

Т. О. Перцева, Л. І. Конопкіна, Б. О. Басіна
ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ:
ОСОБЛИВОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ ПОДАЛЬШОГО ПЕРЕБІГУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

ХРОНИЧЕСКОЕ ОБСТРУКТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ:
ОСОБЕННОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДАЛЬНЕЙШЕГО
ТЕЧЕНИЯ

Т. А. Перцева, Л. И. Конопкина, Б. А. Басина

Резюме

Цель исследования — разработка модели прогнозирования дальнейшего течения ХОЗЛ путем установления информативных признаков с учетом их прогностической ценности, а также определение категории больных с наиболее высоким риском осложнения патологического процесса. После проведения клинико-функциональных и лабораторных исследований 74 больных ХОЗЛ проводился статистический анализ данных с оценкой вероятности отягощения течения заболевания с помощью теоремы Байеса и последовательного (секвенциального) анализа А. Вальда с расчетом информационной меры Кульбака.

Результаты. Проведенный анализ выявил 18 наиболее информативных диагностических признаков. Наивысшую информативность в прогнозировании отягощения течения ХОЗЛ имели спирометрические показатели, а именно уровень $ОФВ_1$ после проведения фармакологической пробы с сальбутамолом ($ОФВ_{1(пост)}$), соотношение спирометрических показателей — $ОФВ_{1(пре)}/ФЖЕЛ_{(пре)}$ и $ОФВ_{1(пост)}/ФЖЕЛ_{(пост)}$ — в градациях $\leq 0,45$, уровень $ФЖЕЛ_{(пре)}$ и $ФЖЕЛ_{(пост)}$ в градациях до 75 % должн.

Возраст больных более 60 и 65 лет, уровень С-РБ более 7,4 мг/л, значение уровня шкалы «сумма» показателя «качество жизни» более 55 баллов, уровень индекса «пачка/год» выше 39 оказались также прогностически неблагоприятными признаками.

Выводы. Основными критериями риска отягощения течения ХОЗЛ признаны спирометрические показатели. Дополнительными критериями риска отягощения течения ХОЗЛ являются клинические, демографические и анамнестические показатели. Предложенная авторами модель прогнозирования отягощения течения ХОЗЛ имеет чувствительность 75,0 %, специфичность — 84,2 %, при этом точность (безошибочность) прогноза составляет 82,6 %. Использование модели облегчает комплексную оценку демографических, анамнестических, анкетных, клинических, функциональных и лабораторных показателей у конкретного больного, способствуя повышению качества первичной диагностики и определению прогноза дальнейшего течения заболевания.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, течение, прогноз.

Укр. пульмонолог. журнал. 2013, № 3, С. 51–56.

Перцева Тетяна Олександрівна
 ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
 Завідувачка кафедри факультетської терапії та ендокринології
 Член-кор. НАМН України, д. мед. н., професор
 9, вул. Дзержинського,
 м. Дніпропетровськ, 49044, Україна
 Тел.: 38 056 713-52-57, dsma@dsma.dp.ua

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE:
PECULIARITIES OF FURTHER COURSE
PREDICTION

T. O. Pertseva, L. I. Konopkina, B. A. Basina

Abstract

The aim of the study was to develop a model for predicting of further course of COPD by outlining informative features according to their predictive value, and defining the category of patients with the highest risk for complications. After the clinical, functional and laboratory examination of 74 patients with COPD we performed a statistical analysis of the data with an estimate of the probability of disease worsening using Bayes' theorem and the serial (sequential) analysis of Wald with the calculation according to Kullback's information measure.

Results. The analysis has revealed 18 most informative diagnostic features. The highest value in predicting the course of COPD had spirometry indices, namely postbronchodilator (salbutamol) FEV_1 ($FEV_{1(post)}$), $FEV_{1(pre)}/FVC_{(pre)}$ and $FEV_{1(post)}/FVC_{(post)}$ — in range of $\leq 0,45$, the level of $FVC_{(pre)}$ and $FVC_{(post)}$ in range of up to 75% of predicted.

The age of 60 and above and 65 years, the level of CRP more than 7.4 mg/l, the score of SGRQ questionnaire more than 55 points, the smoking index above 39 pack/year had also suggested-poor prognosis.

Conclusion. Spirometry indices were recognized to be the most valuable prognostic criteria for progressive course of COPD. Clinical, demographic and medical history indicators were considered as additional criteria. Current model, used by the authors, had sensitivity of 75.0% and specificity — 84.2%, while the precision (error-free) of prediction was 82.6%. The use of this model of COPD worsening prediction would improve a comprehensive evaluation of demographic, history, personal, clinical, functional and laboratory parameters in individual patient, increasing the quality of primary diagnosis and disease prognosis.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, course, prognosis.

Ukr. Pulmonol. J. 2013; 3: 51–56.

Tetiana O. Pertseva
 Dnipropetrovsk state medical academy MOH of Ukraine
 Chief of faculty therapy and endocrinology chair
 Corresponding member of NAMS of Ukraine, professor
 9, Dzerzhynskogo str., Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine
 Tel.: 38056 713-52-57
 dsma@dsma.dp.ua

При клінічному обстеженні хворого на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) на будь-якому етапі його спостереження перед лікарем завжди пос-

тає питання стосовно ефективності тієї медикаментозної терапії, яку планово приймає пацієнт. Безумовно, лікувальна програма для конкретного хворого завжди розробляється згідно із стадією його захворювання [3, 5, 8]. Втім, оскільки ХОЗЛ є невинно прогресуючою пато-

логією [6, 7], у якийсь час за умов посилення у хворого бронхіальної обструкції може виникнути необхідність у нагальній корекції лікування. Останнє може стосуватись або підвищення дози лікарських засобів (зокрема бронходилататорів), або призначення нових препаратів, у тому числі й глюкокортикостероїдів. У зв'язку з цим, аби вчасно відреагувати на можливе погіршення стану хворого при прогресуванні патологічних змін у його дихальних шляхах, клініцисту необхідно мати простий і надійний спосіб прогнозування подальшого перебігу ХОЗЛ.

