

Определение фенотипов обострения хронической обструктивной болезни легких при использовании компьютерной томографии

И.Я.Цеймах¹, В.К.Коновалов¹, И.Н.Сокол², С.Г.Усольцева³, Г.И.Костюченко⁴

1 – ГБОУ ВПО "Алтайский государственный медицинский университет" Минздрава России: 656038, Барнаул, пр. Ленина 40;

2 – КГБУЗ "Краевой диагностический центр Алтайского края": 656038, Барнаул, Комсомольский пр-т, 75а;

3 – КГБУЗ "Городская больница № 5, г. Барнаул": 656045, Барнаул, Змеиногорский тракт, 75;

4 – КГБУЗ "Краевая клиническая больница": 656024, Барнаул, ул. Ляпидевского, 1

Резюме

У больных с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) изучались типы структурных изменений нижних дыхательных путей при использовании компьютерной томографии (КТ) во взаимосвязи с клинико-функциональными характеристиками и биологическими маркерами воспаления. В наблюдательное когортное исследование были включены больные ($n = 101$) с клиническими признаками инфекционного обострения ХОБЛ, включая 2 или 3 положительных критерия по *N.R.Anthonisen et al.* (1987). По результатам КТ высокого разрешения пациенты были разделены на 2 подгруппы: в 1-ю вошли больные ХОБЛ ($n = 57$) с бронхолитом, во 2-ю ($n = 44$) – пациенты с ХОБЛ без признаков патологии бронхиол. Проанализированы клинические симптомы, показатели легочных функциональных тестов и дыхательной недостаточности (ДН), структурные изменения паренхимы легких и маркеров адаптивного иммунного ответа. У больных с инфекционным обострением ХОБЛ вовлечение в воспалительный процесс мелких бронхов и бронхиол ассоциировалось с более тяжелым течением обострения, ДН, необходимостью респираторной поддержки, симптомами консолидации легочной паренхимы, увеличением гнойности мокроты, более низким уровнем маркера гуморального иммунного ответа общего сывороточного иммуноглобулина Е.

Ключевые слова: обострение хронической обструктивной болезни легких, бронхолит, консолидация паренхимы легких, компьютерная томография высокого разрешения.

DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-4-433-439

Determination of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation phenotypes using computed tomography

I.Ya.Tseymakh¹, V.K.Kononov¹, I.N.Sokol², S.G.Usol'tseva³, G.I.Kostyuchenko⁴

1 – Altay State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: 75, Zmeinogorskiy trakt, Barnaul, 656045, Russia;

2 – State Regional Diagnostic Center of the Altay kray: 75A, Komsomol'skiy av., Barnaul, 656038, Russia;

3 – City State Hospital N5, Barnaul: 75, Zmeinogorskiy trakt, Barnaul, 656045, Russia;

4 – State Regional Clinical Hospital: 1, Lyapidevskogo str., Barnaul, 656024, Russia

Summary

The objective of this study was to investigate structural changes of the lower respiratory tract using clinical and functional characteristics and biomarkers of inflammation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Methods.* This observational cohort study involved 101 symptomatic patients with acute exacerbation of COPD who met 2 or 3 Anthonisen's criteria. According to high resolution computed tomography (HRCT) findings patients were divided into two groups: 57 patients with COPD and bronchiolitis and 44 people with COPD and no signs of bronchiole lesion. Clinical manifestation, lung function, respiratory failure, structural changes in the lung parenchyma and biomarkers of adaptive immune response were analyzed. *Results.* Inflammatory changes in small bronchi and bronchioles in patients with acute COPD exacerbation was associated with more severe exacerbation, occurrence of the respiratory failure, need in respiratory support, lung parenchyma consolidation, increased sputum purulence, lower total serum immunoglobulin E as a marker of humoral immune response. *Conclusion.* Inflammation in bronchioles in patients with acute exacerbation of COPD is associated with more severe respiratory failure and need in respiratory support. Consolidation of the lung parenchyma is noted more often in patients with COPD and co-existing bronchiolitis. Exacerbation of COPD accompanied by bronchiolitis is characterized by less prominent humoral immune hypersensitivity response that could be diagnosed by the total serum immunoglobulin E level.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, acute exacerbation, bronchiolitis, lung parenchyma consolidation, high resolution computed tomography.

Обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является основной причиной госпитализации и летальных исходов, характеризуется прогрессированием воспалительного процесса в нижних дыхательных путях (НДП) и внелегочных проявлений, существенным изменением клеточно-гуморальных реакций адаптивного иммунного ответа [1–3].

