

всего значительно понижался уровень процентного содержания арахидоновой кислоты. Данные изменения позволили вывести коэффициент отношения содержания стеариновой и олеиновой кислот к арахидоновой и при увеличении этого показателя в общем липидном экстракте эндобронхиального смыва свыше 8,5 диагностировать злокачественную опухоль легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Денисов Л.Е., Прохорович А.Л., Верткин А.Л. и др. Жирные кислоты и злокачественные опухоли // Клини. мед. — 1992. — № 7—8. — С.20—23.
2. Коган Е.А. Предрак и рак легкого // Арх. пат. — 1990. — № 6. — С.76—83.
3. Лукомский Г.И., Шулуто М.Л., Виннер М.Г., Овчинников А.А. Бронхопупмонология. — М., 1982. — С.400.
4. Синяк К.М., Оргель М.Я., Крук В.И. Метод приготовления липидов крови для газохроматографического исследования // Лаб. дело. — 1976. — № 1. — С.37—41.
5. Трахтенберг А.Х. Рак легкого. — М., 1987. — С.304.
6. Томпсон Г.Р. Руководство по гиперлипидемии: Пер. с англ. — М., 1990. — С.380.

7. Borgeson C.E., Pardini L., Pardini R.S., Reitz R.C. Effects of Dietary fish oil on human mammary carcinoma on lipid metabolizing enzymes // Lipids. — 1989. — Vol.24, № 4. — P.290—295.
8. Das V.N., Begin M.E., Ellis G. et al. Polyunsaturated fatty acid augment free radical generation in tumor cells in vitro // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1987. — Vol.145, № 1. — P.15—24.
9. Habib N.A., Hershman M.I., Smadija C. et al. Desaturation of cell membrane fatty by urine from patients with cancer // Surg. Res. Commun. — 1987. — № 1. — P.111.
10. Lawson N., Taylor A.Y., Manche A. et al. Inadequacy of oleic acid in erythrocytes as a marker of malignancies // Br. Med.J. — 1987. — Vol.294. — P.769.
11. Neoptolemos J.P., Clouton H., Heagerty A.M. et al. Dietary fat in relation to fatty acid composition of red cells and adipose tissue in colorectal cancer // Br. J. Cancer. — 1989. — Vol.58, № 5. — P.575—579.
12. Salmong C.E., Beaglenole R., Prior I.A. Are low cholesterol values associated with excess mortality // Br. Med. J. — 1985. — Vol.290. — P.422—424.
13. Wood C.B., Habib N.A., Thompson A. et al. Increase of oleic acid in erythrocytes associated with malignancies // Br. Med. Med. J. — 1958. — Vol.291. — P.163—164.

Поступила 21.03.94.

© Коллектив авторов, 1995

УДК 616.233-002.2-084.3

Н.Г.Яковлева, Н.И.Александрова, В.К.Кузнецова

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОХОДИМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ДИСПАНСЕРНОМ НАБЛЮДЕНИИ

ГНЦ пульмонологии МЗ РФ, Санкт-Петербург

THE AIRWAYS CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS DURING THE LONG-TERM DISPENSARY FOLLOW-UP

N.G.Jakovleva, N.I.Alexandrova, V.K.Kuznetsova

Summary

The prolonged study of airway pass was performed in 94 patients with various entities of chronic bronchitis (CB). The dynamics of airway pass was evaluated according to year averaged reductions (YAR) of FEV₁. This index was compared with physiological reduction standard (0.03 l). The negative dynamics of YAR FEV₁ was found in all the entities of CB but in most cases in chronic obstructive bronchitis (COB). In these cases FEV₁ diminution to the critical level (1.0 l) was occurred. After that the further decrease of FEV₁ wasn't noted, if particularly the treatment was proceeded. In patients with chronic non-obstructive bronchitis YAR FEV₁ was less expressed, but in most cases, the negative dynamics was occurred. The YAR FEV₁ study in patients with CB with reversible airway limitation was difficult because of clinical courses variations and occurrence of the negative dynamics.

Therefore, the YAR FEV₁ index may be available as one of diagnostic criteria in estimation of functional state dynamics in patients with various entities of CB.