Саме тому метою нашої роботи стала розробка моделі прогнозування подальшого перебігу ХОЗЛ шляхом встановлення найінформативніших ознак з урахуванням їхньої прогностичної цінності, а також визначення категорії хворих з найбільш високим ризиком обтяження патологічного процесу.

Матеріали та методи досліджень

У дослідження було включено 74 хворих з верифікованим діагнозом ХОЗЛ (середній вік — $62,1 \pm 0,91$ років, чоловіків — 68 (91,9 %), жінок — 6 (8,1 %)), які були розподілені на підгрупи у залежності від тяжкості перебігу захворювання: підгрупу 1 склали 37 хворих на ХОЗЛ I і II стадій (середній вік — $59,5 \pm 1,26$ років, чоловіків — 34 (91,9 %), жінок — 3 (8,1 %)), підгрупу 2 — також 37 хворих з III і IV стадіями захворювання (середній вік — $64,7,1 \pm 1,21$ років, чоловіків — 34 (91,9 %), жінок — 3 (8,1 %)). Формування клінічного діагнозу проводилось згідно з національними рекомендаціями Наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 року [3].

Усім хворим були проведені клініко-функціональні дослідження, що включали загальноклінічні методи обстеження, спірометрію з бронходилататорною пробою на 400 мг салбутамолу, визначення втомлюваності дихальної мускулатури, шестихвилинний тест ходьби (6-ХТХ), визначення плазмових рівнів маркерів системного запалення (С-реактивного білку (С-РБ) імунотурбодиметричним методом [10], фібриногену, матриксних металопротейназ-2 і 9, гіалуронової кислоти), визначення рівнів шкал показника «якість життя» («ЯЖ») за анкету госпіталю Святого Георгія [9].

Статистичний аналіз включав оцінку ймовірності обтяження перебігу ХОЗЛ за допомогою теореми Байєса та послідовного (секвенціальний) аналізу А. Вальда з розрахунком інформаційної міри Кульбака (I) [1]. При визначенні основних детермінант ризику обтяження ХОЗЛ проводилось порівняння рівнів показників двох підгруп хворих: підгрупи хворих з нетяжким перебігом захворювання (I і II стадій), що склали підгрупу 1, та підгрупи хворих з тяжким перебігом захворювання (III і IV стадій), що склали підгрупу 2.

Спочатку методом квантільного аналізу були виділені діапазони коливань значень діагностичних ознак, обчислена відносна частота окремої ознаки у підгрупах хворих з різним перебігом захворювання, оцінена вірогідність відмінностей частот (p) за критерієм χ^2 з урахуванням поправки Йейтса на 100 та 0 % значення показника. Потім були визначені найбільш інформативні діагностичні ознаки щодо обтяження перебігу захворювання, для яких були розраховані не лише від-

носний ризик (BP) та показник відношення шансів (BШ), а й діагностичні коефіцієнти (ДК), при оцінці яких послідовно накопичувалась діагностична інформація. Також були визначені коефіцієнти кореляції (сполученості) тієї чи іншої діагностичної ознаки з тяжкістю перебігу захворювання (ф).

Статистична обробка отриманих результатів досліджень проводилась з використанням методів біометричного аналізу, що реалізовані у пакетах програм EXCEL-2003 (№ 74017-641-9475201-57075) та STATISTICA 6.0 (№ 31415926535897) [2, 4].

Результати та їх обговорення

Проведений нами аналіз виявив 18 найінформативніших діагностичних ознак. Стосовно чотирьох із них (рівні таких спірографічних показників, як $ОФВ_{1(пре)}$ та $ОФВ_{1(пост)}$, рівень шкали «сума» показника «ЯЖ», вік хворих), враховуючи особливу клінічну значущість цих ознак при ХОЗЛ, були проведені розрахунки для різних градацій ознак (табл. 1). Характеристики діагностичних ознак наведені у таблиці відповідно до порядку зниження їх інформативності.

Прогностичним порогом для вибору гіпотези обтяження перебігу ХОЗЛ була величина сум ДК, що дорівнювала +13, а для гіпотези відсутності обтяження перебігу захворювання — поріг ДК, що дорівнював -13. При цьому ймовірність прийняття відповідної гіпотези складала 95 % з вірогідністю помилки $\leq 5\%$ ($p < 0,05$). При величині сум ДК, що дорівнювала ± 20 , ймовірність гіпотези відповідала 99 % з вірогідністю помилки $\leq 1\%$ ($p < 0,01$). Якщо сума знаходилась у межах від -13 до +13, робили висновок про недостатність наявної інформації для прийняття рішення із заданим рівнем помилок («невизначена відповідь»).

З відібраних нами до подальшого аналізу діагностичних ознак найвищу інформативність у прогнозуванні обтяження перебігу ХОЗЛ мали спірографічні показники, серед яких найінформативнішим виявився рівень $ОФВ_1$ після проведення фармакологічної проби з салбутамолом ($ОФВ_{1(пост)}$).

