

М.Г.Гамбарян<sup>1</sup>, Н.А.Дидковский<sup>2</sup>, А.М.Калинина<sup>1</sup>, А.Д.Деев<sup>1</sup>

## Факторы риска хронической обструктивной болезни легких, их взаимосвязь и прогностическая значимость

1 – ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава;

2 – ФГУ НИИ "физико-химической медицины" Росздрава

*M.H. Gambaryan, N.A. Didkovsky, A.M. Kalinina, A.D. Deev*

## Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease: The Interrelationships and prognostic value

### Summary

A cross-sectional study investigated interrelationships between A1AT levels, PIM subtypes, IgE, IgA, IgG, IgM, lysozyme levels, lung function parameters and smoking as well as prognostic values of these factors for COPD occurrence in 109 patients. The patients were smokers or non-smokers with COPD symptoms or without them. The study revealed the A1AT deficiency related to PIM3 subtypes and associated with lung function decline. This suggests along with the revealed associations of IgE, IgA, IgG, IgM, and lysozyme levels with respiratory symptoms and lung function decline that the intrinsic factors play the substantial role in COPD occurrence. Smoking has the highest prognostic value for respiratory symptoms arising: OR = 5.15 [CI 95 % 1.61–16.55]. However, after including all the risk factors into a model, the lung function parameters, particularly PEF, had the highest prognostic value for respiratory symptoms occurrence: OR = 0.90 [CI 95 % 0.86–0.95]. The intrinsic factors may enhance the risk of lung function decline and in turn development of COPD in smokers.

### Резюме

В одномоментном клинико-эпидемиологическом исследовании, у 109 человек, в стратифицированных по респираторным симптомам и курению, изучены взаимосвязи основных факторов риска (ФР) развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ): альфа-1 антитрипсина (A1AT) в ассоциации с фенотипом PIM, IgE, иммуноглобулинов классов А, М, G, лизоцима, параметров функции внешнего дыхания (ФВД) и курения, и их прогностическое значение в развитии ХОБЛ. Выявленные взаимосвязи позволяют предположить возможную роль фенотипа PIM3 в формировании респираторных нарушений и причастность дефицита A1AT к формированию функциональных нарушений легких, роль IgE, и факторов гуморального и местного иммунитета в формировании респираторных и вентиляционных нарушений. Курение обладает наибольшей прогностической значимостью в отношении развития РС: ОШ = 5,15 [ДИ 95 %, 1,61–16,55]. В комплексной модели с включением всех изучаемых ФР наибольшую прогностическую значимость в отношении развития респираторных симптомов имеют показатели, и, особенно, ПСВ: ОШ = 0,90 [ДИ 95 %, 0,86–0,95]. Эндогенные ФР способны потенцировать риск формирования РН и развития ХОБЛ у курящих.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – серьезная медико-социальная проблема в мире [1]. Курение – основной фактор риска (ФР) развития ХОБЛ. Однако при сочетании курения с конституциональными и наследственными ФР риск развития ХОБЛ увеличивается [2]. Дефицит альфа-1 антитрипсина (A1AT), связанный с «патологическими» фенотипами гена PI – единственный пока признанный генетический ФР развития тяжелой ХОБЛ и быстрого снижения функции легких [3–6]. Роль функционально "нормальных" фенотипов аллелей PIM, в частности M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub>, в развитии болезни обсуждается в литературе [5–7], тем более что эти подтипы часто выявляются среди пациентов с ХОБЛ [5, 6]. Гиперчувствительность бронхов – другой независимый прогностический фактор быстрого снижения функция внешнего дыхания (ФВД) и прогрессирования обструкции дыхательных путей у курящих с ранними формами ХОБЛ [2, 8, 9]. В возникновении ХОБЛ существенную роль играют иммунореактивность организма в целом, и местные защитные механизмы легких, в частности [10]. Обсуждается также возможная роль лизоцима в возникновении ХОБЛ

и, в частности эмфиземы легких [11, 12]. Курение и бронхолегочные инфекции приводят к его повышению. Таким образом, все вышеуказанные факторы приводят к респираторной дисфункции, которая в свою очередь является независимым прогностическим фактором смертности от всех причин у курящих [13].

Целью настоящего исследования было изучение взаимоотношений основных ФР развития ХОБЛ, их связи с респираторными симптомами (РС) различной степени выраженности и прогностической значимости в отношении риска развития ХОБЛ.

