

УДК 616.248-036.1:616.21-002-006.5

DOI: 10.12737/article_5c1265588a8194.05879815

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНОСИТОМ

В.П.Самсонов, Ю.М.Перельман, Э.В.Захарова, Л.Г.Нахамчен, Е.А.Пинегина

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

РЕЗЮМЕ

Разработан способ прогнозирования развития бронхиальной астмы у больных полипозным риносинуситом. Прогнозирование осуществляется посредством определения в крови пациентов молекул средней массы (МСМ, ед. опт. пл.), измерения температуры выдыхаемого ($T_{\text{выд.}}$, °С) и вдыхаемого ($T_{\text{вд.}}$, °С) воздуха, а также разности между $T_{\text{выд.}}$ и $T_{\text{вд.}}$ (ΔT) и расчета дискриминантной функции с помощью дискриминантного уравнения $D = +5,028 \times T_{\text{выд.}} - 0,405 \times \Delta T - 8,910 \times \text{МСМ}$, где D – дискриминантная функция, граничное значение которой составляет 152,16. При D больше или равной граничному значению дискриминантной функции прогнозируют отсутствие развития бронхиальной астмы у больных с полипозным риносинуситом; при D меньше граничного значения прогнозируют развитие бронхиальной астмы.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, бронхиальная астма, прогнозирование.

SUMMARY

METHOD FOR ASTHMA PREDICTION IN PATIENTS WITH POLYPOUS RHINOSINUSITIS

V.P.Samsonov, J.M.Perelman, E.V.Zakharova, L.G.Nakhamchen, E.A.Pinegina

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

The method for prediction of asthma in patients with polypous rhinosinusitis was developed. It consists of determination of the average mass molecules (AMM, optical density units), measurement of exhaled and inhaled air temperature (T_{exh} , °С), and (T_{inh} , °С), and determination of the temperature difference (ΔT , °С) between the inhaled and exhaled air temperatures and with the help of the discriminant equation: $D = +5.028 \times T_{\text{exh}} - 0.405 \times \Delta T - 8.910 \times \text{AMM}$, where the discriminant function (D) boundary value is 152.16. At D greater than or equal to the discriminant function boundary value, the absence of asthma in patients with polypous rhinosinusitis is predicted; at D less than the discriminant function boundary value, the development of asthma is predicted.

Key words: polypous rhinosinusitis, asthma, prediction.

Среди пациентов с полипозным риносинуситом (ПРС) бронхиальная астма (БА) диагностируется в 29-70% случаев [8, 10], при этом полипозный риносинусит ассоциирован с более тяжелым течением БА [6].

Это заболевание в значительной степени увеличивает частоту и выраженность симптомов БА, способствует формированию стероидозависимого фенотипа заболевания [7]. Медиаторы воспаления, продуцируемые эозинофилами и другими эффекторными клетками в полипозной ткани, инициируют или усиливают воспаление в нижних дыхательных путях, формируя или усиливая тем самым бронхиальную гиперреактивность. По-видимому, «воспалительный ринобронхиальный рефлекс» [1] может быть обусловлен либо гравитационными механизмами попадания назального содержимого в нижние отделы дыхательных путей, либо системным эффектом цитокинов, способствующих вторичному рекрутированию эозинофилов и других клеток воспаления в бронхиальное дерево [11].

Учитывая значительную частоту развития астмы и более тяжелое её течение на фоне ПРС, актуальным является разработка возможности прогнозирования развития БА. В свою очередь, это может служить основой более интенсивной тактики лечения полипозного риносинусита и разработки профилактических мер, направленных на предотвращение формирования БА у такого контингента пациентов.

Цель исследования – разработать способ прогнозирования развития БА у больных полипозным риносинуситом.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 46 пациентов с полипозным риносинуситом, в том числе 26 (1 группа), у которых при динамическом наблюдении БА не сформировалась, и 20 пациентов (2 группа), у которых впоследствии была диагностирована БА. Результаты обследуемых групп сравнивались с контрольной группой здоровых лиц (18 человек).

Диагноз полипозного риносинусита был подтвержден морфологическими исследованиями биоптатов слизистой носа. Обследование пациентов проводилось в соответствии со стандартом специализированной медицинской помощи при хроническом синусите (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №1203н от 20 декабря 2012 г.), а впоследствии (2 группа) – со стандартом медицинской помощи больным астмой (Приказ Министерства здравоохранения и социальной защиты Российской Федерации №600 от 17 сентября 2007 г.).