По данным клинических исследований частота и тяжесть обострений оказывают наиболее существенное влияние на летальность госпитализированных и выживаемость больных ХОБЛ. Ряд клинических симптомов и сопутствующих заболеваний, биологических маркеров воспаления, показателей вентиляционной и газообменной функций легких изучаются

в качестве возможных критериев для прогнозирования исхода заболевания [4–7]. Однако остаются малоизученными их взаимосвязь с многообразием структурных изменений НДП и связанная с этим проблема персонализированного выбора терапии у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ.

При использовании компьютерной томографии (КТ) открываются новые возможности анализа микроструктуры легочной паренхимы [2, 8–10]. Обструктивные изменения бронхов и бронхиол являются важными компонентами прогрессирования нарушений вентиляционной функции легких и дыхательной недостаточности (ДН) у больных ХОБЛ [1–3, 11]. Определенные трудности представляет диагностика воспалительного поражения малых дыхательных путей, диаметр которых составляет ≤ 2 мм. Для оценки состояния малых дыхательных путей в последние годы эффективно применяется КТ высокого разрешения (КТВР), более информативная при сравнении плотности паренхимы легких на полном вдохе и в конце глубокого выдоха (инспираторная и экспираторная КТВР) или при выполнении в конце глубокого выдоха (экспираторная) [2, 8, 9, 12, 13]. В ряде работ предлагается дифференцировать типы ХОБЛ по данным КТ в зависимости от преобладания различных морфологических форм эмфиземы легких и поражения малых дыхательных путей [9, 10]. При этом клиническая значимость таких классификационных признаков, их потенциальное влияние на степень тяжести заболевания оценивается в немногих исследованиях.

Целью исследования явилось изучение типов структурных изменений НДП при использовании КТ у больных с обострением ХОБЛ во взаимосвязи с клинико-функциональными характеристиками и биологическими маркерами иммунного воспаления.

Материалы и методы

В обсервационное когортное исследование были включены больные ($n = 101$: 91 (90,1 %) мужчина, 10 (9,9 %) женщин; средний возраст – $62,5 \pm 0,89$ года) с обострением ХОБЛ, составившие основную группу. Диагноз был установлен на основании критериев GOLD (2011–2014) [4]. Критерии включения: возраст ≥ 30 лет, наличие 2 или 3 положительных критериев *N.R.Anthonisen et al.* (1987) – усиление одышки, изменение объема и увеличение гнойности мокроты [4]. Критерии исключения: вирусно-бактериальные пневмонии и иные острые или хронические инфекционные заболевания на момент начала исследования, сопутствующие онкологические заболевания, поражения легких при диффузных болезнях соединительной ткани, идиопатических интерстициальных пневмониях, гранулематозах, системных васкулитах, токсических и лекарственных воздействиях и иных редких заболеваниях, перенесенная и развивающаяся тромбоэмболия легочной артерии. Индекс массы тела (ИМТ) у больных составил $27,4 \pm 0,67$ кг / м². Курильщиками являлись

89 (88,1 %) пациентов, в т. ч. 48 (47,5 %) – курящие в настоящее время, 41 (40,6 %) – курившие в прошлом. Индекс курения (ИК) составил $40,10 \pm 1,89$ пачко-года. У всех больных проводились оценка функции внешнего дыхания (ФВД) при спирометрии при помощи теста с бронходилататором до начала лечения обострения и при достижении ремиссии. Обструктивный паттерн нарушения ФВД в период обострения характеризовался сниженными показателями в тесте после ингаляции бронходилататора объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) до $42,8 \pm 1,82$ % и его отношения к объему форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) до $55,5 \pm 1,70$ %, средней объемной скорости экспираторного потока между 25 и 75 % от форсированной жизненной емкости легких (СОС_{25–75}) до $28,1 \pm 1,56$ %. Степень тяжести ХОБЛ [4] устанавливалась на основании результатов спирометрии в соответствии с рекомендациями GOLD (2011–2014): I степень (легкая) диагностирована у 1 (1 %) больного, II (средняя) – у 15 (14,9 %), III (тяжелая) – у 64 (63,4 %), IV (крайне тяжелая) – у 21 (20,8 %). Для оценки состояния здоровья пациентов с обострением ХОБЛ использовался оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment Test – CAT), результат которого в начале обострения составил $30,1 \pm 0,57$ балла. Группу D (высокий риск обострений и выраженных клинических симптомов заболевания) (GOLD, 2014) составили 98 (97,0 %) пациентов, только у 3 (3,0 %) присутствовали классификационные признаки группы В (низкий риск обострений в будущем при выраженных клинических симптомах заболевания). Анализ ДН проводился с применением пульсоксиметрии и газоанализатора крови ABL5 (*Radiometer*, Дания), что позволило дифференцировать больных по степени тяжести и типу ДН в соответствии с российскими рекомендациями [1]. У 86 (85,1 %) пациентов установлена ДН, в т. ч. I степени – у 62 (61,4 %), II степени – у 24 (23,8 %). Показатель насыщения артериальной крови кислородом (SaO₂) составил $91,6 \pm 0,41$ %. Для оценки тяжести обострения ХОБЛ использовалась классификация *S.Burge, J.A.Wedzicha* (2003) [2]. Обострение ХОБЛ средней степени тяжести наблюдалось у 75 (74,3 %) больных, тяжелое – у 13 (12,9 %), крайне тяжелое – у 13 (12,9 %). По критериям *N.R.Anthonisen et al.* (1987) 1-й тип обострения ХОБЛ наблюдался у 29 (28,7 %), 2-й тип – у 72 (71,3 %) пациентов. Диагностика легочной гипертензии проводилась с применением эхокардиографии в соответствии с Рекомендациями по диагностике и лечению легочной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов (2007) [14]. Легочная гипертензия выявлена в 53 (52,5 %) случаях обострения ХОБЛ.