### Материал и методы

Настоящая работа – клинико-эпидемиологическое исследование. На основании стандартного эпидемиологического обследования мужчин и женщин 35–64 лет – 821 человек (отклик – 53,7 %), в зависимости от наличия или отсутствия у них РС и курения были составлены стратифицированные выборки для углубленного изучения риска развития ХОБЛ. Критерии ХОБЛ и курения устанавливались на основа-

нии вопросника ВОЗ: Хронический бронхит (ХБ) при наличии кашля с мокротой почти каждый день, на протяжении 3 мес. в год, нерегулярный кашель с мокротой (НКМ) – при наличии кашля с мокротой по утрам и / или в течение дня или ночи в холодное время года, респираторные симптомы – при наличии регулярного или нерегулярного кашля с мокротой, респираторные нарушения (РН) – на основании наличия РС и / или нарушений ФВД, оцениваемые по критериям *Р.Ф.Клемента*. Курение – регулярное курение, по крайней мере, по одной сигарете в день. В стратифицированные выборки входили: курящие с ХБ, курящие с НКМ, курящие без РС, некурящие с ХБ, некурящие с НКМ, некурящие без РС.

Углубленное обследование, включало: определение параметров ФВД: ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>, МОС<sub>25–75</sub>, ПСВ; определение фенотипа PI A1AT методом изоэлектрического фокусирования сыворотки; определение уровня A1AT в сыворотке крови методом нефелометрии; уровня IgA, IgM и IgG – методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини; общего IgE сыворотки крови – иммуноферментным методом на основе моноклональных антител к общему IgE человека; активности лизоцима сыворотки крови – методом *В.Г.Дорофейчука*. Критерии оценки устанавливались на основании норм, отраженных в публикациях лаборатории клинической иммунологии НИИ физико-химической медицины МЗ РФ: A1AT: 190–250 мг, %, IgA: 100–250 мг, %, IgM: 80–200 мг, %, IgG: 900–2000 мг, %, IgE: 40–150 МЕ [14].

## Результаты и обсуждение

Фенотип PI, подтипы фенотипа PIM (M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub>), A1AT и их взаимосвязь с другими ФР развития ХОБЛ. У 86 обследованных (78 %) был выявлен фенотип PI M<sub>1</sub> и M<sub>2</sub>, у 23 (21 %) – различные сочетания аллеля M<sub>3</sub>: фенотипы PIM<sub>3</sub>, PIM<sub>1</sub>M<sub>3</sub> и PIM<sub>2</sub>M<sub>3</sub>. Выявлена достоверная связь уровня A1AT (подсчитанного в логарифмической шкале) с подтипом феноти-

па PIM: значения уровня A1AT при фенотипах с присутствием аллеля M<sub>3</sub> были достоверно ниже:  $3,13 \pm 0,41$ , (что при потенцировании результатов соответствует 24,4 мг, % A1AT), чем при фенотипах PIM<sub>1</sub> и M<sub>2</sub> –  $5,10 \pm 0,27$  (168 мг, % A1AT, соответственно) ( $p < 0,0001$ ) (рис. 1).

Это подтверждают появившиеся в отечественной и зарубежной литературе предположения о возможной "ущербности" указанных подтипов, в частности, M<sub>3</sub>. Этот факт требует дальнейшего научного изучения в целях возможного использования для выделения групп повышенного риска развития обструктивной патологии легких.

При изучении взаимосвязей между A1AT и другими ФР развития ХОБЛ, выявлена статистически достоверная обратная корреляционная связь между A1AT и IgE ( $p < 0,005$ ). Данное наблюдение не описывается в литературе, и требует дальнейшего изучения; оно представляется интересным с точки зрения взаимодействий разных механизмов, приводящих к формированию обструкции дыхательных путей.

Согласно полученным данным, низкие уровни A1AT тесно коррелируют с основными параметрами респираторной функции: выявлена положительная зависимость всех параметров ФВД, и статистически достоверная зависимость ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ ( $p < 0,05$ ), МОС<sub>50</sub> ( $p < 0,001$ ), МОС<sub>25–75</sub> ( $p < 0,005$ ) и ПСВ ( $p < 0,01$ ) от уровня A1AT сыворотки крови. Установление возможного дефицита A1AT при "функционально полноценных" фенотипах PIM и зависимость функциональных нарушений от низких уровней A1AT сыворотки крови подтверждают то предположение, что активное выявление дефицита A1AT может быть использовано в определении риска развития ХОБЛ и планировании профилактических вмешательств.

