

Новые методы диагностики бронхиальной астмы с коморбидными состояниями в условиях высоких широт

Абдурасулов Кошмурат Дуйшоевич
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии, БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», Россия, 628011 г. Ханты-Мансийск, ул. Мира 40

В динамике в основной (n=70) и контрольной (n=60) группах были изучены бодиплетизмографические показатели на аппарате "Masterlab" (Германия), а так же средний градиент плотности легких, морфофункциональные показатели легких с применением мультиспиральной КТ высокого разрешения (КТВР) на аппарате «Aquilion» фирмы «Toshiba, Япония» и «Hispeed» фирмы «GE». В процессе лечения у больных БА с КС в основной подгруппе отмечалось снижение ООЛ, тенденция к повышению среднего ГП легких (за счет умеренных фиброзных изменений) в отличие от пациентов контрольной подгруппы, у которых отмечалось повышение ООЛ, БС, достоверное ($p < 0,05$) снижение ГП легких вследствие развития эмфиземы, эмфизематозных булл при присоединении ХОБЛ к БА с КСГ. Особый респираторный паттерн при тяжелой бронхиальной астме с КС заключается в нарастании фиброзных и эмфизематозных изменений в легких, необратимости бронхиальной обструкции, развитии гиперинфляции легких, а также в нарушении газообменных процессов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, коморбидное состояние, бодиплетизмография, мультиспиральная КТ высокого разрешения, Север.

Бронхиальная астма (БА) – широко распространенное заболевание, от которого страдают около 300 млн. человек в мире (1,2). Несмотря на разнообразие клинических проявлений БА и клеток, участвующих в патогенезе заболевания, неизменной чертой БА является воспаление дыхательных путей. Хотя симптомы БА возникают эпизодически, воспаление дыхательных путей имеет хронический характер; не установлено четкой взаимосвязи между степенью тяжести БА и интенсивностью воспаления (3,4,5). У большинства больных воспалительный процесс охватывает как верхние отделы и полость носа, так и малые дыхательные пути (МДП). В настоящее время накоплены данные, указывающие на то, что патофизиология тяжелых форм БА связана с МДП, в том числе с их ремоделированием. При длительном неконтролируемом течении болезни происходит утолщение базальной мембраны, накопление коллагена, пролиферация гладкомышечных клеток, гиперплазия бокаловидных клеток,

увеличение сопротивления и снижение податливости мелких бронхов, снижение эластической отдачи легких. При тяжелом течении болезни происходит поражение мельчайших бронхов, структурные изменения в паренхиме, приводящие к гиперинфляции легких (6, 7). Дистальные отделы легких труднодоступны и потому сложны для исследования. В связи с этим отсутствуют универсальные методы для оценки периферических дыхательных путей и дистальных отделов легких в целом при БА (8). Бронхиальная обструкция может приводить к изменению структуры статических объемов в сторону гипервоздушности легких, основным проявлением которой является увеличение общей емкости легких (ОЕЛ). Оценить ОЕЛ и другие легочные объемы можно при бодиплетизмографическом исследовании. Измерение легочных объемов, используемое для выявления "воздушных ловушек", дает более достоверную информацию о функции МДП (10). Известно, что у больных БА как во время приступов, так и при длительном течении заболевания снижается жизненная емкость легких (ЖЕЛ). Снижение ЖЕЛ объясняется, прежде всего,

увеличением остаточного объема легких (ООЛ), которое обусловлено эффектом воздушной ловушки. Эффект воздушной ловушки и увеличения сопротивления дыхательных путей приводят к повышению функциональной остаточной емкости (ФОЕ) и остаточной емкости легких (ОЕЛ), что приводит к перерастяжению легких. При возрастании ОЕЛ, особенно при тяжелом течении заболевания, эластические свойства легких и мобильность диафрагмы снижаются, увеличивается работа дыхания. По мере увеличения обструкции бронхов снижение ЖЕЛ и повышение ООЛ, ФОЕ, ОЕЛ становятся более выраженными (9, 11, 12). В настоящее время установлено, что наиболее тесно взаимосвязаны динамика ООЛ и периферического