В группу сравнения результатов анализа КТВР вошли больные хроническим простым бронхитом ($n = 21$: 10 (47,6 %) мужчин и 11 (52,4 %) женщин). Диагноз был установлен на основании комплексного обследования, включавшего проведение легочных функциональных тестов. В группе сравнения женщин было больше, чем в основной ($p < 0,001$). Сред-

ний возраст был сопоставим с основной группой больных: $60,50 \pm 1,36$ года ($p > 0,1$). Статус курения был положительным у 8 (38,0 %) пациентов, что гораздо меньше, чем в основной группе ($p < 0,001$). Бывших курильщиков и курящих в настоящее время оказалось по 4 (19,0 %), что также было меньше, чем в основной группе ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). ИК был ниже, чем в основной группе: $25,00 \pm 6,55$ пачко-лет ($p < 0,05$).

КТВР выполнялась больным ХОБЛ в условиях спирального сканирования (мультиспиральная компьютерная томография – МСКТ) на томографах *Agyilion 64* (Toshiba, Япония) и *Bright Speed Elite 16* (GE, США) при следующих условиях: напряжение 120 кВ, сила тока 100 мА в зависимости от комплекции больного. Томограф *Agyilion 64*: толщина среза – 1 мм, уровень окна (WL) –500 HU, ширина окна (WW) – 1 500. Томограф *Bright Speed Elite 16*: шаг сканирования – 2,5 мм с последующей реконструкцией по 1,25 мм; WL –550 HU; WW – 1 500. Реконструкция полученных результатов осуществлялась в режимах многоплоскостной реформации, 2D, 3D, проекции максимальных интенсивностей с анализом на рабочей станции *Vitrea 2* версии 3.9. МСКТ проводилась на высоте задержанного вдоха и в конце глубокого выдоха (инспираторная и экспираторная).

При проведении инспираторной КТВР оценивалась структура вторичной легочной долики, при этом выявлялись различные морфологические типы эмфиземы: центрилобулярная – при повышении воздушности вторичной долики дистальнее терминальной бронхиолы; панлобулярная – при равномерном разрушении межальвеолярных перегородок в пределах вторичной долики [1, 2]. Учитывалось соответствие симптома центрилобулярной эмфиземы морфологическому типу центриацинарной, а панлобулярной эмфиземы – морфологии панацинарной. При субплевральной локализации диагностировалась парасептальная эмфизема, соответствующая морфологии дистальной ацинарной. В режиме КТВР выявлялось утолщение стенок и расширение просветов крупных бронхов, перибронхиальные муфты, известные как симптомы бронхита. Бронхоэктазы определялись на основании прямых признаков – локальное расширение просвета бронхов, отсутствие уменьшения диаметра бронха по направлению к периферии; использовались и косвенные симптомы – утолщение или неровность стенок бронхов, расширение просвета бронхов, заполненных бронхиальным секретом. Консолидация легочной паренхимы диагностировалась при нахождении участков уплотнения легочной ткани, на фоне которых не прослеживался сосудистый рисунок. При сопоставлении инспираторной и экспираторной КТВР дифференцирован паттерн мозаичной плотности легочной паренхимы, связанный с нарушениями вентиляции, от неравномерной перфузии легочной ткани. Сохранение участков более низкой плотности, имеющих четкие анатомические границы соответственно междольковым и межсегментарным перегородкам, на фоне глубокого выдоха описано в литературе как