Слід зауважити, що за існуючим стандартом [3] при $ОФВ_{1(пост)} = 50-80\%$ належн. встановлюється II стадія ХОЗЛ. При цьому хворі з рівнем $ОФВ_{1(пост)}$, наближеним до 50 % належн., і хворі з рівнем $ОФВ_{1(пост)}$, наближеним до 80 % належн., — це абсолютно різні хворі за виразністю патологічних змін у дихальних шляхах, а отже й за проявами клінічних ознак (особливо за ступенем задишки, яка є мірилом дихальної недостатності [3, 8]). Крім того, необхідно пам'ятати, що рівні усіх спірографічних показників вираховуються у відсотках до усереднених належних рівнів показників у когорті здорових осіб у залежності від їх статі, віку та зросту, а отже незначні коливання як верхньої, так і нижньої межі маркера у хворих на ХОЗЛ можуть бути цілком допустимі. Що ж тоді може критися за визначенням нами таким високим рівнем інформативності $ОФВ_{1(пост)}$?

Розмірковуючи над отриманими нами результатами (див. табл. 1), ми дійшли думки, що якщо у хворого на ХОЗЛ з II стадією захворювання показник $ОФВ_{1(пост)}$ становить більше за 50% належн. (що і є необхідною умовою

Таблиця 1

Параметри діагностичних ознак для прогнозування перебігу ХОЗЛ

№ з/п	Діагностична ознака	Градації ознаки	ВР	Показник ВШ	ДК	I	p
1.	ОФВ _{1(пост)'} % належн.	≤55 >55	23,67 0,04	592,11 0,002	+14 -14	12,86	0,000
2.	ОФВ _{1(пре)'} % належн.	≤50 >50	17,00 0,09	198,33 0,010	+12 -11	9,95	0,000
3.	ОФВ _{1(пре)'} % належн.	≤45 >45	20,00 0,20	98,96 0,010	+13 -7	7,70	0,000
4.	ОФВ _{1(пост)'} % належн.	≤60 >60	5,07 0,05	98,96 0,010	+7 -13	7,70	0,000
5.	ОФВ _{1(пре)'/} ФЖЄЛ _(пре)	≤0,45 >0,45	3,75 0,24	15,54 0,060	+6 -6	3,57	0,000
6.	ФЖЄЛ _{(пре)'} % належн.	≤75 >75	6,67 0,50	13,33 0,080	+8 -3	2,53	0,000
7.	ОФВ _{1(пост)'/} ФЖЄЛ _(пост)	≤0,45 >0,45	5,50 0,45	12,10 0,080	+7 -3	2,43	0,000
8.	ФЖЄЛ _{(пост)'} % належн.	≤75 >75	4,67 0,68	6,90 0,14	+7 -2	1,34	0,002
9.	Шкала «сума», бали	≤55 >55	0,69 3,60	0,19 5,25	-2 +6	1,12	0,005
10.	Шкала «сума», бали	≤60 >60	0,75 6,85	0,10 9,642	-1 +8	1,07	0,008
11.	6-ХТХ, м	≤400 >400	2,71 0,59	4,63 0,22	+4 -2	1,00	0,003
12.	Вік, роки	≤65 >65	0,59 2,50	0,23 4,26	-2 +4	0,97	0,004
13.	Шкала «симптоми», бали	≤30 >30	0,28 1,30	0,21 4,65	-6 +1	0,75	0,020
14.	С-РБ, мг/л	≤7,4 >7,4	0,59 2,10	0,28 3,54	-2 +3	0,74	0,010
15.	РІ _{max(пре)'} % належн.	≤40 >40	1,69 0,48	3,54 0,28	+2 -3	0,74	0,010
16.	РІ _{max(пост)'} % належн.	≤40 >40	2,00 0,58	3,47 0,29	+3 -2	0,74	0,010
17.	РЕ _{max(пост)'} % належн.	≤40 >40	1,91 0,62	3,10 0,32	+3 -2	0,68	0,019
18.	Шкала плив», бали	≤60 >60	0,84 4,80	0,16 6,186	-1 +7	0,62	0,056
19.	Вік, роки	≤60 >60	0,53 1,50	0,35 2,85	-3 +2	0,61	0,032
20.	Шкала «активність», бали	≤70 >70	0,82 4,11	0,20 5,00	-1 +6	0,59	0,037
21.	РЕ _{max(пре)'} % належн.	≤40 >40	1,60 0,59	2,71 0,37	+2 -2	0,49	0,036
22.	Індекс «пачка/рік»	≤39 >39	0,63 1,68	0,37 2,68	-2 +2	0,48	0,050

Примітки: ВР — відносний ризик; ВШ — відношення шансів; ДК — діагностичний коефіцієнт; I — інформативність; p — вірогідність відмінностей частот за критерієм χ^2 .

для встановлення саме цієї стадії [3]), проте менше за 55 % належн., уже цих даних достатньо, аби визначити високий ризик обтяження ХОЗЛ. У такому випадку навіть немає потреби у пошуку будь-яких інших додаткових критеріїв для підтвердження наявності високого ризику обтяження ХОЗЛ (оскільки діагностичний коефіцієнт для

ОФВ_{1(пост)} у градації ≤ 55 % належн. складає +14, що вище за +13; коефіцієнт кореляції (сполученості) ознаки склав $\phi = -0,92$ ($p < 0,0001$), а отже і не слід чекати у хворого зниження рівня ОФВ_{1(пост)} нижче за 50 % належн., аби, згідно з існуючими стандартами, встановити III стадію захворювання і вже тоді призначити інгаляційний глюкокортикостероїд (ІГКС). Необхідно вже на цьому етапі розвитку патологічного процесу призначити пацієнту протизапальну терапію (тобто ІГКС) у повному обсязі аби уповільнити темпи прогресування патологічних змін у його дихальних шляхах. Слід додати, що хворих з подібними рівнями спірографічних показників чимало, і саме стосовно них часто на практиці виникають питання щодо необхідності корекції медикаментозного лікування.

