалась и достоверно отличалась от данного показателя у больных 1 группы.

В таблице 1 представлены значения температуры воздуха при спокойном дыхании через нос у больных БА без патологии верхних дыхательных путей и в сочетании с ПР, в сравнении с контрольной группой здоровых лиц.

Таблица 1
Результаты пневмотермометрии при
спокойном дыхании через нос ($M \pm m$)

Показатели	Контроль	1 группа	2 группа
$T^{\circ}\text{вд. (}^{\circ}\text{C)}$	$25,61 \pm 0,94$	$25,31 \pm 0,75$ $p > 0,05$	$25,45 \pm 0,88$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
$T^{\circ}\text{выд. (}^{\circ}\text{C)}$	$34,71 \pm 0,29$	$34,95 \pm 0,34$ $p > 0,05$	$33,73 \pm 0,47$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$
$\Delta T^{\circ} (^{\circ}\text{C})$	$7,9 \pm 0,69$	$7,52 \pm 0,54$ $p > 0,05$	$7,10 \pm 0,55$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$

Примечание: здесь и далее p – уровень значимости различий с контрольной группой, p_1 – с 1 группой.

При дыхании через рот исследуемые показатели существенно не различались ни в одной из групп: $T^{\circ}\text{вд.}$ в 1 группе в среднем составила $23,10 \pm 0,64$ $^{\circ}\text{C}$, во 2 группе – $24,14 \pm 0,86$ $^{\circ}\text{C}$ (в контроле – $24,03 \pm 0,73$, $p > 0,05$); $T^{\circ}\text{выд.}$ – $31,63 \pm 0,24$, $33,60 \pm 0,18$ и $34,71 \pm 0,28$ $^{\circ}\text{C}$, соответственно ($p > 0,05$).

По результатам пневмотермометрии (табл. 2) выявлено, что $T^{\circ}\text{выд.}$ сразу после пробы ИГХВ у больных 2 группы в среднем была достоверно ниже, чем в 1 группе.

Характер реакции дыхательных путей на ИГХВ в обеих группах был однонаправленный и характеризовался ухудшением бронхиальной проходимости, хотя степень данного ухудшения была различной (табл. 3).

Таблица 2
Параметры респираторного теплообмена при
ИГХВ через нос

Показатели	Контроль	1 группа	2 группа
$T^{\circ}\text{вд. (}^{\circ}\text{C)}$	$-19,47 \pm 0,35$	$-19,21 \pm 0,51$ $p > 0,05$	$-19,64 \pm 0,60$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
$\Delta T^{\circ}\text{выд. (}^{\circ}\text{C)}$	$3,76 \pm 0,35$	$3,91 \pm 0,59$ $p > 0,05$	$3,98 \pm 0,43$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
$T^{\circ}\text{кон. (}^{\circ}\text{C)}$	$25,16 \pm 0,64$	$27,71 \pm 0,31$ $p > 0,05$	$25,42 \pm 0,25$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$

Примечание: $\Delta T^{\circ}\text{выд.}$ – разность температуры выдыхаемого воздуха до и после ИГХВ; $T^{\circ}\text{кон.}$ – температура выдыхаемого воздуха сразу после ИГХВ.

Таблица 3
Реакция дыхательных путей через 1 мин. после
окончания пробы ИГХВ через рот
(в % от исх. величины)

Показатели	Контроль	1 группа	2 группа
$\Delta\text{ПОС}$	$1,0 \pm 2,3$	$-22,3 \pm 4,0$ $p < 0,001$	$-22,7 \pm 3,4$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$
$\Delta\text{ОФВ}_1$	$-2,7 \pm 1,5$	$-17,3 \pm 2,1$ $p < 0,001$	$-23,2 \pm 2,1$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
$\Delta\text{МОС}_{50}$	$-9,7 \pm 3,6$	$-25,7 \pm 3,4$ $p < 0,05$	$-37,1 \pm 3,4$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
$\Delta\text{МОС}_{75}$	$-3,6 \pm 5,1$	$-27,4 \pm 3,9$ $p < 0,001$	$-34,1 \pm 3,6$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$

Так, у больных 2 группы отмечалось достоверно большее снижение ОФВ_1 и МОС_{50} спустя 1 мин. после окончания ИГХВ, чем у больных 1 группы, что свидетельствовало о более выраженной холодовой гиперреактивности дыхательных путей.