симптом воздушной ловушки, обусловленный облитерацией бронхиол [2, 9, 12]. Отличительным признаком мозаичного паттерна при бронхиолите в соответствии с рекомендациями экспертов считался равномерный кровоток, отсутствие расширения сосудов в участках неравномерной плотности, а также выявление заблокированных секретом мелких бронхов и бронхиол. При инспираторной КТВР определялись центрилобулярные очаговоподобные уплотнения, утолщенные стенки мелкие бронхи и бронхиолы, часто формирующие V- и Y-образные фигуры. К симптомам бронхиолита относились также локальные расширения бронхиол, выполненные бронхиальным секретом – бронхиолоэктазы.

МСКТ пациентам с хроническим бронхитом проводилась в режиме КТВР на томографе *Agyilion 64* (Toshiba, Япония) при напряжении 120 кВ, силе тока 100 мА в зависимости от комплекции больного, WL –500 HU, WW 1 500.

В группу контроля для оценки показателей иммунного ответа и активности системного воспаления включены здоровые, никогда не курившие лица ($n = 36$: 26 (72,2 %) мужчин, 10 (27,8 %) женщин; средний возраст – $58,4 \pm 1,52$ года).

Анализ адаптивного иммунного ответа проводился при исследовании состава иммунокомпетентных клеток периферической крови, в т. ч. содержания CD3-позитивных лимфоцитов и их субпопуляций, экспрессирующих CD4⁺ и CD8⁺, с применением иммунофлюоресцентного метода окрашивания клеток и последующим анализом с помощью флюоресцентного микроскопа (реагенты фирмы "Сорбент", Россия). Оценка типа гуморального иммунного ответа осуществлялась при измерении содержания общего сывороточного иммуноглобулина (Ig) E иммуноферментным методом (реагенты фирмы "Алкор Био", Россия). Определение Ig классов A, M, G в периферической крови проводилось с использованием иммуноферментного метода (реагенты фирмы "Вектор-Бест", Россия). Исследование показателей активности системного воспаления, ассоциированного с ХОБЛ, С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухоли α (TNF- α), интерлейкина (IL)-6 проводилось в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ("Вектор-Бест", Россия).

Статистический анализ демографических данных и показателей ФВД проводился с использованием критерия Стьюдента для несвязанных между собой выборок. Показатели адаптивного иммунного ответа не имели нормального характера распределения, анализировались с помощью критерия Манна–Уитни. Анализ частоты клинических симптомов, выявляемых с помощью КТВР-изменений, выполнялся с применением критерия Пирсона χ^2 и оценки отношения шансов (ОШ) с определением 95%-ного доверительного интервала (ДИ) по методу Вулф. Критический уровень значимости результатов исследования принимался $p < 0,05$. Данные получены с использованием статистической программы *Sigma Plot 11.0*.

Результаты и обсуждение

При использовании инспираторной и экспираторной МСКТ пациенты основной группы были разделены на 2 подгруппы: 1-ю составили 57 (56,4 %) больных с воспалительными изменениями малых дыхательных путей; 2-ю – 44 (43,6 %) пациента, у которых отсутствовали нарушения структуры бронхиол. У 30 (29,7 %) больных изменения бронхиол были представлены симптомами мозаичной плотности, которые сохраняются на экспираторной МСКТ и обозначаются в литературе как воздушные ловушки; у 35 (34,7 %) больных выявлены центрилобулярные узелковоподобные уплотнения, V- и Y-образные фигуры, обусловленные уплотнением стенок мелких бронхов и бронхиол, бронхиолоэктазы; у 8 (7,9 %) наблюдалось сочетание симптомов воздушных ловушек с узелковоподобными центрилобулярными уплотнениями и бронхиолоэктазами.