Показник ОФВ_{1(пост)} у градації ≤ 60 % належн. також є досить інформативною діагностичною ознакою, хоча і з меншим діагностичним коефіцієнтом — +7 (див. табл. 1), $\phi = -0,77$ ($p < 0,0001$) При такому рівні показника у хворого необхідно додатково накопичити діагностичну інформацію, визначивши рівні інших маркерів, аби встановити у нього наявність ризику обтяження ХОЗЛ.

Надзвичайно інформативним виявився і рівень ОФВ_{1(пре)'}. Не дивлячись на те, що згідно з існуючими стандартами при встановленні стадії ХОЗЛ (а отже й при визначенні обсягу медикаментозної терапії) слід орієнтуватись на рівень ОФВ_{1(пост)'}, втім рівень ОФВ_{1(пре)'} у градації ≤ 50 % належн. має діагностичний коефіцієнт аж +12 ($\phi = -0,87$ ($p < 0,0001$)), а у градації ≤ 45 % належн. — навіть +15 ($\phi = -0,77$ ($p < 0,0001$)).

Отже, якщо у хворого з II стадією ХОЗЛ рівень ОФВ_{1(пост)} вищий за 50 % належн. (а, може, й вищий за 60 % належн., як і повинно бути на цій стадії), а рівень ОФВ_{1(пре)'} нижчий за 45 % належн., можна думати, що індивідуальні особливості перебігу захворювання у нього пов'язані з гіперреактивністю дихальних шляхів. Остання дійсно може бути присутньою у певній категорії хворих на ХОЗЛ [3, 8], і за результатами проведеного нами дослідження саме такі хворі можуть бути віднесені до осіб з високим ризиком обтяження перебігу захворювання та потребувати корекції планової терапії. Оскільки рівень діагностичного коефіцієнту для ОФВ_{1(пре)'} у градації ≤ 45 % належн. становить +13 ($\phi = -0,77$ ($p < 0,001$)), накопичення будь-якої додаткової діагностичної інформації не потрібно.

Якщо в тому є потреба, підсумовуючи діагностичні коефіцієнти основних спірографічних параметрів, можна виявити хворих, які мають найвищий ризик обтяження патологічного процесу.

Нами був визначений також досить високий ступінь інформативності співвідношень спірографічних показників (ОФВ_{1(пре)'/}ФЖЄЛ_(пре) та ОФВ_{1(пост)'/}ФЖЄЛ_(пост)) у градаціях ≤ 0,45 (див. табл. 1). Загальновідомо, що сама постановка діагнозу ХОЗЛ потребує значення співвідношення ОФВ_{1(пост)'/}ФЖЄЛ_(пост) меншого за 0,7 [3, 8]. На практиці ж у досить великій частині хворих при тяжкому перебігу захворювання співвідношення як у пре-дозі, так і у пост-дозі є досить низьким, навіть нижчим за 0,4–0,3, в той час як у інших таких же тяжких пацієнтів при зниженні обох показників (як ОФВ₁, так і ФЖЄЛ) рівень їх співвідношення може бути й більшим за 0,5. Таким чином, нами

була поставлена задача визначити, чи впливає зменшення співвідношення на ризик обтяження перебігу ХОЗЛ. За отриманими нами даними вдалось встановити, що зниження рівнів як $ОФВ_{1(пре)}/ФЖЄЛ_{(пре)}$, так і $ОФВ_{1(пост)}/ФЖЄЛ_{(пост)}$ нижче за 0,45 у хворих з нетяжким перебігом ХОЗЛ вказує на високий ризик формування у них тяжкого перебігу; при цьому коефіцієнти кореляції (сполученості) ознак склали $\varphi = -0,59$ ($p < 0,001$) та $\varphi = -0,51$ ($p < 0,001$), а діагностичні критерії — +6 та +7 балів відповідно (див. табл. 1).

Була доведена й висока інформативність самих показників $ФЖЄЛ_{(пре)}$ та $ФЖЄЛ_{(пост)}$. Зниження їх рівнів до 75% належн. і нижче визнано факторами високого ризику обтяження перебігу ХОЗЛ при $\varphi = -0,50$ ($p < 0,001$) і $\varphi = -0,35$ ($p < 0,01$) та діагностичних критеріях, що дорівнювали +8 і +7 балів відповідно (див. табл. 1).

Дещо меншу, проте також високу інформативність мали й інші, не спірографічні, показники. Так, було встановлено, що рівень С-РБ, вищий за 7,4 мг/л, може свідчити про можливість обтяження стану хворого у подальшому. У сукупність балів ця діагностична ознака з вищезазначеною градацією привносить 3 бали (див. табл. 1); $\varphi = 0,30$ ($p < 0,01$). Слід зазначити, що рівні інших вивчених нами маркерів системного запалення у жодній з градацій не продемонстрували своєї інформативності щодо ризику обтяження ХОЗЛ.