У больных БА без сопутствующего ПР, как и в контрольной группе, зависимости между $T^{\circ}\text{выд.}$ и степенью последующей обструкции дыхательных путей не было обнаружено. В группе больных БА с сочетанным ПР найдена высокая степень прямой корреляции (r) между $T^{\circ}\text{кон.}$ и падением ОФВ_1 после бронхопровокации ($r = 0,61$, $p < 0,01$), что указывает на роль нарушений кондиционирования воздуха в формировании холодовой гиперреактивности дыхательных путей у

больных БА с сопутствующим ПР.

У больных БА без ПР исходная величина MOC_{75} тесно коррелировала со степенью падения этого параметра после холодовой бронхопровокации (ΔMOC_{75}): $r = -0,42$ ($p < 0,01$). В группе больных БА с сопутствующим ПР степень падения $ОФВ_1$ сразу после пробы зависела от величины носового сопротивления и $T^{\circ}в\text{ых}$. через нос воздуха при спокойном дыхании: $r = -0,42$ ($p < 0,05$) и $r = 0,36$ ($p < 0,05$), соответственно.

При индивидуальной оценке полученных данных измененная реактивность дыхательных путей на воздействие холодным воздухом, верифицированная по данным ИГХВ, выявлена у 23 (82%) больных 1 группы и у 62 (82,6%) больных 2 группы.

Дискриминантный анализ позволил выявить функциональные параметры, по которым больные 2 группы отличались от больных 1 группы, и построить прогностическое дискриминантное уравнение:

$$D = 2,73 \times \Delta OFB_1 (\%) + 0,39 \times T^{\circ}кон. (^{\circ}C),$$

где ΔOFB_1 – падение $ОФВ_1$ через 1 мин. после окончания ИГХВ, $T^{\circ}кон.$ – конечная температура выдыхаемого воздуха сразу после ИГХВ. Граничное значение дискриминантной функции: $-54,02$. При D меньше граничного значения дискриминантной функции прогнозируют сочетание БА с ПР. При D равном или большем граничного значения дискриминантной функции прогнозируют отсутствие ПР у больных БА.

Данным методом обследовано 105 пациентов, из них 60 больных БА без ПР (57%), у 45 пациентов была БА в сочетании с начальными проявлениями ПР. Правильный прогноз подтвердился в 99,98% случаев.

Пример 1. Больной А. 46 лет. Поступил с жалобами на приступы удушья, затрудненное носовое дыхание. Клинический диагноз: Бронхиальная астма, легкое персистирующее течение. ΔOFB_1 (падение $ОФВ_1$ через 1 минуту после окончания ИГХВ) – $(-28,5)$; $T^{\circ}кон.$ (конечная температура выдыхаемого воздуха сразу после ИГХВ) – $27,54^{\circ}C$. Указанные параметры вносили в дискриминантное уравнение: $D = 2,73 \times (-28,5) + 0,39 \times 27,54 = -67,1$. Полученный результат $(-67,1)$ меньше граничного значения $(-54,02)$ дискриминантной функции, поэтому прогнозировано сочетание БА с ПР, которое подтвердилось морфологическим результатом исследования биоптата, выявившим слизистожелезистые полипы носа.