Пациенты 1-й и 2-й подгрупп основной группы не различались по полу, статусу курения (табл. 1). У них установлен сопоставимый ИК – $40,00 \pm 2,77$ и $40,2 \pm 2,5$ пачко-года соответственно ($p > 0,1$). Отсутствовали и различия массы тела: ИМТ соста-

вил $28,2 \pm 0,9$ кг / м² в 1-й подгруппе и $26,40 \pm 1,01$ кг / м² – во 2-й ($p > 0,1$). Больные 1-й и 2-й подгрупп не различались по показателям ФВД при проведении теста после применения бронходилататора: ОФВ₁ – $40,80 \pm 2,11$ и $45,50 \pm 3,16$ % ($p > 0,1$), отношение ОФВ₁ / ФЖЕЛ – $54,4 \pm 2,0$ и $56,90 \pm 2,99$ % ($p > 0,1$), СОС_{25–75} – $27,60 \pm 2,05$ % и $28,70 \pm 2,43$ % ($p > 0,1$) соответственно. В соответствии с классификацией GOLD (2011–2014) большинство пациентов обеих подгрупп были отнесены к группе D. Распространенность хронического легочного сердца в обеих подгруппах не имела значимых различий. Пациенты 1-й подгруппы были старше по возрасту ($65,20 \pm 1,04$ года), чем 2-й – ($59,10 \pm 1,41$ года) ($p < 0,001$). В 1-й подгруппе отмечалась более высокая распространенность тяжелой степени ХОБЛ, чаще наблюдались тяжелое и крайне тяжелое обострение ХОБЛ, преобладал 1-й тип обострения ХОБЛ (по классификации *N.R.Anthonisen et al.*, 1987).

Проанализирована частота различных КТВР-симптомов у больных подгрупп основной группы, в зависимости от поражения бронхиол, и в группе сравнения (табл. 2). Выявлено статистически значимое повышение вероятности консолидации парен-

Таблица 1
Сравнительная клиническая характеристика пациентов с обострением ХОБЛ с патологическими изменениями бронхиол и при их отсутствии

Table 1
Clinical comparison of patients with acute exacerbation of COPD with or without bronchiole lesions

Характеристика больных	Подгруппы больных основной группы, n (%)		
	1-я, n = 57	2-я, n = 44	p
Пол:			
мужской	52 (91,2)	39 (88,6)	> 0,1
женский	5 (8,8)	5 (11,4)	
Всего курящих, в т. ч.:	50 (87,7)	39 (88,6)	
бывшие курильщики	23 (40,4)	18 (40,9)	
курящие в настоящее время	27 (47,4)	21 (47,7)	
Группы ХОБЛ:			
V – низкий риск обострений и mMRC ≥ 2 / CAT ≥ 10 баллов	0	3 (6,8)	> 0,1
D – высокий риск обострений и mMRC ≥ 2 / CAT ≥ 10 баллов	57 (100,0)	41 (93,2)	
Степень тяжести ХОБЛ (при ОФВ₁ / ФЖЕЛ < 70 %):			
I (легкая) – ОФВ ₁ ≥ 80 % долж.	0	1 (2,3)	> 0,1
II (среднетяжелая) – $50 \% \leq \text{ОФВ}_1 < 80 \%$	5 (8,8)	10 (22,7)	> 0,05
III (тяжелая) – $30 \% \leq \text{ОФВ}_1 < 50 \%$	42 (73,7)	22 (50,0)	< 0,02
IV (крайне тяжелая) – ОФВ ₁ < 30 %	10 (17,5)	11 (25,0)	> 0,1
ДН, всего, в т. ч.:	50 (87,7)	36 (81,8)	> 0,1
I степени ($90 \% \leq \text{SaO}_2 < 95 \%$)	32 (56,1)	28 (68,2)	> 0,1
II степени ($75 \% \leq \text{SaO}_2 < 90 \%$)	18 (31,6)	8 (13,6)	< 0,01
Степень тяжести обострения ХОБЛ:			
средняя – необходимо лечение системными ГКС, $\text{SaO}_2 \geq 90 \%$	39 (68,4)	36 (81,8)	> 0,1
тяжелая – $\text{SaO}_2 < 90 \%$; $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст.; $\text{PaCO}_2 \leq 45$ мм рт. ст.	8 (14)	5 (11,4)	> 0,1
крайне тяжелая – $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст.; $\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст.; pH > 7,35	10 (17,5)	3 (6,8)	> 0,05
Типы обострения ХОБЛ (<i>N.R.Anthonisen et al.</i>, 1987):			
1-й тип – наличие всех 3 симптомов (гнойность мокроты, усиление одышки и изменение объема мокроты)	22 (38,6)	7 (15,9)	< 0,01
2-й тип – наличие 2 из этих симптомов	35 (61,4)	37 (84,1)	< 0,01
Хроническое легочное сердце	32 (56,1)	21 (47,7)	> 0,1

Примечание: ГКС – глюкокортикостероиды.