сопротивления, что позволяет использовать ООЛ в качестве показателя, характеризующего поражение мелких бронхов у больных БА. В настоящее время ведущей проблемой является БА с коморбидными состояниями (КС) с синдромом взаимного отягощения. Тактика ведения подобного рода больных находится на стадии разработки. Кроме того, при прогрессировании структурных изменений в легких и развитии в них эмфиземы нарушается газообменная функция легких. Единственным объективным инструментальным методом исследования специфических объемов легких и диффузии газов является бодиплетизмография. Мультиспиральная компьютерная томография на сегодня является наиболее эффективным неинвазивным лучевым методом исследования состояния бронхолегочной системы у больных ХОБЛ и БА с КС (ИБС, АГ, Аритмии и др.). МСКТ открыла новые возможности в диагностике БА и ХОБЛ с КС, прежде всего значительно повысила значимость и достоверность денситометрических показателей (определения «воздушных ловушек, булл и др.), проведение ее у больных БА и ХОБЛ с КС позволяет установить морфофункциональное состояние легочной паренхимы и объективно оценить степень фиброзных и эмфизематозных изменений (14). Результаты исследования N.Awadh et al. (13) показали, что существует корреляция между выраженностью утолщения стенки дистальных отделов дыхательных путей, выявленной с использованием КТВР, и тяжестью БА. Таким образом, суммируя данные о диагностических возможностях современной пульмонологии в области диагностики воспаления в МДП, необходимо указать, что одним из перспективных направлений исследований является установление корреляции между выраженностью воспаления в периферических дыхательных путях на основании материала, полученного непосредственно из дистальных отделов легких (например, при трансбронхиальной биопсии), функциональными показателями (спирометрия, бодиплетизмография) и данными КТВР.

Материал и методы. На базе пульмонологического отделения Сургутской ОКБ», г. Сургут были изучены в динамике на протяжении 10 лет показатели биомеханики дыхания и морфофункционального состояния легких у 130 больных с БА среднетяжелого течения (БАСТ) и БА тяжелого течения (БАТТ) в ассоциации с коморбидными состояниями (АГ, ИБС, Аритмии, ХОБЛ) с риском развития угрожающих жизни осложнений (сердечно – сосудистых, респираторных, смешанных), то есть это были больные с КС.

В исходном состоянии и в динамике в основной (n=70) и контрольной (n=60) группах были изучены бодиплетизмографические показатели остаточный объем легких (ООЛ), остаточная емкость легких (ОЕЛ), соотношение ООЛ/ОЕЛ, бронхиальное сопротивление (БС) на аппарате «Masterlab» (Германия), а так же средний градиент плотности легких, морфофункциональные показатели легких с применением мультиспиральной КТ высокого разрешения (КТВР). Градиент плотности (ГП) легочной ткани изучался с применением мультиспиральной КТ (64 срезов) на аппарате «Aquilion» фирмы «Toshiba, Япония» и «Hispeed» фирмы «GE».

Результаты исследования: При анализе бодиплетизмографических показателей в основной подгруппе в процессе диспансеризации (2005 – 2011 гг.) отмечалось снижение ООЛ (%Д), ОЕЛ (%Д), ООЛ/ОЕЛ (%Д) (соответственно: с $173,9 \pm 34,2$ до $138,06 \pm 4,5$; с $120,5 \pm 3,7$ до $104,9 \pm 3,1$; с

120,8±4,4 до 115,6±3,2). При этом достоверно ($p<0,05$) снизился только показатель ООЛ, что свидетельствовало об уменьшении гипервоздушности легких. В контрольной группе эти показатели (в исходном состоянии составляли: 137,6±6,08; 109,4±2,5; 107,1±4,6) после проведения обычной диспансеризации увеличились (соответственно до 163,3±10,4; 122,9±3,4; 124,3±6,3), но достоверно ($p<0,05$) повысился только показатель ООЛ, что указывало на усиление гипервоздушности легких, нарастание эмфизематозных изменений у больных контрольной группы.

Вместе с тем, в процессе диспансеризации БС у лиц основной группы достоверно ($p<0,05$) снизилось с 149,6±4,3 до 120,9±4,2 мл/см/сек., тогда как у больных контрольной группы БС в процессе диспансеризации значительно увеличилось со 178,6±8,4 до 217,5±5,3 мл/см/сек.

При проведении КТВР наиболее частыми признаками были перибронхиальный фиброз, сетчатая деформация легочного рисунка, пневмосклероз, особенно в средней и нижней долях. У больных БАСТ с ХОБЛ II стадии с холодовой гиперреактивностью бронхов «воздушные ловушки» были выявлены у 14 из 22 больных. У больных БАТТ с ХОБЛ III-IV стадии «воздушные ловушки» выявлялись у единичных больных (у 1,5%) на фоне выраженных обструктивных нарушений (3 степени). В процессе диспансеризации ГП правого и левого легкого у лиц основной группы составлял соответственно 120,04±0,9 и 123,3±1,2 (то есть отмечалась тенденция к повышению ГП за счет фиброзных изменений в легких), тогда как у лиц контрольной группы отмечалось значительное снижение ГП правого и левого легкого (соответственно до 53,4±1,6 и 58,8±1,8) вследствие более выраженных эмфизематозных изменений, формирования эмфизематозных булл. Показатели среднего ГП по данным КТ по правому и левому легким в контрольной группе больных БА с КС были значительно ($p<0,05$) ниже, чем у лиц основной группы, что было обусловлено более выраженными бронхообструктивными и эмфизематозными изменениями с образованием эмфизематозных булл у лиц контрольной группы. Наличие компонента необратимой обструкции и снижение диффузионной способности легких у пациентов с тяжелой астмой может быть связано с ремоделированием дыхательных путей и вовлечением в этот процесс паренхимы легких с распространением структурных изменений на периваскулярную и перибронхиальную ткань, в результате чего происходит нарушение газообменной функции альвеоларно–капиллярной мембраны.