Досить велике значення для прогнозування обтяження стану хворого мала й суто клінічна симптоматика. Так, досягнення значень рівня шкали «сума» показника «ЯЖ» понад 55 балів мало діагностичний коефіцієнт +6, а градація понад 60 балів — + 8 (див. табл. 1); $\varphi = 0,33$ ($p < 0,01$) та $\varphi = 0,31$ ($p < 0,01$) відповідно.

Не зважаючи на те, що інформативність шкал «вплив», «симптоми» та «активність» показника «ЯЖ» була визнана дещо нижчою, ніж попередньо представлених показників, втім їх прогностична значущість у градаціях >60, >30 та >70 балів відповідно була досить високою та складала +7, +1 і +6 балів (див. табл. 1) при $\varphi = 0,22$ ($p < 0,05$), $\varphi = 0,27$ ($p < 0,05$) та $\varphi = 0,24$ ($p < 0,05$) відповідно.

Прогностично несприятливою ознакою нами визнаний рівень індексу «пачка/рік» з градацією >39. І якщо для можливості формування ХОЗЛ у особи, що тривалий час курить, визнана градація показника >10, то для можливості обтяження перебігу захворювання — саме >39, що в сукупність балів додає 2 бали (див. табл. 1); $\varphi = 0,24$ ($p < 0,05$).

Вік хворих понад 65 років привнесе у сукупність балів 4 бали ($\varphi = 0,33$; $p < 0,01$), понад 60 років — 2 бали ($\varphi = 0,25$; $p < 0,05$), а пройдена хворими дистанція менше 400 м при проведенні 6-ХТХ — 4 бали ($\varphi = -0,35$ ($p < 0,01$)) (див. табл. 1).

Нами було показано, що показники втомлюваності дихальної мускулатури можна враховувати за умов недостатності даних, отриманих при проведенні інших досліджень. Серед цих показників дещо більшу прогностичну значущість у визначенні ризику обтяження перебігу ХОЗЛ мав показник $PI_{max(пре)}$ при градації його нижче за 40 % належн. ($\varphi = -0,30$ ($p < 0,01$)) та $PI_{max(пост)}$ при градації також нижче за 40 % належн. ($\varphi = -0,30$ ($p < 0,01$)).



Рис. 1. Основні критерії ризику обтяження ХОЗЛ.

Інформативність $PE_{max(пре)}$ та $PE_{max(пост)}$ була дещо нижчою (див. табл. 1); $\varphi = -0,27$ та $\varphi = -0,24$ відповідно ($p < 0,05$).

Таким чином, підставляючи отримані під час первинного обстеження хворого на ХОЗЛ дані стосовно діагностичних ознак, представлених у табл. 1, можна знайти відповідні їм ДК, надати трактовку та зробити висновок про можливість обтяження перебігу захворювання.

У підсумку отримані нами дані дали можливість виділити основні та додаткові критерії ризику обтяження перебігу ХОЗЛ. До основних ми віднесли спірографічні показники бронхіальної обструкції у визначених градаціях, до додаткових — усі інші у визначених градаціях. Отже, при визначенні ризику обтяження захворювання у конкретного хворого спочатку необхідно визначитись з рівнями показників БО, виконавши спірометрію. При неможливості її проведення — виконати додаткові дослідження, які можуть бути прогностично значущими, та врахувати при цьому деякі демографічні й анамnestичні дані (наведені у табл. 2). Запропонований нами алгоритм допоможе практикуючому лікарю, котрий навіть не є фахівцем-пульмонологом та не обізнаний з усіма тонкощами стосовно особливостей перебігу такого захворювання як ХОЗЛ, просто й швидко визначитись у можливості обтяження патологічного процесу у конкретного хворого.

Основні критерії ризику обтяження перебігу ХОЗЛ та схеми використання цих критеріїв представлені на рис. 1. Для підтвердження ризику достатньо наявності

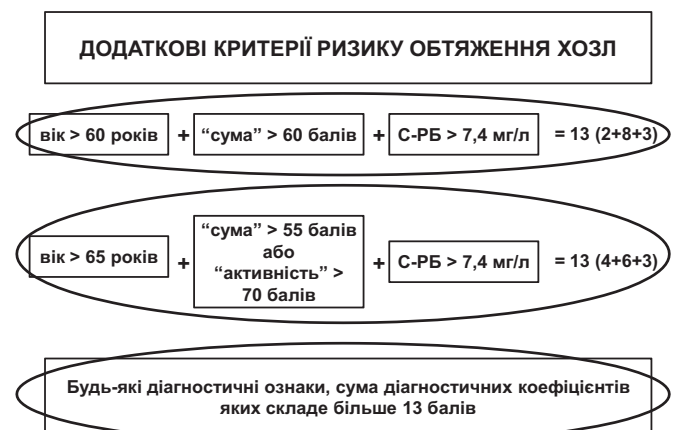


Рис. 2. Додаткові критерії ризику обтяження ХОЗЛ.

або одного критерія у зазначеній градації, або сукупності критеріїв у певних градаціях (окреслено колом або еліпсом).

Додаткові критерії представлені на рис. 2.

Демонстрацією щодо користування вищенаведеним алгоритмом є наступний клінічний випадок.

Хворий Б., 1957 року народження, скаржиться на задишку при помірному фізичному навантаженні. Вважає себе хворим протягом 10 років, коли почала з'являтися задишка при підйомі вгору та кашель з виділенням невеликої кількості слизово-гнійного харкотиння.

Діагноз ХОЗЛ був встановлений 7 років тому назад. На сьогодні хворий приймає Спінриву (по 18 мкг один раз на добу). Загострення патологічного процесу виникають 1–2 рази на рік. Курить протягом 30 років, індекс «пачка/рік» складає 30. Сунутньої патології не виявлено.