IgM, IgA, IgG и лизоцим; их связь с другими ФР развития ХОБЛ. Уровень IgM был достоверно ниже у курящих, по сравнению с лицами, никогда не курившими ( $p < 0,05$ ). Наличие респираторных симптомов делает эту разницу более очевидной: уровень IgM у лиц, не имеющих РС, достоверно ниже у курящих, чем у некурящих:  $4,28 \pm 0,11$  – против  $4,85 \pm 0,06$  ( $p < 0,0001$ ) и у некурящих с симптомами НКМ:  $4,28 \pm 0,11$  – против  $4,80 \pm 0,17$  ( $p < 0,05$ ).

Выявлены достоверно более низкие показатели IgM у курящих с ХБ, по сравнению со "здоровыми" некурящими:  $4,35 \pm 0,12$  – против  $4,85 \pm 0,06$  ( $p < 0,001$ ) и некурящими с симптомами НКМ:  $4,35 \pm 0,12$  – против  $4,80 \pm 0,17$  ( $p < 0,05$ ). Как следует из полученных результатов, низкий уровень IgM коррелирует со снижением основных показателей функции внешнего дыхания: ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>25</sub> ( $p < 0,05$ ), а также СОС<sub>25–75</sub> и ПСВ ( $p < 0,01$ ). Полученные данные соответствуют существующим утверждениям, что курение и хронические респираторные заболевания могут угнетать синтез иммуноглобулинов. Уровень иммуноглобулинов подсчитан в логарифмической шкале.

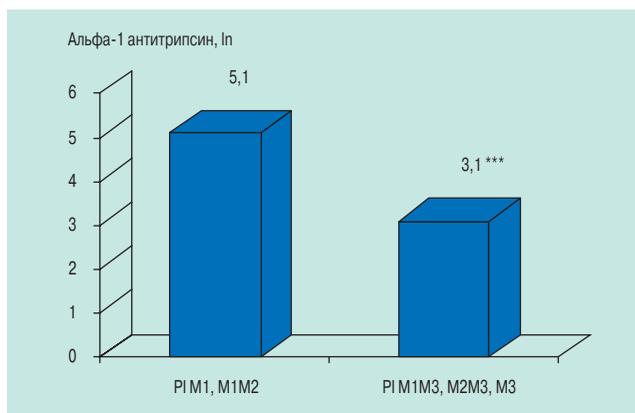


Рис. 1. Связь уровня альфа-1 антитрипсина и подтипов фенотипа PIM; \*\*\* –  $p < 0,0001$

**Таблица 1**  
**Активность лизоцима и эффективность лизиса у лиц с РС разной степени выраженности,  $M \pm t$**

	Лизоцим (ед. опт. пл.)	Эффективность лизиса
<sup>1</sup> Лица без РС, n = 22	8,87 ± 0,27*** <sup>2,3</sup>	38,61 ± 0,44*** <sup>2,3</sup>
<sup>2</sup> Лица с НКМ, n = 30	14,83 ± 0,47*** <sup>1, **3</sup>	44,27 ± 0,77*** <sup>1</sup>
<sup>3</sup> Лица с ХБ, n = 57	17,44 ± 0,67*** <sup>1, **2</sup>	43,15 ± 1,1*** <sup>1</sup>

Примечание: \*\* –  $p < 0,001$ ; \*\*\* –  $p < 0,0001$ ; <sup>1,2,3</sup> – номер строки, в отношении которой указана достоверность.

Получена обратная связь между средними значениями IgA и параметрами ФВД: ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ – ( $p < 0,0001$ ), МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>25</sub> – ( $p < 0,05$ ), СОС<sub>25–75</sub> – ( $p < 0,005$ ), а также между IgG и ОФВ<sub>1</sub> ( $p < 0,05$ ). Установлена обратная корреляционная связь между средними значениями IgA и IgM ( $p < 0,005$ ). Это значит, что повышение концентрации IgA и IgG в крови повышает риск развития обструктивных нарушений дыхательных путей, преимущественно на уровне мелких и средних бронхов, что свидетельствует о напряжении иммунитета, и указывает на возможную роль респираторных инфекций в формировании функциональных нарушений дыхательных путей. Эти данные согласуются с результатами в рамках настоящего исследования по изучению кривых активности лизоцима сыворотки, которые показывают, что активность лизоцима и эффективность лизиса самые высокие у лиц с симптомами ХБ, ниже – у лиц с НКМ, и самые низкие – в группе лиц без РС (табл. 1).