Пример 2. Больной К. 52 г. Поступил в стационар с жалобами на кашель, приступы удушья. Клинический диагноз: Бронхиальная астма легкое персистирующее течение. ΔOFB_1 (падение $ОФВ_1$ через 1 минуту после окончания ИГХВ) – $(-17,3\%)$; $T^{\circ}кон.$ (конечная температура выдыхаемого воздуха сразу после ИГХВ) – $28,62^{\circ}C$. Эти параметры вносили в дискриминантное уравнение: $D = 2,73 \times (-17,3) + 0,39 \times 28,62 = -36,04$. Полученный результат $(-36,04)$ больше граничного значения дискриминантной функции $(-54,02)$, что указывало на отсутствие полипов носа у больного БА.

Таким образом, разработанный способ позволяет на ранних этапах прогнозировать развитие ПР у больных БА и выбрать наиболее оптимальный метод лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарева Г.П., Терехова А.О. Роль инфекции в формировании полипозного риносинусита у больных бронхиальной астмой // Вестн. оториноларингол. 2010. №3. С.9–11.
2. Комплексное консервативное лечение полипозного риносинусита у больных бронхиальной астмой / В.П.Самсонов [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып.28. С.54–56.
3. Плужников М.С., Накатис Я.А., Рязанцев С.В. Влияние верхних дыхательных путей на бронхиальную проходимость // Физиологические и патофизиологические механизмы проходимости бронхов / под ред. Г.Б.Федосеева и др. Л.: Наука. 1984. С.72–92.
4. Приходько А.Г., Перельман Ю.М. Холодовая реактивность дыхательных путей у больных хроническим бронхитом // Пульмонология. 2003. №3. С.24–28.
5. Общая пульмонология / под ред. Н.В.Путова. М.: Медицина. 1989. 638 с.
6. Самсонова И.П. Графическая регистрация температуры вдыхаемого и выдыхаемого носом воздуха у детей // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2005. Вып.20. С.66–67.
7. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs // J. Allergy Clin. Immunol. 2012. Vol.130, №5. P.1049–1062.
8. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2006. URL: <http://www.ginasthma.org>
9. Standardisation of spirometry / M.R.Miller [et al.] // Eur. Respir. J. 2005. Vol.26, №2. P.319–338.

REFERENCES

1. Bondareva G.P., Terekhova A.O. *Vestnik otorinolaringologii* 2010; 3:9–11.
2. Samsonov V.P., Zakharova E.V., Zavarzina E.V., Katola V.M. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2008; 28:54–56.
3. Pluzhnikov M.S., Nakatis Ya.A., Ryazantsev S.V. *Vliyaniye verkhnikh dykhatel'nykh putey na bronkhial'nyuyu prokhodimost'. V kn.: G.B.Fedosseev i dr. (red.). Fiziologicheskie i patofiziologicheskie mekhanizmy prokhodimosti bronkhov* [The influence of upper airways on bronchial conductance. In: Fedoseev G.B. et al., editors. Physiological and pathophysiological mechanisms of bronchi conductance]. St. Petersburg: Nauka; 1984:pp.72–92.
4. Prikhodko A.G., Perelman J.M. *Pul'monologiya* 2003; 3:24–28.
5. Putov N.V., editor. *Obshchaya pul'monologiya* [General pulmonology]. Moscow: Meditsina; 1989.
6. Samsonova I.P. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2005; 20:66–67.
7. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 130(5):1049–1062.
8. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2010. Available at: <http://www.ginasthma.org>
9. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F.,

Casaburi R., Coates A., Crapo R., Enright P., van der Grinten C.P., Gustafsson P., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Navajas D., Pedersen O.F., Pellegrino

R., Viegi G., Wanger J. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26(2):319–338.

Поступила 06.02.2013

Контактная информация

Владимир Петрович Самсонов,

*доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе,
Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.*

E-mail: dncfpd@ramn.ru

Correspondence should be addressed to

Vladimir P. Samsonov,

*MD, PhD, Professor, Deputy Director on Scientific and Clinical Work,
Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS,
22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.*

E-mail: dncfpd@ramn.ru