Таблица 2
Распространенность КТВР-симптомов у больных с обострением ХОБЛ
с патологическими изменениями бронхиол и при их отсутствии

Table 2
Prevalence of HRCT signs in patients with acute exacerbation of COPD with or without bronchiole lesions

КТВР-симптомы	Группа сравнения, n = 21	Подгруппы больных основной группы		
		1-я, n = 57	2-я, n = 44	p
Типы эмфиземы легких:				
центриацинарная	3 (14,3)	40 (70,2) ³	26 (59,1) ³	> 0,05
парасептальная	3 (14,3)	15 (26,3)	13 (29,5)	
панацинарная	0	11 (19,3) ¹	8 (18,2) ¹	
Всего больных с эмфиземой	6 (28,6)	49 (86,0)³	38 (86,4)	
Бронхит	15 (71,4)	43 (75,4)	30 (68,2)	
Бронхоэктазы	0	18 (31,6)²	8 (18,2)¹	
Консолидация	3 (14,3)	20 (35,1)¹	7 (15,9)	< 0,05

Примечание: статистическая значимость различий с группой сравнения: ¹ – p < 0,05; ² – p < 0,01; ³ – p < 0,001.

химии легких у больных в 1-й подгруппе по сравнению со 2-й (ОШ – 2,86; 95%-ный ДИ – 1,08–7,57). Остальные структурные изменения НДП встречались с одинаковой частотой в обеих подгруппах. Патология бронхиол выявлена только у больных подгрупп основной группы, но не в группе сравнения. Симптомы гетерогенной эмфиземы (центриацинарной, парасептальной), консолидации паренхимы легкого встречались как в подгруппах больных с обострением ХОБЛ, так и в группе сравнения. Частота этих структурных изменений НДП была выше в подгруппах основной группы.

Результаты анализа показателей адаптивного иммунного ответа представлены в табл. 3. При сопоставимом повышении активности системного воспаления в обеих подгруппах больных с обострением ХОБЛ уровень общего сывороточного IgE в 1-й подгруппе был более низким по сравнению со 2-й.

Полученные данные свидетельствуют о широком распространении симптомов патологии бронхиол у больных ХОБЛ, выявляемых при использовании КТВР, что подтверждает вклад бронхолита в obstructive нарушения вентилиционной функции легких, описанный в ряде опубликованных работ [2, 11, 12]. Существенно меньшее число курящих и бывших курильщиков в группе сравнения обусловлено отсутствием симптомов вовлечения бронхиол (по данным КТВР) у этой категории пациентов. Связь курения и развития симптома воздушных ловушек отмечалась в работе [2]: показано, что бронхолит ассоциируется с более тяжелым течением обострения ХОБЛ, преобладанием обострения 1-го типа (по N.R.Anthonisen et al., 1987). Полученные результаты свидетельствуют об ассоциации поражения бронхиол с более высокой частотой консолидации паренхимы легких, более низким уровнем IgE у больных

Таблица 3
Сравнительный анализ показателей адаптивного иммунного ответа у больных с обострением ХОБЛ
с патологическими изменениями малых дыхательных путей и при их отсутствии

Table 3
Comparison of adaptive immune response in patients with acute exacerbation of COPD with or without bronchiole lesions

Показатель	Подгруппы больных основной группы						
	Контроль, n = 36		1-я, n = 57		2-я, n = 44		p
	X	m	X	m	X	m	
Лейкоциты, кл. / мкл	6 800	316,6	10 587 ¹	626,6	11 454 ¹	494,1	< 0,05
Лимфоциты, кл. / мкл	1 940	183,5	2 153	192,0	2 354	169,2	> 0,05
CD3 ⁺ -лимфоциты, кл. / мкл	1 465	72,1	1 312	144,8	1 453	116,3	
CD4 ⁺ -лимфоциты, кл. / мкл	860	36,7	605 ¹	44,0	770	79,1	
CD8 ⁺ -лимфоциты, кл. / мкл	630	22,9	482 ¹	33,5	594	58,1	
Отношение CD4 ⁺ / CD8 ⁺ , ед.	1,37	0,08	1,34	0,093	1,45	0,143	
IgG, г / л	10,4	0,28	11,5	0,53	10,9	0,56	
IgM, г / л	1,9	0,14	1,5	0,22	1,3	0,1	
IgE, г / л	32,4	4,8	236,2 ¹	36,13	331,9 ¹	36,24	< 0,05
СРБ, мг / л	3,3	0,1	37,0 ¹	7,24	26,1 ¹	4,96	> 0,05
TNF-α, пг / мл	3,01	0,6	18,5 ¹	3,95	16,3 ¹	3,52	
IL-6, пг / мл	3,0	0,34	6,0 ²	1,06	4,9 ¹	0,52	

Примечание: статистическая значимость различий с контрольной группой: ¹ – p < 0,001; ² – p < 0,01.

