

## ПРЕДИКТОРЫ И МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Убайдуллаева Н.Н., Толибов Д.С.

## СУРУНКАЛИ ОБСТУКТИВ ЎПКА КАСАЛЛИГИНИНГ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИ ВА БЕЛГИЛАРИ

Убайдуллаева Н.Н., Толибов Д.С.

## PREDICTORS AND MARKERS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Ubaydullaeva N.N. Tolibov D.S.

Ташкентский институт усовершенствования врачей

**Мақсад:** ЎСОК ни ривожланишида баъзи эндоген и экзоген омилларнинг ўзаро боғлиқлигини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** ЎСОК ни ривожланишида баъзи эндоген и экзоген хавф омилларини 64 та чекувчи кишиларда ўрганилди. **Натижа:** ўтказилган текширувлар натижасида ЎСОК ни ривожланишига олиб келувчи асосий омил чекиш. Шунингдек, ЎСОК ни, айниқса, обструктив турини ривожланишида наслий мойиллик таъсири аниқланди. **Хулоса:** бронхлар гиперреактивлиги кўп учраши ва уни ЎСОК ни ривожланиш омиллари билан узвий боғлиқлиги кўрилди. Касалликнинг ривожланиш тезлиги ва симптомларнинг яқоллиги этиологик факторлар таъсири ва уларнинг йиғиндисига боғлиқ.

**Калит сўзлар:** ЎСОК, чекиш, бронхлар гиперреактивлиги, чекувчи индекси.

**Objective:** To identify the relationship between some endogenous and exogenous factors in the formation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Materials and Methods:** The relationship between some endogenous and exogenous risk factors in the formation of COPD in 64 patients with tobacco smoking was studied. **Results:** It is established that smoking is an important factor determining the formation of COPD. The formation of CD, especially obstructive type, also significantly determines the factor of hereditary predisposition. **Conclusions:** Bronchial hyperreactivity indicates a close relationship between hyperreactivity and the risk of COPD development. The rate of progression and severity of symptoms depends on the effect of etiological factors and their summation.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, smoking, bronchial hyperreactivity, smoker index.

Из-за распространенности курения, ухудшения экологической ситуации и некоторых других факторов в большинстве стран мира в последние десятилетия отмечается увеличение распространенности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). По данным мета-анализа исследований, осуществленных в 28 странах, распространенность этой болезни достигла 9,2% (по данным спирометрии), в целом 7,8% с учетом жалоб пациентов [5]. Во многих странах, особенно с переходной экономикой, ожидается дальнейший рост распространенности болезни ввиду увеличивающейся распространенности курения. ХОБЛ стала ведущей причиной смерти населения во многих государствах [4].

Курение – наиболее агрессивный фактор риска ХОБЛ, который оказывает существенное влияние на прогрессирование болезни. На долю курения приходится 80-90% риска развития ХОБЛ. Известно, что существует прямая количественная зависимость между числом выкуренных сигарет и скоростью снижения объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1). Риск заболеваемости и смерти при ХОБЛ у заядлых курильщиков, выкуривающих более 15 сигарет в день, в 30 раз выше, чем у некурящих.

В то же время изучение особенностей подверженности ХОБЛ позволяет сделать вывод, что курение, будучи важнейшим фактором риска, не является единственным. Так, явные формы ХОБЛ развиваются только у 10-20% длительно курящих лиц. Согласно современным представлениям, в формировании ХОБЛ большая роль отводится также наследственной предрасположенности, профессиональным вредностям и гиперреактивности бронхов [2,3].

Степень долевого участия указанных факторов в формировании ХОБЛ, а также их значения в тяжести течения этой патологии представляет большой интерес для более глубокого понимания патогенеза и соответственно разработки мероприятий по профилактике и лечению этой патологии. Однако в специальной литературе влияние этих факторов в основном описано раздельно.

### Цель исследования

Выявление взаимосвязи некоторых эндогенных и экзогенных факторов в формировании ХОБЛ.

### Материал и методы

При предварительном анализе результатов обследования 64 больных, злоупотреблявших табакокурением, у 30 из них на фоне диагностированной ХОБЛ выявлены гиперреактивность бронхов (35,8%) и наследственная отягощенность (48,1%). В то же время среди 10 больных на фоне диагностированного хронического бронхита (ХБ) эти факторы были установлены соответственно у 11,7 и 5,8%.

Данное обстоятельство, выражающееся в явной роли наследственности и гиперреактивности бронхов в формировании ХОБЛ, в уточнении нуждается гиперреактивность бронхов. Хотя роль наследственности в формировании ХОБЛ является определенной, данных о высокой частоте обнаружения гиперреактивности бронхов в литературе мы не нашли.