Резюме

Проводилось продолжительное исследование проходимости дыхательных путей у 94 больных с различными формами хронического бронхита. Динамика бронхиальной проходимости оценивалась по среднегодовому снижению (СГС) FEV₁. Этот показатель сравнивался со стандартом физиологического снижения (0,03 л). Отрицательная динамика СГС FEV₁ была выявлена во всех формах хронического

бронхита, но в наибольшей степени — при обструктивном хроническом бронхите. В этих случаях снижение FEV₁ достигало критических значений (1,0 л), после чего дальнейшее снижение FEV₁ не наблюдалось, особенно, если лечение продолжалось. У всех больных с необструктивным хроническим бронхитом СГС FEV₁ было выражено ниже, однако в большинстве случаев наблюдалась негативная динамика. Изучение СГС FEV₁ у больных с хроническим бронхитом с обратимой обструкцией было затруднено из-за вариации клинического течения и наблюдающейся негативной динамики.

Таким образом, показатель СГС FEV₁ может быть использован как диагностический критерий при оценке динамики функциональных состояний больных с различными формами хронического бронхита.

Известно, что хронический бронхит (ХБ) представлен двумя основными формами. При одной из них, хроническом обструктивном бронхите (ХОБ), в клинической картине определяющими являются необратимые обструктивные нарушения. Для другой, хронического необструктивного бронхита (ХНБ), эти нарушения не характерны, а обострения заболевания связаны с особенностями течения воспалительного процесса [1,2,7,10]. В последние годы многими клиницистами среди больных ХОБ выделяются лица с так называемым бронхоспастическим синдромом, для которых характерно нарастание нарушений проходимости дыхательных путей (НПДП) во время обострения и частичная и даже полная их обратимость в период ремиссии [5,7,9]. Эти больные без обструктивных нарушений и с необратимой и обратимой обструкцией достаточно отчетливо различаются по особенностям клинических проявлений и изменениям анатомо-физиологических свойств аппарата вентиляции. Так, при ХОБ выявляются выраженные неоднородные НПДП, обусловленные главным образом развитием эмфиземы легких, именно поэтому для них характерна малая обратимость. В большинстве случаев ХНБ отчетливые отклонения показателей, характеризующие функциональное состояние внешнего дыхания (ВД), отсутствуют. Однако у небольшой группы больных ХНБ выявляется синдром нарушений, характерный для начальной эмфиземы легких [3,5,8,11]. Для больных с бронхоспастическим синдромом характерны НПДП, выраженность которых зависит от фазы заболевания [5,9]. Если особенности клинической картины и изменения показателей, характеризующих ВД, при различных формах ХБ можно считать достаточно изученными, то динамика их в процессе длительного диспансерного наблюдения и лечения представляется малоизученной. Поэтому мы проанализировали динамику НПДП у больных с этими тремя формами ХБ: ХНБ, ХОБ с необратимой обструкцией и ХБ с обратимым бронхоспастическим синдромом в процессе диспансерного наблюдения в течение 10 лет, проводившегося в ГНЦ пульмонологии МЗ СССР.

Анализируемую группу составили мужчины, из которых 27 имели ХНБ (средний возраст $36 \pm 3,2$ года), у 46 — ХБ протекал с необратимыми обструктивными нарушениями (средний возраст $49 \pm 2,6$ года) и у 21 — ХБ с обратимым бронхоспастическим синдромом (средний возраст $32 \pm 2,2$ года). У всех больных диагноз был установлен на основании полного клинического, рентгенологического, бронхологического и лабораторного обследования в клинике Центра. В процессе диспансерного наблюдения больные получали базисную поддерживающую терапию и при каждом обострении

стационарное лечение повторялось, а при отсутствии его — один раз в год проводилось детальное клинικο-лабораторное обследование.

Для оценки состояния проходимости ДП использовали исследование отношений поток-объем-время в процессе выполнения испытуемым маневра форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) на аппарате "Пневмоскрин-II" фирмы "Э.Егер" (ФРГ). Исследование проводилось по стандартной методике, оценка по разработанным ранее должным величинам и критериям [4,5]. Выраженность НПДП определяли по интегральному показателю — индексу проходимости ДП (ИПДП), который рассчитывали по специальной программе. Его величина отражает степень отклонения от нормальных значений комплекса получаемых показателей. Отсутствию нарушений соответствовали значения ИПДП от 1,0 до 2,0, а крайне резким НПДП — 10,0. Динамику состояния проходимости ДП в процессе наблюдения оценивали по среднегодовой убыли (СГУ) интегрального показателя ОФВ₁ и сопоставляли полученную величину с коэффициентом убыли показателя в зависимости от возраста, рассчитываемого для должной величины (0,03 л).