Вентиляционную функцию легких оценивали на спирографе Easy on-PC (nddMedizintechnik AG (Швейцария)). Исследование проводили при поступлении

больных в стационар до начала лечения. Анализировали следующие показатели функции 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].

Кроме диагностических методов, предусмотренных упомянутыми выше стандартами, всем пациентам проводилась пневмотермометрия и определение молекул средней массы (МСМ) в венозной крови.

Для измерения температуры вдыхаемого (Твд.) и выдыхаемого (Твыд.) носом воздуха использовали разработанный нами специальный комплекс, состоящий из носовой маски, изготовленной из резины, термодатчика, вмонтированного в маску, термодатчика, измеряющего температуру вдыхаемого воздуха за пределами маски, а также электрического термометра Mastech MS6514 (КНР), подключенного к компьютеру. Твд. и Твыд. измерялись в градусах Цельсия (°С). Во время измерений пациент вдыхал окружающий воздух и плотно, без зазоров, прижимал маску к лицу, при этом рот у него был закрыт. Вдох и выдох осуществлялись через нос. Изменения температуры вдыхаемого воздуха регистрировались термодатчиком, который находился за пределами маски, и измеряемая им температура была равна температуре окружающего воздуха в помещении. Измерения температуры вдыхаемого и выдыхаемого воздуха при носовом дыхании регистрировались на панели электрического термометра и на мониторе компьютера в виде таблицы с пошаговым представлением с интервалом 1 сек. Температурные значения из таблицы переносились в график, по данным которого определялась разница между температурой вдыхаемого и выдыхаемого носом воздуха [4].

Определение в крови МСМ проводилось экспресс-методом: в центрифужную пробирку наливали 1,0 мл крови, добавляли 0,5 мл 10% трихлоруксусной кислоты. Эту смесь встряхивали и центрифугировали в течение 30 мин. при 3000 об/мин. Детекцию надосадочной части биологической жидкости носоглоточного аспирата, освобожденной от гребодисперстных белков,

осуществляли после предварительного разведения, при котором к 0,5 мл надосадочной части биологической жидкости добавляли 4,5 мл дистиллированной воды. Измерения осуществляли на спектрофотометре СФ-16 (Россия) или НІТАСНІ-557 (Япония) при длине волны 280 нм (Е280) Единица измерения – единицы оптической плотности (ед. опт. пл.; норма – 0,240±0,04) [3].

Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики. Для определения достоверности различий использовали непарный критерий t (Стьюдента). Для всех величин принимались во внимание уровни значимости (p) 0,05; 0,01; 0,001. Для определения различий сравниваемых групп по совокупности параметров и построения дискриминантного уравнения использовался дискриминантный анализ [5].

Результаты исследования и их обсуждение

На основе динамического наблюдения за пациентами установлено, что у 20 больных БА в течение 3 лет была диагностирована БА. Из всей совокупности количественных показателей, характеризующих состояние здоровья пациентов, функционирование их органов и систем, ретроспективно с помощью дискриминантного анализа выделены три параметра, наилучшим образом разделяющие группы больных, у которых БА не развилась по сравнению с пациентами с диагностированной астмой: температура выдыхаемого через нос воздуха, разность между температурой вдыхаемого и выдыхаемого через нос воздуха и содержание МСМ в крови.

Средняя температура вдыхаемого воздуха соответствовала комнатной и не различалась между группами. Твд. при спокойном дыхании через нос у больных 1 группы достоверно не отличалась от здоровых людей, в то время как у пациентов 2 группы она была статистически достоверно ниже по сравнению как с 1 группой, так и с пациентами контрольной группы. Наименьшая разность температур вдыхаемого и выдыхаемого воздуха зарегистрирована у больных 2 группы, и была существенно ниже, чем у пациентов 1 группы.

В таблице представлены значения температуры воздуха при спокойном дыхании через нос у больных полипозным риносинуситом, а также у пациентов контрольной группы.