Таким образом, паттерн функциональных нарушений при тяжелой бронхиальной астме с КС (ХОБЛ, ИБС, АГ) отличается от таковых при более легких формах заболевания и имеет особенную патофизиологическую основу, связанную со структурными изменениями и ремоделированием периферических дыхательных путей и стенок альвеол. Особый респираторный паттерн при тяжелой бронхиальной астме с КС заключается в нарастании фиброзных и эмфизематозных изменений в легких, необратимости бронхиальной обструкции, развитии гиперинфляции легких, а также в нарушении газообменных процессов. Особенности респираторного паттерна могут служить маркером тяжести бронхиальной астмы с КС, а также прогностическим критерием развития необратимых морфологических изменений в виде ремоделирования дыхательных путей. Метод бодиплетизмографии и мультиспиральная КТ высокого разрешения могут быть использованы в повседневной практике специализированных центров для объективизации тяжести бронхиальной астмы с КС.

Заключение: Для выявления среди больных БА с КС пациентов с клинически значимыми ранними морфофункциональными изменениями легких (пневмофиброз, «воздушные ловушки», эмфизема) и для последующего отбора этих больных в группу высокого риска по развитию респираторных и угрожающих жизни кардиоваскулярных осложнений рекомендуется проводить бодиплетизмографию, изучение ГП легких при КТ.

выраженный терапевтический эффект у больных БА с КС на фоне усовершенствованной

диспансеризации в основной подгруппе, что выражалось в стабилизации и нормализации показателей биомеханики дыхания, снижении ООЛ, тенденции к повышению среднего ГП легких (за счет умеренных фиброзных изменений) в отличие от пациентов контрольной подгруппы на фоне стандартного наблюдения и лечения, у которых отмечалось повышение ООЛ, БС, достоверное ($p < 0,05$) снижение ГП легких вследствие развития эмфиземы, эмфизематозных булл при присоединении ХОБЛ к БА с АГ.

Литература:

1. Beasley R. The Global Burden of Asthma Report, Global Initiative for Asthma (GINA). Available from <http://www.ginasthma.org>; 2004.
2. Masoli M., Fabian D., Holt S., Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59 (5): 469–478.
3. Bousquet J., Jeffery P.K., Busse W.W. et al. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161 (5): 1720–1745.
4. Cohn L., Elias J.A., Chupp G.L. Asthma: mechanisms of disease persistence and progression. *Ann. Rev. Immunol.* 2004; 22: 789–815.
5. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated December 2009.
6. Vignola A.M., Mirabella F., Costanzo G. et al. Airway remodeling in asthma. *Chest* 2003; 123: 417–422.
7. 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.
8. Contoli M., Bousquet J., Fabbri L.M. et al. The small airways and distal lung compartment in asthma and COPD: a time for reappraisal. *Allergy* 2010; 65 (2): 141–151.
9. Booker R. Interpretation and evaluation of pulmonary function tests. *Nurs. Stand.* 2009; 23: 46–56.
10. Полянская М.А. Бодиплетизмография и исследование DLCO – методика проведения и интерпретация результатов. *Здоровье Украины* 2008; 9 (1): 52–53.
11. Ярцев С.С. Структурный анализ диагностической эффективности показателей бодиплетизмографии у больных бронхиальной астмой. *Медицинская техника* 2005; 3: 21–23.
12. Levitzky M.G. *Pulmonary physiology*. 7th ed. New York: McGraw_Hill Medical; 2007.
13. Awadh N., Muller N.L., Park C.S. et al. Airway wall thickness in patients with near fatal asthma and control groups: assessment with high resolution computed tomographic scanning. *Thorax* 1998; 53: 248–253.
14. Фещенко Ю.Н., Линник Н.И. Перспективы применения мультиспиральной КТ в пульмонологии // *Пульмонология. Аспекты диагностики*. -2010; 7-8.

Сведение об авторах

1. Абдурасулов Кошмурат Дуйшоевич,

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия,

доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии.

628011, Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра,

г. Ханты-Мансийск, ул. Мира д.40. E-mail: abdurasulovkd@gmail.com тел.:

тел.: 89058274220