с обострением ХОБЛ. Консолидация легочной паренхимы как критерий комплексной оценки включена в предложенную J.Steer et al. (2012) шкалу DECAF для прогнозирования исхода у больных с тяжелым обострением ХОБЛ [3]. Диагностическая значимость определения повышенного уровня общего сывороточного IgE для прогнозирования эффективности системной терапии ГКС при обострении ХОБЛ ранее была показана в работах И.Я.Цеймах и соавт. [14, 15].

Использующиеся в настоящее время инструменты дифференцированного подхода к прогнозированию течения ХОБЛ, такие как показатели ФВД, клинические шкалы и ряд лабораторных показателей, не позволяют в полной мере оценить индивидуальные риски неблагоприятных исходов [16]. Проведение КТВР грудной клетки на фоне задержанного вдоха и в конце выдоха целесообразно у пациентов с частыми обострениями и выраженными клиническими симптомами ХОБЛ для выявления бронхолита как важного дискриминационного признака обострения этого заболевания.

Заключение

На основании изложенного сделаны следующие выводы:

- вовлечение бронхиол в воспалительный процесс у больных с обострением ХОБЛ, выявляемое при проведении КТВР, ассоциируется с более тяжелым течением ДН, необходимостью респираторной поддержки;
- у больных с сочетанием ХОБЛ и рентгенологических симптомов бронхолита повышена частота консолидации паренхимы легких;
- обострение ХОБЛ, ассоциирующееся с симптомами бронхолита, характеризуется менее выраженными гуморальными иммунными реакциями гиперчувствительности, маркерами которых является общий сывороточный IgE.

Литература

1. Чучалин А.Г., ред. Пульмонология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. Чучалин А.Г., ред. Хроническая обструктивная болезнь легких. М.: Атмосфера; 2008.).
3. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения. *Пульмонология*. 2013; 3: 5–19.
4. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2014). http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2014_Jan23.pdf
5. Celli B.R., Barnes P.J. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease *Eur. Respir. J.* 2007; 29: 1224–1238.
6. Singanayagam A., Schembri S., Chalmers J.D. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2013; 10 (2): 81–89.
7. Viegi G., Pistelli F., Sherrill D.L. et al. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur. Respir. J.* 2007; 30: 993–1013.

8. Madani A., Keyzer C., Gevenois P.A. Computer tomography assessment of lung structure and function in pulmonary emphysema. *Eur. Respir. Mon.* 2004; 30: 145–160.
9. Matsuoka S., Yamashiro T., Washko G.R. Quantitative CT assessment of chronic obstructive pulmonary disease. *Radiographics*. 2010; 30: 55–66.
10. Boschetto P., Miniati M., Miotto D. et al. Predominant emphysema phenotype in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur. Respir. J.* 2003; 21: 450–454.
11. Чучалин А.Г., Черняев А.Л. Бронхолиты. *Русский медицинский журнал*. 2003; 4: 156–159. http://www.rmj.ru/articles_530.htm/
12. Hansell D.M. Small airways diseases: detection and insights with computer tomography. *Eur. Respir. J.* 2001; 17: 1294–1313.
13. Котляров П.М. Общая семиотика диффузных заболеваний легких по данным компьютерной томографии высокого разрешения. *Радиология – практика*. 2003; 3: 38–44.
14. Национальные рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2007; 6 (6), Приложение 2.
15. Цеймах И.Я., Хабаров А.С., Костюченко Г.И. и др. Влияние глюкокортикоидной терапии на клеточные и гуморальные иммунные механизмы системного воспаления у больных с инфекционно-зависимым обострением хронической обструктивной болезни легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2012; 2: 55–61
16. Цеймах И.Я., Хабаров А.С., Костюченко Г.И. Способ прогнозирования эффективности глюкокортикоидной терапии у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких. Патент на изобретение № 2490645 от 20.08.13.
17. Han M.K., Agusti A., Calverley P.M. et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182 (5): 598–604.