Активность лизоцима оказалась выше у курящих, по сравнению с некурящими ( $p < 0,0001$ ) (табл. 2).

Таким образом, полученные данные, подтверждают наличие достоверной связи активности лизоцима и эффективности лизиса с наличием РС разной степени выраженности и статусом курения.

IgE и его связь с другими ФР развития ХОБЛ. Согласно полученным результатам, уровень общего IgE нарастает в зависимости от выраженности РС: от наименьших значений у лиц без РС ( $4,16 \pm 0,15$ ) к наибольшим ( $4,79 \pm 0,25$ ) – у лиц с симптомами ХБ (в логарифмической шкале при потенцировании соответствуют 64 и 121 МЕ IgE). Таким образом, лица с симптомами ХБ имеют достоверно выше уровень общего IgE, по сравнению с обследованными, не

**Таблица 3**  
**Общий IgE у лиц с РС разной степени выраженности и разным статусом курения в логарифмической шкале,  $M \pm t$**

Общий IgE (МЕ)	Лица без РС n = 22	Лица с НКМ n = 30	Лица с ХБ n = 57
Некурящие	1	2	3
	4,78 ± 0,15* <sup>2, ***4</sup>	3,89 ± 0,4* <sup>1,3</sup>	5,11 ± 0,4* <sup>2, ***4</sup>
Курящие	4	5	6
	3,55 ± 0,27*** <sup>1, **3, *6</sup>	4,23 ± 0,46	4,47 ± 0,3* <sup>4</sup>

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ ; \*\*\* –  $p < 0,0001$ .

**Таблица 2**  
**Активность лизоцима и эффективность лизиса у лиц с разным статусом курения,  $M \pm t$**

	Лизоцим (ед. опт. пл.)	Эффективность лизиса
<sup>1</sup> Некурящие	9,63 ± 0,29	39,78 ± 0,47
<sup>2</sup> Курящие	13,60 ± 0,38*** <sup>1</sup>	41,32 ± 0,60* <sup>1</sup>

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\*\* –  $p < 0,0001$ ; <sup>1,2</sup> – номер строки, в отношении которой указана достоверность.

имеющими РС ( $p < 0,05$ ). Получена также достоверная связь между повышенным уровнем IgE и наличием РС в сочетании с курением (табл. 3).

Корреляционный анализ уровня IgE и показателей ФВД выявил достоверную обратную корреляцию показателя форсированного выдоха в периферических отделах бронхов МОС<sub>25</sub> от уровня общего IgE ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, распространенность РС, как среди курящих, так и никогда не куривших, коррелирует с уровнем общего IgE. Выявлена достоверная корреляционная связь между значениями общего IgE и вентиляционными нарушениями в периферических отделах бронхов, являющимися наиболее прогностически неблагоприятным и признаками развития ХОБЛ.

Курение и его связь с РС и состоянием ФВД. Распределение лиц с разным статусом курения в группах обследованных с респираторными симптомами разной интенсивности представлено на рис. 2. В группе "курящие" объединены лица курящие в прошлом и в настоящее время.

Анализ результатов показал, что средние показатели ФВД ниже у курящих, по сравнению с группой никогда не куривших (табл. 4).

Выявлена достоверная связь между показателями ФВД, статусом курения и РС. Связь показателей ФВД с сочетанием курения и РС оказалась высоко достоверно значимой для всех параметров ФВД, и более выраженной, чем связь ФВД только со статусом курения (табл. 5).