Об'єктивно: шкіра та видимі слизові оболонки звичайного кольору, периферичних набряків немає. ЧДР у спокої — 16 за 1 хвилину. Над легенями — ослаблене дихання. Тони серця незначно ослаблені, ритмічні, ЧСС — 70 ударів за 1 хвилину. Живіт м'який, безболісний. Печінка та селезінка не збільшені.

Згідно з результатами спірографічного дослідження до проведення фармакологічної проби рівень $ОФВ_1$ становить 51,0 % належн. (1,76 л), рівень $ФЖЄЛ$ — 99,2 % належн. (4,27 л), співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ = 0,42$; після прийому 400 мкг салбутамолу показники становили 59,2 % належн. (2,05 л), 107,2% належн. (4,61 л) та 0,44 відповідно; зворотність БО склала 8,4 %.

Розглянемо на цьому клінічному прикладі, як можна застосувати запропоновані нами прогностичні критерії у певних їх градаціях.

Враховуючи те, що рівень $ОФВ_1$ до проведення фармакологічної проби з салбутамолом ($ОФВ_{1(пре)}$) у хворого був вищим за 45 % належн., це не стало обтяжуючим фактором для нього стосовно подальшого перебігу захворювання, оскільки лише при рівні $ОФВ_{1(пре)}$, нижчому за 45 % належн., можна стверджувати про наявність ризику обтяження перебігу ХОЗЛ (див. рис. 1).

Далі нами були оцінені дані спірометрії цього хворого після проведення фармакологічної проби: рівень $ОФВ_{1(пост)}$ виявився нижчим за 60 % належн. Таким чином, за наявності вищезазначеного показника у цій градації хворий отримав 7 балів.

У наступному, оцінивши рівень співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ у пост-пробі ($ОФВ_{1(пост)}/ФЖЄЛ_{(пост)}$), нами було відмічено, що цей показник у хворого був нижчим за визначену для нього градацію (тобто нижчим за 0,45). Останнє додало до сумарної кількості балів хворого ще 7 балів.

Таким чином, хворий за спірографічними показниками у пост-пробі отримав 14 балів, що перевищувало поріг, котрий складає 13 балів. Отримані результати лише спірографічного дослідження вказали на те, що даний пацієнт має високий ризик щодо обтяження патологічного процесу та трансформації II стадії ХОЗЛ у III стадію. Тому даному хворому вже на цьому етапі перебігу захворювання можна рекомендувати посилити терапію, призначивши ІГКС у якості базисної протизапальної терапії, підбравши адекватну дозу препарату.

Особливістю даного клінічного випадку є те, що при первинному обстеженні хворого швидко і просто лише за рівнями спірографічних показників можна оцінити його індивідуальний ризик щодо обтяження захворювання навіть без додаткової прогностичної оцінки інших показників (демографічних, клінічних, лабораторних).

Розроблена нами модель прогнозування обтяження перебігу ХОЗЛ потребувала перевірки своєї точності, чутливості й специфічності при використанні у реальному житті, яка і була проведена на підставі аналізу даних тривалого (протягом одного року) спостереження 23 хворих з нетяжким перебігом захворювання (II стадії). Отримані дані були оброблені статистичною методикою стосовно визначення цінності методу.

Результати перевірки показали, що за даними моделі при первинному обстеженні хворих обтяження прогнозувалось у шести із 23 осіб (величина сум ДК у них склала більше за +13 балів). У реальному ж житті вже через один рік спостереження обтяження розвинулось у трьох хворих на ХОЗЛ; у інших трьох осіб протягом цього періоду часу клінічно значущого обтяження перебігу захворювання не наступило. Відсутність обтяження перебігу захворювання за даними моделі прогнозувалась у 17 хворих, втім у одного з них вже через один рік спостереження обтяження все ж таки наступило (табл. 2).

Таблиця 2

Результати перевірки ефективності прогнозування обтяження перебігу ХОЗЛ

Модель	Реально		
	«так»	«ні»	усього
«так»	3	3	6
«ні»	1	16	17
усього	4	19	23

Таким чином, перевірка ефективності прогнозування обтяження перебігу ХОЗЛ за запропонованою нами моделлю показала, що збіг прогностичних результатів з фактичними даними на основі 1-річного спостереження хворих склав для обтяження патологічного процесу 75,0 % (це характеризувало чутливість методу), для відсутності ризику обтяження — 84,2 % (характеризувало специфічність методу), при цьому точність (безпомилковість) прогнозу склала 82,6 %.

Висновки

Нами були окреслені найбільш інформативні діагностичні ознаки для прогнозування обтяження перебігу ХОЗЛ, встановлені конкретні значення їх інформативності, визначений порядок зниження інформативності, підібрані градації ознак, а також визначені діагностичні коефіцієнти, які дозволяють вже при первинному обстеженні хворого за наявності тієї чи іншої діагностичної інформації визначити його індивідуальний прогноз. Таким чином, нами була розроблена модель прогнозування подальшого перебігу ХОЗЛ шляхом встановлення найінформативніших ознак з урахуванням їхньої прогностичної цінності, а також визначена категорія хворих з найбільш високим ризиком обтяження патологічного процесу.

Основними критеріями ризику обтяження перебігу ХОЗЛ визнані такі спірографічні показники, як $ОФВ_{1(пост)}$ (у градаціях ≤ 55 та ≤ 60 % належн.), $ОФВ_{1(пре)}$ (у градаціях ≤ 50 та ≤ 45 % належн.) та співвідношення $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ як у пре-дозі, так і у пост-дозі (у градаціях $\leq 0,45$).