Нами обследованы 30 больных мужского пола, из них 20 с ХОБЛ в возрасте от 21 года до 60 лет (средний возраст 42,5±2,4) со стажем курения от 3-х лет до 51 года (средний стаж 23,0±2,9) и 10 больных хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ) в возрасте от 20 до 68 лет (средний возраст 39,4±4,5) со стажем курения от 3-х до 50 лет (средний стаж 16,9±4,8). Условно контрольную группу составили 34 мужчины без жалоб и клинической манифестации хронического бронхита (ХБ) в возрасте от 18 до 52 лет (средний возраст 32±8,7) со стажем курения от 3-х до 10 лет. Условно контрольную эту группу мы называем потому, что табакокурение тоже относится к болезни. У всех обследованных индекс курящего человека превышал 10 пачек/лет.

Обследование включало физикальные, лабораторные, рентгенологические, бронхофиброскопические (ФБС) и функциональные методы. Основной упор делался на функциональные методы исследования внешнего дыхания (ФВД) на аппарате «Мастерлаб» фирмы Ерих Егер (Германия) в виде пневмотахографии, бодиплетизмографии. Из функци-

ональных показателей определяли форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>); пиковая скорость выдоха (ПСВ), скоростные показатели выдоха на уровне крупных, средних, мелких бронхов (МОС<sub>25,50,75</sub>). Проводились дилатационные (проба с бератеком и атропентом) и провокационные (проба с анаприлином и физической нагрузкой) тесты.

Фибробронхоскопически устанавливалась визуальная картина активности воспаления, которая оценивалась по балльной системе, описанной Ш.У. Исмаиловым [1]. Данные визуального осмотра трахеобронхиального дерева были подвергнуты цифровому кодированию, что дало возможность обобщить результаты обследования и судить об особенностях бронхоскопической картины. Баллы распределены следующим образом: распространенность воспаления от 1 до 4, характер воспаления от 5 до 9, цвет слизистой оболочки от 10 до 12, сторона поражения от 13 до 14, наличие дистонии от 17 до 23.

**Результаты и обсуждение**

Проведенное обследование показало, что наиболее грубые органические изменения наблюдались у больных с ХОБЛ. Качественная картина была следующая: атрофия слизистой оболочки (бледная окраска с розовым оттенком), углубление хрящевых промежутков, расширение выводящих бронхиальных желез. Секрет более обильный, тягучий серозный и пенистый. Эластичность стенок трахеи и бронхов сохранена, в мелких бронхах снижена. Сосудистый рисунок представлен извитыми сосудами с неровномерным диаметром, местами отмечается «сгущение» сосудистого рисунка. Складчатость слизистой оболочки несколько сглажена.

У больных ХНБ наблюдалась следующая картина: слизистая оболочка трахеи и бронхов отечная, ярко-красная, набухшая, рыхлая. Секрет в небольшом количестве, вязкий, гнойный. Эластичность стенок трахеи и бронхов не изменена. Сосудистый рисунок слизистой чаще виден, но в нижней трети трахеи и в области бифуркации может не прослеживаться.

Из 34 лиц условно контрольной группы изменения обнаружены у 12, у остальных картина была в норме. Имело место воспаление локальное или частично-диффузное, чаще одностороннее, в подавляющем большинстве случаев с наличием дистонии выраженного и резковыраженного отека со светло-красной гиперемией слизистой бронхиального дерева.

Как видно из рис. 1, наибольшее количество баллов было у больных с группе ХОБЛ – 93,7±1,01, меньше у больных ХНБ – 87,9±2,58 (p<0,01)

У лиц условно контрольной группы, несмотря на отсутствие жалоб, клинической манифестации ХБ и нормальную ФВД, результаты ФБС были оценены в 67,9±3,2 балла (p<0,01), т.е. органические изменения бронхиального дерева опережали функциональные нарушения. Это подтверждалось рентгенологически.

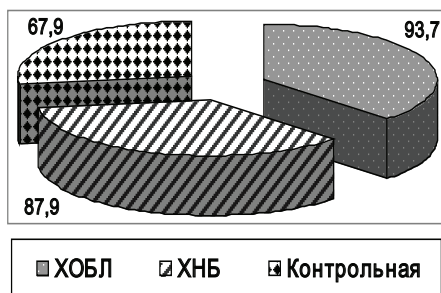


Рис. 1. Показатели фибробронхоскопии у больных ХНБ и ХОБЛ.

Анализ вентиляционных показателей показал, что у больных с ХОБЛ показатели ФВД были ниже в 2 раза и более, чем у лиц условно контрольной группы. У больных ХНБ отмечалось незначительное снижение показателей, но обращает на себя внимания МОС<sub>75</sub>, который достоверно отличался от такового в условно контрольной группе. Данные о влиянии стажа курения, наследственности и гиперреактивности бронхов на показатели ФВД приведены в таблице.