Прогностическая значимость изучаемых ФР в формировании ХОБЛ. В рамках данного исследо-

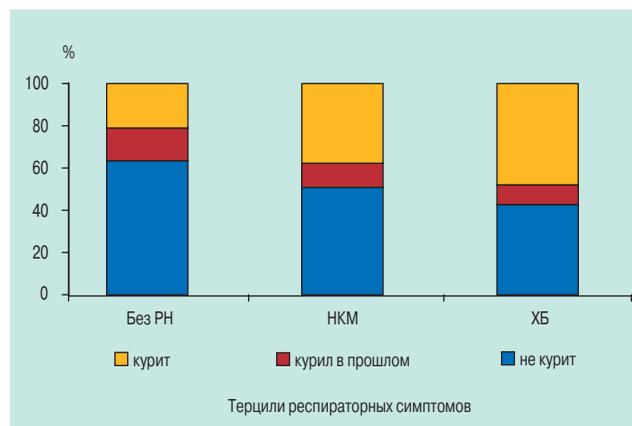


Рис. 2. Связь между статусом курения и респираторными симптомами разной интенсивности

**Таблица 4**  
**Показатели функции внешнего дыхания у курящих и некурящих,  $n = 109, M \pm t$**

Параметры ФВД, % <sub>долж.</sub>	Некурящие, $n = 43$		Курящие, $n = 66$	
	1	2	3	4
ФЖЕЛ	80,21 ± 1,85	79,76 ± 2,03		
ОФВ <sub>1</sub>	82,30 ± 1,62	78,60 ± 1,78		
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	103,62 ± 1,69	98,66 ± 1,85 *		
МОС <sub>50</sub>	64,87 ± 2,91	61,74 ± 3,20		
МОС <sub>25</sub>	50,82 ± 2,70	41,19 ± 2,97 *		
СОС <sub>25-75</sub>	68,13 ± 2,92	60,38 ± 3,21		
ПСВ	87,96 ± 2,96	79,40 ± 3,25 *		

Примечание: \* –  $p_{2-1} < 0,05$ .

вания проведен анализ, определяющий прогностическую значимость изучаемых эндогенных и экзогенных ФР в отношении развития ХОБЛ и их возможный вклад в формирование болезни. Логистический регрессионный анализ ФР развития ХОБЛ выявил высокую прогностическую значимость в формировании РС фактора курения: ( $\chi^2 = 7,59$  ( $p < 0,001$ )), ОШ = 5,15 (ДИ 95 %, 1,61–16,55).

Из изученных в настоящей работе эндогенных ФР развития ХОБЛ достоверной прогностической значимостью в отношении ХБ, обладал показатель общий IgE:  $\chi^2 = 4,04$  ( $p < 0,05$ ), ОШ = 1,69 (ДИ 95 %, 0,99–2,74), а также показатели ФВД, и, в большей степени – ПСВ:  $\chi^2 = 17,00$ ;  $p < 0,0001$ ; ОШ = 0,90 (ДИ 95 %, 0,86–0,95); вероятность развития ХБ и РС достоверно возрастает при снижении показателей бронхиальной проходимости ( $p < 0,05$ ), а при снижении ПСВ на 1 % – риск РС возрастает на 10 %. Отметим, что, ПСВ, как фактор, единственный из показателей ФВД, ассоциированный с сокращением продолжительности жизни описывается в литературе [15]. Обращает внимание то обстоятельство, что прогностическая значимость фактора курения в отношении к ХБ и РС резко уменьшается, по мере увеличения прогностической значимости параметров ФВД.

Связь отдельных эндогенных ФР с формированием респираторных нарушений. В результате пошагового отбора изучаемых ФР в отношении состояния респираторной функции, (с определением  $\beta$  – коэффициента регрессии и с применением 0,05

предела уровня достоверности), получены следующие взаимосвязи. Выявлена достоверная зависимость ФЖЕЛ от состояния системы PI:  $\beta = -6,05 \pm 2,05$  ( $p < 0,05$ ): а также от уровня иммуноглобулинов А:  $\beta = 7,55 \pm 2,12$  ( $p < 0,005$ ) и М:  $\beta = 4,19 \pm 2,09$  ( $p < 0,05$ ). Выявлена также достоверная зависимость параметров ОФВ<sub>1</sub>:  $\beta = -5,42 \pm 2,0$  ( $p < 0,01$ ) и МОС<sub>25</sub>:  $\beta = -7,87 \pm 3,06$  ( $p < 0,05$ ) от статуса системы PI. Получена высоко значимая зависимость ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ от IgA:  $\beta = -9,7 \pm 1,88$  ( $p < 0,0001$ ). Получена также достоверная зависимость скоростных показателей форсированного выдоха от содержания IgA: МОС<sub>50</sub>:  $\beta = -11,49 \pm 3,21$  ( $p < 0,005$ ), МОС<sub>25</sub>:  $\beta = -7,49 \pm 3,07$  ( $p < 0,05$ ) и СОС<sub>25-75</sub>:  $\beta = -12,30 \pm 3,22$  ( $p < 0,005$ ); выявлена достоверная зависимость МОС<sub>50</sub>:  $\beta = 2,33 \pm 0,69$  ( $p < 0,001$ ), СОС<sub>25-75</sub>:  $\beta = 2,24 \pm 0,69$  ( $p < 0,005$ ) и ПСВ:  $\beta = 1,96 \pm 0,75$  ( $p < 0,01$ ) от содержания А1АТ в крови.