Поступила 12.03.15

УДК 616.24-036.12-073.756.8

References

1. Chuchalin A.G., ed. Pulmonology: National Handbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2013 (in Russian).
2. Chuchalin A.G., ed. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Moscow: Atmosfera; 2008 (in Russian).
3. Avdeev S.N. Chronic obstructive pulmonary disease: acute exacerbation. *Pul'monologiya*. 2013; 3: 5–19 (in Russian).
4. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2014). http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2014_Jan23.pdf
5. Celli B.R., Barnes P.J. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease *Eur. Respir. J.* 2007; 29: 1224–1238.
6. Singanayagam A., Schembri S., Chalmers J.D. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2013; 10 (2): 81–89.
7. Viegi G., Pistelli F., Sherrill D.L. et al. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur. Respir. J.* 2007; 30: 993–1013.
8. Madani A., Keyzer C., Gevenois P.A. Computer tomography assessment of lung structure and function in pulmonary emphysema. *Eur. Respir. Mon.* 2004; 30: 145–160.
9. Matsuoka S., Yamashiro T., Washko G.R. Quantitative CT assessment of chronic obstructive pulmonary disease. *Radiographics*. 2010; 30: 55–66.

10. Boschetto P, Miniati M, Miotto D. et al. Predominant emphysema phenotype in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur. Respir. J.* 2003; 21: 450–454.
11. Chuchalin A.G., Chernyaev A.L. Bronchiolitis. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2003; 4: 156–159. http://www.rmj.ru/articles_530.htm (in Russian).
12. Hansell D.M. Small airways diseases: detection and insights with computer tomography. *Eur. Respir. J.* 2001; 17: 1294–1313.
13. Kotlyarov P.M. General symptomatology of diffuse pulmonary diseases based on high resolution computed tomography findings. *Radiologiya – praktika.* 2003; 3: 38–44 (in Russian).
14. National guidelines for diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2007; 6 (6), Prilozhenie 2 (in Russian).
15. Tseymakh I.Ya., Khabarov A.S., Kostyuchenko G.I. et al. Effects of steroid therapy on cellular and humoral immune mechanisms of systemic inflammation in patients with infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Tuberkulez i bolezni legkikh.* 2012; 2: 55–61 (in Russian).
16. Tseymakh I.Ya., Khabarov A.S., Kostyuchenko G.I. A method to predict steroid therapy benefits in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Patent N 2490645, 2013 (in Russian).
17. Han M.K., Agusti A., Calverley P.M. et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182 (5): 598–604.

Информация об авторах

Цеймах Ирина Яковлевна – к. м. н., доцент кафедры терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО "Алтайский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел.: (909) 505-35-37, факс (3852) 68-50-23; e-mail: irintsei@mail.ru

Коновалов Владимир Константинович – д. м. н., профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО "Алтайский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел. / факс: (3852) 24-33-81; e-mail: kon4867@gmail.com

Сокол Игорь Николаевич – старший ординатор КГБУЗ "Диагностический центр Алтайского края; тел.: (3852) 24-33-81; e-mail: isokol@dcak.ru

Усольцева Светлана Георгиевна – врач-ординатор рентгенологического отделения КГБУЗ "Городская больница № 5, г. Барнаул"; тел.: (3852) 68-84-06; e-mail: svetlanus09@mail.ru

Костюченко Геннадий Иванович – д. м. н., профессор, заместитель главного врача по научной работе КГБУЗ "Краевая клиническая больница"; тел.: (3852) 68-98-56; e-mail: gkostyuchenko@mail.ru

Authors information

Tseymakh Irina Yakovlevna, PhD, Associate Professor at Department of Therapy and Family Medicine, Faculty of Postgraduate Physician Training, Altay State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (909) 505-35-37, fax: (3852) 68-50-23; e-mail: irintsei@mail.ru

Konovalev Vladimir Konstantinovich, MD, Professor at Department of Radiology and Radiation Therapy, Altay State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel. / fax: (3852) 24-33-81; e-mail: kon4867@gmail.com

Sokol Igor' Nikolaevich, Chief resident at State Regional Diagnostic Center of the Altay kray; tel. / fax: (3852) 24-33-81; e-mail: isokol@dcak.ru

Usol'tseva Svetlana Georgievna, Attending Physician at Radiological Division, City State Hospital N5, tel.: (3852) 68-84-06; e-mail: svetlanus09@mail.ru

Kostyuchenko Gennadiy Ivanovich, MD, Professor, Deputy Director for Science, State Regional Clinical Hospital; tel. / fax: (3852) 68-98-56; e-mail: gkostyuchenko@mail.ru

Received March 12, 2015

UDC 616.24-036.12-073.756.8