Таблица

Пневмотермометрия при спокойном дыхании через нос

Показатели (°С)	Контрольная группа	1 группа	2 группа
Твд.	24,50±0,92	24,42±0,75 p>0,05	24,43±0,83 p>0,05; p ₁ >0,05
Твыд.	32,80±0,31	33,04±0,42 p>0,05	31,03±0,51 p<0,01; p ₁ <0,01
ΔТ	8,31±0,64	8,58±0,55 p>0,05	6,31±0,61 p>0,05; p ₁ <0,05

Примечание: p – уровень значимости различий с контрольной группой; p₁ – с 1 группой.

Содержание МСМ в венозной крови в сравниваемых группах не отличалось от контрольной группы и составляло в 1 группе, в среднем, $0,210 \pm 0,051$ ед. опт. пл., во второй – $0,238 \pm 0,063$ ед. опт. пл. ($p > 0,05$).

С помощью дискриминантного анализа получено дискриминантное уравнение:

$$D = +5,028 \times T_{\text{выд.}} - 0,405 \times \Delta T - 8,910 \times \text{МСМ},$$

где D – дискриминантная функция, граничное значение которой составляет 152,16. При D больше или равной граничному значению дискриминантной функции прогнозируют отсутствие развития БА у больных с полипозным риносинуситом; при D меньше граничного значения дискриминантной функции прогнозируют развитие астмы.

Эффективность описанного способа прогнозирования развития БА у больных полипозным риносинуситом иллюстрируется следующими клиническими наблюдениями.

Пример 1.

Больной А., 45 лет. Поступил с жалобами на заложенность носа, кашель с мокротой слизистого характера, одышку при незначительной физической нагрузке. Клинический диагноз: Полипозный риносинусит. Хронический обструктивный бронхит. Обострение.

При обследовании установлено: $T_{\text{выд.}} = 32,81^\circ\text{C}$, $\Delta T = 8,61^\circ\text{C}$, $\text{МСМ} = 0,175$ ед. опт. пл.

После внесения вышеуказанных показателей в дискриминантное уравнение установлено следующее значение дискриминантной функции:

$$D = 5,028 \times 32,81 - 0,405 \times 8,61 - 8,910 \times 0,175$$

$D = 159,5$, т.е. больше, чем граничное значение, равное 152,16.

Прогнозировалось отсутствие развития БА. При диспансерном наблюдении в течение трех лет после прогнозирования у больного А. подтвержден диагноз: Полипозный риносинусит. Хронический обструктивный бронхит. Ремиссия. Признаков БА не выявлено.

Пример 2.

Больной К., 54 года. Поступил в стационар с жалобами на заложенность носа, кашель, одышку при незначительной физической нагрузке. Клинический диагноз: Полипозный риносинусит. Хронический обструктивный бронхит. Обострение.

При обследовании установлено: $T_{\text{выд.}} = 30,41^\circ\text{C}$, $\Delta T = 6,22^\circ\text{C}$, $\text{МСМ} = 0,195$ ед. опт. пл.

После внесения вышеуказанных показателей в дискриминантное уравнение установлено следующее значение дискриминантной функции:

$$D = 5,028 \times 30,41 - 0,405 \times 6,22 - 8,910 \times 0,195$$

$D = 148,67$, т.е. меньше граничного значения дискриминантной функции.

Прогнозировалось развитие БА. При очередном поступлении в стационар через два года и шесть месяцев после прогнозирования больной К. предъявлял жалобы на приступы затрудненного дыхания, беспокоящие в течение двух месяцев, чаще после небольшой физической нагрузки до 2-3 раз в неделю. После проведенного обследования выставлен клинический диагноз: Поли-

позный риносинусит. Бронхиальная астма, легкое персистирующее течение.

На основании наблюдения за описанным выше контингентом больных полипозным риносинуситом были рассчитаны чувствительность, специфичность и точность [2] прогнозирования развития БА. Истинно отрицательные результаты обнаруживались у 21 пациента, истинно положительные – у 23, ложноположительные – у 1, ложноотрицательные – у 1 больного. Чувствительность описанного способа составила 95,8%, специфичность – 90,0%, точность – 95,6%.

Способ прогнозирования развития БА у больных полипозным риносинуситом защищен патентом РФ №2630972.