Таким образом, проведенное исследование выявило достоверные взаимосвязи отдельных эндогенных факторов риска ХОБЛ с развитием РС и снижением ФВД. Особый интерес представляют выявленные обратнo-корреляционные взаимосвязи А1АТ и IgE, как противоположных механизмов, приводящих к формированию обструкции дыхательных путей, что отдельно, а также во взаимосвязи с курением, требует дальнейшего изучения.

## Выводы

1. Уровень А1АТ при фенотипах Р1М М3, достоверно ниже чем при фенотипах Р1М1 и М2, что позволяет предположить роль фенотипа Р1М3 в формировании РН. Достоверная зависимость ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, МОС<sub>50</sub>, СОС<sub>25-75</sub> и ПСВ от А1АТ свидетельствует в пользу причастности дефицита А1АТ к формированию функциональных нарушений в легких.
2. Достоверные связи между IgA, IgM, IgG, активность лизоцима сыворотки крови с РС и нарушениями ФВД свидетельствуют о роли факторов гуморального и местного иммунитета в формировании РС и обструктивных нарушений. Курение табака поддерживает нарушения в системе

**Таблица 5**  
**Показатели ФВД у лиц с респираторными симптомами различной степени выраженности,  $M \pm t$**

Параметры ФВД % <sub>долж.</sub>	Лица без респираторных нарушений, $n = 22$		Лица с НКМ, $n = 30$		Лица с ХБ, $n = 57$	
	1	2	3	4	5	6
ФЖЕЛ	85,4 ± 1,3	80,5 ± 2,5	78,1 ± 3,8	79,7 ± 4,27	77,1 ± 3,6* <sup>1</sup>	79,1 ± 2,7* <sup>1</sup>
ОФВ <sub>1</sub>	89,9 ± 1,2	81,8 ± 2,2** <sup>1</sup>	79,2 ± 3,2** <sup>1</sup>	79,2 ± 3,73** <sup>1, *6</sup>	77,8 ± 3,1** <sup>1</sup>	74,8 ± 2,4*** <sup>1, *4</sup>
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	105,8 ± 1,2	101,8 ± 2,3* <sup>6</sup>	102,7 ± 3,3* <sup>6</sup>	99,8 ± 3,89* <sup>6</sup>	102,4 ± 3,3	98,4 ± 2,1*** <sup>1</sup>
МОС <sub>50</sub>	75,8 ± 2,1	64,8 ± 3,9* <sup>1</sup>	59,6 ± 5,8* <sup>1</sup>	63,9 ± 6,7	59,2 ± 5,6** <sup>1</sup>	56,5 ± 4,3*** <sup>1</sup>
МОС <sub>25</sub>	58,2 ± 1,9	46,6 ± 3,6** <sup>1</sup>	47,9 ± 5,4	37,6 ± 6,2** <sup>1</sup>	46,4 ± 5,2* <sup>1</sup>	39,4 ± 4,0*** <sup>1</sup>
СОС <sub>25-75</sub>	79,5 ± 2,1	65,2 ± 3,9** <sup>1</sup>	63,1 ± 5,8* <sup>1</sup>	59,8 ± 6,7* <sup>1</sup>	61,8 ± 5,6** <sup>1</sup>	56,1 ± 4,3*** <sup>1</sup>
ПСВ	104,2 ± 2,1	86,7 ± 3,9** <sup>1</sup>	79,9 ± 5,9*** <sup>1</sup>	78,6 ± 6,8** <sup>1</sup>	79,8 ± 5,7*** <sup>1</sup>	72,9 ± 4,4*** <sup>1</sup>

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ ; \*\*\* –  $p < 0,0001$ ; <sup>1, 4, 6</sup> – номер столбца, в отношении которого указана достоверность.

перечисленных классов иммуноглобулинов и лизоцима, потенцируя риск развития респираторных дисфункций.

3. IgE способствует формированию РС и РН в легких, о чем свидетельствуют прямая корреляционная взаимосвязь между IgE и распространенностью РС и РН, а также, достоверная прогностическая значимость IgE в отношении развития ХБ.
  4. Курение обладает наибольшей прогностической значимостью в отношении развития РС. В комплексной модели с включением всех изучаемых ФР, наибольшую прогностическую значимость в отношении развития респираторных симптомов имеют показатели ФВД, и особенно ПСВ. Следовательно, определение ФВД в группах риска важно для своевременной профилактики ХОБЛ.
  5. Эндогенные ФР способны потенцировать риск формирования РН и развития ХОБЛ у курящих, о чем свидетельствует обратная достоверная зависимость показателей ФВД от фенотипа P1M, IgA и IgM, уровня A1AT в крови.
5. *Спицин В.А., Макаров С.В., Пай Г.В. и др.* Генетический полиморфизм и профессиональные заболевания: история 10-летнего исследования. Вестн. РАМН 2000; 5: 27–32.
  6. *Kwok J.S., Lawton J.W., Yew W.W. et al.* Protease inhibitor phenotypes and serum alpha-1-antitrypsin levels in patients with COPD: a study from Hong Kong. *Respirology* 2004; 9 (2): 265–270.
  7. *Corbo G.M., Forastiere F., Agabiti N.* Passive smoking and lung function in alpha (1)-antitrypsin heterozygote schoolchildren. *Thorax* 2003; 58 (3): 237–241.
  8. *Jensen E.J., Dahl R., Steffensen F.* Bronchial reactivity to cigarette smoke; relation to lung function, respiratory symptoms, serum –immunoglobulin E and blood eosinophil and leucocyte counts. *Respir. Med.* 2000; 94 (2): 119–127.
  9. *Lapperre T.S., Snoeck-Stroband J.B., Gosman M.M. et al.* Dissociation of lung function and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170 (5): 499–504.
  10. *Дидковский Н.А., Чучалин А.Г.* Наследственность и хронические болезни легких. В кн.: Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. М.; 1998. 309–321.
  11. *Cantor J.O., Shteyngart B., Cerreta J.M. et al.* The effect of lysozyme on elastase-mediated injury. *Exp. Biol. Med.* (Maywood). 2002; 227 (2): 108–113.
  12. *Shteyngart B.; Chaiwiriyakul S., Wong J., Cantor J.O.* Preferential binding of lysozyme to elastic fibres in pulmonary emphysema. *Thorax* 1998; 53 (3): 193–196.
  13. *Stavem K., Aaser E., Sandvik L. et al.* Lung function, smoking and mortality in a 26-year follow-up of healthy middle-aged males. *Eur. Respir. J.* 2005; 25 (4): 618–625.
  14. *Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Говорун В.М. и др.* Роль вируса Эпштейна-Барр в развитии синдрома хронической усталости и иммунной дисфункции. *Int. J. Immunorehabil.* 2000; 2 (1): 102–111.
  15. *Simons L.A., Simons J., McCallum J. et al.* Impact of smoking, diabetes and hypertension on survival time in the elderly: the Dubbo Study. *Med. J. Aust.* 2005; 182: 219–222.

## Литература

1. Calverley, PMA, COPD – Early detection and intervention. *Chest* 2000; 117: 365S–371S, [Medline].
2. *Pauwels R. A., Buist S.A., Calverley P.M. et al.* Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) workshop summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163 (5): 1256–1276.
3. *DeMeo D.L., Silverman E.K.* Alpha 1-antitrypsin deficiency. 2: genetic aspects of alpha(1)-antitrypsin deficiency: phenotypes and genetic modifiers of emphysema risk. *Thorax* 2004; 59 (3): 259–264.
4. *Hutchison D.C., Cooper D.* Alpha-1-antitrypsin deficiency: smoking, decline in lung function and implications for therapeutic trials. *Respir. Med.* 2002; 96 (11): 872–880.

Поступила 15.06.05  
© Коллектив авторов, 2006  
УДК 616.24-036.12-02