Таблица

Влияние стажа курения, наследственности и гиперреактивности бронхов на показатели ФВД у обследованных больных

Показатель ФВД	Фактор риска		
	стаж курения	наследственность	гиперреактивность бронхов
ФЖЕЛ	-0,622	-0,46	-0,38
ПСВ	-0,62	-0,46	-0,42
ОФВ1	-0,60	-0,48	-0,44
МОС25	-0,67	-0,54	-0,52
МОС50	-0,65	-0,48	-0,52
МОС75	-0,61	-0,45	-0,56
М	-0,63	-0,48	-0,47
D, %	40	23	18

Примечание. М – коэффициент корреляции, D – коэффициент детерминации.

Роль этих факторов оценивалась при помощи корреляционного анализа, расчетов коэффициентов детерминации проводился на ИВМ-РС с использованием пакета программ Biostat Eхе.

Как видно из таблицы, наиболее высокая корреляция наблюдалась между ФЖЕЛ и стажем курения, связь отрицательная, т.е. чем больше стаж курения, тем меньше ФЖЕЛ, все коэффициенты корреляции примерно одинаковые, но можно отметить наибольший 0,67 с показателем МОС<sub>25</sub>. Обращает на себя внимание высокий коэффициент корреляции с объемным показателем ФЖЕЛ. Очевидно, снижение данного показателя по мере роста стажа курения обусловлено нарастанием эмфиземы легких. В целом стаж курения определяет ФВД у больных с ХОБЛ коэффициент детерминации до 40%.

Наследственные факторы влияют на показатели ФВД также достаточно сильно – коэффициент детерминации 23% связь с обратным знаком, т.е. при наличии наследственных факторов показатели ФВД снижаются. Отмечается значимая степень зависимости между гиперреактивностью бронхов и ОФВ<sub>1</sub>, риском заболевания ХОБЛ. Полученные нами результаты совпадают с данными литературы (рис. 2).

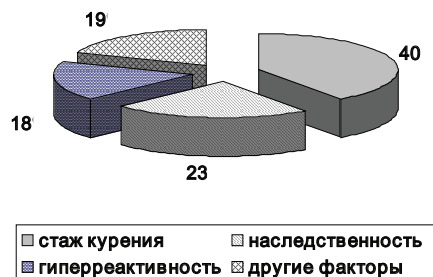


Рис. 2. Соотношение факторов, влияющих на функциональные изменения трахеобронхиального дерева, %.

Таким образом, наиболее значимым фактором, определяющим формирование ХБ, является курение, особенно при ХОБЛ. Формирование ХБ, особенно обструктивной его формы, существенно определяет также фактор наследственной отягощенности. Наблюдается значимая обратная корреляция между гиперреактивностью бронхов и ОФВ<sub>1</sub>, что указывает на тесную связь ее и риском развития

Клиническая медицина

ХОБЛ. Табакокурение с индексом курильщика более 10 пачек/лет и стажем от 3-х до 10 лет при отсутствии клинической развернутой формы ХБ, на фоне удовлетворительных показателей ФВД, приближающихся к норме (условно контрольная группа), все-таки приводит к органическим изменениям, выражающимся в эндоскопической картине (на ФБС). Скорость прогрессирования и выраженность симптомов зависят от воздействия этиологических факторов и их суммации.

#### Литература

1. Исмаилов Ш.У. Распространенность, особенности раннего выявления, клиники и профилактики основных форм хронических неспецифических заболеваний легких среди подростков и юношей: Дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 1994. – С. 54-55.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (Пересмотр 2003 г.) / Пер. с англ.; Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Атмосфера, 2003. – 96 с.
3. Сооронбаев Т.М., Миррахимов М.М. Диагностика и лечение хронической обструктивной болезни легких // Респираторная медицина. – 2007. – №1. – С. 24-25.
4. Calverley P.M., Walke P. Chronic obstructive pulmonary disease // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 1053-1061.
5. Halbert R.J., Natoli J.L., Gano A. et al. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis // Europ. Respir. J. – 2006. – Vol. 28. – P. 523-532.

#### ПРЕДИКТОРЫ И МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Убайдуллаева Н.Н., Толибов Д.С.

**Цель:** выявление взаимосвязи некоторых эндогенных и экзогенных факторов в формировании хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). **Материал и методы:** изучена взаимосвязь некоторых эндогенных и экзогенных факторов риска в формировании ХОБЛ у 64 больных с табакокурением. **Результаты:** установлено, что значимым фактором, определяющим формирование ХОБЛ остается курение. Формирование ХБ, особенно его обструктивного типа, существенно определяет также фактор наследственной предрасположенности. **Выводы:** гиперреактивность бронхов указывает на тесную связь между гиперреактивностью и риском развития ХОБЛ. Скорость прогрессирования и выраженность симптомов зависят от воздействия этиологических факторов и их суммации.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, курение, гиперреактивность бронхов, индекс курильщика.