Таким образом, описанный способ позволяет осуществлять прогнозирование развития БА, что может служить основой выбора тактики лечения больных полипозным риносинуситом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни органов дыхания: руководство для врачей: в 4 т. / под ред. Н.Р.Палева. М.: Медицина, 1989. Т.3. С.23–25.
2. Кармазановский Г.Г. Оценка диагностической значимости метода (“чувствительность”, “специфичность”, “общая точность”) // *Анналы хирургической гепатологии*. 1997. Т.2. С.139–142.
3. Самсонов В.П., Луценко М.Т., Новик Е.В. Диагностика различных степеней эндотоксикоза при абсцессах легких: методические рекомендации. Благовещенск: МЗ РСФСР, ИФПД СО РАМН, 1988. 10 с.
4. Самсонова И.П. Графическая регистрация температуры выдыхаемого и выдыхаемого носом воздуха у детей // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2005. Вып.20. С.66–67.
5. Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Использование дискриминантного анализа при разработке диагностических (прогностических) решающих правил // *Информатика и системы управления*. 2009. №4(22). С.13–15.
6. Черняк Б.А., Воржева И.И. Полипозный риносинусит и бронхиальная астма: взаимосвязь и лечение // *Лечащий врач*. 2008. №4. С.10–15.
7. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention (Update 2018). URL: www.ginasthma.org.
8. Grigoreas C., Vourdas D., Petalas K., Simeonidis G., Demeroutis I., Tsioulos T. Nasal polyps in patients with rhinitis and asthma // *Allergy Asthma Proc*. 2002. Vol.23, №3. P.169–174.
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. Vol.26, №2. P.319–338. doi: 10.1183/09031936.05.00034805
10. Samolinski B., Szczesnowicz-Dabrowska P. Rela-

tionship between inflammation of upper and lower respiratory airways // *Otolaryngol. Pol.* 2002. Vol.56, №1. P.49–55.

11. The nose and lung diseases / ed. B.Wallaert, P.Chanez, P.Godard. European Respiratory Society Monograph. Sheffield, England: European Respiratory Society. 2001. 183 p.

REFERENCES

1. Paleev N.R., editor. Respiratory Diseases. Moscow: Meditsina; 1989; Vol.3 (in Russian).

2. Karmazanovskiy G.G. Assessment of the diagnostic value of the method (“sensitivity”, “specificity”, “overall accuracy”). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* 1997; 2:139–142 (in Russian).

3. Samsonov V.P., Lutsenko M.T., Novik E.V. Diagnosis of various degrees of endotoxemia in abscesses of the lungs. Blagoveshchensk; 1988 (in Russian).

4. Samsonova I.P. Graphic registration of temperature of expiratory and inspiratory nasal air in children. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2005; 20:66–67 (in Russian).

5. Ulyanychev N.V. Ulyanycheva V.F. Kolosov V.P. Perelman Yu.M. Using discriminant analysis in the development of diagnostic (prognostic) decision rules. *Informatika i sistemy upravleniya* 2009; 4(22):13–15 (in

Russian).

6. Chernyak B.A. Vorzheva I.I. Polypous rhinosinusitis and bronchial asthma: relationship and treatment. *Lechashchiy vrach* 2008; 4:10–15 (in Russian).

7. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (Update 2018). Available at: www.ginasthma.org.

8. Grigoreas C., Vourdas D., Petalas K., Simeonidis G., Demeroutis I., Tsioulos T. Nasal polyps in patients with rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Proc.* 2002; 23(3):169–174.

9. Samolinski B., Szczesnowicz-Dabrowska P. Relationship between inflammation of upper and lower respiratory airways. *Otolaryngol. Pol.* 2002; 56(1):49–55.

10. 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., Wang J. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26(2):319–338. doi: 10.1183/09031936.05.00034805

11. Wallaert B., Chanez P., Godard P., editors. The nose and lung diseases: European Respiratory Society Monograph. Sheffield, England: European Respiratory Society; 2001.

Поступила 04.10.2018

Контактная информация

Владимир Петрович Самсонов,

доктор медицинских наук, профессор,

главный научный сотрудник лаборатории профилактики неспецифических заболеваний легких,

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,

675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: dcfpd@dcfpd.ru

Correspondence should be addressed to

Vladimir V. Samsonov,

MD, PhD, DSc, Professor,

Main Staff Scientist of Laboratory of Prophylaxis of Non-Specific Lung Diseases,

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration,

22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: dcfpd@dcfpd.ru