Додатковими критеріями ризику обтяження перебігу ХОЗЛ визнані клінічні, демографічні та анамнестичні показники (вік хворого більше 60 або більше 65 років, тютюнове навантаження у активних та екс-курців більше 39 пачка/років, кількість балів за шкалою «вплив» показника «ЯЖ» більше 60, плазмовий рівень С-РБ як показника системного запалення у стабільну фазу захворювання більше 7,4 мг/л).

Використання запропонованої моделі щодо прогно-

зування обтяження перебігу ХОЗЛ полегшує комплексну оцінку демографічних, анамнестичних, анкетних, клінічних, функціональних та лабораторних показників у конкретного хворого, сприяє підвищенню якості первинної діагностики, визначенню прогнозу щодо подальшого перебігу захворювання. Останнє особливо є важливим на етапі ще нетяжкого стану пацієнта та дозволяє розробити індивідуальну схему лікування з призначенням адекватної медикаментозної терапії.

Простота розробленої моделі щодо прогнозування обтяження перебігу ХОЗЛ дозволяє широко використовувати її у практичній роботі загальноклінічних, терапевтичних та пульмонологічних відділень міських, районних і обласних лікарень, а також в амбулаторних умовах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гублер, Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях [Текст] / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. — Ленинград : Медицина. — 1973. — 142с.
2. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Exel [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. — К. : Морион, 2000. — 320 с. — ISBN 966-7632-16-4. МедиаСфера, 2002. — 312 с.
3. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія» [Текст] : Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. — Київ, 2007. — 146 с.
4. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA [Текст] / О. Ю. Реброва. — Москва : МедиаСфера, 2002. — 312 с.
5. Фещенко, Ю. І. Хронічні обструктивні захворювання легень: проблемні питання [Текст] / Ю. І. Фещенко // Нова медицина. — 2005. — № 1. — С. 18–20.
6. Фещенко, Ю. І. Хроническое обструктивное заболевание легких: можно ли предотвратить проблему? [Текст] / Ю. И Фещенко, Л. А. Яшина, Н. Г. Горовенко [и др.] // Здоров'я України. — 2006. — № 11–12. — С. 17–19.
7. Gladysheva, E. S. Influencing the decline of lung function in COPD: use of pharmacotherapy [Text] / E. S. Gladysheva, A. Malhotra, R. L. Owens // Internal Journal of Chronic Obstructive Pulmonal Diseases. — 2010. — Vol. 5. — P. 153–164.
8. 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 [Text] / R. A. Pauwels, A. S. Buist, P. M. A. Carverley [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. — 2001. — Vol. 163. — P. 1256–1276.
9. Jones, P. W. St. George's Respiratory Questionnaire [Text] / P. W. Jones // COPD. — 2005. — Vol. 2(1). — P. 75–79.
10. Larrea, L. Determination of C-reactive protein by an improved turbidimetric assay on Boehringer Mannheim. Hitachi analysis systems [Text] / L. Borque de Larrea // Klin. Lab. — 1993. — Vol. 39. — P. 55–62.

REFERENCES

1. Gubler EV, Genkin AA. *Primeneniye neparametricheskikh kriteriev statistiki v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh* (The use of nonparametric statistic criteria in biomedical research). Leningrad : Meditsina. 1973; 142 p.
2. Lapach SN, Gubenko AV, Babich PN. *Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniyem Exel* (Statistical methods using Exel in biomedical studies). K: Morion, 2000. 320 p. ISBN 966-7632-16-4. MediaSfera, 2002. 312 p.
3. *Ministerstvo okhorony zdorovya Ukrainy. Pro zatverdzhennya klinichnykh protokoliv nadannya medychnoy dopomogi za spetsialnistyu "Pulmonologiya". Nakaz № 128 vid 19.03.2007. Kyiv: Veles. 2007;146 s.* (Ministry of health of Ukraine. Approval of clinical protocols for provision of medical care in "Pulmonology". Decree # 128 dated 19.03.2007).
4. Rebrova OYu. *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh programm STATISTIKA* (Statistical analysis of medical data. The use of the application package STATISTIKA). Moscow : MediaSfera. 2002; 312 p.
5. Feshchenko Yul. *Khronichni obstruktyvni zakhvoryuvannya legen: problemni pytannya* (Challenges in chronic obstructive pulmonary disease). *Nova medytsyna*. 2005;No 1:18–20.
6. Feshchenko Yul, Yashina LA, Goroventko NG, et al. *Khronicheskoye obstruktyvnoye zabolevaniye legkikh: mozno li predotvratit problemu* (Chronic obstructive pulmonary disease: can we prevent the problem)? *Zdorovya Ukrayiny*. 2006;No 11–12: 17–19.
7. Gladysheva ES, Malhotra A, Owens RL. Influencing the decline of lung function in COPD: use of pharmacotherapy. *Internal Journal of Chronic Obstructive Pulmonal Diseases*. 2010;5:153–164.
8. Pauwels RA, Buist AS, A. Carverley PM, 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*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001;163:1256–1276.
9. Jones PW. St. George's Respiratory Questionnaire. *COPD*. 2005;2(1):75–79.
10. Larrea L. Determination of C-reactive protein by an improved turbidimetric assay on Boehringer Mannheim. *Hitachi analysis systems*. *Klin. Lab*. 1993;39:55–62.