В процессе диспансерного наблюдения у 4 больных с ХНБ диагноз был изменен на ХОБ в связи с появившимися стойкими нарушениями бронхиальной проходимости или же с годами была диагностирована эмфизема легких. Из оставшихся 23 больных 7 наблюдались в течение 5 лет, 14 — от 5 до 10 лет и 4 — более длительный срок. У 14 больных ХОБ срок наблюдения был меньше 5 лет, у 23 он составил от 5

Т а б л и ц а 1

Показатели состояния проходимости дыхательных путей у больных различными формами ХБ в начале наблюдения

Показатели	Границы нормальных значений	ХНБ	ХБ	
			с необратимой обструкцией	с обратимой обструкцией
ЖЕЛ, % должн.	≥81	109±1,9	78±1,5	77±2,1
ОФВ ₁ , % должн.	≥81	94±1,2	47±1,6	58±2,9
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, % должн.	≥85	95±0,7	56±1,7	61±2,4
ПОС, % должн.	≥71	107±1,8	51±1,5	72±1,7
МОС ₂₅ , % должн.	≥71	91±1,4	25±1,6	39±2,2
МОС ₅₀ , % должн.	≥61	85±1,5	21±1,1	31±1,9
МОС ₇₅ , % должн.	≥51	72±2,1	16±1,2	27±1,8
ИПДП, б/разм.	≤3,0	2,9±0,3	8,8±0,3	7,3±0,4

Таблица 2

Динамика ОФВ₁ (л) у больных разными формами ХБ в процессе одного обострения ($M \pm m$)

Форма ХБ	Срок от начала лечения	Число наблюдений	Изменения ОФВ ₁
ХНБ	2 недели	17	0,05±0,03
	1—2 мес.	14	0,06±0,04
ХБ с необратимой обструкцией	2 недели	16	0,04±0,03
	1—2 мес.	13	0,09±0,05
ХБ с обратимой обструкцией	2 недели	21	0,18±0,09*
	1—2 мес.	13	0,14±0,14

Примечание. Звездочка — статистически достоверные изменения ($p < 0,05$).

до 10 лет и у 9 больных — свыше 10 лет. Большинство больных ХБ с преобладанием обратимого бронхоспастического синдрома (13 человек) наблюдались меньше 5 лет, от 5 до 10 лет — 5 и более длительный срок — 3 пациента.

В начале наблюдения (табл.1) в группе больных ХНБ почти у половины (частота 0,47) НПДП выявлено не было. У остальных были установлены незначительные по выраженности нарушения (ИПДП от 3,1 до 4,5), которые можно было расценить как начальные. Если в среднем по группе больных ХНБ изучаемые показатели не обнаруживали отклонения от нормы, то у больных с обструктивными формами ХБ их изменения соответствовали резким при необратимой обструкции или весьма значительным НПДП при обратимых бронхоспастических нарушениях.

Анализ динамики проходимости ДП в процессе одного обострения (стационарного лечения) показал (табл. 2), что непосредственно после начала лечения через 2 недели у больных ХНБ и ХОБ существенных изменений ОФВ₁ не наблюдалось. У больных с обратимым бронхоспастическим синдромом, напротив, в эти сроки были получены положительные сдвиги ОФВ₁. Заслуживает внимания также и тот факт, что у больных ХНБ и ХОБ изменения ОФВ₁, как правило, были положительными и не превышали 0,3 л, а у больных с проявлениями обратимого бронхоспастического синдрома наблюдались как положительные, так и отрицательные изменения ОФВ₁. При этом положительные изменения были зарегистрированы у 10 больных (диапазон их от +0,2 л до +1,2 л), а отрицательные — у 7 (диапазон их не превышал -0,5 л). К концу пребывания в стационаре (через 1—2 мес.) в среднем при всех формах ХБ была отмечена положительная динамика ОФВ₁, которая также была более выражена у больных с обратимой обструкцией. Надо отметить, что и в этот период у них наблюдалось как увеличение (от +0,2 до +0,9 л), так и уменьшение (от -0,3 до -0,5 л) ОФВ₁. Так как отрицательная динамика ОФВ₁ свидетельствовала о продолжающемся обострении заболевания, то наблюдение за 6 больными ХБ с преобладанием бронхоспастического синдрома с отри-

цательной динамикой ОФВ₁ было продолжено. Через 6 мес. достоверная положительная динамика ОФВ₁ была зарегистрирована только у 3 из них, а у остальных существенных изменений этого показателя не произошло.

При изучении СГУ ОФВ₁ было установлено, что у больных ХНБ в среднем его величина уменьшилась на $0,047 \pm 0,021$ л ($p < 0,005$), что значительно превышало физиологическую убыль показателя. В то же время при индивидуальной оценке у больных этой группы было выявлено, что почти у половины (11 больных) уменьшение ОФВ₁ не превышало физиологической годовой редуции (0,03 л), у 8 оно составило 0,09 л и только у 4 больных оно было более выраженным. Надо отметить, что несмотря на то, что у 12 больных ХНБ в процессе наблюдения прослеживалась отрицательная динамика ОФВ₁, превышающая физиологическую редуцию, она происходила в пределах нормальных значений показателя. Поэтому в конце наблюдения выраженные нарушения бронхиальной проходимости в этой группе больных не выявлялись (ИПДП не превышал 3,5).

У больных ХОБ с необратимой обструкцией СГУ ОФВ₁ в среднем по группе составила — $0,068 \pm 0,022$ л, что практически в 2 раза превышало физиологический уровень ($p < 0,001$). При индивидуальной оценке выявлена вариабельность изменений этого показателя: у 8 пациентов СГУ не превышала физиологического уровня, у 21 — была в пределах от 0,04 до 0,09 л, еще более выраженная редуция наблюдалась у 10 человек, в то же время у 7 никакой динамики ОФВ₁ не прослеживалось. Следовательно, у 1/3 больных ХОБ (частота 0,32) при длительном наблюдении СГУ ОФВ₁ не превышала физиологической, а у остальных 2/3 превышала ее (частота 0,67), несмотря на проводившееся лечение обострений и противорецидивные мероприятия.

Особенности клинического течения ХБ с преобладанием бронхоспастического синдрома (наличие обострений со значительным ухудшением проходимости ДП и постепенное выраженное ее улучшение в процессе лечения) затрудняет изучение СГУ ОФВ₁ у этой категории больных. Сопоставление величин ОФВ₁ у больных ХБ с синдромом обратимого бронхоспазма в начале каждого обострения выявило отчетливую отрицательную динамику в процессе длительного наблюдения, которая составила в среднем $-0,64 \pm 0,10$ л ($p < 0,001$). Так как обострения у этой категории больных достаточно длительные, то из выведенной ранее динамики можно рассчитать СГУ ОФВ₁. Рассчитанная таким способом она составила от 0,18 до 0,23 л, что оказалось значительно больше, чем у больных ХОБ.

Этапный анализ СГУ ОФВ₁ у больных ХНБ и ХОБ (табл. 3) показал, что в первые 5 лет наблюдения у больных ХНБ в среднем уменьшения ОФВ₁ обнаружено не было. Обусловлено это было тем, что в этот период практически у половины больных происходил прирост значений ОФВ₁, свидетельствующий о положительном влиянии лечебных мероприятий. На следующих этапах СГУ ОФВ₁ оставалась практически постоянной, незначительно превышавшей физиологический уровень. У больных ХОБ СГУ ОФВ₁ существенно не различалась

Таблица 3

Среднегодовая убыль ОФВ₁ (л) у больных ХНБ и ХОБ в зависимости от срока наблюдения ($M \pm m$)

Форма ХБ	Срок наблюдения, лет		
	до 5	от 5 до 10	больше 10
ХНБ	0,02±0,04	0,05±0,03	0,04±0,005
ХОБ	0,07±0,03	0,08±0,01	0,06±0,007

на всех этапах наблюдения, хотя и эти больные получали соответствующее лечение. В то же время у больных ХОБ СГУ ОФВ₁ существенно различалась в зависимости от выраженности нарушений бронхиальной проходимости. Так, при величине ОФВ₁ больше 2,0 л СГУ ОФВ₁ в среднем составила $0,082 \pm 0,022$ л, а при значениях ОФВ₁ меньше 1,0 л ее величина была существенно ниже: $0,021 \pm 0,001$ л ($p < 0,005$). Вполне правомерным представляется вывод, что для больных ХОБ с преобладанием необратимой обструкции характерно постепенное уменьшение ОФВ₁ и нарастание, следовательно, НПДП, несмотря на проводимые комплексные лечебные мероприятия. Уменьшение ОФВ₁ при этом происходит до критического уровня, которым можно считать 1,0 л, после чего в дальнейшем существенного снижения ОФВ₁ не наблюдается. На этом этапе жизнедеятельность человека зависит от своевременности и адекватности лечебных мероприятий.

Полученные нами в результате длительного наблюдения результаты, таким образом, свидетельствуют о том, что для всех форм ХБ характерно прогрессирующее течение отрицательной динамики ОФВ₁, превышающей его физиологическую редукцию, несмотря на активно проводившееся лечение и постоянное наблюдение. Но у больных ХНБ эта динамика происходила на фоне исходных незначительных НПДП и не приводила к развитию выраженных нарушений. Для больных ХОБ было характерно прогрессивное нарастание нарушений до крайне резких, после чего при условии постоянного наблюдения и проведения лечебных мероприятий дальнейшего ухудшения состояния проходимости ДП не прослеживалось. Особенности клини-

ческого течения ХБ с преобладанием синдрома обратимой обструкции затрудняют оценку динамики нарушения бронхиальной проходимости, но при сравнении исходных данных каждого обострения отмечено отчетливое ухудшение состояния проходимости ДП у этой категории больных, которых по современным представлениям с полной уверенностью можно отнести к группе бронхиальной астмы.

СГУ ОФВ₁ при длительном диспансерном наблюдении может быть использована как один из диагностических критериев оценки динамики функционального состояния внешнего дыхания у больных различными формами ХБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Н.И. Хронический бронхит // Клиника и лечение болезней органов дыхания / Под ред. А.Н.Кокосова. — СПб., 1992. — С.70—85.
2. Вишнякова Л.А. Новое представление о патогенезе хронического бронхита // Тер. арх. — 1993. — № 3. — С.31—35.
3. Гембицкая Т.Е., Кузнецова В.К. Функция внешнего дыхания у больных эмфиземой легких, этиологически связанной с дефицитом α_1 -антитрипсина // Там же. — 1985. — № 3. — С.91—96.
4. Клемент Р.Ф., Лаврушин А.А., Козетов Ю.М., Тер-Погосян П.А. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей. — Л., 1986.
5. Кузнецова В.К., Садовская М.П., Буланина Е.М. Хронический бронхит в свете функционально-диагностического исследования // Современные проблемы клинической физиологии дыхания / Под ред. Р.Ф.Клемента, В.К.Кузнецовой. — Л., 1987. — С.71—89.
6. Палеев Н.Р., Ильченко В.А. Хронический бронхит // Болезни органов дыхания: Руководство для врачей / Под ред. Н.Р.Палеева. — М., 1990. — Т.3. — С.110—179.
7. Путов Н.В., Александрова Н.И. Современные представления о хроническом бронхите // Актуальные вопросы диагностики и лечения хронического бронхита / Под ред. Н.В.Путова, Н.И.Александровой. — Л., 1989. — С.4—8.
8. Царькова Л.Н. Эмфизема легких // Болезни органов дыхания: Руководство для врачей / Под ред. Н.Р.Палеева. — М., 1990. — Т.3. — С.180—194.
9. Burrows B. Airways Obstructive Diseases: Patogenetic Mechanisms and Natural Histories of the Disorders // Med. Clin. North Am. — 1990. — Vol.74, № 3. — P.547—559.
10. Calverley P.M.A. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease // Anticholinergic Therapy in Obstructive Airways Disease / Ed. N.J.Gross. — London, 1993. — P.61—80.
11. Macklem P.T. The pathophysiology of chronic bronchitis and emphysema // Med. Clin. North. Am. — 1973. — Vol.57, № 36. — P.669—679.

Поступила 17.06.94.