Ю. М. Мостовой, И. И. Вишневский РОЛЬ ИЗУЧЕНИЯ ОБРАТИМОСТИ ОБСТРУКЦИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И ХРОНИЧЕСКОМ ОБСТРУКТИВНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЛЕГКИХ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

РОЛЬ ВИВЧЕННЯ ЗВОРОТНОСТІ ОБСТРУКЦІЇ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ І ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДАНІ

Ю. М. Мостовий, І. І. Вишнівецький

Резюме

Мета дослідження. Вивчити діагностичну цінність бронходилатаційного тесту (БДТ).

Матеріал і методи. Проведено огляд літератури для встановлення ролі вивчення зворотності обструкції у диференційній діагностиці бронхіальної астми (БА) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Обстежено 106 пацієнтів із встановленим раніше діагнозом ХОЗЛ, середній вік ($58,9 \pm 13,7$) років, 78 (73,6 %) чоловіків. Всім хворим проводилася спірометрія згідно стандартів ATS/ERS із вивченням ОФВ₁, ФЖЕЛ та ОФВ₁/ФЖЕЛ та проведенням БДТ з 400 мкг салбутамолу. Критерієм не повністю зворотної бронхообструкції вважали збереження ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7 після БДТ. За наявності приросту ОФВ₁ на $\geq 12\%$ та ≥ 200 мл констатували виражену відповідь на бронходилататор. Діагноз переглядали відповідно до результатів проведеної спірометрії та БДТ.

Результати. На підставі даних огляду літератури встановлено, що корисно розрізняти поняття «зворотність обструкції» та «відповідь на бронходилататор». Виконання БДТ є невід'ємним компонентом діагностичних заходів та значно підвищує якість діагностики ХОЗЛ і БА. Проте результати БДТ не завжди можуть використовуватися як надійний диференціально-діагностичний критерій. Якість діагностики ХОЗЛ в загальній практиці є низькою. Проведення адекватної спірометрії з БДТ дозволило виключити ХОЗЛ у 59 % хворих із діагнозом, встановленим лікарями первинної ланки. Серед них у 20 % мала місце БА, у 39 % діагноз потребував уточнення. Серед хворих із підтвердженим ХОЗЛ не повністю зворотною обструкцією із значною відповіддю на бронходилататор мала місце у 34 % осіб.

Висновок. БДТ має велику цінність у діагностиці ХОЗЛ та потребує зваженої оцінки при диференційній діагностиці БА та ХОЗЛ.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, спірометрія, бронходилатаційний тест.

Укр. пульмонол. журнал. 2013, № 3, С. 57–62.

Мостовой Юрий Михайлович
Винницкий национальный медицинский университет
им. Н. И. Пирогова МЗ Украины
Заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины
Д. мед. н., профессор
28/59, ул. 600-летия, г. Винница, 21021, Украина
Тел.: 380432 44-62-30

BRONCHODILATOR REVERSIBILITY IN BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: LITERATURE REVIEW AND OWN DATA

Yu. M. Mostovoy, I. I. Vishnivetsky

Abstract

Aim. The purpose of the study was to establish the value of bronchodilator reversibility test (RT).

Material and methods. We reviewed the literature to establish the role of the reversibility test for the differential diagnosis of bronchial asthma (BA) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 106 patients with previously established diagnosis of COPD, mean age $58,9 \pm 13,7$ years, 78 (73.6 %) men were examined. A spirometry was performed according to the ATS/ERS standards with estimating FEV₁, FVC and FEV₁/FVC. RT was done according to current guidelines with 400 mcg of salbutamol. Post-bronchodilator FEV₁/FVC value < 0.7 was considered as a criterion of irreversible bronchial obstruction. The test was considered positive if post-bronchodilator FEV₁ value increased $\geq 12\%$ and ≥ 200 ml. The diagnosis was revised according to the results of spirometry and RT.

Results. The literature review revealed two concepts of RT results interpretation: "the reversibility of obstruction" and "the response to bronchodilator." RT is a mandatory diagnostic procedure: it significantly improves the quality of diagnosis of COPD and BA. However, the results of the RT cannot always be used as a reliable differential diagnostic criteria. The quality of COPD diagnostics in general practice is poor. Conducting adequate spirometry with RT allowed us to exclude the COPD in 59 % patients, diagnosed with COPD by primary care physicians. Among excluded cases 20 % were BA, 39 % of cases required further examination. Among patients with confirmed COPD an irreversible obstruction with a significant response to bronchodilator was observed in 34 % of individuals.

Conclusion. RT is a valuable diagnostic tool for the diagnosis of COPD but it requires a balanced assessment in order to distinguish between BA and COPD.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, spirometry, bronchodilator test.

Ukr. Pulmonol. J. 2013; 3: 57–62.

Yurii M. Mostovyi
Vinnytsia national medical university
named after M. I. Pyrogov MOH of Ukraine
Chief of internal diseases propaedeutics chair
Doctor of medicine, professor
28/59, 600-richia, Vinnytsia, 21021, Ukraine
Tel.: 38 0432 44-62-30

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) и бронхиальная астма (БА) являются наиболее распространенными хроническими неспецифическими заболеваниями дыхательных путей, представляющими серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему во всем мире и в Украине [1, 2]. Они имеют

много схожего в факторах риска, патофизиологии и клинических проявлениях, что зачастую затрудняет дифференциальную диагностику и выбор оптимальной тактики лечения [2]. Своевременная и корректная диагностика ХОЗЛ и БА является актуальной задачей, для решения которой в нашей стране предпринимается много усилий. Благодаря активной позиции Национального института фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского и