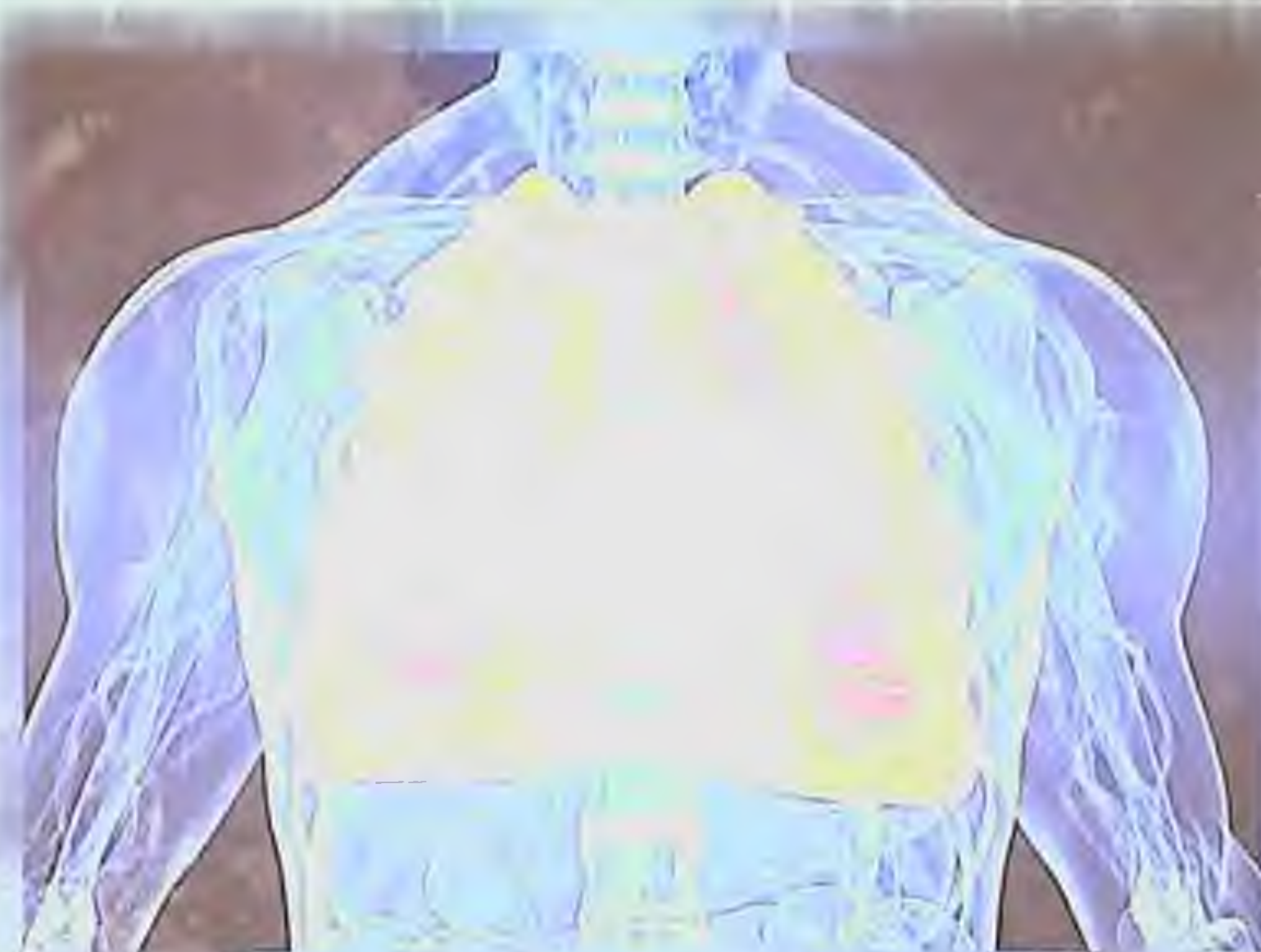


НИКИТОВА АА

ШОДРИКОВА ГЭ



**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПЕРЕКРЕСТА
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

**МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

ШОДИКУЛОВА Г.З., НАСИРОВА А.А.



**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПЕРЕКРЕСТА
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

Монография

Монография утверждено Ученым Советом
Самаркандского государственного медицинского университета
«25» январь 2022 год. Протокол № 6

Самарканд 2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

“УТВЕРЖДАЮ”

**Начальник Управления науки
и образования д.м.н., профессор**

У.С. Исмаилов

2022 г.

Шодикулова Г.З., Насирова А.А.

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПЕРЕКРЕСТА
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

(монография)

«Асдиқланди»
ЎзР Соғлиқни сақлаш
вазирлиги Илмий фондидаги
Илмий-информационный Бўғим
24.03.2022
811-4/2022

Ташкент-2022 г.

УДК 616.24
ББК 54.12
Ш 78

Шодикулова Г.З., Насирова А.А.

Клинико-иммунологические особенности дифференциальной диагностики синдрома перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких [Текст]: Монография / Г.З. Шодикулова, А.А. Насирова - Ташкент: Самарканд 2022. - 100 б.

Составители:

Шодикулова Г.З. – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой Внутренних болезней №3 и эндокринологии СамМУ

Насирова А.А. – доктор философии (PhD) по медицинским наукам, ассистент кафедры Внутренних болезней Педиатрического факультета Самаркандского государственного медицинского института

Рецензенты:

Рахимова Д.А. – д.м.н., с.н.с., ГУ “Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации”.

Ташкенбаева Э.Н. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой Внутренних болезней №2 СамМУ

В монографии представлены современные данные о роли бронхиальной астмы (БА), а также хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) период пандемии, респираторные заболевания представляют собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему, которая наиболее распространена по данным Всемирной организации здравоохранения. Приведены современные литературные источники как стран СНГ, так и зарубежных стран. Изученные литературные данные позволили авторам рассмотреть роль этиопатогенетических факторов риска на прогрессирование течения этих двух взаимосвязанных заболеваний. На основании собственных клинико-лабораторными исследованиями описаны особенности течения БА и ХОБЛ в зависимости от этиопатогенетических факторов риска.

ISBN 978-9943-8262-1-2

© Г.З. Шодикулова, А.А. Насирова 2022 г.
© Самарканд 2022 г.

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

БА	- бронхиальная астма
БАЛТ	- бронхиальная астма легкого течения
БАСТ	- бронхиальная астма средне-тяжелого течения
БАТТ	- бронхиальная астма тяжелого течения
БГР	- бронхиальная гиперреактивность
ВОЗ	- Всемирная Организация Здравоохранения
ГК	- глюкокортикостероиды
ДП	- дыхательные пути.
ЖЕЛ	- жизненная емкость легких
ИК	- индекс курильщика
КВВ	- конденсат выдыхаемого воздуха
ЛПВП	- липопротеиды высокой плотности
ОФВ	- объём форсированного выдоха
ОФВ1	- объём форсированного выдоха
ПСВ	- пиковая скорость выдоха
СПБАХ	- синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких
ФВД	- функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ	- форсированная жизненная емкость легких
ХОБЛ	- хроническая обструктивная болезнь легких
ЭКГ	- электрокардиография
ACOS	- asthma
COPD	- overlap syndrome
AST	- Asthma control test
CAT	- COPD assessment test
GINA	- The Global Initiative for Asthma
GOLD	- Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease
IgE	- иммуноглобулин E
IL-4	- интерлейкин 4
IL-8	- интерлейкин 8
NO ₂ /NO ₃	- оксид азота
SGRQ	- анкета госпиталя Святого Георга (St. George's Respiratory Questionnaire)
TNF- α	- фактор некроза опухоли α

ПРЕДИСЛОВИЕ

На сегодняшний день, в период пандемии, респираторные заболевания представляют собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему, которая наиболее распространена по данным Всемирной организации здравоохранения, «число людей, страдающих бронхиальной астмой (БА), составляет 300 миллионов, а хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является четвертой по значимости причиной смерти». В клинической практике часто встречаются пациенты с характерными симптомами обеих нозологических форм, что приводит к определенным трудностям диагностики и лечения. Несмотря на схожесть симптомов, эти заболевания различаются с гистологической точки зрения, характеризуются разными физиологическими нарушениями и различаются клиническими проявлениями. В настоящее время основная задача специалистов - замедлить прогрессирование заболеваний БА и ХОБЛ и их сочетания, учитывая особенности патогенетических путей развития заболеваний, улучшение качества жизни пациентов и предотвращение развития осложнения.

Несмотря на изучение механизмов развития бронхиальной астмы и ХОБЛ в мире, проводится ряд научных исследований с целью анализа патогенетических механизмов в принципах профилактики и лечения, мер по предупреждению заболевания и создания фундаментальной основы для ранней диагностики. Заболевания носят прогрессирующий характер по течению, с четкими системными проявлениями, особенно при тяжелой и крайне тяжелых формах, несмотря на различия в этиологии, патофизиологии и клинических проявлениях, что объясняется наличием симптомов ХОБЛ и бронхиальной астмы в 10-20% случаев. При БА и ХОБЛ особое значение имеет оценка эндотелиального состояния, иммунологического статуса,

функционального состояния дыхательной системы и функционального резерва легких.

В нашей стране поставлен ряд задач по развитию медицинской отрасли, адаптации медицины к требованиям мировых стандартов, развитию диагностики, профилактики и лечения различных соматических заболеваний. «Повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, а также внедрение высокотехнологичных методов, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний...». Эти задачи служат для снижения уровня инвалидности среди населения в результате прогнозирования путем оценки возраста и выздоровления пациентов с БА и ХОБЛ, оценки иммунологического статуса, функционального состояния дыхательной системы и функциональных резервов легких.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Современные взгляды о механизмах развития синдрома перекреста БА и ХОБЛ

В последние годы бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являются главной медицинской проблемой. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) к 2030 году БА и ХОБЛ будет одним из главных характеристик летальности [61; 102]. Сегодня в мире ХОБЛ страдают около 230.000.000 населения, из них 11,8 % мужчин и 8,5% женщин старше 40 лет [61;102].

Постоянно от ХОБЛ погибают более 3 сотен человек в Европе и почти 3 млн человек в мире [23]. По данным «Исследования глобального ущерба от патологий», данная патология к 2020 г, перейдет к 3-му месту, а в 2030г. –перейдет в четверку основных причин летальности [2, 10, 18; 61; 102; 123]. По данным мировой литературы, летальные случаи БА составляет 250 тыс. человек в год. По результатам исследований при быстрых темпах урбанизации у 100-150 млн. людей к 2025г. патология увеличится [43].

ХОБЛ и БА – это самостоятельные хронические заболевания дыхательной системы, особенно распространённые в мире. Определённые различия в принципах проявления БА и ХОБЛ имеются в клинике заболевания и профилактике и в терапии, при этом некоторые из них имеют общий принцип [41]. Определенные вопросы являются мало изученными в терапевтической практике, в работе даже информированного и специалиста это создает дополнительные трудности[41].

Бронхиальная астма - хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей. Основная причина заболевания - хроническое аллергическое воспаление бронхиальной стенки, а также гиперреактивность бронхов на различные раздражители.

Основные симптомы - частичная или обратимая бронхиальная обструкция, сопровождающаяся приступообразным кашлем, хрипом, стеснением в груди, одышкой при различных специфических аллергических и неспецифических раздражителях.

В международном гайдлайне, при возникновении бронхиальной астмы лежит длительное воспаление респираторной системы. Воспаление при БА - это сочетание иммунологических и неиммунологических механизмов его возникновения. Данная патология должна быть связана с заболеваниями, имеющими пороговое действие, дополнительный полигенный тип. Многофакторных заболеваний характеризуются наличием клинического полиморфизма симптомов. Однако в популяции есть определенное количество клинически здоровых лиц, у которых ниже пороговый уровень нарушения понятия «биологические дефекты» как первой стадии формирования и развития БА.

Важную роль в этиологии заболевания играют внешние факторы: загрязнение воздуха, профессиональные агрессивные эффекты, повышенный контакт с аллергенами («жизнь аллергена»), вирусные инфекции, курение (в том числе пассивное) и др

В формировании бронхиальной обструкции при БА участвуют иммунные реакции I, III и IV типов. По сравнению с другими ведущую роль играют (анафилактических) типов механизмов гиперчувствительности с участием IgE и G4.

Основными факторами патогенеза БА являются хроническое аллергическое воспаление, которое развивается под действием комбинации различных медиаторов, высвобождаемых в результате реакции, опосредованной реагином. CD4 + Т-лимфоциты играют важную роль в чувствительности организма. Активация и пролиферация субпопуляций Th2 CD4 + Т лимфоцитов происходит под влиянием аллергенных патогенов.

Кроме того, CD4 + Т-лимфоциты секретируют цитокины (IL-4, IL-6, IL-10, IL-13), а также общий и специфический IgE. Каждое поступление аллергена в организм приводит к выделению клетками

медиаторов как гистамин, лейкотриены C₄, D₄, E₄, а они приводят к развитию аллергического ответа. Аллергический ответ проявляется приступами астмы и нарушению бронхиальной проходимости.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – патология, проявляющаяся длительным снижением проходимости дыхания, которое утяжеляется и является проявлением длительного поражения респираторного тракта и паренхимы легких в ответ на патологическое воздействие повреждающих газообразных веществ. Длительные патологические состояния определяют заболевание и приносят определенное значение в клинику заболевания и прогноз.

ХОБЛ является определенной трудностью для пациентов в настоящее время. Распространенность ХОБЛ остается очень высокой, однако она сохраняется неоднородной в зависимости от региона проживания. Основными доводами являются различия в образе жизни. Распространенность ХОБЛ среди лиц старше 45 лет составила более 10%, при этом у мужчин она была больше чем у женщин [63; 102; 118;]

В исследовании, проведенном в Российской Федерации и включавшем более 7 тысяч пациентов (средний возраст 43 года), основное проявление ХОБЛ составило более 20% среди всех дыхательных патологий [46; 118].

ХОБЛ отличается увеличением количества нейтрофилов, Т-лимфоцитов, макрофагов и в различных частях дыхательных путей и легких. У пациентов с ХОБЛ разрастание воспалительных клеток происходит в проксимальном и дистальном отделах ДП. У некоторых пациентов может наблюдаться эозинофилия. Помимо того, что, многие литературные источники предполагают, что зарождение и прогрессирование хронического воспаления дыхательных путей при ХОБЛ является медиаторами, такими как интерлейкин-8, 6 и фактор некроза опухоли α [47]. Значимость ХОБЛ и БА востребованы тщательному изучению сочетания данных заболеваний у одного пациента [57, 100]. В исследовании GINA и GOLD было отмечен ряд данных посвященных синдрому

совмещения БА и ХОБЛ [9,111]. По данным документа рабочих групп GOLD и GINA, обсуждается проблема диагностики и уточненного диагноза при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких [9]. Данные о распространенности ХОБЛ и БА у одного пациента различны и переменны по причине различий в диагностике патологий и депривации «золотого стандарта». Частота встречаемости заболеваний колеблется от 12 до 55% среди больных с ХОБЛ и 13-61% при БА [74, 151]. Наличие обоих патологических состояний приводит к различным недостаткам в диагностике и лечении данных патологий среди всех групп населения. [74,151].

В медицинской практике у пациентов часто наблюдаются симптомы хронической обструктивной болезни легких и прочих хронических заболеваний дыхательной системы, что часто вводит врачей в заблуждение и затрудняет лечение. (Vanessa M. McDonald, Peter G., Gibson et al. 2014). Патологии различаются с точки зрения цитологического осмотра, однако имеются ряд отличий при клиническом типировании заболеваний [10].

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение сочетания БА и ХОБЛ в мировых исследованиях за последние годы.

Значения поверхностного фенотипа лимфоцитов при синдроме перекреста БА и ХОБЛ

Пациенты с данной патологией имеют определенную идентичность и определенный фенотип. Термин «фенотип» был введен в употребление в 1909 году датским ученым В. Йохансенем, одним из авторов современного направления генетического обследования. [37,42,93]. Фенотип определяет значительные характеристики жизни, структуры генетического типирования. В современной науке под фенотипированием считается ряд определенных систематических определений патологии, лечения и профилактики [37, 42, 93]. При ХОБЛ и БА существуют различные

формы фенотипов, которые могут меняться в зависимости от длительности патологий.

У больных с БА имеется низкий уровень контроля патологии, а также заболевание характеризуется, сниженной резистентностью на стероиды и частым применением сильнодействующих препаратов [36].

Фенотип ХОБЛ имеет ряд особенностей, по причине чего патология часто называлась обструктивным бронхитом длительного течения или легочной эмфиземой на основе проявления определенных показаний. В настоящее время ученые дают определение данного состояния как ХОБЛ [38]. В 2001 г. показана ключевая мировая программа диагностики, лечения и профилактики данных заболеваний [45]. Данный документ редактировался в последующие годы первой и второй декады 21 века [18,19]. В настоящей редакции GOLD теперь отмечаются 3 основных проявления ХОБЛ: бронхит, эмфизема, смешанный.

Выделяются в настоящее время определенные фенотипы данного заболевания, отличающиеся в зависимости от тяжести и типа проявления имеющихся коморбидных состояний, ответа на терапию и вариабельности проявления бронхиальной обструкции. В настоящее время отмечается фенотип микст проявления БА и ХОБЛ, также отмечается ряд схожих моментов в процессах проявления этих болезней [6.23, 61].

С целью эффективности разграничения между хронической обструктивной болезнью легких и астмой было необходимо использовать исследование биомаркеров. В настоящее время наибольшее распространение получило обследование поверхностных маркеров лейкоцитов, а также антигенов класса CD3, CD4, CD16, CD8, CD54, CD71, CD72, HLA-DR, CD95 а также IgM и IgG для проведения дифференциально диагностических мероприятий у пациентов с хронической обструктивной болезнью и атопической бронхиальной астмой [88]. В дифференциально

диагностических процедурах отмечаются значимые отличия при изучении фенотипов лимфоцитов [88, 87].

Отмечается, что повышенный цитотоксический потенциал часто приводит к повреждению легочной паренхимы, что, зачастую инициирует развитие пневмосклероза, эмфиземы при ХОБЛ [87, 88.]. У пациентов с БА происходит активации угнетения функции лимфоцитов (CD95), а также имеется данные показывающие об их готовности для получения антигена (HLA-DR).

Выраженные различия в иммунном ответе у больных с БА и ХОБЛ способствуют пониманию основных различий в моментах частого обострения в при данных заболевания [87,88]. Отмечено, что повышенная активность лимфоцитов и МК-клеток, зачастую является одной основных проявлений генетической предрасположенности к появлению ХОБЛ, при этом отмечается, что высокая концентрация различных видов лимфоцитов у больных с ХОБЛ является следствием снижения их апоптоза из-за экспрессии Баз-лиганда [87, 88].

Симптоматические критерии синдрома перекреста БА и ХОБЛ

Сочетанные формы данных патологий нередко являются результатом одновременного проявления ряда компонентов опасности, при этом ведущими из них считаются употребление табака, нелеченная БА, а также рекуррентное течение респираторных инфекций. В данном аспекте формирование каждого индивидуального компонента зависит от генома больного [32].

Наличие ряда нежелательных эффектов нередко затрудняет диагностику заболевания, при этом у ряда заядлых курящих и пожилых больных, что нарушает правильное ведение пациентов и принципы рациональной фармакотерапии.

У ряда пациентов появляются симптомы одновременного проявления БА и ХОБЛ, что способствует утяжелению заболевания

и зачастую ухудшает основную симптоматику. Одновременное наличие астмы и ХОБЛ отображается тяжелыми обострениями, ухудшением общего состояния, деградацией ОФВ1, тяжелыми осложнениями, снижением толерантности к физической нагрузке, а также сокращением уровня лейкоцитарного воспаления в слизистой оболочке дыхательных путей [61,43,82,102,127]. Рациональная кортикостероидная терапия коннектирует с увеличением необходимости в β 2-агонистах в сравнении с различными проявлениями ХОБЛ [61, 43, 82, 102, 127].

В результате отличий в симптоматике БА и ХОБЛ и отсутствии стандартов, гайдлайнов для дифференцированного диагноза, наблюдаются различия в информации о данных патологиях, в результате чего частота сочетанного проявления БА и ХОБЛ повысилась значительно, практически в 4 раза [61, 151].

С целью оптимизации постановки диагноза, а также выделения манифестных критериев диагностики сочетания ХОБЛ и бронхиальной астмы был создан протокол ведения данной группы пациентов [39].

Комитет GINA и образованный позднее комитет GOLD в результате двустороннего соглашения опубликовали документ, названный «Определение устойчивых заболеваний с сопутствующими БА, ХОБЛ и СПБАХ». В данном документе отображены демонстрационные признаки данных респираторных заболеваний и имеются признаки правильной стратегии управления и менеджмента [61, 9, 31]. СПБАХ в результате правильной диагностики может отличать данное заболевание с нарушением проходимости дыхательных путей от БА и ХОБЛ [6, 12, 104].

Ведущие принципы к ведению СПБАХ у больных ранжируются по следующим принципам [1, 5]:

- СПБАХ отражает проявления и ХОБЛ и бронхиальной астмы;
- имеется ряд трудностей в аспекте диагностики у лиц пожилого возраста, а также у лиц с вредными привычками;

- Необходим ступенчатый принцип;
- Важно раннее выявление заболевания и принцип главенствования профилактики и ранней реабилитации в специализированных учреждениях всех без исключения пациентов;
- Конкретный аспект патологии влияет на принципы раннего начала терапии, а выбор препаратов с учетом имеющихся нежелательных реакций [61, 9, 24, 104].

Ступенчатый подход в диагностике СПБАХ приводится в нижеследующем [9, 12]:

- 1) Ранняя диагностика больных с хроническими дыхательными заболеваниями;
- 2) Правильная дифференциация БА от ХОБЛ и СПБАХ;
- 3) Наличие оптимального учреждения для лечения данной группы пациентов в зависимости от степени тяжести;
- 4) Инструментальная верификация нарушения проходимости дыхательных путей;
- 5) Ведение пациентов согласно существующим протоколам [61, 24, 104].

Главным в диагностике состояния считается наличие сходных признаков проявления 2-х патологий:

При наличии одновременно нескольких признаков, свойственных бронхиальной астме и ХОБЛ, повышается риск наличия СПБАХ [61, 9, 24, 58, 104].

Различные исследования, направленные на выявление патогенетической схожести данных патологий позволяют точнее проводить оптимальную диагностическую процедуру [88].

Схожесть в диагностике бронхиальной астмы и хронической болезни легких отмечается примерно в каждом 5-7 случае [9, 122, 139].

Ряд исследователей полагает, что наличие определенных критериев не дает оснований для однозначной дифференцировки бронхиальной астмы от прочих хронических респираторных патологий, особенно у лиц старшего возраста [9]. Имеются данные,

позволяющие описать ряд фенотипов проявления СПБАХ на основе различных клинических проявлений заболевания, а также результатов генетического обследования [9,113,141].

Формирование патологии нередко базируется на принципах лейкоцитарного поражения слизистой бронхиального дерева, что в свою очередь приводит к повышению резистентности к ингаляционным глюкокортикоидам. Применение бета2 агонистов в ингаляционной форме способствует повышению в потреблении кортикостероидов, при этом применение монотерапии может привести к неконтролируемой форме бронхиальной астмы, особенно у лиц с коморбидными патологиями [56].

В литературе СПБАХ рассматривается как отдельная нозологическая форма, при этом нарушение дыхательной проходимости у больных с ХОБЛ зачастую приводит к неправильному диагностическому подходу у пациентов с СПБАХ [4]. У половины больных ХОБЛ в проведенных клинических кейсах отмечается повышенный уровень зависимости от ингаляционных бронходилататоров [4, 121].

У больных с ХОБЛ имеется риск резкого нарушения бронхиальной проходимости в течение определенного периода [4,42]. Данные принципы подразумевают важность правильного метода диагностики у пациентов СПБАХ [4].

При данном заболевании изучает вероятные биомаркеры плазмы и мокроты [4]. Ивамото и его соавторы [4, 107] изучали 4 возможных биомаркера ХОБЛ (сурфактантный белок А, растворимая форма рецепторов для конечной стадии гликирования, миелопероксидазу и нейтрофильную желатиназу). Профессор Фу [4, 113] показал важность анализа основных цитокинов у пациентов, в исследовании отмечалось повышение уровня данных иммуноглобулинов. Уровень интерлейкина 6 был повышен у пациентов с бронхиальной астмой, при этом отмечалось незначительное повышение интерлейкина 4 и у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких [4,113].

В исследовании генов у больных ХОБЛ отмечались различных генотипы СПБАХ что стоит отметить как важные рискованные факторы при данном состоянии [4, 96]. Кристиансен [4, 94] проводил дополнительное генетическое обследование у больных с БА и ХОБЛ.

В исследовательской группе GLUCOLD у пациентов с ХОБЛ отмечалась разница в Th2, что было напрямую связано с элиминацией основных лимфоцитарных факторов, увеличении уровня эозинофилов в тканях, а также положительной реакции на применение бронходилататоров. Отмечается, экспрессия генов в результате повышения проходимости дыхательных путей у пациентов находящихся на ингаляционных кортикостероидах в сравнении с применением пустышки в течение длительного времени [4, 94]. На сегодняшний день отсутствуют стандарты лечения и ведения пациентов с данными патологиями, что зачастую требует проведения дополнительных исследований [4].

В настоящее время ведение пациентов с СПБАХ базируется на тех же принципах, что применяется и в лечении бронхиальной астмы. Главными продуктами для пациентов с БА являются ингаляционные ГК в сочетании с β_2 -агонистами пролонгированного действия.

Терапевтические методы лечения больных с синдромом перекреста БА и ХОБЛ

Применение комбинированного метода бронходилататоров с ингаляционными кортикостероидами считается золотым стандартом при ХОБЛ, при этом пероральные или системное применение кортикостероидов не требуется зачастую [60].

Ингаляционные бронходилататоры долгого действия (β_2 -агонисты) и антихолинолитики длительного действия играют главную роль в лечении обеих болезней. Есть две главные фармакологические тактики бронходилатации: напрямую стимулируя β_2 -адренорецепторы и в некоторой степени подавляя

действие ацетилхолина [23]. Наиболее важно соблюдение методов рациональной фармакотерапии при использовании бронходилататоров у пациентов с СПБАХ.

В случаях назначения бронходилатационной терапии важно проводить диагностические процедуры, позволяющие оценивать состояние рецепторов к респираторного тракта.

Важным считается тот факт, несмотря на отсутствие иннервации в респираторном тракте мускариновых рецепторов, в данном случае включается механизм бета-2 адренергических рецепторов. Данное открытие позволило объяснить бронхолитический эффект бронхолитиков при ингаляционном применении [56, 128].

Отмечается, снижение чувствительность адренергических рецепторов в результате нерационального применения бронходилатационной терапии, что в свою очередь приводит к необоснованному повышению как дозировки, так и кратности применения сальбутамола, что приводит к понижению чувствительности у пациентов старшей возрастной группы.

Парасимпатическим отдел вегетативной нервной системы является основным пусковым механизмом, активация которого может приводить к длительным нарушениям проходимости дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ [56].

Фармакодинамические свойства большинства бронходилататоров основываются на механизме расширяющего действия последних на бета2 адренорецепторы в бронхах, при этом применение активаторов мускариновых рецепторов имеет схожее действие с данной группой препаратов, что может быть особенно важно у пациентов с тяжелым проявлением бронхиальной астмы. [56,13].

Совместное применение бета-2 агонистов с препаратами ингибирующими выход ацетилхолина зачастую обладает выраженным синергизмом, что важно при лечении ХОБЛ [56].

Препараты с пролонгированным действием, такие как бета2 агонисты длительного эффекта в последнее время получили широкое применение. [45, 52]. Большинство авторов сходятся во мнении, что применение данной группы препаратов приводит к неконтролируемым аспектам в половине случаев тяжелого проявления бронхиальной астмы [67, 126.]

Бесчисленные последние исследования обнаружили главную роль холинергических устройств в патогенезе БА. Подтверждено, что действие табачного дыма, воспалений, заразы может увеличивать тонус парасимпатической нервной системы [56, 52]. Кроме того было отмечено, применение бета2 агонистов зачастую вызывает эффект привыкания и снижения резистентности [4, 37, 56].

Таким образом, обзор основных исследований последних лет показывает, применение патогенетической терапии в лечении БА и ХОБЛ в настоящее время включает в себя бета2 агонисты, антихолинэстеразные препараты, а также бронходилататоры с пролонгированным действием в сочетании с ингаляционными кортикостероидами [56, 10, 23, 57, 104].

Наибольшее распространение получило применение патогенетической терапии в сочетании бета2 агонисты и ингаляционными ГК в лечении ХОБЛ [56, 9].

Наибольшее значение в современной рациональной фармакотерапии уделяется принципам монотерапии и предупреждения/профилактики приступов заболевания, при этом отдельный аспект выдвигается на улучшение состояния жизни, отказ от вредных привычек, табака, алкоголя, а также проведение регулярных профилактических процедур [56, 24, 104].

ГЛАВА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика пациентов обследованных по группам

С 2018 по 2021 год в Самаркандском городском медицинском объединении в стационаре обследован 101 пациент. Показаниями к госпитализации были следующие критерии: обострение БА и ХОБЛ, ремиссия заболевания при наличии необходимости в плановом противорецидивном лечении.

В ходе исследования приняло участие 19 пациентов мужского пола (54,3%) и 16 женского пола (45,7%) (рис. 2.1) больных бронхиальной астмой различной степени тяжести.

Возрастное ранжирование пациентов было следующим: до 40 лет - 8 пациентов (22,8%), от 40 до 70 лет - 27 пациентов (77,1%), старше 70 лет не выявлено, при этом возрастная медиана составила $47,14 \pm 9,4$ года. Медиана продолжительность заболевания составляла 9,2 года.

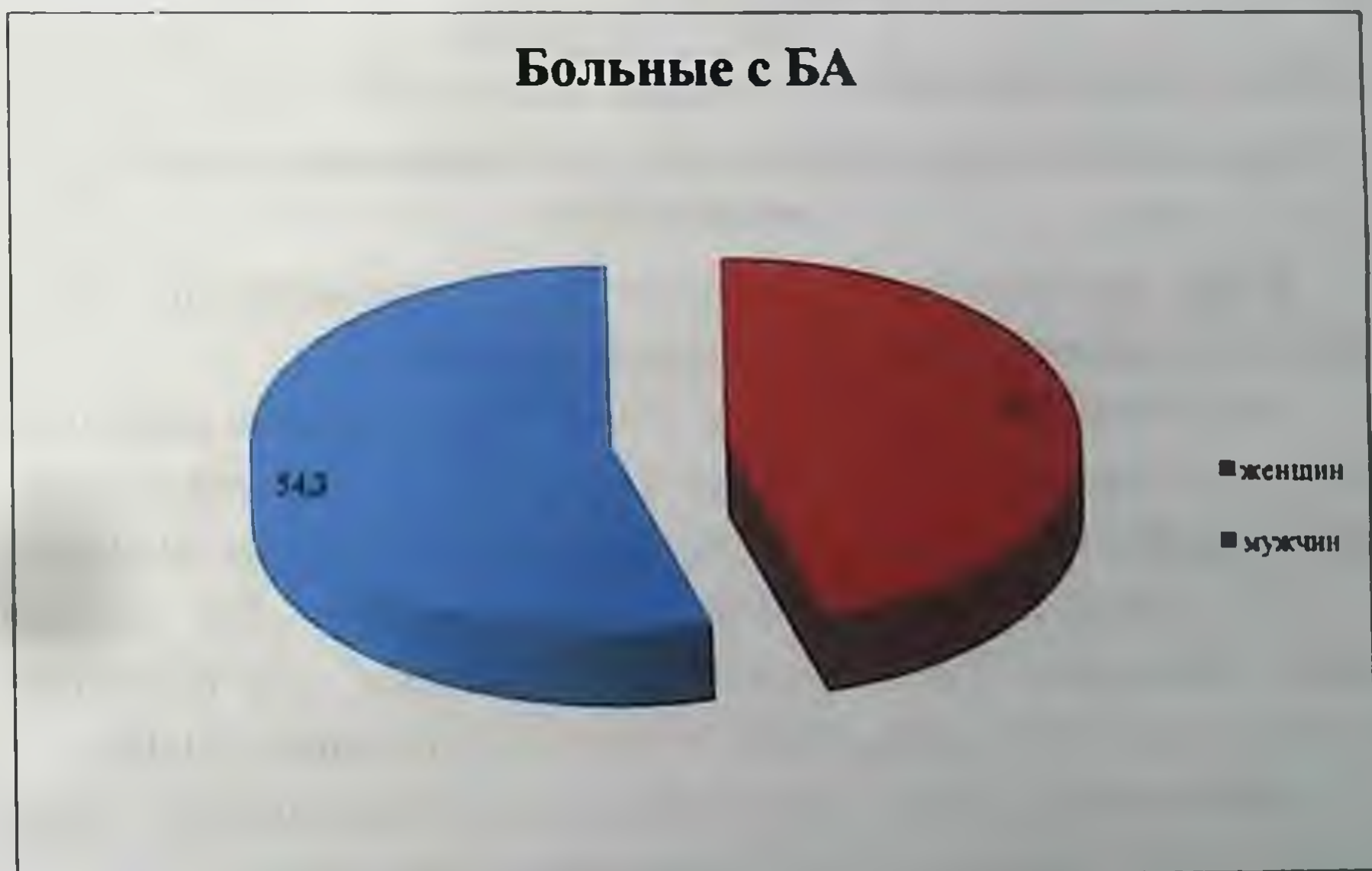


Рисунок 2.1. Распределение больных по полу (%).

Степень тяжести заболевания определялась в зависимости от ОФВ 1 а также характеристики приступов. Течение заболевания приводится ниже в рисунке 2.2.



Рисунок 2.2. Распределение больных (%) в зависимости от степени тяжести БА

Всем пациентам с БА проводилась исследование ФВД, результаты которой были очень разнообразными.

Обследовано 35 пациентов с ХОБЛ. Распределение пациентов по степени тяжести проводилось в соответствии с классификацией, приведенной в международной программе GOLD (версия 2019 г.):

В соответствии с этой классификации 1-я стадия диагностирована у 3 больных (8,5%), 2-я стадия — у 4 больных (11,4%), 3-я - у 17 больных (48,6%), 4-я — у 11 больных (31,4%).

Все больные с ХОБЛ находились в стадии обострения. Среди них 20 (57,1%) мужчин и 15 (42,9%) женщин (Рис. 2.3).



Рисунок 2.3. Распределение больных (%) по полу.

Большое значение имел фактор курение у пациентов относящиеся к группе ХОБЛ. На первой стадии заболевания было 75% курильщиков, что в 2 раза больше, чем у БАЛТ. Курильщики со средней степенью ХОБЛ были 78,0% и имели индекс курильщика (ИК)-15,3 пачек/ год. Все пациенты с тяжелой формой ХОБЛ курили, ИК $31,4 \pm 10$ пачек/год. Все пациенты с крайне тяжелым течением ХОБЛ были «злостными» курильщиками и ИК составлял $33,4 \pm 6,28$ пачек/год.

Группа больных с сочетанием БА + ХОБЛ (n=31) была в 30,7% случаев (Рис. 2.4), из них мужчин было 54,7% (n=17), женщин 45,3% (n=14). Средний возраст больных составил $64,9 \pm 3,2$ лет.



Рисунок 2.4. Распределение больных БА + ХОБЛ (%) в зависимости от пола.

Как правило, имели место серьезные нарушения ФВД, но с сохранением приступов удушья, частичной обратимой обструкции, а в некоторых случаях и положительными результатами аллергологических проб.

Общий объем использованных нами лабораторных и инструментальных исследований больных БА и ХОБЛ показывает примерную количественную эквивалентность, необходимую для их последующего сравнения.

Характеристики качества жизни больных с синдромом перекреста БА и ХОБЛ

Разработаны многочисленные анкеты для оценки качества жизни пациентов с обструктивными изменениями, которые в нашем исследовании явились основными патогенетическими причинами синдромного проявления нозологических форм заболевания: БА, ХОБЛ и БА + ХОБЛ.

При оценке качества жизни больных с БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ согласно опроснику госпиталя Святого Георга (Табл. 2.1) было отмечено, что при суммировании баллов параметры «симптомы» были оценены $217,5 \pm 9,1$, что было достоверно меньше в сравнении с показателями II и III группы больных ($P < 0,001$). При оценке параметра «активность» сумма баллов равнялась $342,8 \pm 12,8$, что было достоверно меньше в сравнении с показателями II и III группы больных ($P < 0,001$). Подобная тенденция отмечалась и при оценке параметра «влияние болезни», так у пациентов I группы сумма баллов составляла $510,1 \pm 18,9$, что было достоверно ниже в сравнении с показателями пациентов с ХОБЛ и БА+ХОБЛ.

Таблица 2.1

Показатели анкеты госпиталя Святого Георга у больных с БА, ХОБЛ, БА+ХОБЛ

Параметры	I группа БА	II группа ХОБЛ	III группа БА+ХОБЛ	P_1	P_2	P_3
симптомы	217,5±9,1	282,5±12,8	295,2±14,5	<0,001	<0,001	>0,5
активность	342,8±12,8	422,1±17,2	482,1±26,2	<0,001	<0,001	<0,05
влияние болезни	510,1±18,9	724,2±25,4	758,2±28,4	<0,001	<0,001	>0,5

Примечание: P_1 - достоверность различий показателей между группами больных БА и ХОБЛ, P_2 - группами больных БА и БА+ХОБЛ, и P_3 - группами больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ.

У пациентов с ХОБЛ при оценке анкетой госпиталя Святого Георга было отмечено, что сумма баллов параметра «симптомы» была $282,5 \pm 12,8$, что было достоверно больше в сравнении с показателями I группы ($P < 0,001$), при этом при сравнении с показателями III группы статистически достоверной разницы не было ($P > 0,5$). При оценке параметра «активность» сумма баллов равнялась $422,1 \pm 17,2$, что было достоверно больше в сравнении с показателями I группы ($P < 0,001$), при этом при сравнении с показателями III группы статистически достоверной разницы не было ($P > 0,5$). Подобная тенденция отмечалась и при оценке параметра «влияние болезни», так у пациентов II группы сумма баллов составляла $724,2 \pm 25,4$, что было достоверно больше в сравнении с показателями I группы ($P < 0,001$), при этом при сравнении с показателями III группы статистически достоверной разницы не было ($P > 0,5$).

Показатель «качество жизни» был изучен для определения приспособляемости пациента к заболеванию. Для этого у пациентов с БА, ХОБЛ и БА + ХОБЛ использовался оценочный тест - САТ-тест, результаты которого приведены ниже. (Табл. 2.2).

Таблица 2.2

Показатели САТ теста у больных БА, ХОБЛ, БА+ХОБЛ

Параметры	I группа БА	II группа ХОБЛ	III группа БА+ХОБЛ	P ₁	P ₂	P ₃
Незначительное	7,2±0,5	9,2±0,6	9,8±0,5	<0,01	<0,001	>0,5
Умеренное	14,4±0,7	17,4±0,9	19,3±0,8	<0,01	<0,001	>0,1
Выраженное	20,1±1,2	26,8±1,4	28,7±1,2	<0,001	<0,001	>0,2
Очень серьезное	25,2±1,3	31,7±1,5	38,1±1,9	<0,001	<0,001	<0,01

Примечание: P₁ - достоверность различий показателей между группами больных БА и ХОБЛ. P₂ - группами больных БА и БА+ХОБЛ, и P₃ - группами больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ.

Из 35 пациентов с БА при оценке САТ теста у 7 (20,0%) больных влияние болезни на повседневную жизнь оказало незначительное влияние, у 13 (37,1%) больных было умеренное, у 12 (34,3%) больных выраженное и у 3 (8,6%) больных оказало очень серьезное влияние.

Из 35 пациентов с ХОБЛ, у 6 (17,1%) больных влияние болезни на повседневную жизнь оказало незначительное влияние, у 11 (31,4%) больных умеренное, у 13 (37,1%) больных выраженное и у 5 (14,3%) больных оказало очень серьезное влияние.

Из 31 пациентов с БА+ХОБЛ, у 4 (12,9%) больных влияние болезни на повседневную жизнь оказало незначительное влияние у 10 (32,3%) больных умеренное, у 12 (38,7%) больных выраженное и у 5 (16,1%) больных оказало очень серьезное влияние.

Анализ качества жизни с помощью САТ теста определил, что все показатели влияния болезни на повседневную жизнь у больных ХОБЛ были выше в сравнении с пациентами страдающих БА+ХОБЛ. Разница между группами обследованных во всех разделах, кроме «умеренного» компонента, была статистически достоверна.

При сравнительном анализе проведения САТ-теста в группах пациентов БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ, был обнаружен очень высокий

общий балл $21,27 \pm 4,25$, указывающий на явное влияние ХОБЛ на качество жизни, но при изучении общего балла теста САТ среди пациентов с сочетанной патологией этот показатель был выше на $2,78 \pm 0,6$ балла, чем у пациентов с изолированной ХОБЛ и в среднем составил $24,05 \pm 4,81$, это свидетельствует о том, что сочетанная патология оказала достаточно негативное влияние на жизнь пациентов.

По мере увеличения тяжести заболевания общее количество баллов, отражающих субъективные ощущения пациента, увеличивалось (кашель, чувство стеснения в груди, одышка при подъеме по лестнице, мокрота) ограниченная физическая активность в домашних условиях) и показали ухудшение качества жизни пациентов.

Таким образом, общий балл теста САТ в группе пациентов со средней степенью ХОБЛ составил $26,8 \pm 5,36$, тогда как в группе пациентов с тяжелой степенью ХОБЛ он был уже $31,7 \pm 6,3$ ($p < 0,05$). При подсчете результатов теста САТ среди пациентов с сочетанной патологией было обнаружено очень сильное влияние заболевания на качество жизни, а у пациентов со средней массой тела их оценка составила $28,7 \pm 5,74$, что было связано с изолированной ХОБЛ.

Все результаты теста САТ у пациентов с БА + ХОБЛ были значительно хуже, чем у пациентов с БА, ХОБЛ, и разница была статистически значимой во всех случаях. Это говорит о том, что нозологическая форма заболевания оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов, в связи с чем эта категория пациентов нуждается в разумной коррекции заболевания.

Нами, у больных I (БА) и III групп (БА+ХОБЛ) проведен АСТ – тестирование, в котором из имеющих 5 вопросов и 5 вариантов ответа, пациент дает ответы, результаты которых суммируются и дается заключение по определению способности больного проводить самоконтроль приступов бронхиальной астмы.

При проведении опроса по АСТ-тест среди больных с БА были выявлены следующие данные, 4 (11,4%) больных контролировали своё состояние, 10 (28,6%) больных БА хорошо контролировали своё состояние, 6 (17,1%) больных имели неконтролируемую астму и 5 (14,3%) больных имели абсолютно неконтролируемую астму.



Рисунок 2.5. Показатели АСТ – теста среди больных БА и БА+ХОБЛ

При проведении опроса по АСТ-тест среди больных с БА+ХОБЛ были выявлены следующие данные, 2 (6,5%) больных контролировали своё состояние, 6 (19,4%) больных БА хорошо контролировали своё состояние, 12 (38,7%) больных имели неконтролируемую астму и 11 (35,5%) больных имели абсолютно неконтролируемую астму как видно из рисунка 3.2.1 среди больных БА+ХОБЛ значительно чаще, а именно на 21,6% неконтролируемая и на 21,22% абсолютно неконтролируемая астма, что еще раз подтверждает сочетанное течение этих двух патологий значительно снижает качество жизни пациентов. При исследовании средних показателей АСТ-теста среди больных БА и БА+ХОБЛ также при

получены статистически различимые показатели среди данных групп больных (Табл. 2.3).

Таблица 2.3.

Средние показатели АСТ-тест среди больных БА и БА+ХОБЛ

Группы	Способность больного контролировать приступы БА (в баллах)			
	полный контроль	контролируется хорошо, но не полностью	неконтролируемая астма	серьезно вышедшая из под контроля
I группа БА	25,8±1,2	23,4±1,7	17,4±0,9	13,8±0,7
III группа БА+ХОБЛ	25,4±1,1	21,8±1,5	15,9±0,7	11,7±0,6
P	>0,5	>0,5	<0,05	<0,05

Примечание: P – достоверность различий между сравниваемыми группами.

Поскольку АСТ – тест имеет хорошую надежность, повторяемость и высокую чувствительность к изменениям заболевания, он является методом выбора и рекомендуется как основной инструмент для оценки качества у больных у которых возникают приступы бронхиальной астмы.

Таким образом, нами были изучены показатели качества жизни больных ХОБЛ, БА и БА+ХОБЛ, где было выявлено, что пациенты имевшие сочетанное течение имели относительно сниженные показатели качества жизни в отличие от пациентов имевших изолированную патологию. Также при исследовании состояния самоконтроля приступов БА было выявлена идентичная картина, т.е. пациенты с сочетанной патологией (БА+ХОБЛ) имели больше случаев с отсутствием контроля над приступами БА, что свидетельствует о том, что при введении больных с сочетанной патологией необходимо более тщательно проводить диагностику и лечение для повышения качества жизни больных.

Анализ цитокинов и иммуноглобулина Е в крови и в КВВ у больных с бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и при их сочетании в стадии обострения

Состояние иммунной реактивности организма играет важную роль в патогенезе воспаления дыхательных путей при хронических заболеваниях. Воспаление дыхательных путей - одно из главных патогенетических звеньев БА, ХОБЛ, осуществляемое при помощи цитокинов и остальных иммунокомпетентных клеток [55]. В этой связи нами были изучены показатели провоспалительных (TNF α , IL-8) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов и иммуноглобулина (IgE) в крови и в КВВ у больных БА, ХОБЛ и при их сочетании в стадии обострения заболевания (Табл. 2.4).

При сравнение показателей интерлейкина - 8 (IL-8) в крови и в КВВ среди 3-х сопоставимых групп в стадии обострения было выявлено, что среди больных ХОБЛ в отличие от больных БА ($P < 0,05$), БА+ХОБЛ было статистически значимые высокие показатели ($P < 0,001$) (таб. 3.3.1, таб.3.3.2). При сопоставлении БА+ХОБЛ и БА было выявлено высокое значение IL-8 среди больных БА, данный показатель также был статистически значим в крови ($P < 0,05$) и статистически не значимо высок при исследовании IL-8 в КВВ ($P < 0,02$).

Таблица 2.4

Показатели цитокинов и иммуноглобулина Е в крови и в КВВ у больных БА, ХОБЛ и ХОБЛ+БА в стадии обострения

Показатели	БА (n=35)	ХОБЛ (n=35)	БА+ХОБЛ (n=31)	P ₁	P ₂	P ₃
IL-4 в крови (пг/мл)	69,1±4,1	31,5±1,8	42,1±2,4	<0,001	<0,001	<0,001
IL-4 в КВВ пг/мл	4,0±0,2	2,5±0,1	3,5±0,2	<0,001	>0,1	<0,001
IL-8 в крови (пг/мл)	60,8±3,8	72,5±4,7	60,4±2,8	<0,05	>0,5	<0,001
IL-8 в КВВ (пг/мл)	62,1±3,5	74,2±4,8	52,2±2,5	<0,05	<0,02	<0,001
TNF-α в крови (пг/мл)	19,2±1,1	10,4±0,7	31,2±1,7	<0,001	<0,001	<0,001
TNF-α в КВВ (пг/мл)	2,6±0,1	2,5±0,1	3,1±0,2	>0,5	<0,02	<0,01
Общий IgE в крови (МЕ/мл)	285,2±17,2	89,5±5,2	212,2±12,4	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: P₁ - достоверность различий показателей между группами больных БА и ХОБЛ, P₂ - группами больных БА и БФ+ХОБЛ, и P₃ - группами больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ.

При исследовании интерлейкина – 4 (IL-4) была выявлена несколько другая картина. Пациенты с БА и БА+ХОБЛ имели статистически значимые высокие данные в отличие от больных ХОБЛ как в крови, так и в КВВ ($P < 0,001$). При сравнении больных БА и БА+ХОБЛ было выявлено высокий показатель противовоспалительного интерлейкина-4 среди больных с коморбидной патологией в крови и в КВВ ($P < 0,001$). Таким образом, пациенты с коморбидной патологией в стадии обострения в отличие от пациентов БА и ХОБЛ имеют статистически высокие показатели.

При исследовании уровня цитокинов у пациентов БА и ХОБЛ (рис. 2.6) выявлен фактически односторонний характер изменений. По уровню продукции IL-4 у пациентов с БА значительно превышали как в крови - $69,1 \pm 4,1$ пг/мл, так в конденсате выдыхаемого воздуха - $4,0 \pm 0,2$ пг/мл, в сравнении при ХОБЛ в крови составляло $31,5 \pm 1,8$ пг/мл и конденсате выдыхаемого воздуха $2,5 \pm 0,1$ пг/мл, при которых выявлены значимые различия ($P > 0,001$).

При сравнительной оценке IL-4 в сыворотке крови у больных БА +ХОБЛ уровень продукции цитокинов был выше ($P < 0,001$) ($42,1 \pm 2,4$ пг/мл), чем у пациентов с ХОБЛ ($31,5 \pm 1,8$ пг/мл).

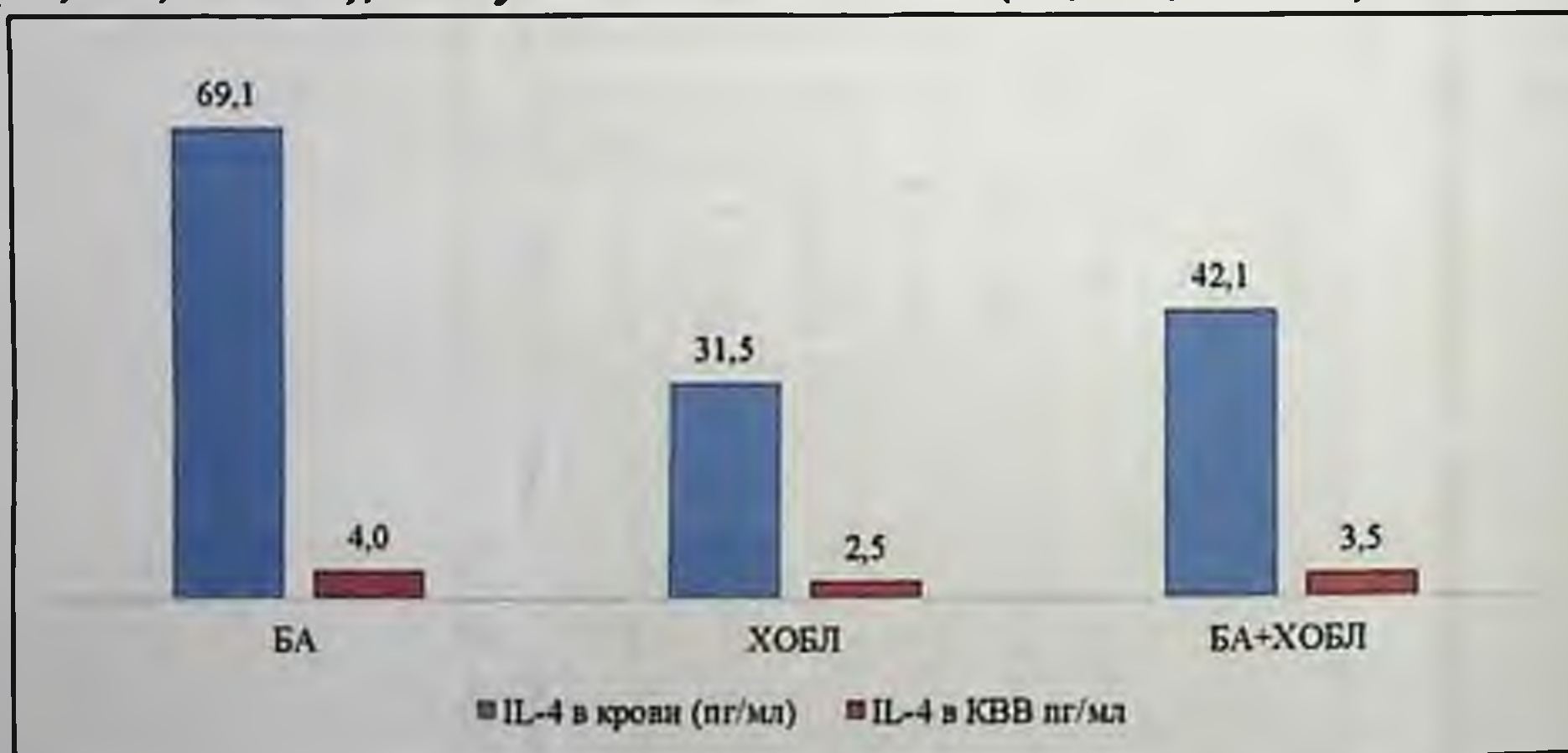


Рисунок 2.6. Уровень продукции IL-4 у больных БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии обострения.

Незначительное изменение продукции цитокинов ИЛ-4 у пациентов с ХОБЛ по сравнению с пациентами с БА, вероятно связано с тем, что эти типы цитокинов не играют ведущей роли в патогенезе воспаления ХОБЛ.

Однако при сравнительном анализе уровня цитокина ИЛ-4 у больных БА и БА+ХОБЛ в стадии обострения, был выявлен разнонаправленный характер, так если содержание ИЛ-4 в крови имело достоверную разницу с преобладанием при БА, то в конденсате выдыхаемого воздуха продукция цитокина в данной группе не имела столь существенной разницы ($P > 0,1$).

ИЛ-4-иммунный посредник Th2, который приводит к образованию аллергического воспаления и реакции патогенеза заболевания, специфичной для БА, ХОБЛ и их комбинации.

Однако увеличение выработки ИЛ-4 в каждой группе пациентов можно объяснить активацией воспалительных процессов неспецифическими факторами и позволяет подтвердить, что ИЛ-4 является основным цитокином в развитии аллергического воспаления и это подтверждается исследованиями.

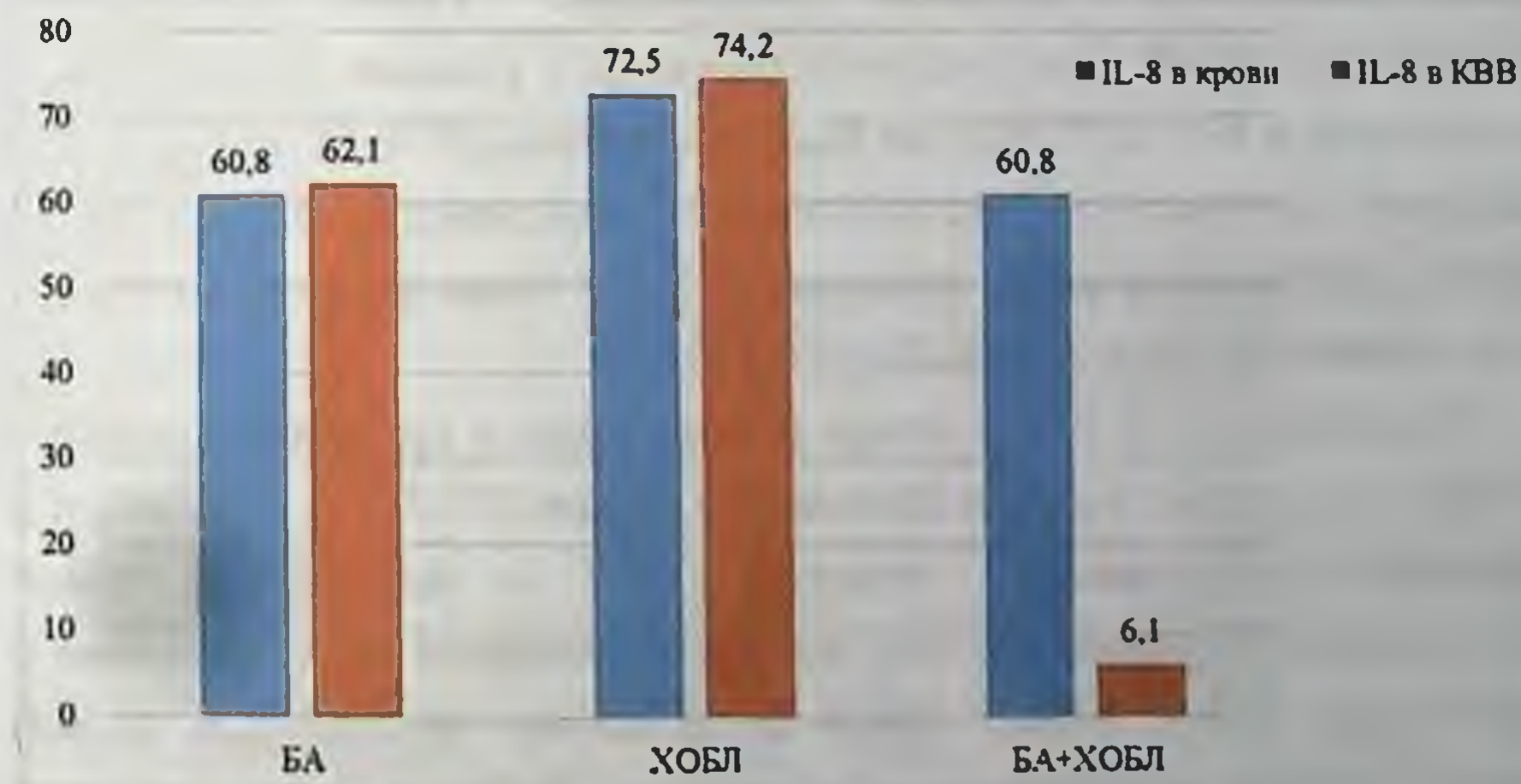


Рисунок 2.7. Уровень продукции ИЛ-8 у больных БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии обострения.

При изучении продукции ИЛ-8 было отмечено статистически значимое различие у пациентов с БА по сравнению с группой пациентов с ХОБЛ (рисунок 2.7). Данная активация ИЛ-8 прежде всего является продуктом, которые были связаны с гранулоцитами и нейтрофилами, в качестве ответа на токсические и бактериальные патогены [55]. Известно, что ИЛ-8 продуцируется нейтрофилами, и преобладание его производства у пациентов с ХОБЛ помогает поддерживать нейтрофильное воспаление в дыхательных путях. Подтверждением данного заключения, явился результат сравнения уровня продукции цитокина ИЛ-8 в крови и в конденсате выдыхаемого воздуха в группах больных при ХОБЛ ($72,5 \pm 4,7$ пг/мл и $74,2 \pm 4,8$ пг/мл) и БА+ХОБЛ ($52,2 \pm 2,5$ пг/мл и $31,2 \pm 1,7$ пг/мл) при которых определялась достоверная значимость высокой степени ($P < 0,001$).

В итоге, цитокины играют главную роль в патогенезе воспаления респираторного тракте при сочетанном течении заболеваний, при этом ведущим является нейтрофильный тип воспаления, [55] приводящий к повышению продукции ИЛ-8 и пролонгированном течении различных типов поражения дыхательных путей. Достоверной разницы в уровнях ИЛ-8 в крови у пациентов с БА и ХОБЛ не было выявлено ($P > 0,5$). Однако при сравнении результатов, полученных в конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с БА, продукция ИЛ-8 была достоверно выше, чем у пациентов с БА + ХОБЛ ($P < 0,02$).

Различия в ИЛ-8 были также обнаружены в группах пациентов с ХОБЛ, в которых уровни цитокинов крови ($72,5 \pm 4,7$ пг/мл) и в конденсата выдыхаемого воздуха ($74,2 \pm 4,8$ пг/мл) были статистически значимыми, что является высоким по сравнению с пациентами с БА+ХОБЛ ($60,4 \pm 2,8$ пг/мл и $52,2 \pm 2,5$ пг/мл) ($P < 0,001$). ИЛ-8 содействует образованию фиброза бронхиального дерева, что может привести к больше тяжелому течению болезни, что типично для клинического течения ХОБЛ [55]. ИЛ-8 продуцируется нейтрофилами в ответ на инфекционный агент.

Повышенные уровни этих цитокинов при ХОБЛ у этих пациентов могут быть связаны с наличием очагов хронической инфекции, активацией инфекционных агентов, которые являются обычными в течение болезни и таким образом сохранением нейтрофильного воспаления.

По итогам анализа уровня цитокинов у пациентов с ХОБЛ можно прийти к выводу, что воспалительный процесс дыхательных путей вызван иммунологическими нарушениями [55]. Пациенты с ХОБЛ характеризуются увеличением продукции ИЛ-8, который участвует в развитии нейтрофильных типов воспаления дыхательных путей.

При исследовании показателя TNF- α в крови было выявлено значительно высокие показатели среди больных БА $19,2 \pm 1,1$ пг/мл в отличие от ХОБЛ ($P < 0,001$) (Рис. 2.8). При сравнении ХОБЛ и БА+ХОБЛ было выявлено статистически значимые высокие показатели среди больных с коморбидным течением как в крови ($P < 0,001$), так и в КВВ ($P < 0,01$) (таб. 2.7). При сравнении больных БА и БА+ХОБЛ показатели TNF- α в крови был выше среди больных с коморбидной патологией, соответственно $19,2 \pm 1,1$; $31,2 \pm 1,7$ ($P < 0,001$).

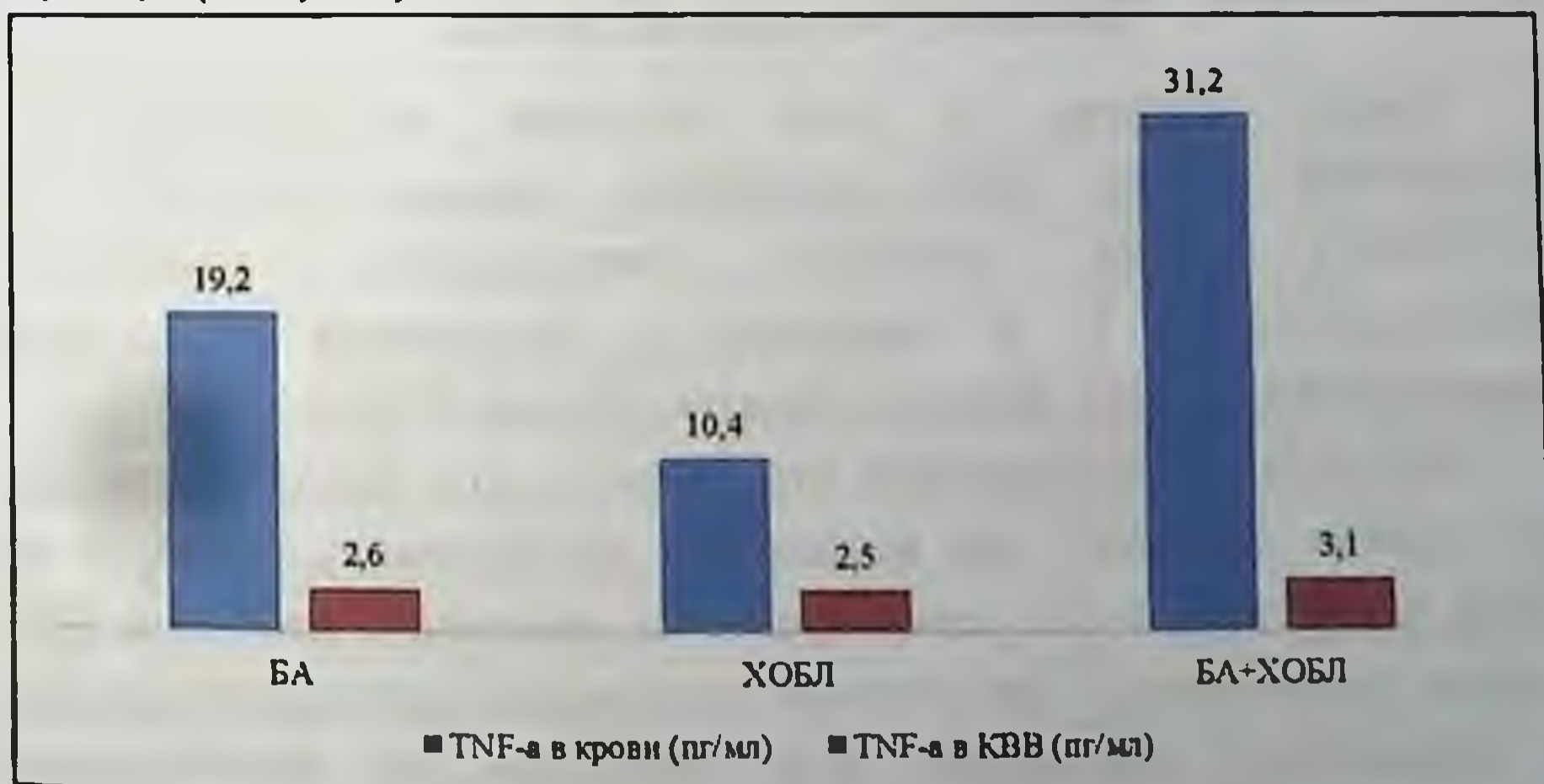


Рисунок 2.8. Уровень TNF- α у больных БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии обострения.

При сравнении показателей иммуноглобулина Е среди выше перечисленных 3-х группах в стадии обострения (рисунок 2.9) было выявлено, что больные БА в отличие от больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ имели значительно высокие показатели в крови, при сравнении больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ, было выявлено высокие показатели среди больных с сочетанной патологией ($P < 0,001$), что соответствует данным нами изученных литературных источников.

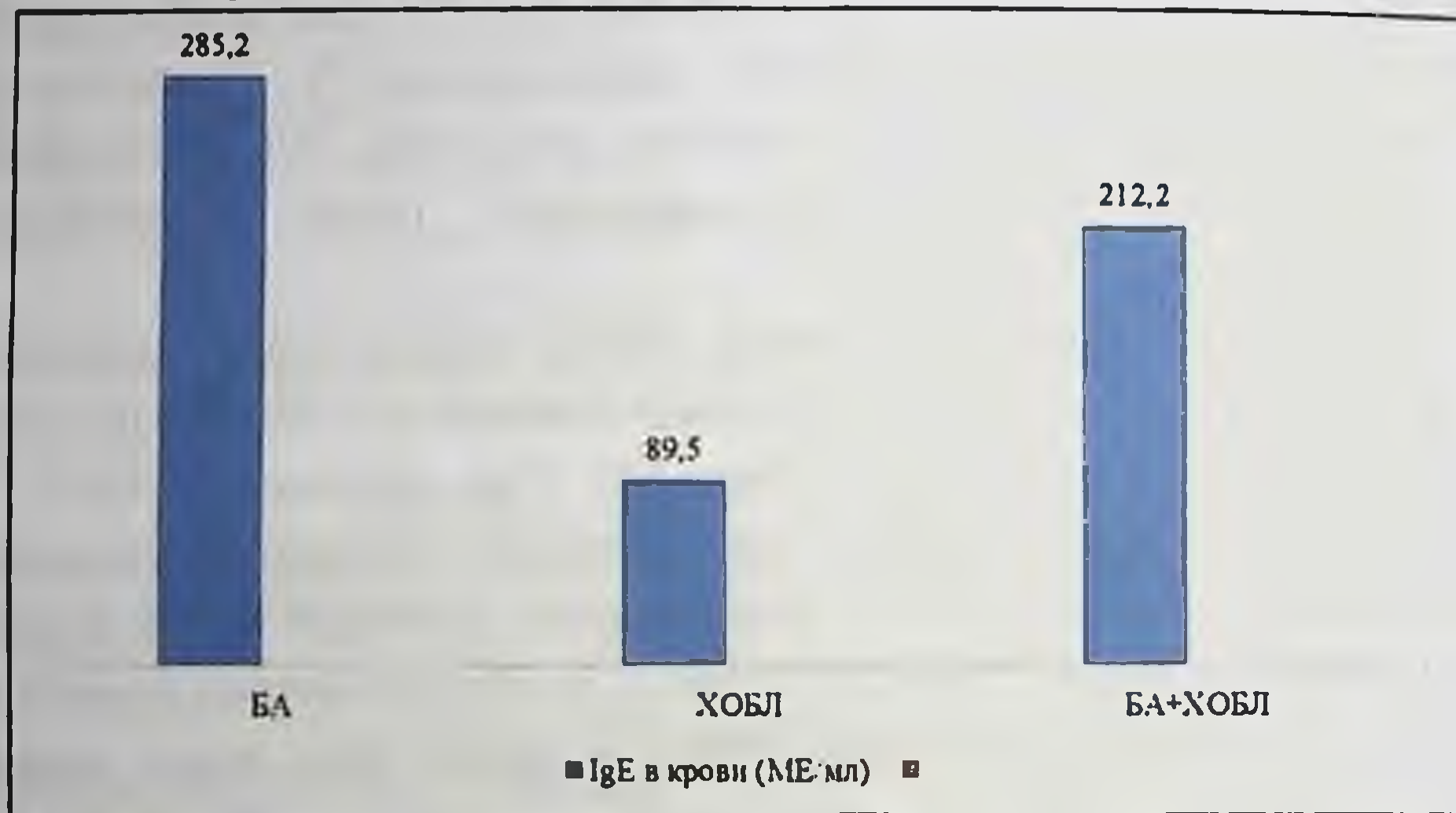


Рисунок 2.9 Уровень иммуноглобулина Е у больных БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии обострения.

Таким образом, в ходе изучения иммунологических показателей среди выше сказанных группах (БА, ХОБЛ, БА+ХОБЛ) было выявлено значительное повышение иммуноглобулина Е и пациенты с сочетанной патологией превалировал уровень фактора некроза опухоли TNF- α .

Результаты исследования показывают, что иммунопатогенез заболевания отражает тип воспаления дыхательных путей, в то время как развитие БА характеризуется иммунной реакцией Th2, которая проявляется в увеличении индуцированной продукции IL-4. Увеличение продукции IL-8 указывает на преобладание иммунного ответа, не относящегося к Th2, специфического для

пациентов с ХОБЛ. Производство цитокинов при БА + ХОБЛ имеет свойства, похожие как при ХОБЛ, характеризующийся воспалением респираторного тракта в большей степени чем при изолированном ХОБЛ [55].

Таким образом, ИЛ-4, ИЛ-8 играют важную роль в иммунопатогенезе заболеваний и существенно различаются по распределению продукции цитокинов при развитии БА, ХОБЛ и их сочетания. При БА преобладают цитокины ИЛ-4, которые относятся к Th2-типу иммунитета, что типично для формирования аллергического (эозинофильного) воспаления дыхательных путей. При ХОБЛ увеличивается уровень цитокинов ИЛ-8, высвобождение которых случается под воздействием активации инфекционных агентов (микробов, вирусов) и токсинов [55].

Анализ цитокинов и иммуноглобулина Е в крови и в КВВ у больных с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезни легких и при их сочетании в стадии ремиссии.

Состояние иммунной реактивности организма играет важную роль в патогенезе воспаления дыхательных путей при хронических заболеваниях. Воспаление дыхательных путей - одно из главных патогенетических звеньев БА, ХОБЛ, осуществляемое при помощи цитокинов и остальных иммунокомпетентных клеток [55]. В этой связи нами были изучены показатели провоспалительных (TNF α , IL-8) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов и иммуноглобулина (IgE) в крови и в КВВ у больных БА, ХОБЛ и при их сочетании в стадии ремиссии заболевания (Табл. 2.10).

При сравнение показателей интерлейкина - 8 (IL-8) в крови и в КВВ среди 3-х сопоставимых групп в стадии обострения было выявлено, что среди больных ХОБЛ в отличие от больных БА ($P < 0,05$), БА+ХОБЛ было статистически значимые высокие показатели ($P < 0,001$) (таб. 2.10. таб. 2.11). При сопоставлении БА+ХОБЛ и БА было выявлено высокое значение IL-8 среди

больных БА, данный показатель также был статистически значим в крови ($P < 0,05$) и статистически не значимо высок при исследовании IL-8 в КВВ ($P < 0,02$). При исследовании интерлейкина – 4 (IL-4) было выявлено несколько другая картина. Пациенты с БА и БА+ХОБЛ имели статистически значимые высокие данные в отличие от больных ХОБЛ как в крови, так и в КВВ ($P < 0,001$). При сравнении больных БА и БА+ХОБЛ было выявлено высокий показатель противовоспалительного интерлейкина-4 среди больных с коморбидной патологией в крови и в КВВ ($P < 0,001$). Таким образом, пациенты с коморбидной патологией в стадии обострения в отличие от пациентов БА и ХОБЛ имеют статистически высокие показатели.

Таблица 2.10

**Показатели цитокинов и иммуноглобулина Е в крови и в КВВ у больных БА, ХОБЛ и ХОБЛ+БА
в стадии ремиссии**

Показатели	БА (n=35)	ХОБЛ (n=35)	БА+ХОБЛ (n=31)	P ₁	P ₂	P ₃
IL-4 в крови (пг/мл)	66,5±3,7	13,2±0,6	20,7±1,2	<0,001	<0,05	<0,001
IL-4 в КВВ пг/мл	4,0±0,2	2,4±0,1	3,1±0,2	<0,001	<0,05	<0,001
IL-8 в крови (пг/мл)	33,5±1,8	69±3,7	54,4±3,1	<0,001	<0,001	<0,01
IL-8 в КВВ (пг/мл)	5,9±0,3	6,5±0,3	6,2±0,3	>0,2	>0,5	>0,5
TNF-а в крови (пг/мл)	19,1±1,1	40,0±2,4	30,8±1,6	<0,001	<0,5	<0,001
TNF-а в КВВ (пг/мл)	2,5±0,1	4,0±0,2	3,2±0,2	<0,001	<0,001	<0,01
Общий IgE в крови (МЕ/мл)	285±17,3	97,2±5,8	207,5±11,5	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: P₁ - достоверность различий показателей между группами больных БА и ХОБЛ, P₂ - группами больных БА и БФ+ХОБЛ, и P₃ - группами больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ.

Изучение уровня цитокинов у пациентов с БА и ХОБЛ (рис. 2.10) выявило практически односторонний характер изменений. Уровень интерлейкина-4 превышал у больных БА в крови- $66,5 \pm 3,7$ пг/мл, а в конденсате выдыхаемого воздуха- $4,0 \pm 0,2$ пг/мл, в сравнении при ХОБЛ в крови составлял $13,2 \pm 0,6$ пг/мл и в конденсате выдыхаемого воздуха $2,4 \pm 0,1$ пг/мл, при которых выявлены значимые различия ($P > 0,001$)

При сравнительной оценке IL-4 в сыворотке крови у больных БА +ХОБЛ отмечался значимое повышение ($P < 0,001$) уровня интерлейкина ($20,7 \pm 1,2$ пг/мл) в сравнении с ХОБЛ ($13,2 \pm$ пг/мл).

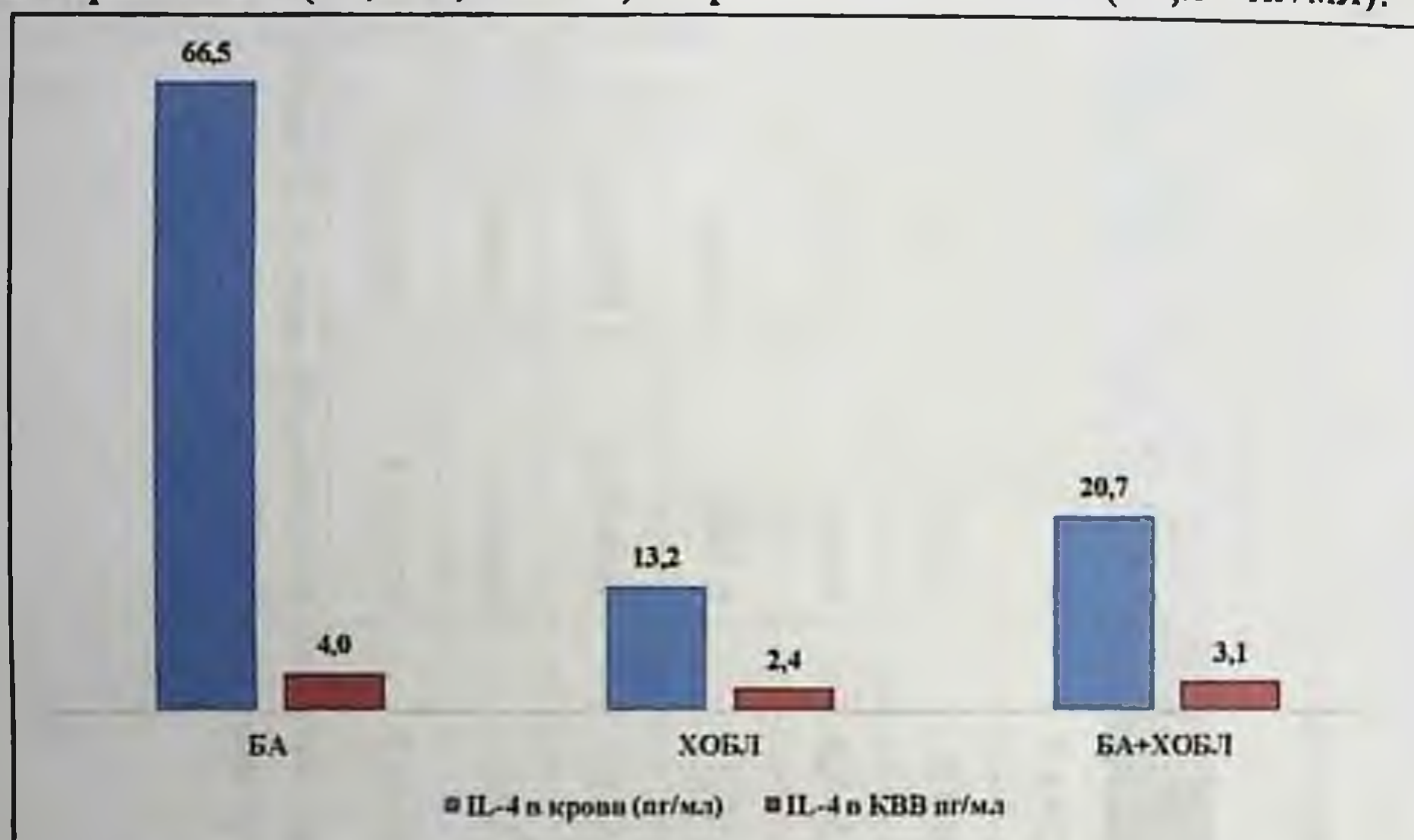


Рисунок 2.10. Уровень продукции IL-4 у больных БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии ремиссии

При сопоставлении анализов уровня цитокина IL-4 у больных БА и БА+ХОБЛ, был выявлен разнонаправленный характер, так если содержание IL-4 в крови имело достоверную разницу с преобладанием при БА, то в конденсате выдыхаемого воздуха продукция цитокина в данной группе не имело столь существенной разницы ($P > 0,1$).

К формированию аллергического воспаления [55] играющий важную роль в патогенезе заболеваний БА, ХОБЛ и при их

сочетании является медиатор Th2 типа, а именно IL-4. В тоже время, повышение продукции IL-4 у больных всех групп можно связать с активацией воспалительных процессов через неспецифические факторы и дает возможность подтвердить, что IL-4 является ключевым цитокином в развитии аллергического воспаления, что подтверждено исследованием [55].

При исследовании продукции IL-8 также отмечалось статистически важное различие у пациентов с БА в сопоставлении с группой пациентов ХОБЛ (Рис. 2.11).

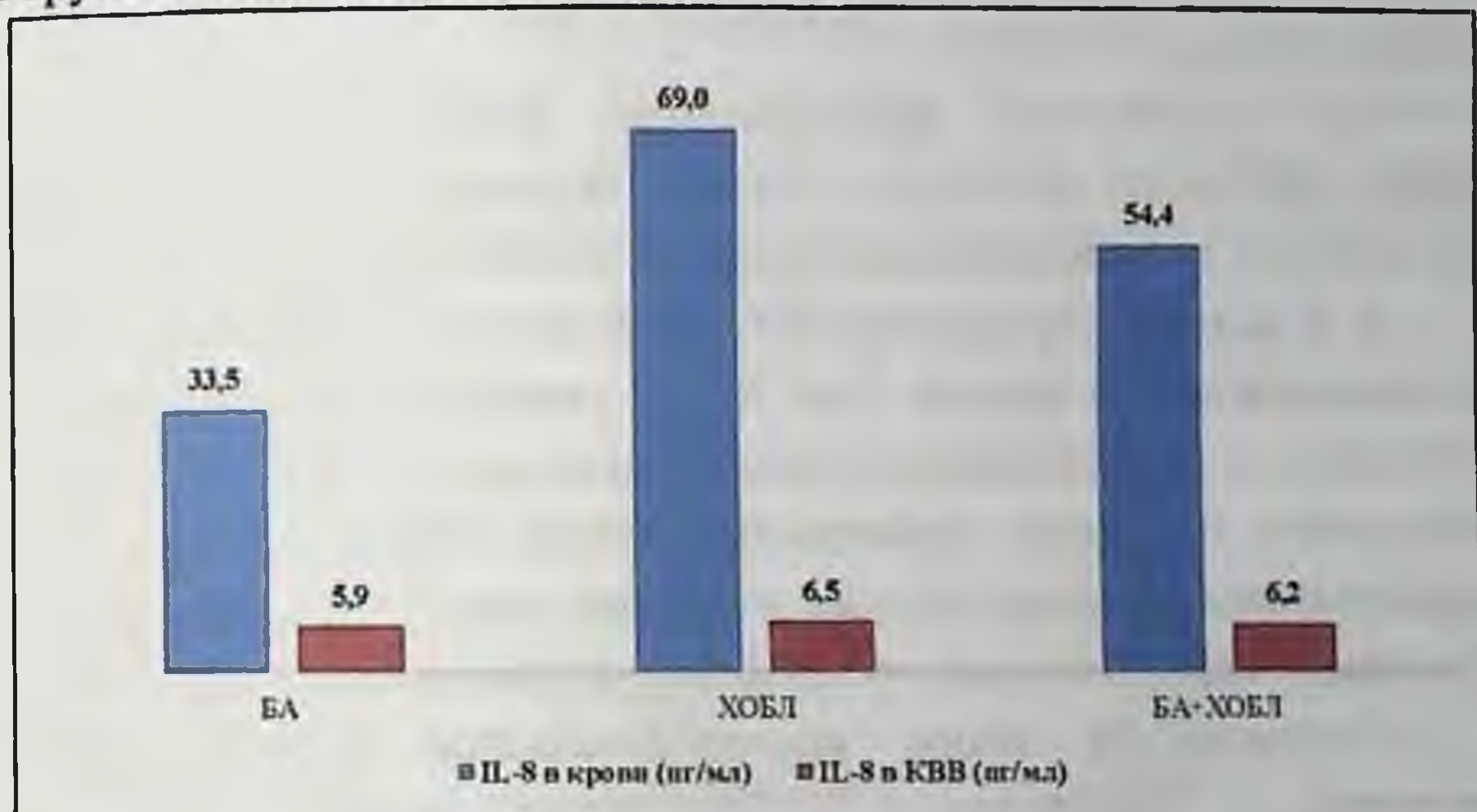


Рисунок 2.11. Уровень продукции IL-8 у больных БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии ремиссии

Понятно, что IL-8 вырабатывается нейтрофилами и его доминирование при ХОБЛ поддерживает нейтрофильный тип воспаления в дыхательных путях [55]. Подтверждением данного заключения, явился результат сравнения уровня продукции цитокина IL-8 в крови и в конденсате выдыхаемого воздуха в группах больных при ХОБЛ ($69,0 \pm 3,7$ пг/мл и $6,5 \pm 0,3$ пг/мл) и БА+ХОБЛ ($54,4 \pm 3,1$ пг/мл и $6,2 \pm 0,3$ пг/мл) при которых определялась достоверная значимость высокой степени ($P < 0,001$).

Достоверных отличительных значений IL-8 между группами больных БА и группой БА+ХОБЛ в крови в стадии обострения

выявлено не было ($P > 0,5$). В тоже время при сопоставлении приобретенных итогов в конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с БА продукция IL-8 была выше в сопоставлении с пациентами БА+ХОБЛ, что являлось достоверным ($P < 0,02$).

Кроме того, в стадии обострения установлены различия по уровню IL-8 в группах больных ХОБЛ в крови уровень цитокина составлял ($72,5 \pm 4,7$ пг/мл) и в конденсате выдыхаемого воздуха ($74,2 \pm 4,8$ пг/мл) и был статистически выше в сопоставлении с пациентами из группы ХОБЛ+БА ($50,8 \pm 2,8$ пг/мл и $52,2 \pm 2,5$ пг/мл) соответственно ($P < 0,001$).

IL-8 содействует формированию фиброза бронхиального дерева, что может приводит к больше тяжелому течению болезни, что типично для клинического течения ХОБЛ[55].

IL-8 является продуктом иммунной системы в качестве ответа на этиологический фактор. При ХОБЛ увеличение уровня данных цитокинов, в сопоставлении с больными из группы БА, быть может обосновано наличием хронических очагов инфекции, активации инфекционных агентов, нередко имеющих место при заболевании и тем самым персистенцией нейтрофильного воспаления[55].

Ссылаясь на итоги исследовательской работы уровня цитокинов у пациентов с ХОБЛ можно сделать вывод, что воспалительный процесс дыхательных путей обоснован иммунологическими нарушениями.

Итоги результатов исследования показали что в основе иммунопатогенеза заболеваний имеет места наличие характера воспаления дыхательных путей, при этом формирование БА характеризуется выраженной иммунной реакцией. Увеличение продукции IL-8 указывает на преобладание Th2 иммунного ответа, что является характерным для пациентов с ХОБЛ [55].

Следовательно, IL-4, IL-8 играют необходимую значимость в иммунопатогенезе заболеваний и значительно различаются друг от друга по преобладанию продукции цитокинов при развитии БА, ХОБЛ и при их сочетании. При БА доминируют цитокины IL4,

участвующие в Th2 типе иммунного ответа, что имело место в образовании аллергического (эозинофильного) типа воспаления респираторного тракта. При ХОБЛ увеличивается показатели цитокинов IL-8, которые образуются под влиянием инфекционных (бактерий, вирусов) и токсинов [55].

При исследовании показателя TNF- α в крови было выявлено значительно высокие показатели среди больных БА $19,2 \pm 1,1$ пг/мл в отличие от ХОБЛ ($P < 0,001$) (Рис. 2.12). При сравнении ХОБЛ и БА+ХОБЛ было выявлено статистически значимые высокие показатели среди больных с коморбидным течением как в крови ($P < 0,001$), так и в КВВ ($P < 0,01$) (таб. 2.1). При сравнении больных БА и БА+ХОБЛ показатели TNF- α в крови был выше среди больных с коморбидной патологией, соответственно $19,2 \pm 1,1$; $30,8 \pm 1,6$ ($P < 0,001$).

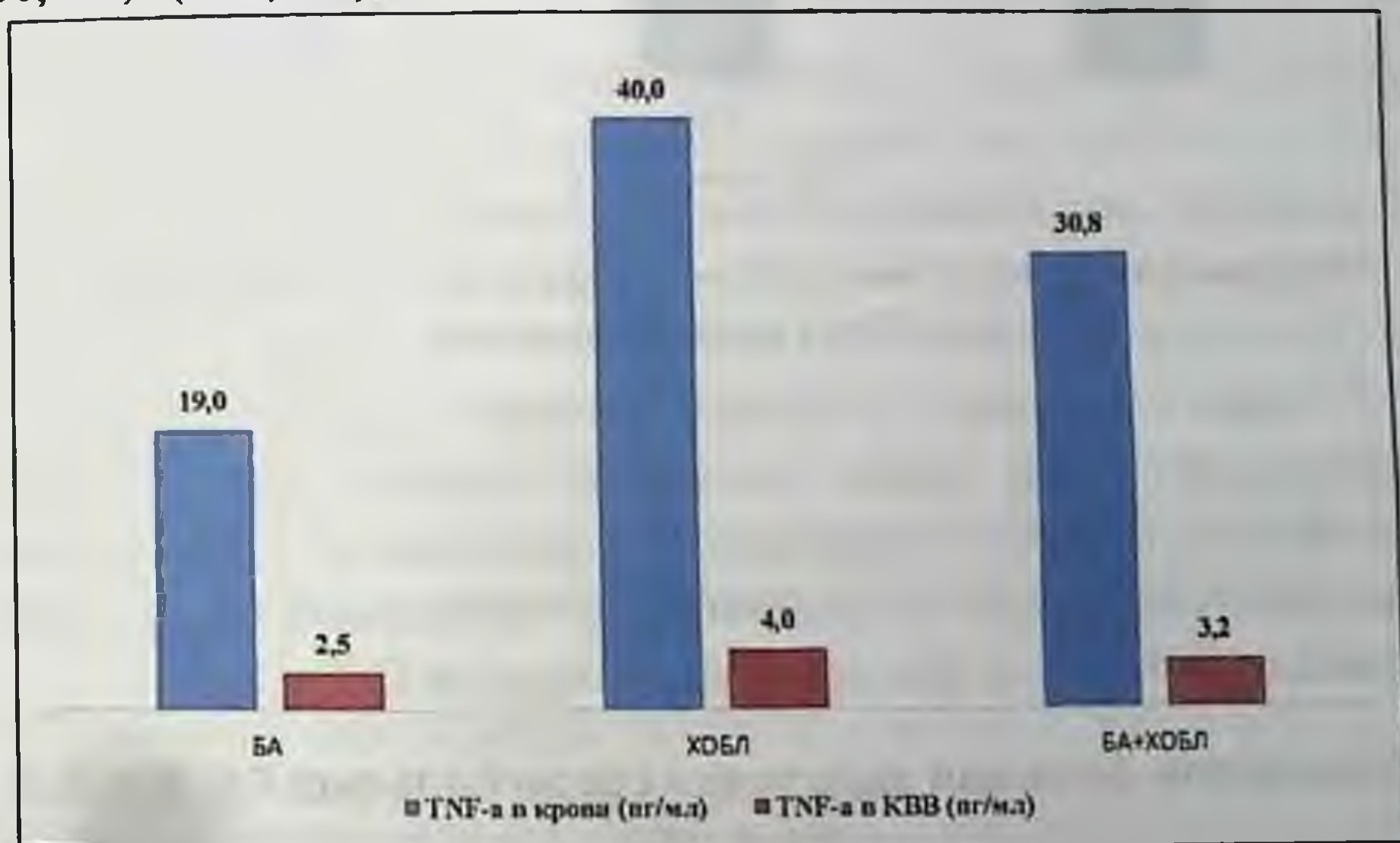


Рисунок 2.12. Уровень TNF- α у больных БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии ремиссии

При сравнении показателей иммуноглобулина Е среди выше перечисленных 3-х групп в стадии обострения было выявлено, что больные БА в отличие от больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ имели

значительно высокие показатели в крови, при сравнении больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ, было выявлено высокие показатели среди больных с сочетанной патологией ($P < 0,001$) (рисунок 2.13), что соответствует данным нами изученных литературных источников.

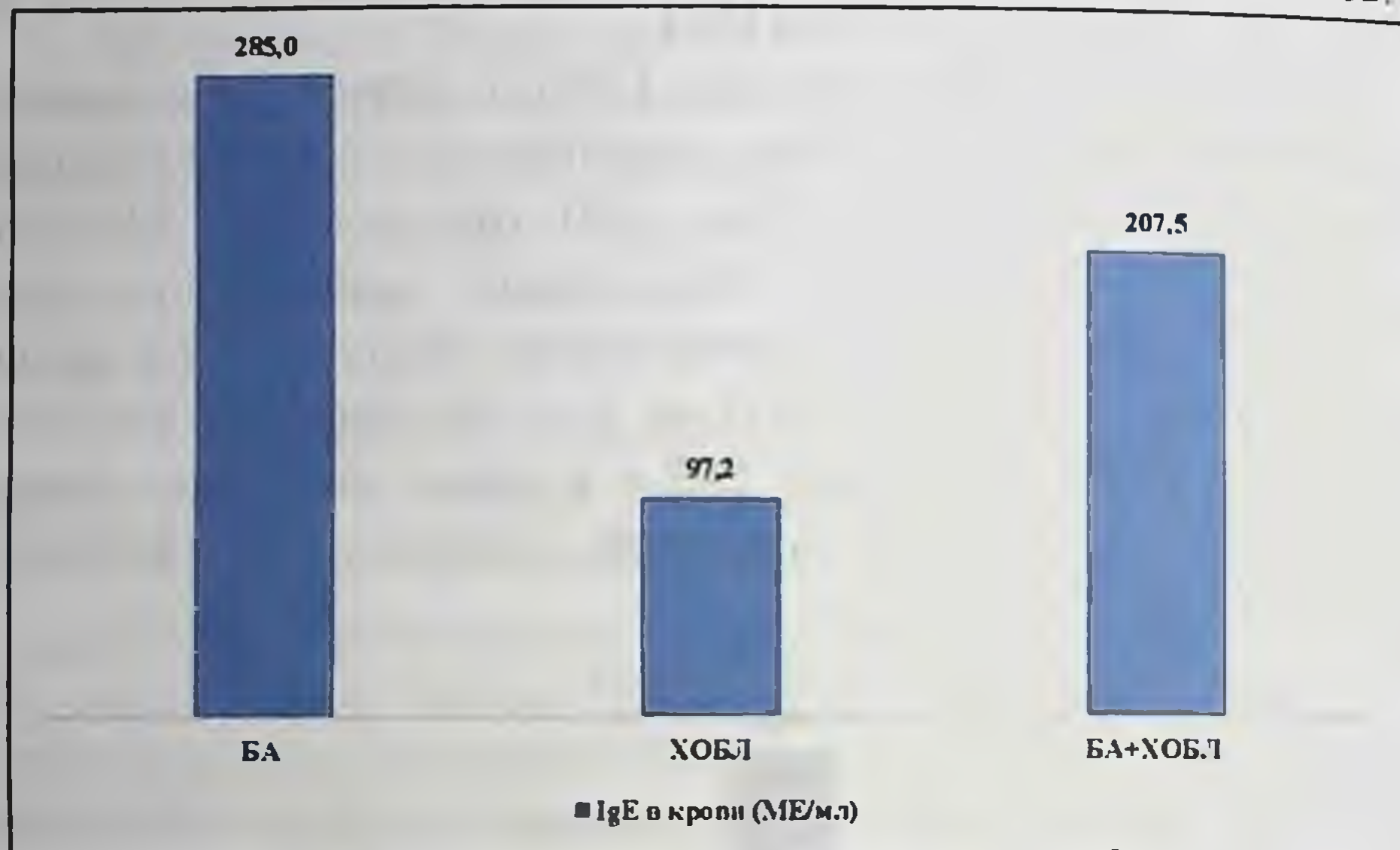


Рисунок 2.13. Уровень иммуноглобулина Е у больных БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии ремиссии

Таким образом, в ходе изучения иммунологических показателей среди выше сказанных группах (БА, ХОБЛ, БА+ХОБЛ) было выявлено значительное повышение иммуноглобулина Е и пациенты с сочетанной патологией превалировал уровень фактора некроза опухоли TNF- α .

Показатели функции эндотелия среди больных БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ

Для выявления эндотелиальной дисфункции нами были изучены соотношение показателей NO₂ и NO₃ как в составе КВВ и в крови. За норму в нашем исследовании были приняты результаты данных величин, которые были получены у 20 людей, определенных нами, как «практически здоровые»: соотношение

NO₂/NO₃ в крови –13,43-14,83 мкмоль/л и в КВВ 5,2-6,92 мкмоль/л. Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей (12 мужчин и 8 женщин) в возрасте 49,13 ± 4,67 года. Добровольцы из группы контроля были без хронических заболеваний, без вредных привычек и не принимали различного рода препараты.

Таблица 2.11

Оценка функции эндотелия у больных ХОБЛ и БА в стадии обострения

Показатели	ХОБЛ (n=35)	БА (n=35)	P
NO ₂ и NO ₃ в крови ммоль/л	21,8±1,4	17,2±1,1	<0,01
NO ₂ и NO ₃ в КВВ ммоль/л	12,5±0,7	7,7±0,5	<0,001

Примечание: P – достоверность различий между показателями сравниваемых групп

При проведении сопоставления между группами больных БА и ХОБЛ в стадии обострения, было выявлено, что и пациенты с БА и с ХОБЛ имели высокие показатели соотношения NO₂/NO₃ в отличие от практически здоровых лиц, но следует подчеркнуть, что пациенты с ХОБЛ имели статистически высокие показатели в крови по отношению больных с БА (P<0,01) и также в составе КВВ (P<0,001), это подтверждает то, что среди больных с ХОБЛ эндотелиальная дисфункция выражена сильнее (таб.2.11). В стадии ремиссии нами было выявлено идентичную картину (таб.2.12).

Таблица 2.12

Показатели соотношения NO₂/NO₃ у больных ХОБЛ и БА в стадии ремиссии

Показатели	ХОБЛ (n=35)	БА (n=35)	P
NO ₂ и NO ₃ в крови ммоль/л	21,8±1,2	16±0,9	<0,001
NO ₂ и NO ₃ в КВВ ммоль/л	12±0,7	7,5±0,4	<0,001

Примечание: P – достоверность различий между показателями сравниваемых групп

При сравнении больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии обострения и ремиссии (таблица 3.13) нами было обнаружены также высокие показатели в обеих группах, но статистически значимо высокими были у больных ХОБЛ как в крови ($P < 0,05$), так и в КВВ ($P < 0,001$).

Таблица 2.13

Показатели соотношения NO₂/NO₃ у больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии обострения

Показатели	ХОБЛ (n=35)	БА+ХОБЛ (n=31)	P
NO ₂ и NO ₃ в крови ммоль/л	21,8±1,4	18,3±1,0	<0,05
NO ₂ и NO ₃ в КВВ ммоль/л	12,5±0,7	9,5±0,6	<0,001

P – достоверность различий между показателями сравниваемых групп

Таблица 2.14

Показатели соотношения NO₂/NO₃ у больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии ремиссии

Показатели	ХОБЛ (n=35)	БА+ХОБЛ (n=31)	P
NO ₂ и NO ₃ в крови ммоль/л	6,4±0,3	9,2±0,6	<0,01
NO ₂ и NO ₃ в КВВ ммоль/л	3,0±0,2	4,2±0,3	<0,01

Примечание: P – достоверность различий между показателями сравниваемых групп

При сопоставлении больных с БА и БА+ХОБЛ в стадии обострения (таблица 2.13) в отличие от потенциально здоровых больных соотношение NO₂/NO₃ было статистически значимо высоким как у больных с БА также как и у больных сочетанной патологией, но следует отметить при сопоставлении больных БА и БА+ХОБЛ в стадии обострения не отмечалось статистически достоверной разницы при определении показателей в крови и в КВВ.

Таблица 2.15

Показатели соотношения NO₂/NO₃ у больных БА и БА+ХОБЛ в стадии обострения

Показатели	БА (n=35)	БА+ХОБЛ (n=31)	P
NO ₂ и NO ₃ в крови ммоль/л	17,2±1,1	18,3±1,0	>0,5
NO ₂ и NO ₃ в КВВ ммоль/л	7,7±0,5	9,5±0,6	<0,02

Примечание: P – достоверность различий между показателями сравниваемых групп

При изучении данных показателей между этими же группами в стадии ремиссии, было отмечена статистически значимая разница, выражавшаяся в увеличенных концентрациях NO₂ и NO₃ в КВВ больных с БА+ХОБЛ в сравнении с пациентами с БА (таб.2.16).

Таблица 2.16

Показатели соотношения NO₂/NO₃ у больных БА и БА+ХОБЛ в стадии ремиссии

Показатели	БА (n=35)	БА+ХОБЛ (n=31)	P
NO ₂ и NO ₃ в крови ммоль/л	16±0,9	18±1,1	>0,2
NO ₂ и NO ₃ в КВВ ммоль/л	7,5±0,4	9,2±0,5	<0,01

Примечание: P – достоверность различий между показателями сравниваемых групп

Таким образом, в ходе нашего исследования было доказано, что пациенты с ХОБЛ более подвержены к возникновению эндотелиальной дисфункции в отличие от больных БА и БА+ХОБЛ и эндотелиальная дисфункция является важным патогенетическим звеном формирования при ХОБЛ, что требует как дополнительного углубленного изучения данных показателей у больных с хроническими бронхолегочными патологиями, так и рекомендует назначению данной категории больных препаратов с функцией восстановления эндотелиальной дисфункции.

Особенности взаимосвязи иммунологических показателей с соотношением NO₂/NO₃ у больных ХОБЛ, БА, БА+ХОБЛ в крови и в КВВ

Для определения значимости иммунологических показателей, соотношения NO₂/NO₃ в течении ХОБЛ, БА, БА+ХОБЛ был проведен ряд корреляционных анализов для выявления зависимости между цитокиновыми показателями (IL-4, IL-8, TNF-α), IgE и NO₂/NO₃ как в крови, так и в КВВ с последующей постройкой корреляционного графика, уравнения диаграммы и величины аппроксимации.

Данные больных с бронхиальной астмой, приведенные на рисунке 2.14 показывают высокую равномерную скученность показателей в виде практически идентичного небольшого отклонения точек относительно линии тренда. Полученные данные свидетельствуют об очень высокой прямой корреляционной зависимости между показателями IL-4 и NO₂/NO₃ в крови больных БА в стадии обострения ($r=0,90$), что свидетельствует о валидности использования данных иммунологических показателей в диагностике и определении течения заболевания.

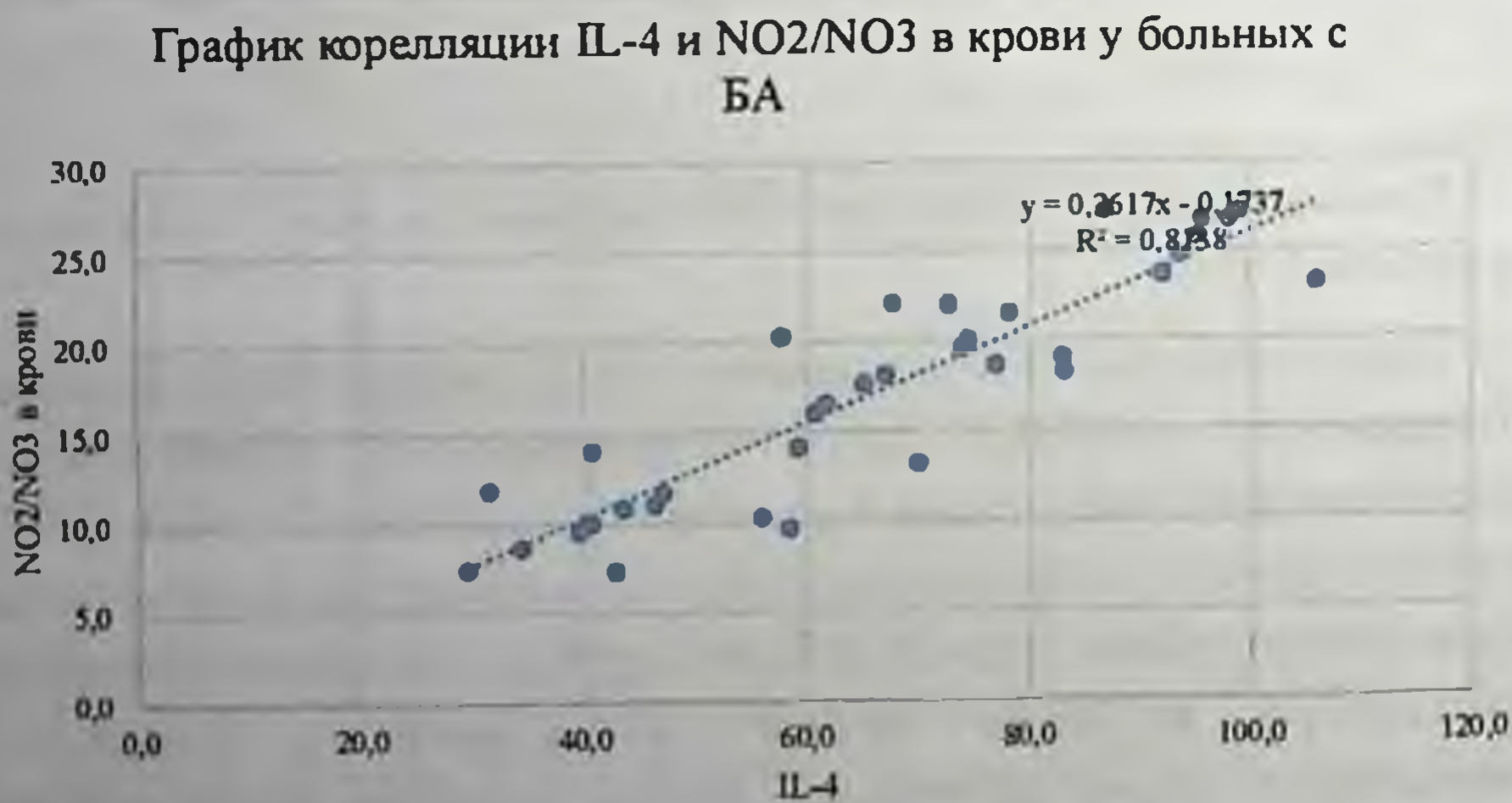


Рисунок 2.14. График корреляции IL-4 и NO₂/NO₃ в крови больных БА в стадии обострения ($P < 0,001$).

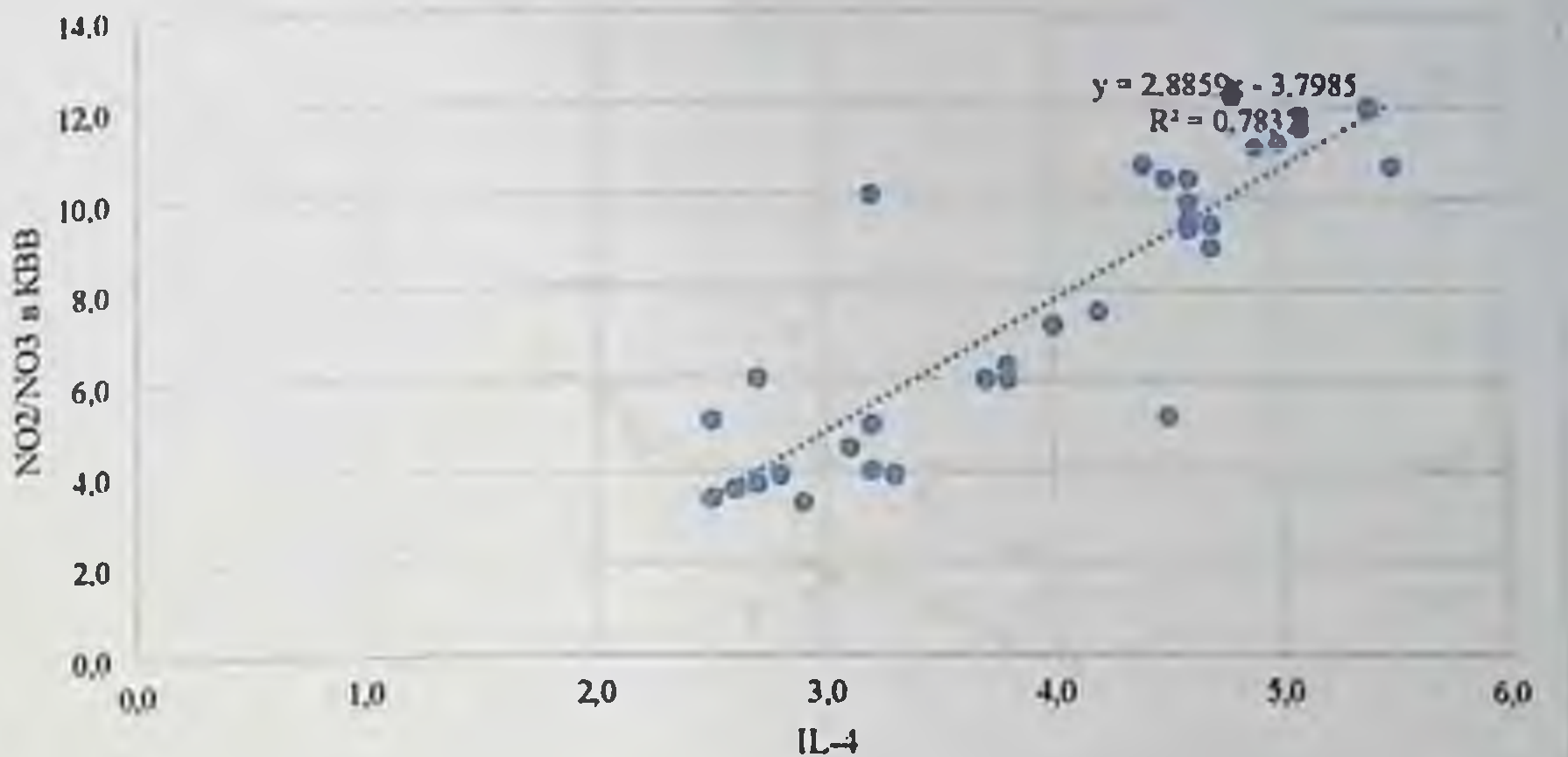
График корреляции IL-4 и NO₂/NO₃ в КВВ у больных с БА

Рисунок 2.15. График корреляции IL-4 и NO₂/NO₃ в КВВ больных БА в стадии обострения ($P < 0,01$).

Похожая картина отмечалась и при изучении данных показателей в КВВ, приведенная на рисунке 2.16, отмечается еще большая скученность показателей отмечается лишь незначительное число точек отклонения относительно линии тренда. Полученные данные свидетельствуют о высокой прямой корреляционной зависимости между показателями IL-4 и NO₂/NO₃ в КВВ больных БА в стадии обострения ($r = 0,88$), что свидетельствует о валидности использования данных иммунологических показателей в диагностике и определении течения заболевания.

Изучение показателей больных с бронхиальной астмой, приведенные на рисунке 2.17 и 2.18 также показывает высокую равномерную скученность показателей с незначительным количеством небольшого отклонения точек выше относительно линии тренда, что свидетельствует об очень высокой прямой корреляционной зависимости между показателями IL-8 и NO₂/NO₃ в крови больных БА в стадии обострения ($r = 0,91$) и о высокой прямой корреляционной связи между показателями IL-8 и NO₂/NO₃ в КВВ больных БА в стадии обострения ($r = 0,88$).

График корреляции IL-8 и NO₂/NO₃ в крови у больных с БА

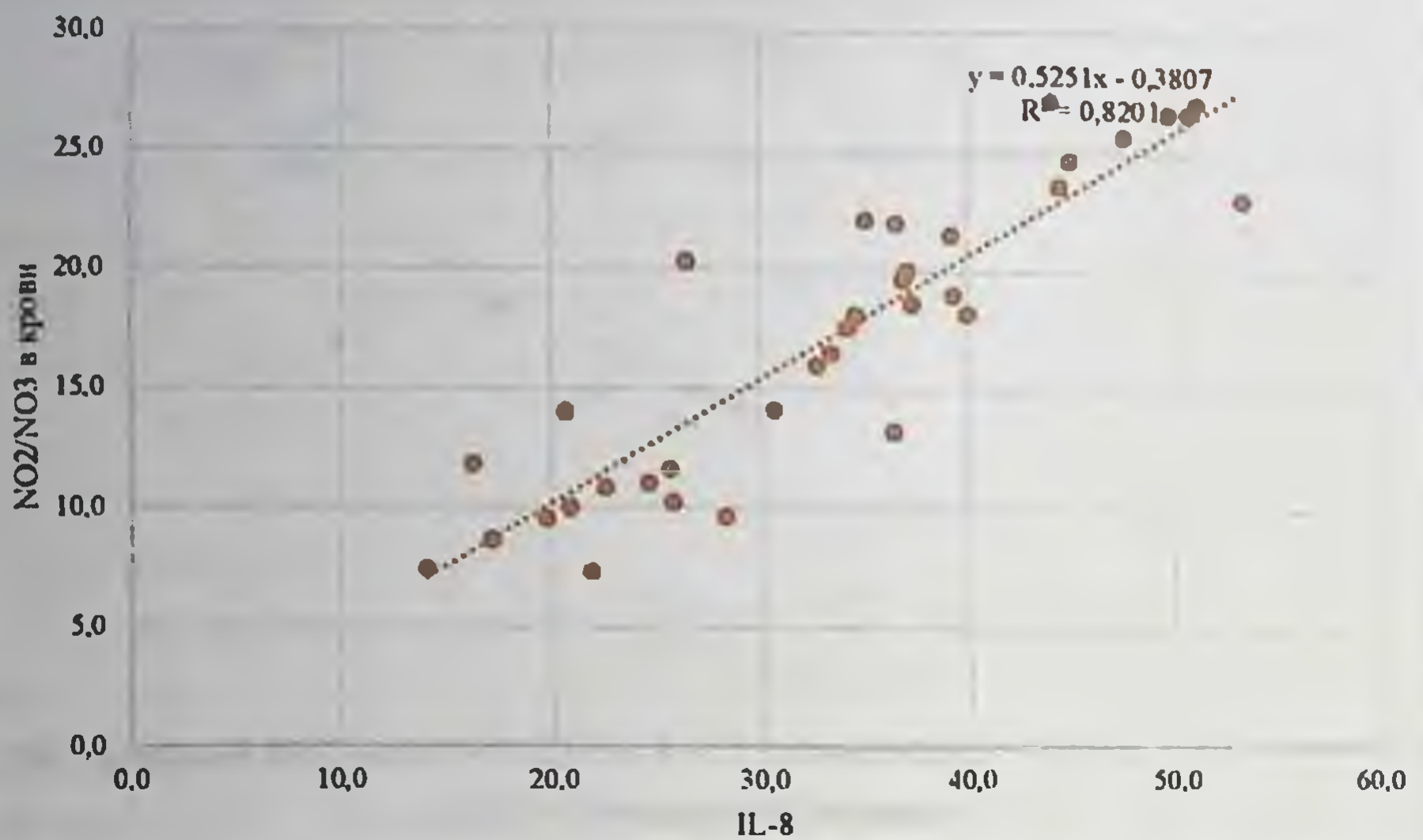


Рисунок 2.16. График корреляции IL-8 и NO₂/NO₃ в крови больных БА в стадии обострения ($P < 0,01$).

График корреляции IL-8 и NO₂/NO₃ в КВВ у больных с БА

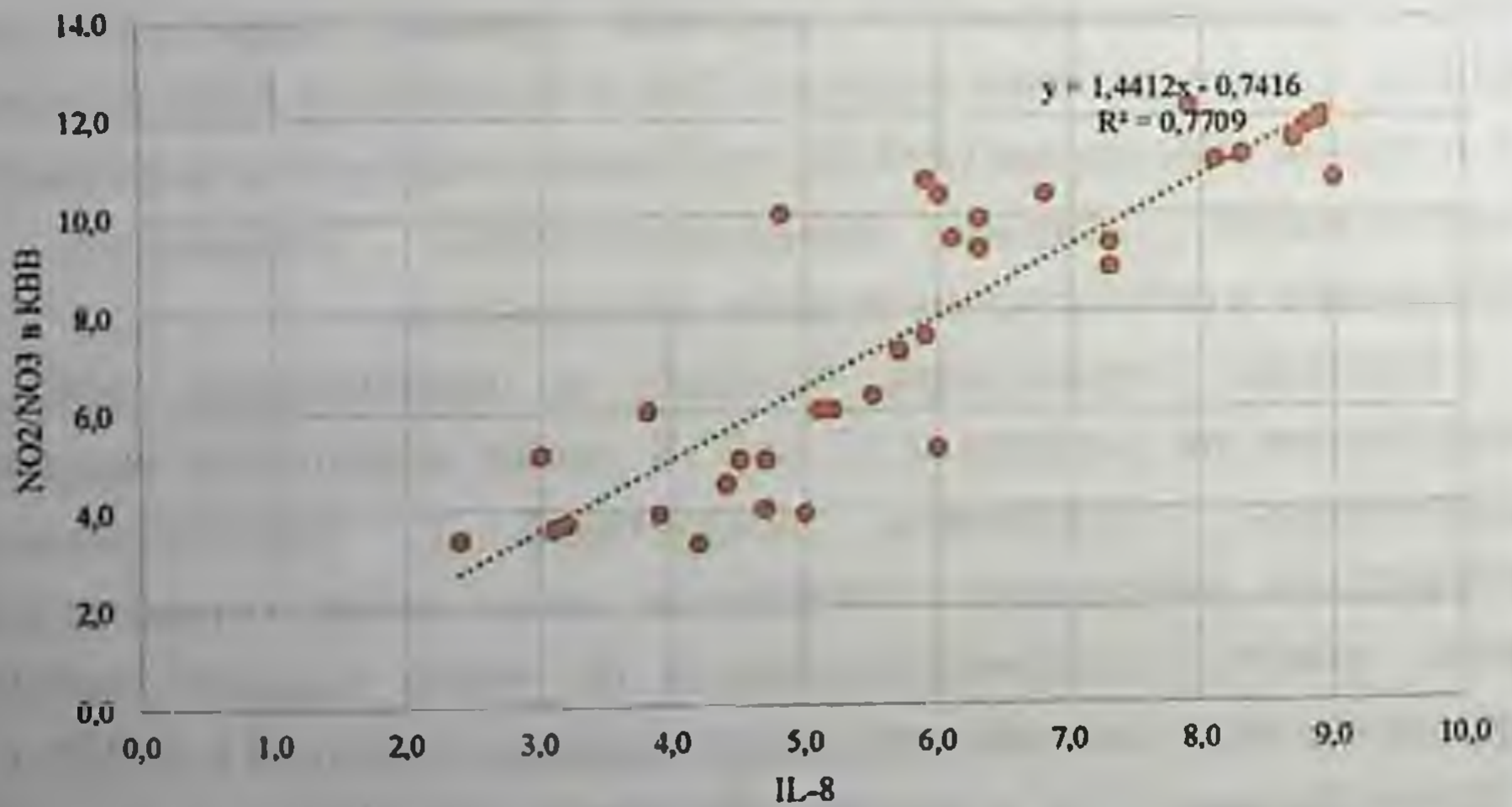


Рисунок 2.17. График корреляции IL-8 и NO₂/NO₃ в КВВ больных БА в стадии обострения ($P < 0,01$).

График корреляции TNF- α и NO₂/NO₃ в крови у больных с БА

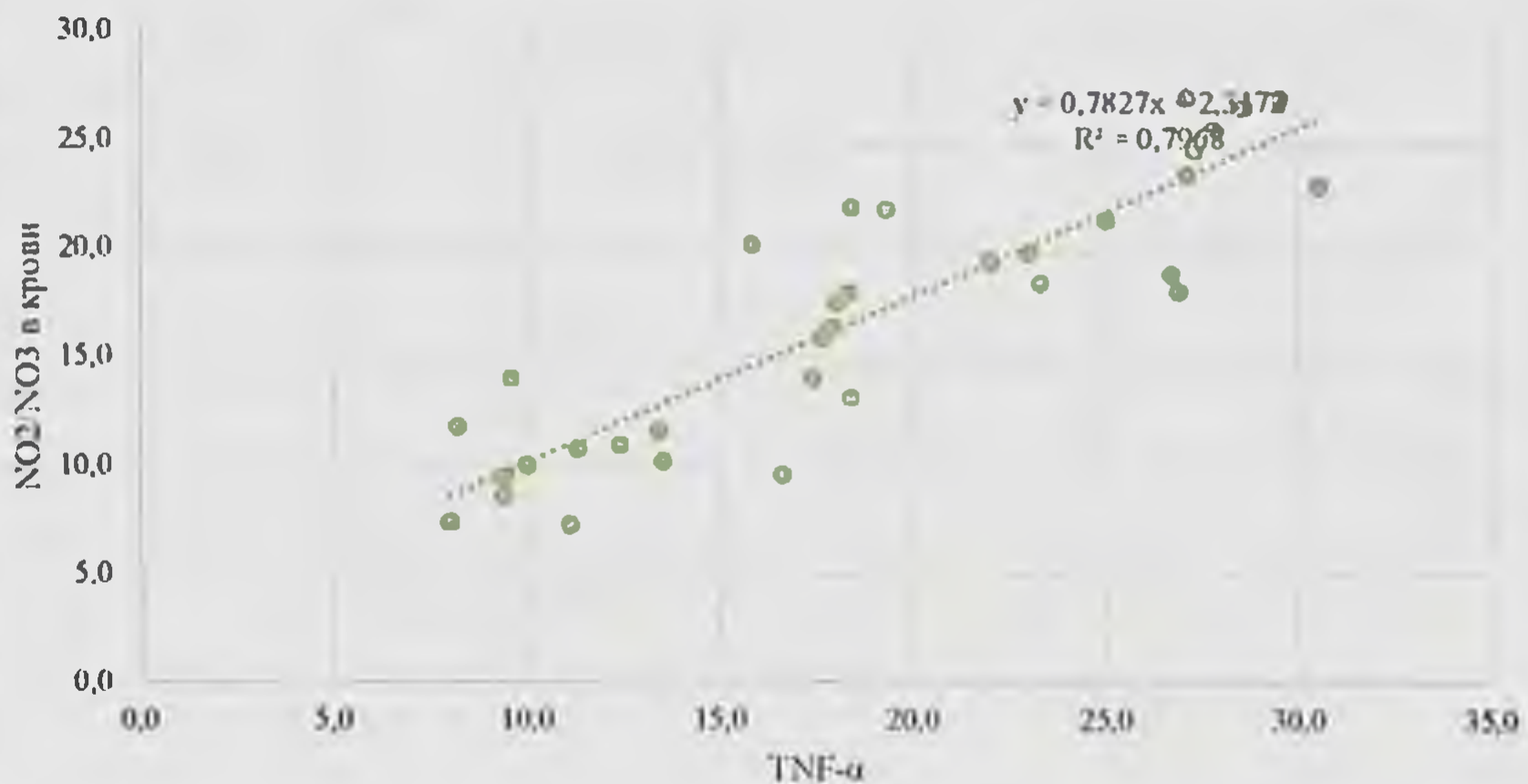


Рисунок 2.18. График корреляции TNF- α и NO₂/NO₃ в крови больных БА в стадии обострения ($P < 0,01$).

График корреляции TNF- α и NO₂/NO₃ в КВВ у больных с БА

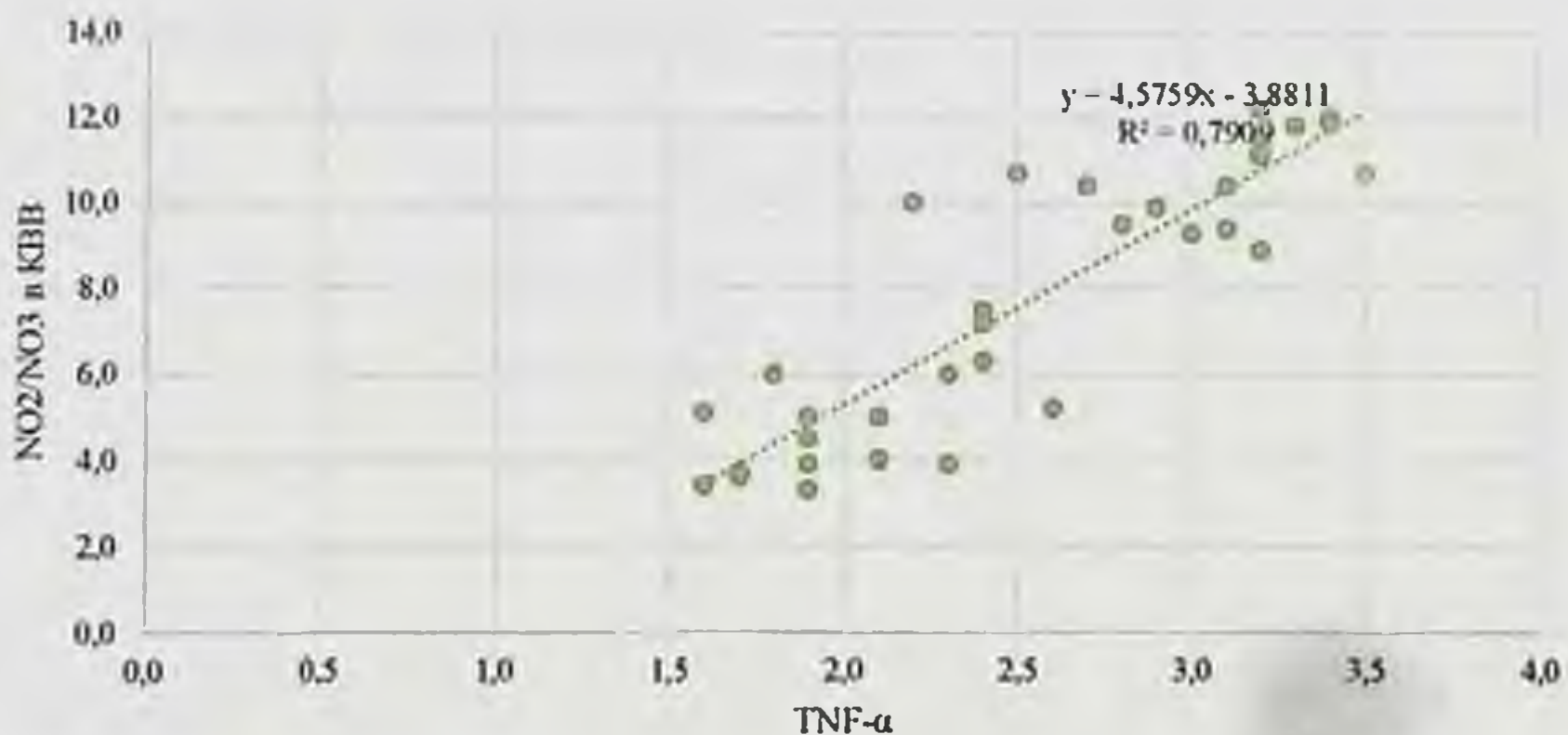


Рисунок 2.19. График корреляции TNF- α и NO₂/NO₃ в КВВ больных БА в стадии обострения ($P < 0,01$).

Сравнительно одинаковые графики были отмечены при изучении корреляционных взаимоотношений TNF- α и NO₂/NO₃ в

крови и КВВ больных бронхиальной астмой в стадии обострения, приведенные на рисунке 3.6.5 и 3.6.6, отмечается скученность показателей, с более значительным отклонением относительно линии тренда при изучении показателей в крови больных и менее значительным отклонением относительно линии тренда в КВВ больных бронхиальной астмой. Полученные данные свидетельствуют о высокой прямой корреляционной зависимости между показателями TNF- α и NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных БА в стадии обострения ($r=0,89$; $r=0,89$), что свидетельствует о валидности использования данных иммунологических показателей в диагностике и определении течения заболевания.

График корреляции IgE и NO₂/NO₃ в крови у больных с БА

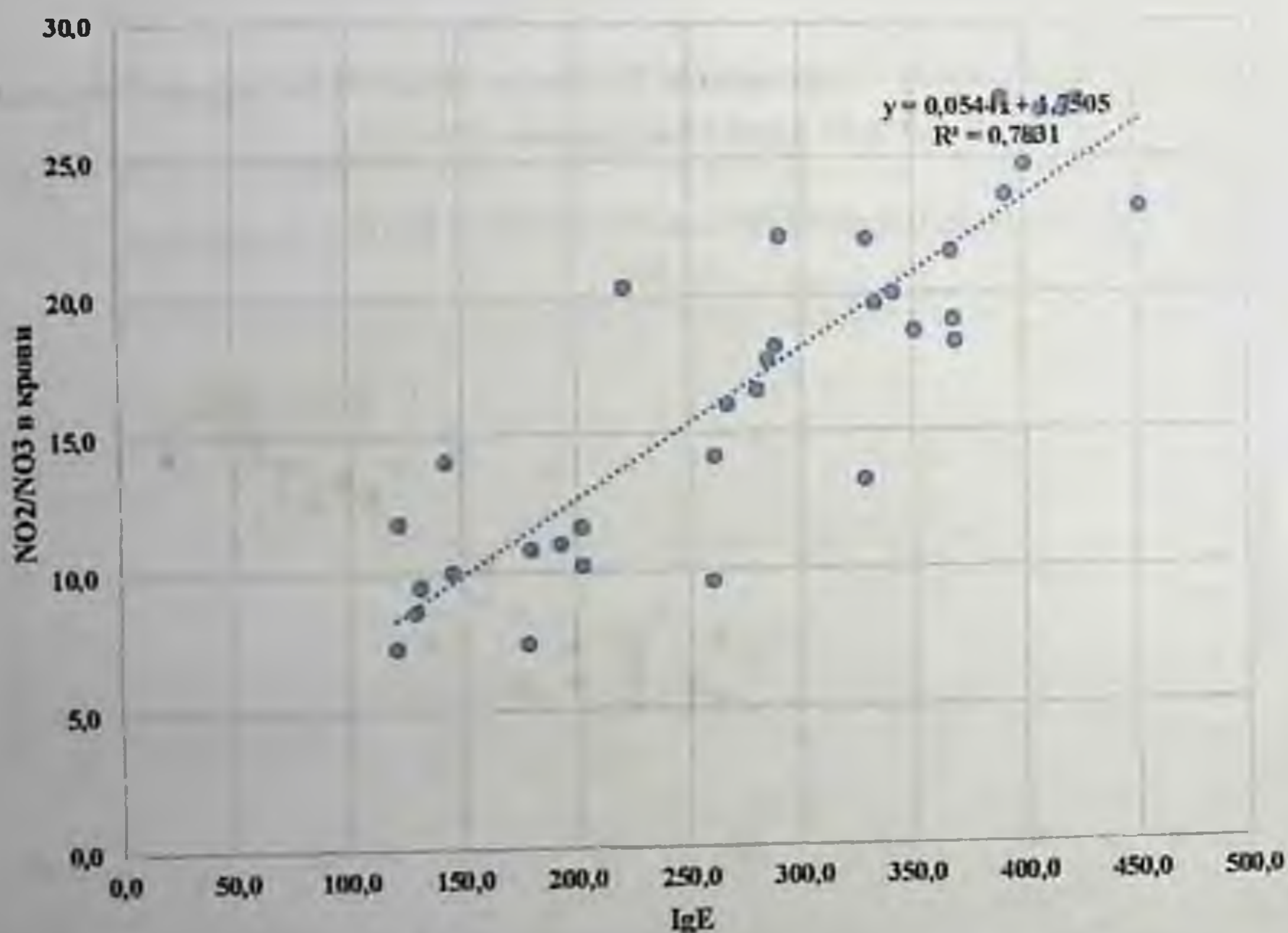


Рисунок 2.20. График корреляции IgE и NO₂/NO₃ в крови больных БА в стадии обострения ($P<0,01$).

График корреляции IgE и NO₂/NO₃ в КВВ у больных с БА

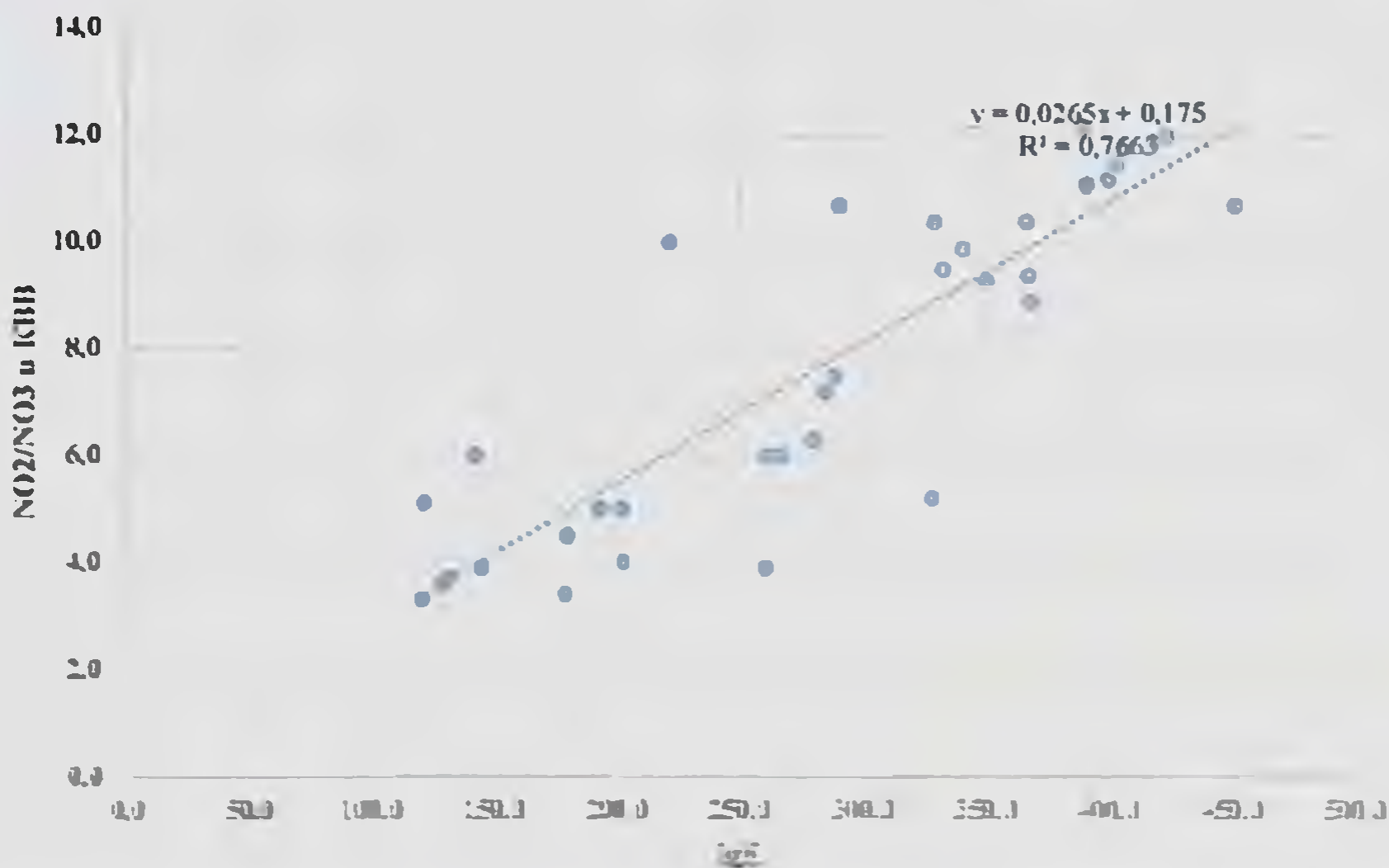


Рисунок 2.11. График корреляции IgE и NO₂/NO₃ в КВВ больных БА в стадии обострения P<0,05.

При изучении корреляционных взаимосвязей IgE и NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных бронхиальной астмой в стадии обострения выявлены следующие результаты: 1) в среднем по группе различия не выявлены; 2) более высокие значения IgE и NO₂/NO₃ в КВВ выявлены в более тяжелых случаях заболевания; 3) выявлена положительная корреляция между IgE и NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных БА в стадии обострения. Таким образом, можно сделать вывод о том, что в стадии обострения заболевания IgE и NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных БА в стадии обострения различаются. Таким образом, можно сделать вывод о том, что в стадии обострения заболевания IgE и NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных БА в стадии обострения различаются.

сила прямой корреляционной связи, что подтверждает зависимость значения повреждения эндотелия с нарушением иммунных показателей. При сравнении выше перечисленных данных в стадии ремиссии были выявлены схожие показатели.

Данные больных с ХОБЛ, приведенные на рисунке 2.22 и 2.23 показывают высокую равномерную скученность показателей в виде практически идентичного небольшого отклонения точек относительно линии тренда. Полученные данные свидетельствуют об очень высокой прямой корреляционной зависимости между показателями IL-4 и NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных ХОБЛ в стадии обострения ($r=0,80$; $r=0,80$), что свидетельствует о валидности использования данных иммунологических показателей в диагностике и определении течения заболевания.

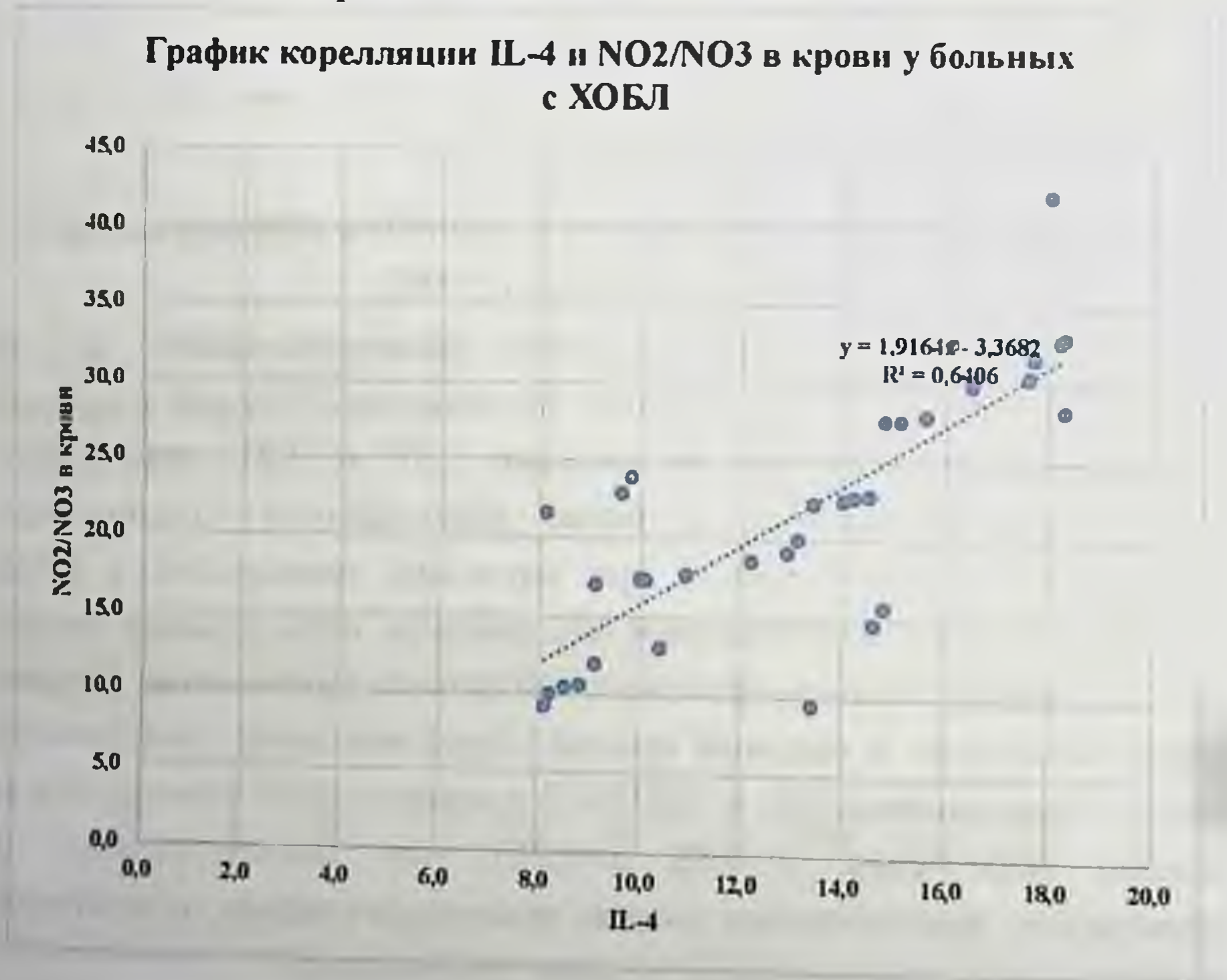


Рисунок 2.22. График корреляции IL-4 и NO₂/NO₃ в крови больных ХОБЛ в стадии обострения (P<0,05).

(P-value<0,05).

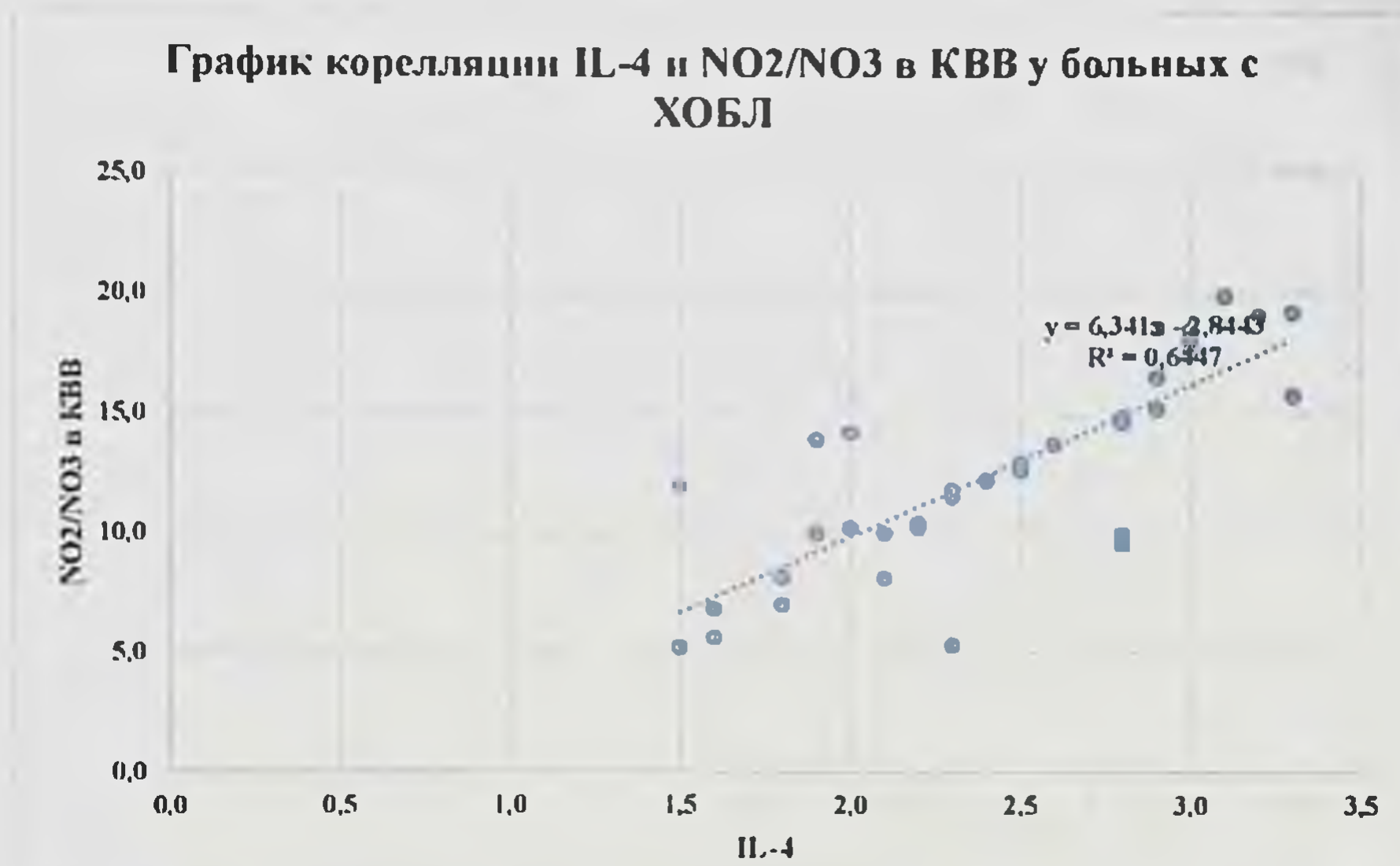


Рисунок 2.23. График корреляции IL-4 и NO₂/NO₃ в КВВ больных ХОБЛ в стадии обострения (P<0,05).

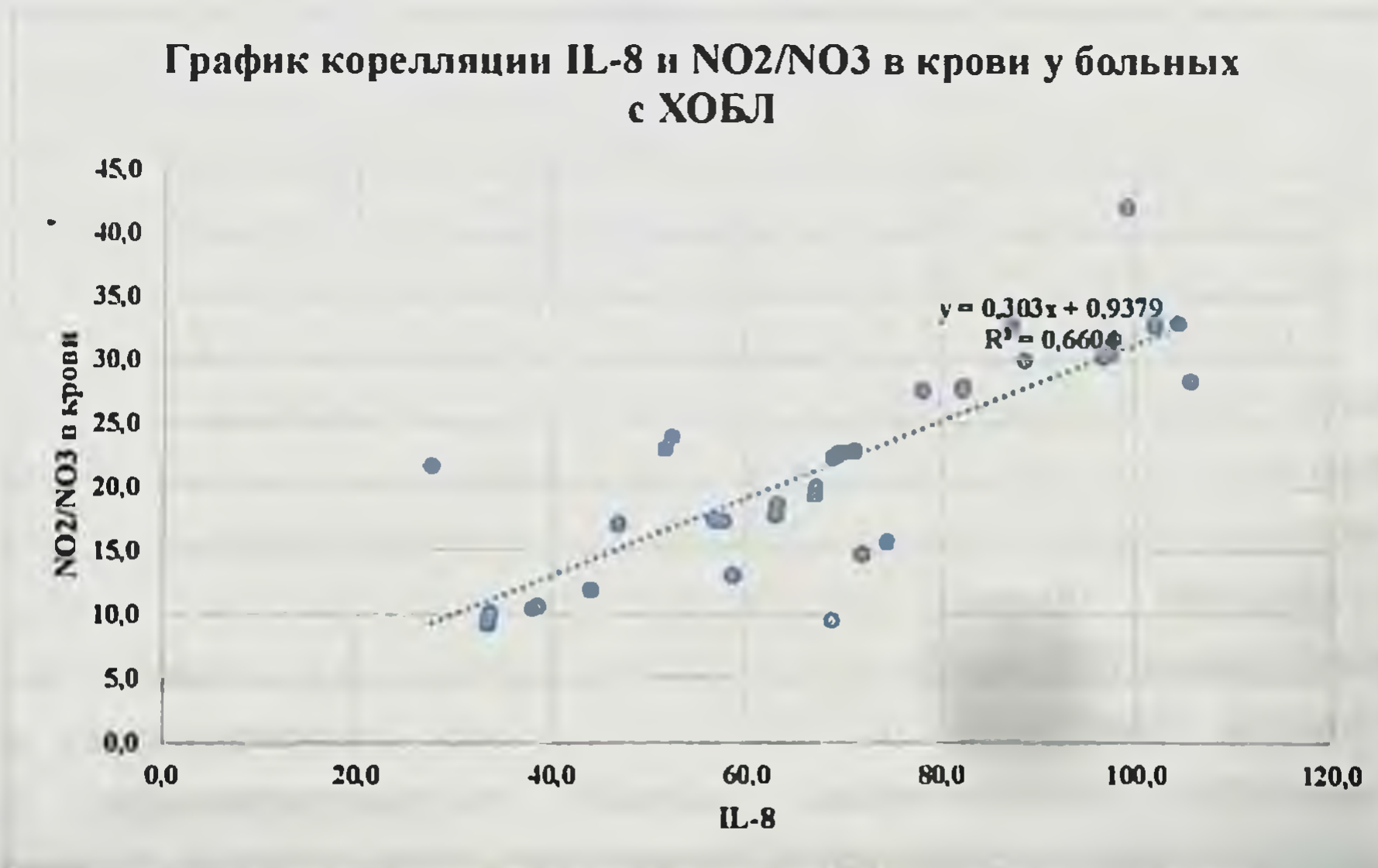


Рисунок 2.24. График корреляции IL-8 и NO₂/NO₃ в крови больных ХОБЛ в стадии обострения (P<0,01).

График корреляции IL-8 и NO₂/NO₃ в КВВ у больных с ХОБЛ

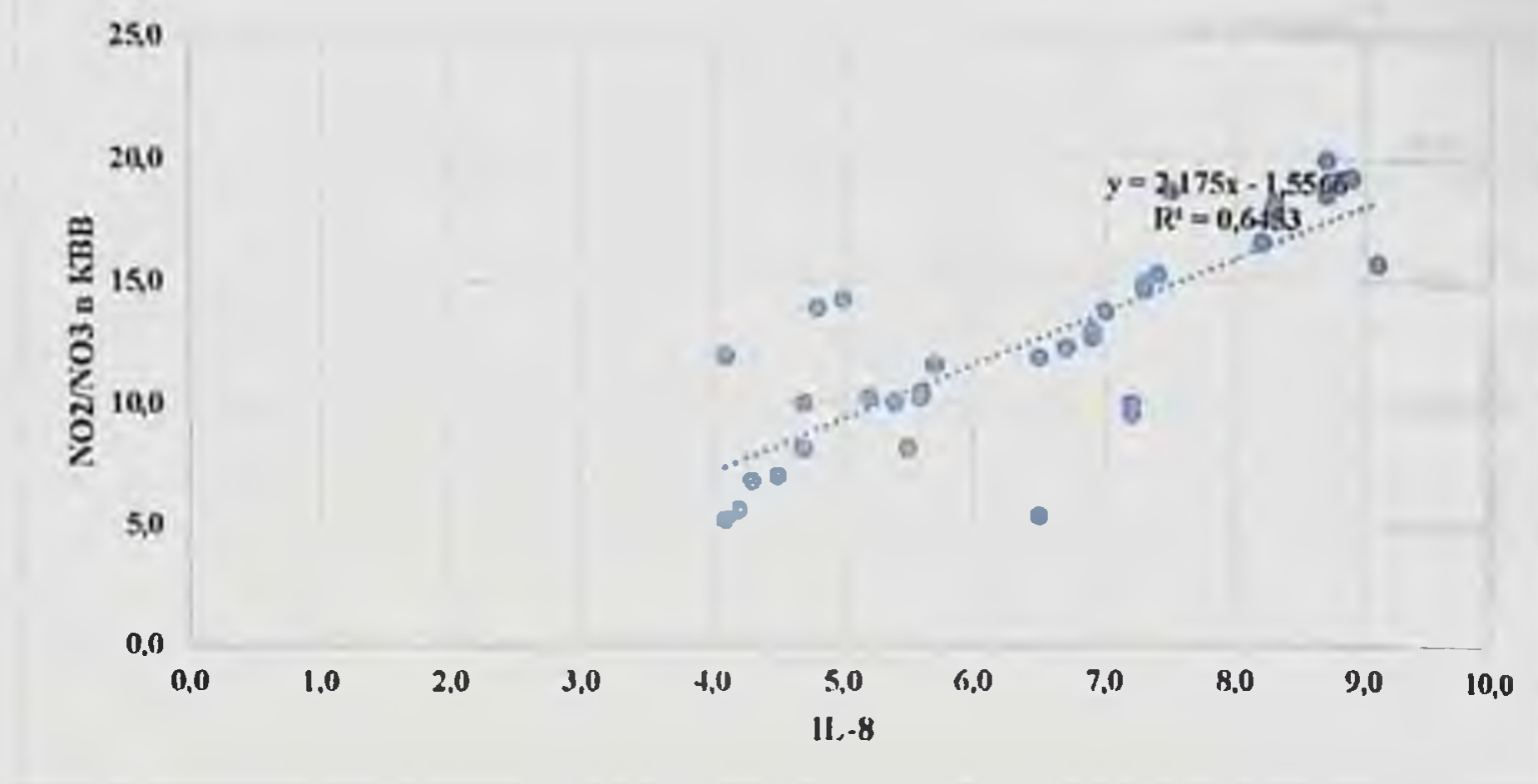


Рисунок 2.25. График корреляции IL-8 и NO₂/NO₃ в КВВ больных ХОБЛ в стадии обострения (P<0,05).

Изучение показателей больных с ХОБЛ, приведенные на рисунке 2.24 и 2.25 также показывает относительную скученность показателей с количеством отклонением примерно половины точек выше и ниже относительно линии тренда, при этом выявленная связь свидетельствуют об высокой прямой корреляционной зависимости между показателями IL-8 и NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных ХОБЛ в стадии обострения ($r=0,81$; $r=0,80$).

Данные больных с ХОБЛ, приведенные на рисунке 2.26 и 2.27 показывают неравномерную скученность показателей в виде идентично небольшого отклонения точек по обе стороны относительно линии тренда. Полученные данные свидетельствуют о высокой прямой корреляционной зависимости между показателями TNF- α и NO₂/NO₃ как в крови и КВВ больных ХОБЛ в стадии обострения ($r=0,83$; $r=0,82$), что свидетельствует о валидности использования данных иммунологических и эндотелиальных показателей в диагностике и определении течения заболевания.

График корреляции TNF-а и NO₂/NO₃ в крови у больных с ХОБЛ

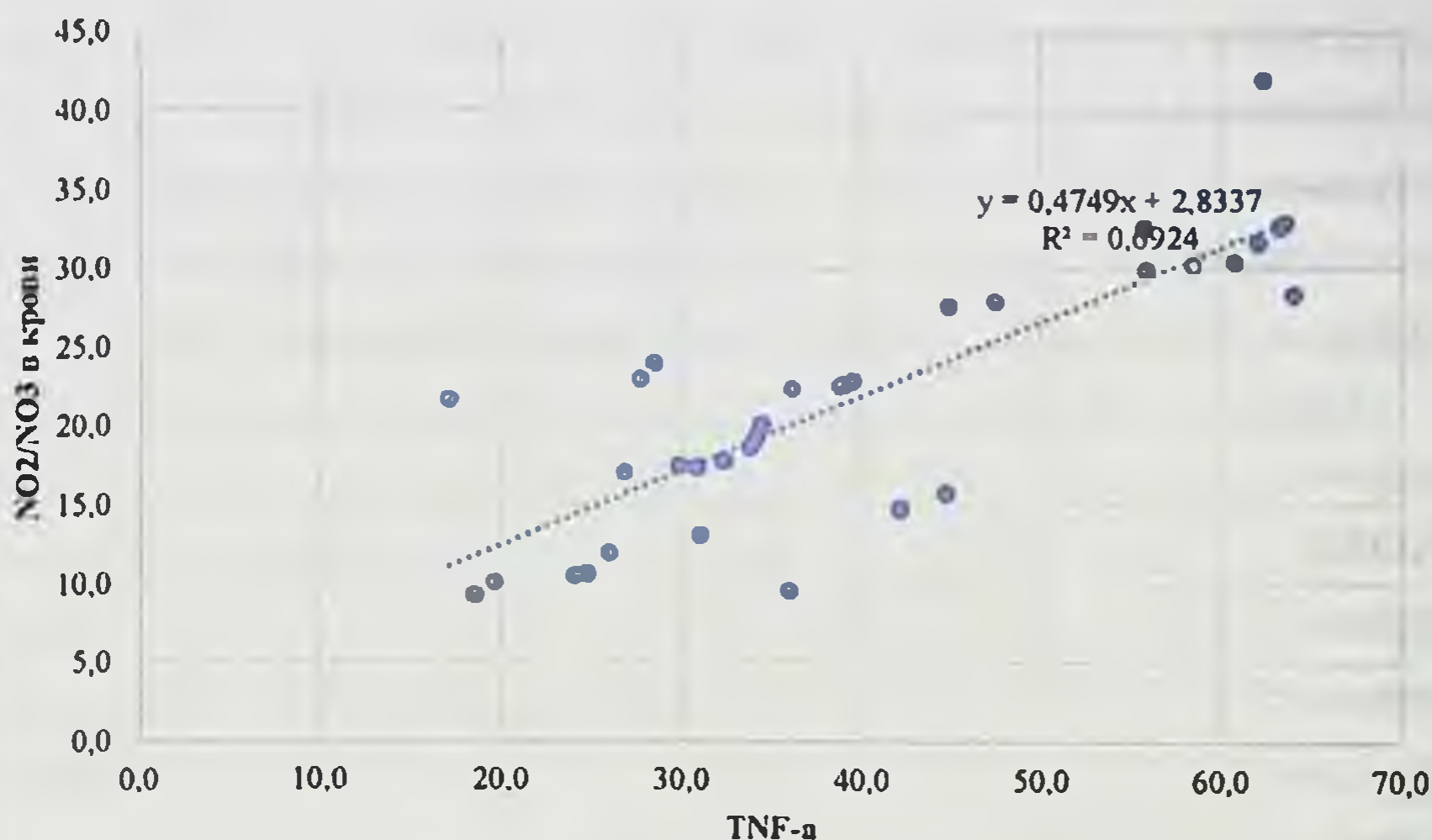


Рисунок 2.26. График корреляции TNF-а и NO₂/NO₃ в крови больных ХОБЛ в стадии обострения (P<0,05).

График корреляции TNF-а и NO₂/NO₃ в КВВ у больных с ХОБЛ

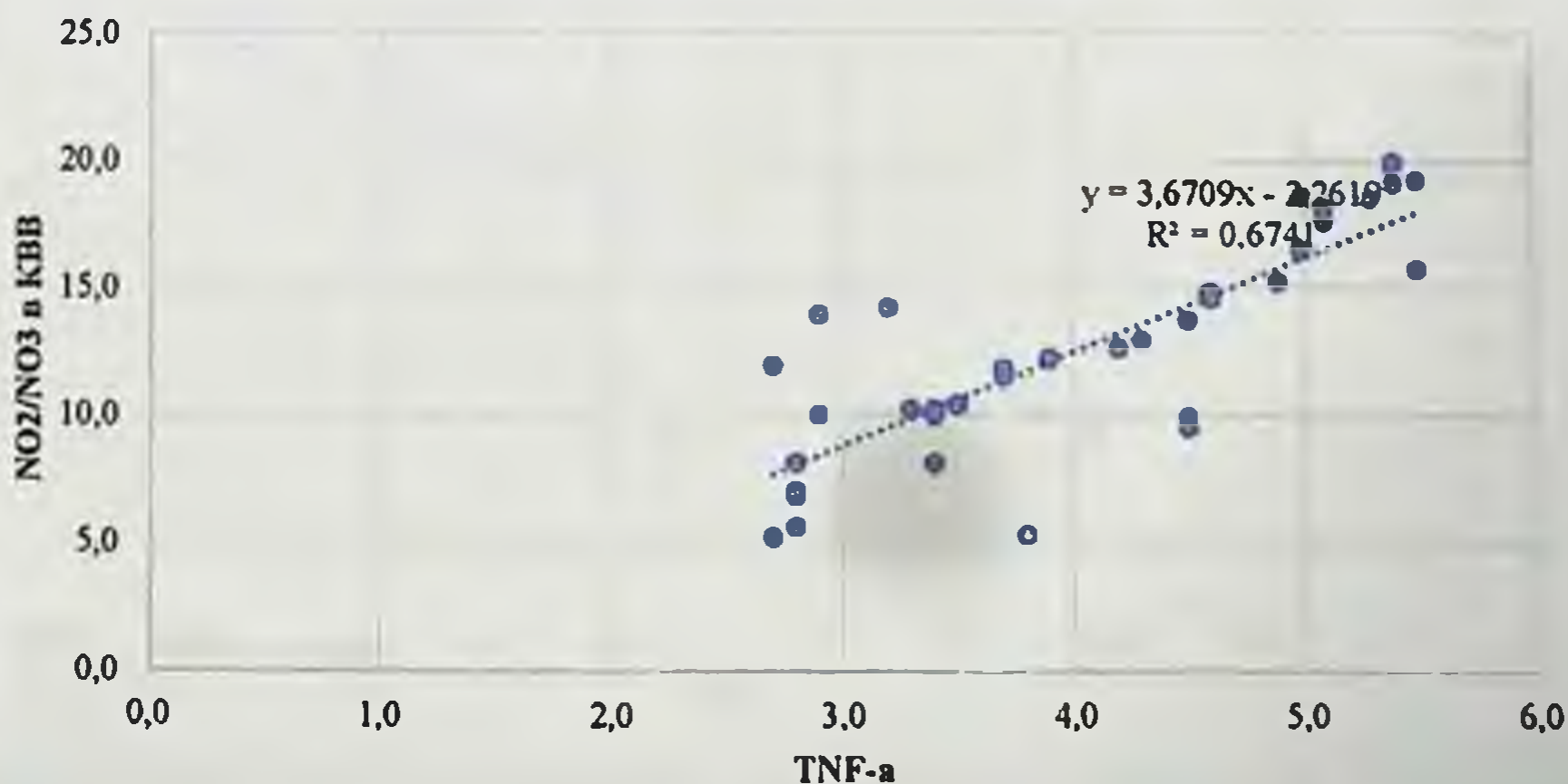


Рисунок 2.27. График корреляции TNF-а и NO₂/NO₃ в КВВ больных ХОБЛ в стадии обострения (P<0,05).

При изучении корреляционных взаимоотношений IgE и NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных ХОБЛ в стадии обострения, приведенные на рисунке 2.28 и 2.29, отмечалась скученность показателей, с относительно схожим отклонением от линии тренда при изучении показателей в как в крови, так и КВВ больных ХОБЛ. Полученные данные свидетельствуют о высокой прямой корреляционной зависимости между показателями IgE и NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных ХОБЛ в стадии обострения ($r=0,80$; $r=0,81$).

Таким образом, в ходе исследования взаимосвязи иммунологических показателей и показателей эндотелия у больных с ХОБЛ в стадии обострения была выявлена высокая сила прямой корреляционной связи, что подтверждает зависимость значения повреждения эндотелия и цитокиновых иммунных показателей. При сравнении выше перечисленных данных в стадии ремиссии были выявлены схожие показатели.

График корреляции IgE и NO₂/NO₃ в крови у больных с ХОБЛ

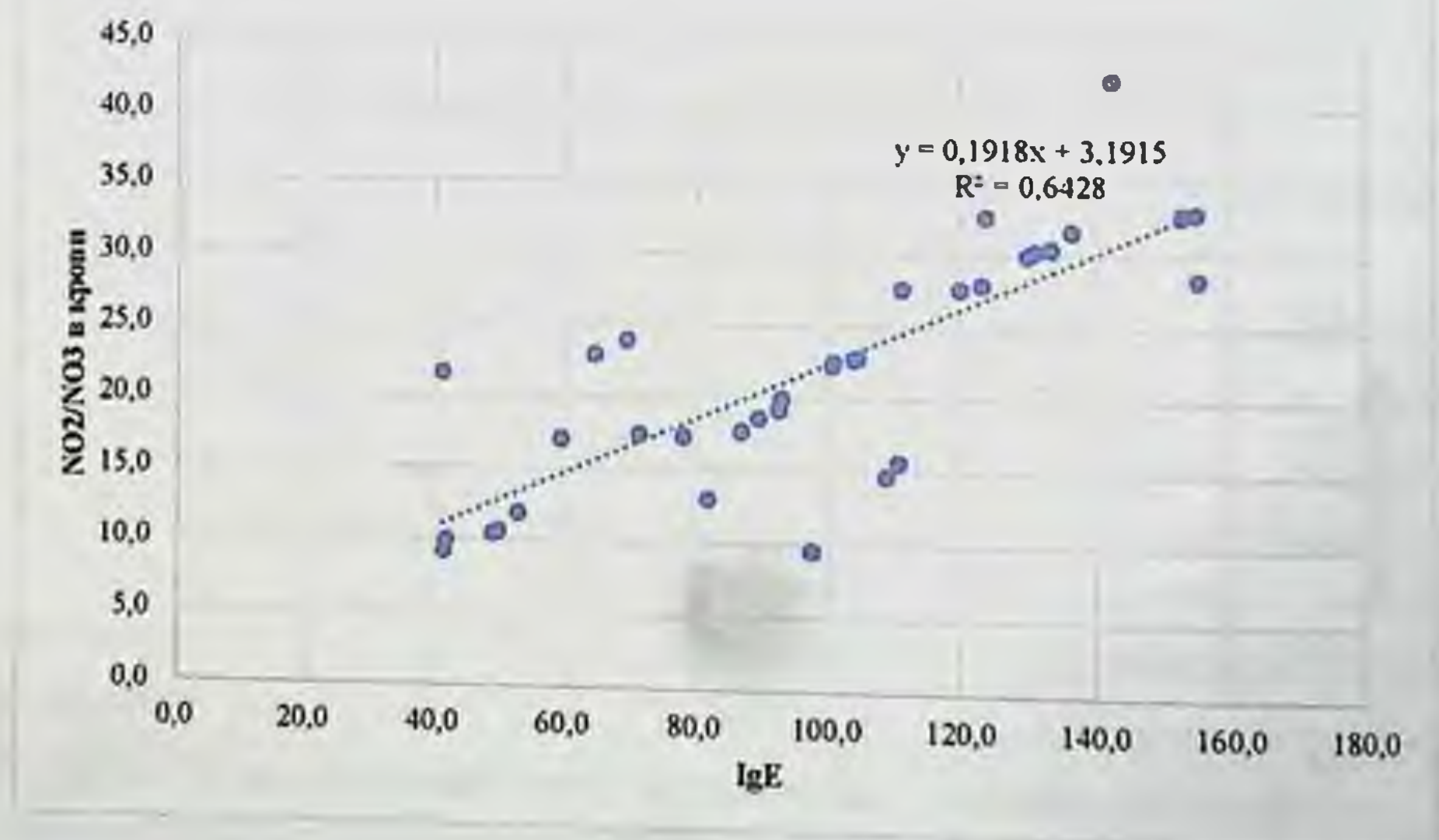


Рисунок 2.28. График корреляции IgE и NO₂/NO₃ в крови больных ХОБЛ в стадии обострения ($P<0,05$).

График корреляции IgE и NO₂/NO₃ в КВВ у больных с ХОБЛ

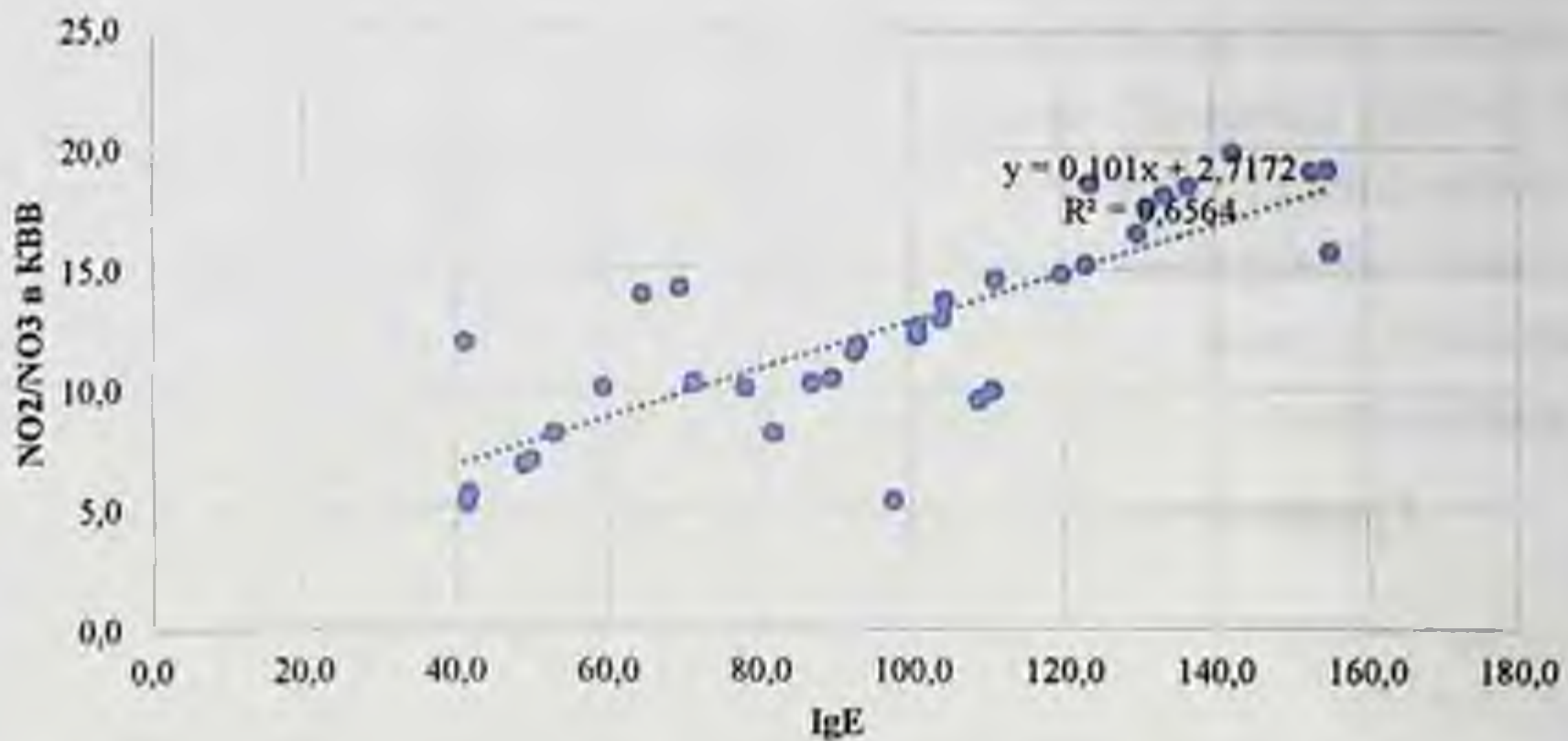


Рисунок 2.29. График корреляции IgE и NO₂/NO₃ в КВВ больных ХОБЛ в стадии обострения (P<0,05).

Завершающим этапом нашего корреляционного исследования было изучение взаимоотношения иммунных и эндотелиальных показателей у больных с БА+ХОБЛ.

График корреляции IL-4 и NO₂/NO₃ в крови у больных с БА+ХОБЛ

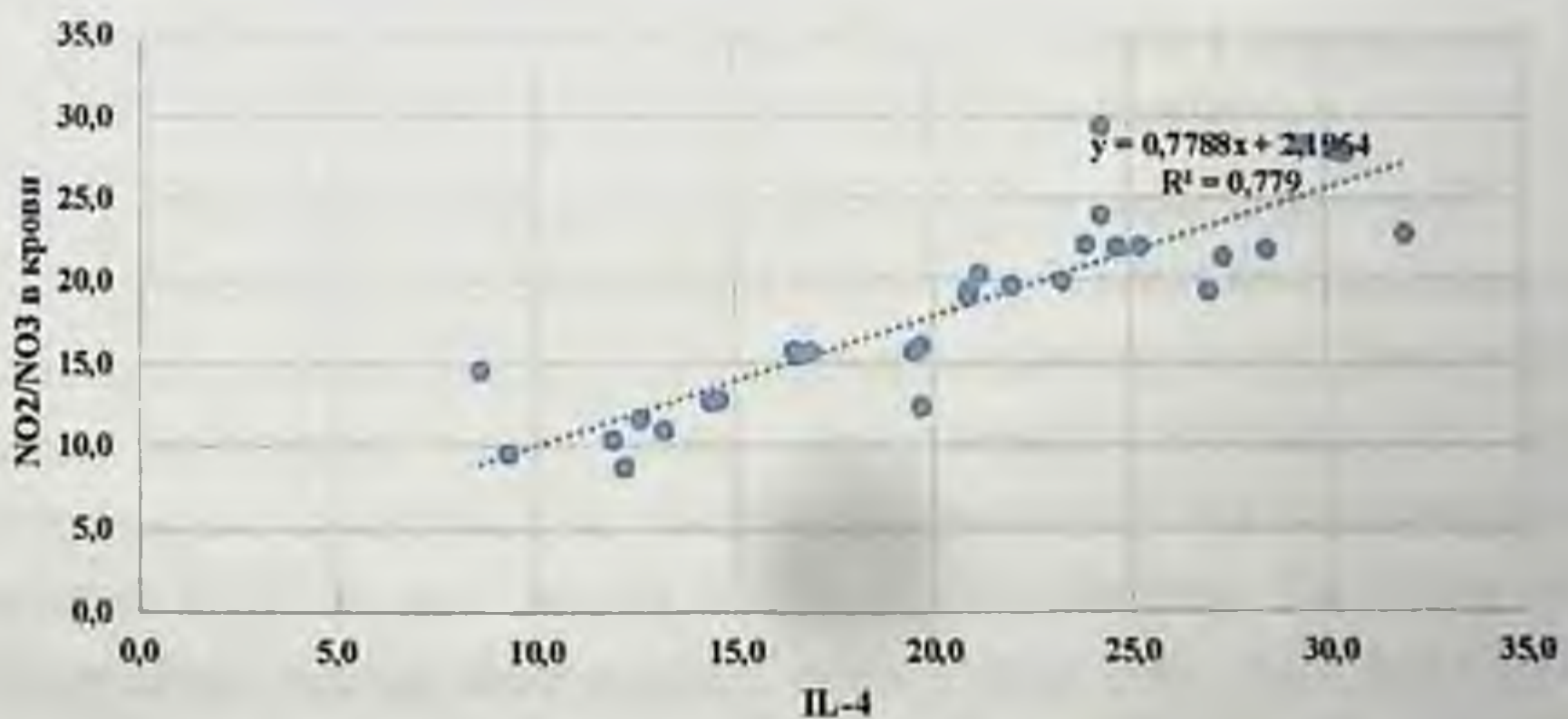


Рисунок 2.30. График корреляции IL-4 и NO₂/NO₃ в крови больных ХОБЛ+БА в стадии обострения (P<0,01).

Данные исследования, приведенные на рисунке 2.30 и 2.31 показывают высокую равномерную сгущенность показателей в виде практически идентичного небольшого отклонения точек относительно линии тренда. Полученные данные свидетельствуют об очень высокой прямой корреляционной зависимости между показателями IL-4 и NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных ХОБЛ+БА в стадии обострения ($r=0,88$; $r=0,89$), что свидетельствует о валидности использования данных иммунологических показателей в диагностике и определении сочетанного течения заболеваний.

График корреляции IL-4 и NO₂/NO₃ в КВВ у больных с БА+ХОБЛ

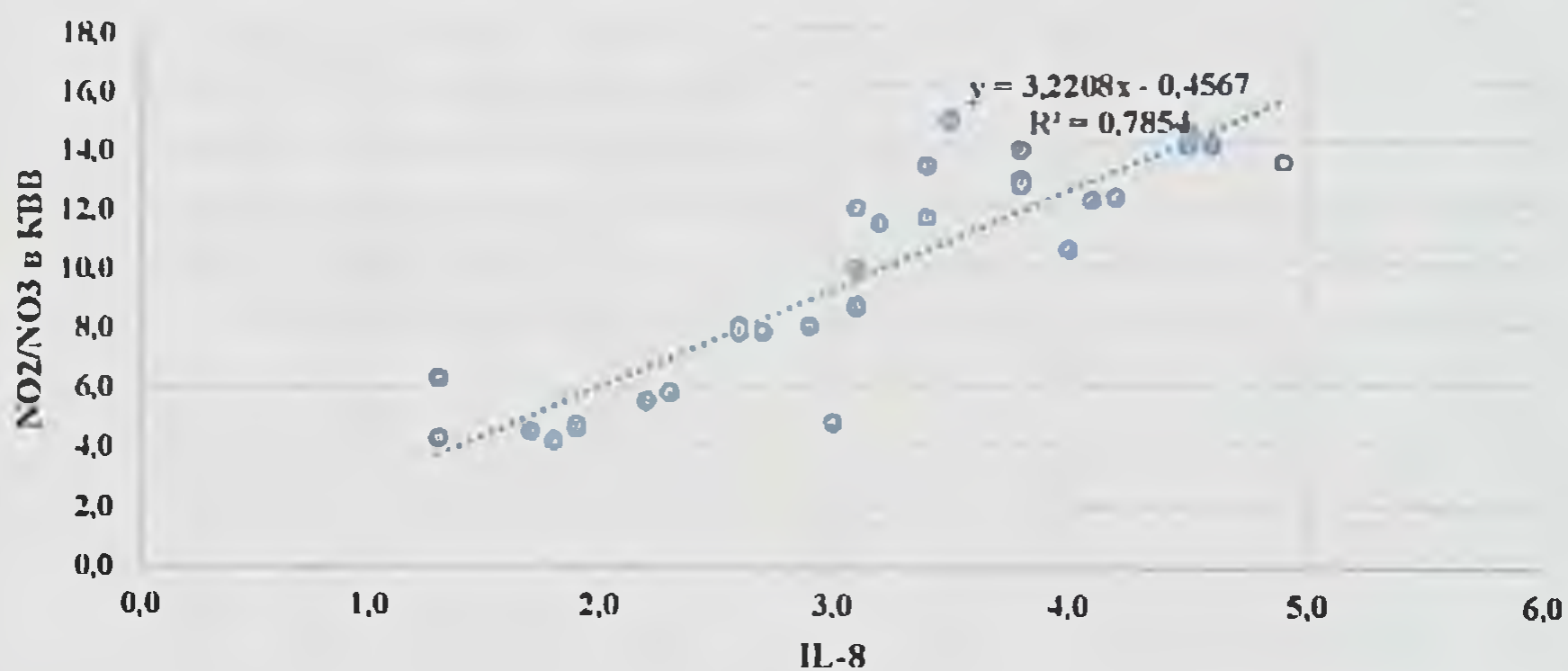


Рисунок 2.31. График корреляции IL-4 и NO₂/NO₃ в КВВ больных ХОБЛ+БА в стадии обострения ($P<0,01$).

При изучении корреляционных взаимоотношений IL-8 и соотношения NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных ХОБЛ+БА в стадии обострения, приведенные на рисунке 2.33 и 2.34, отмечалось, что на фоне сгущенности показателей, наблюдались несколько точек, находившихся на большом расстоянии относительно линии тренда при изучении показателей в как в крови, так и КВВ больных ХОБЛ+БА. При этом полученные данные корреляционной связи ® свидетельствуют о высокой прямой корреляционной зависимости между показателями IL-8 и NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных ХОБЛ+БА в стадии обострения ($r=0,83$; $r=0,86$).

График корреляции IL-8 и NO₂/NO₃ в крови у больных с ХОБЛ+БА

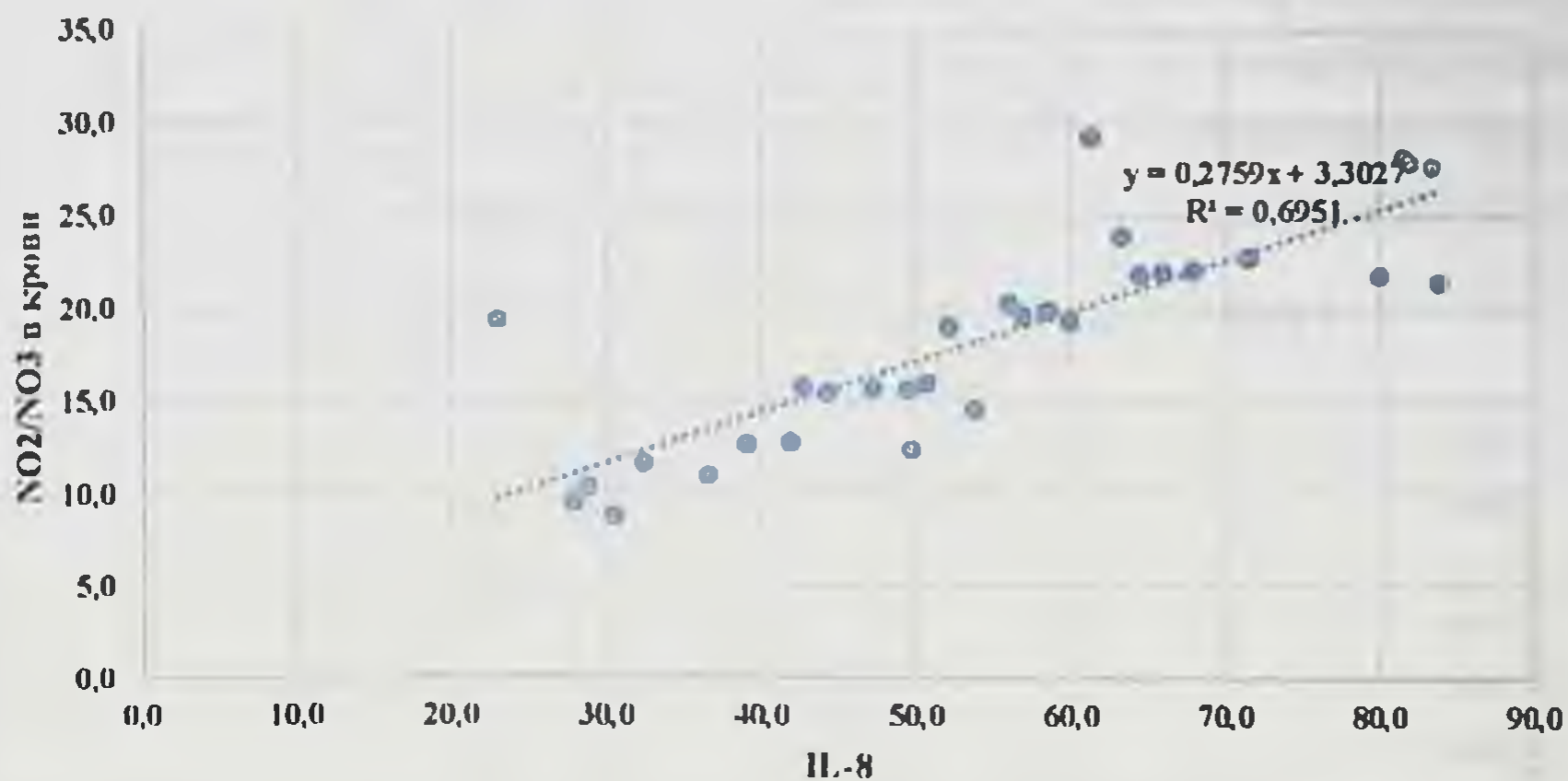


Рисунок 2.32. График корреляции IL-8 и NO₂/NO₃ в крови больных ХОБЛ+БА в стадии обострения (P<0,01).

График корреляции IL-8 и NO₂/NO₃ в КВВ у больных с ХОБЛ+БА

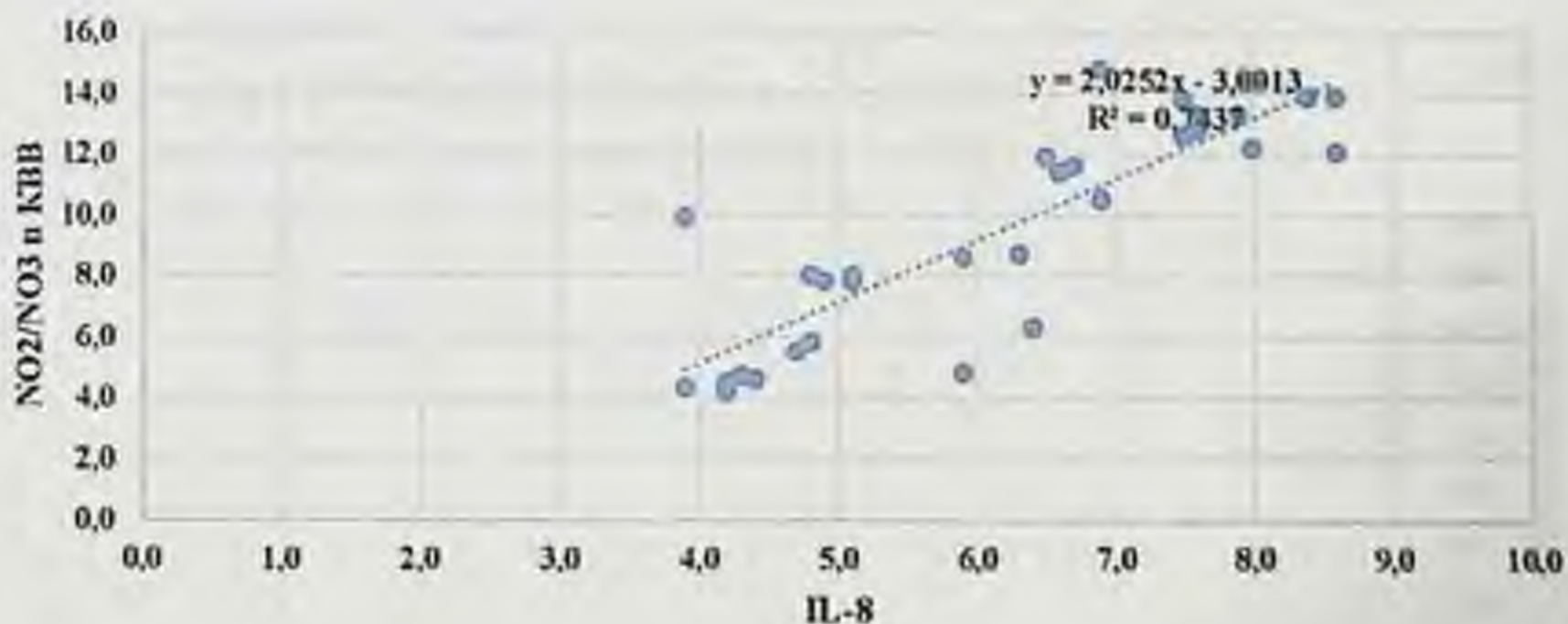


Рисунок 2.33. График корреляции IL-8 и NO₂/NO₃ в КВВ больных ХОБЛ+БА в стадии обострения (P<0,01).

При изучении корреляционных взаимоотношений IL-8 и соотношения NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных ХОБЛ+БА в стадии обострения, приведенные на рисунке 2.32 и 2.33, отмечалось, что на фоне скученности показателей, наблюдались несколько точек,

находившихся на большом расстоянии относительно линии тренда при изучении показателей в как в крови, так и КВВ больных ХОБЛ+БА. При этом полученные данные корреляционной связи ® свидетельствуют о высокой прямой корреляционной зависимости между показателями IL-8 и NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных ХОБЛ+БА в стадии обострения ($r=0,83$; $r=0,86$).

График корреляции TNF-α и NO₂/NO₃ в крови у больных с ХОБЛ+БА

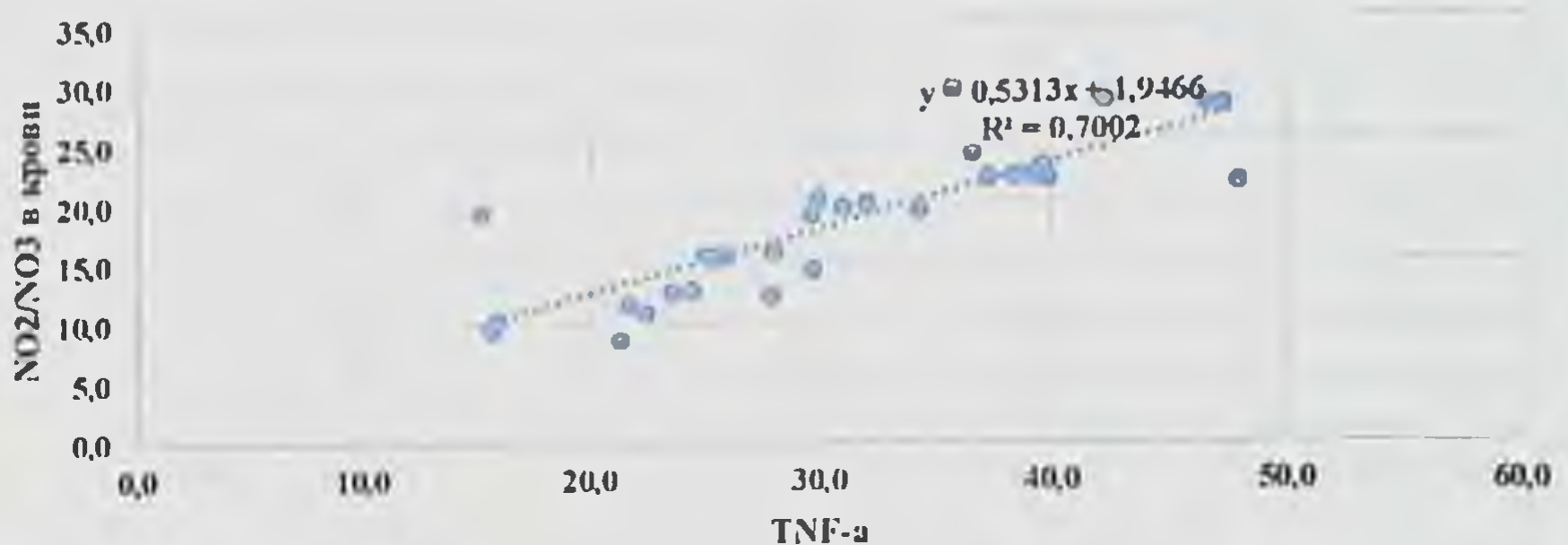


Рисунок 2.34. График корреляции TNF-α и NO₂/NO₃ в крови больных ХОБЛ+БА в стадии обострения ($P < 0,01$).

График корреляции TNF-α и NO₂/NO₃ в КВВ у больных с ХОБЛ+БА

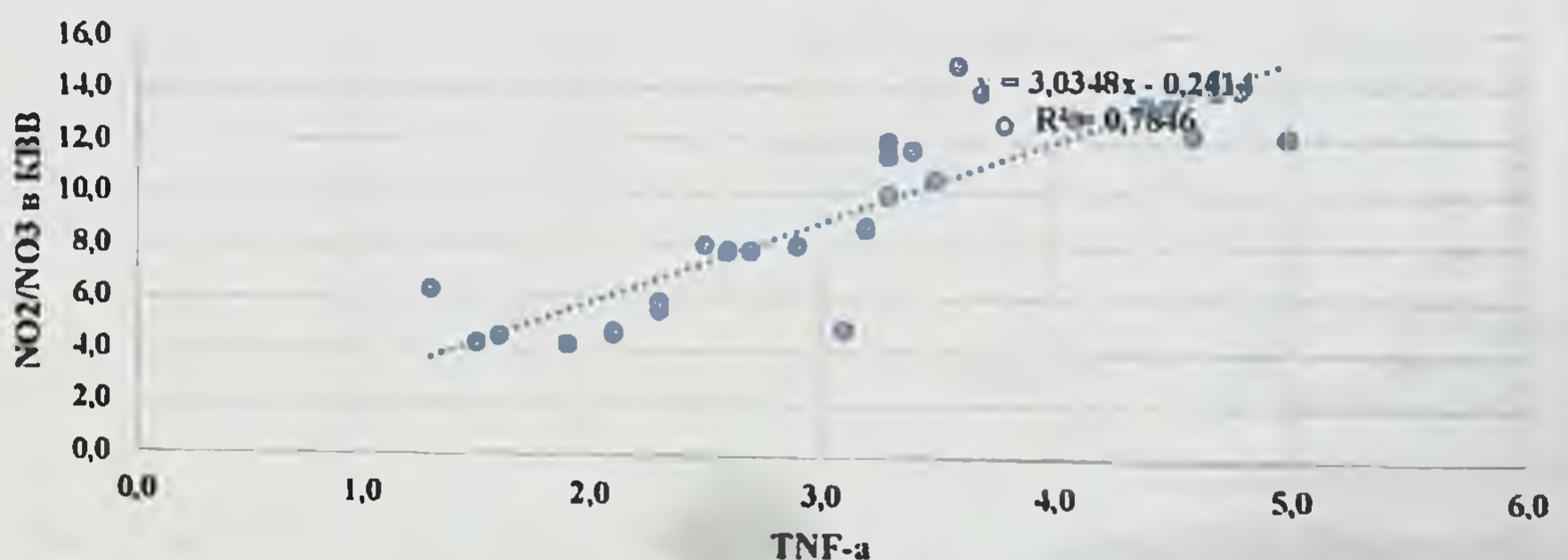


Рисунок 2.35. График корреляции TNF-α и NO₂/NO₃ в КВВ больных ХОБЛ+БА в стадии обострения ($P < 0,01$).

При изучении корреляционных взаимоотношений TNF-α и соотношения NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных ХОБЛ+БА в стадии

обострения, приведенные на рисунке 2.34 и 2.35, отмечалось, что на фоне скученности показателей, наблюдались несколько точек, находившихся на большом расстоянии относительно линии тренда при изучении показателей в как в крови, так и КВВ больных ХОБЛ+БА. При этом полученные данные корреляционной связи ® свидетельствуют о высокой прямой корреляционной зависимости между показателями TNF-α и NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных ХОБЛ+БА в стадии обострения (r=0,84; r=0,89).

График корреляции IgE и NO₂/NO₃ в крови у больных с ХОБЛ+БА

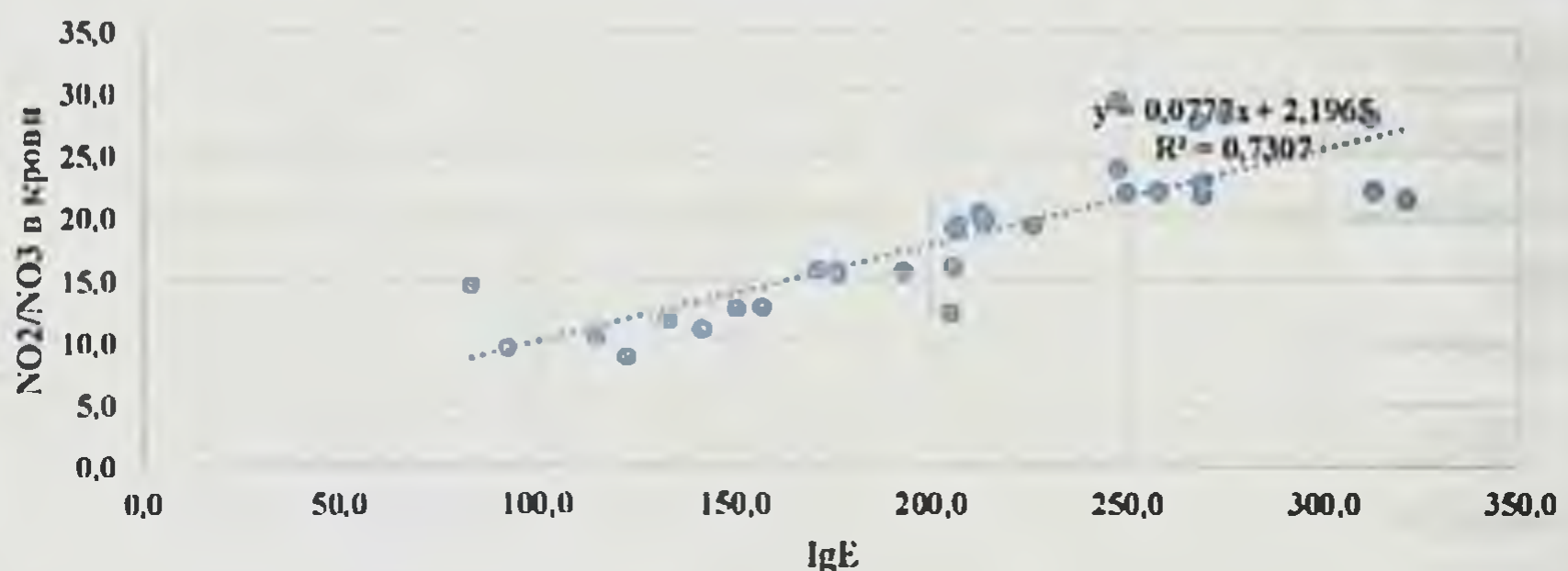


Рисунок 2.37. График корреляции IgE и NO₂/NO₃ в крови больных ХОБЛ+БА в стадии обострения (P<0,01).

График корреляции IgE и NO₂/NO₃ в КВВ у больных с ХОБЛ+БА

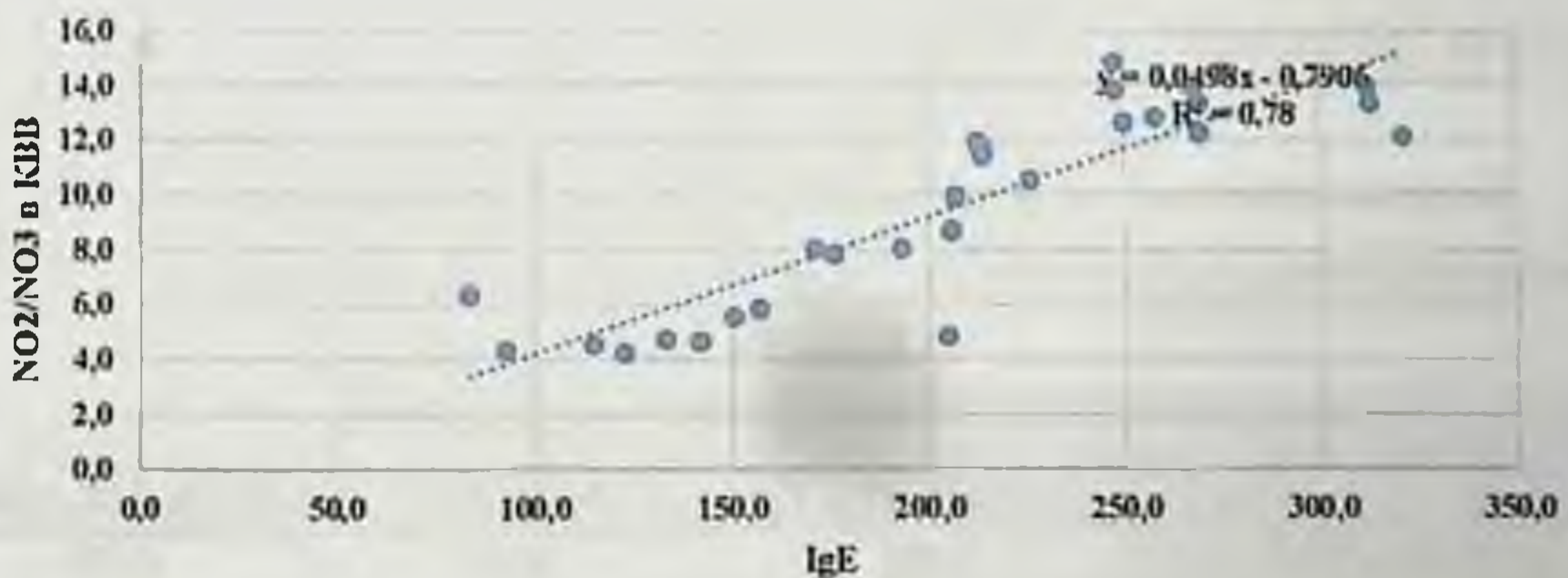


Рисунок 2.37. График корреляции IgE и NO₂/NO₃ в КВВ больных ХОБЛ+БА в стадии обострения (P<0,01).

Данные исследования, приведенные на рисунке 2.36 и 2.37 показывают высокую равномерную сгущенность показателей в виде практически идентичного небольшого отклонения точек относительно линии тренда. Полученные данные свидетельствуют об очень высокой прямой корреляционной зависимости между показателями IgE и NO₂/NO₃ в крови и КВВ больных ХОБЛ+БА в стадии обострения ($r=0,85$; $r=0,88$), что свидетельствует о валидности использования данных иммунологических показателей в диагностике и определении сочетанного течения заболеваний.

На основании проведенных корреляционных исследований показателей IL-4, IL-8, TNF- α , IgE с показателями эндотелиальной дисфункции в группах больных с БА, ХОБЛ и ХОБЛ+БА были составлены итоговая корреляционные таблицы (Таблица 2.16 и 2.17)

Таблица 2.16.

Корреляционная матрица основных иммунологических показателей и NO₂ и NO₃ в крови у больных с БА, ХОБЛ и ХОБЛ+БА

Показатели	NO ₂ и NO ₃ в крови		
	БА (г)	ХОБЛ (г)	ХОБЛ+БА (г)
IL-4 в крови	0,90	0,80	0,88
IL-8 в крови	0,91	0,81	0,83
TNF- α в крови	0,89	0,83	0,84
Общий IgE в крови	0,88	0,80	0,85

Таблица 2.17.

Корреляционные взаимосвязи (г) между цитокиновыми показателями, IgE и NO₂ и NO₃ в КВВ у больных с БА, ХОБЛ и ХОБЛ+БА

Показатели	NO ₂ и NO ₃ в КВВ		
	БА (г)	ХОБЛ (г)	ХОБЛ+БА (г)
IL-4 в КВВ	0,88	0,80	0,89
IL-8 в КВВ	0,88	0,80	0,86
TNF- α в КВВ	0,89	0,82	0,89
Общий IgE в крови	0,88	0,81	0,88

Следует выделить очень высокую силу прямой корреляционной зависимости у больных с бронхиальной астмой, между показателями IL-4, IL-8 и эндотелиальными показателями в крови, что доказывало существенную роль иммунологических показателей в течении заболевания. Также необходимо отметить высокую силу прямой корреляционной зависимости у больных с БА, ХОБЛ и ХОБЛ+БА между остальными иммунологическими и эндотелиальными показателями, что свидетельствовало о высокой взаимосвязи нарушенного иммунологического и эндотелиального статуса у пациентов с хроническими респираторными патологиями.

Проведённые исследования показали, что у пациентов отмечалось нарушение иммунного ответа, что проявлялось в гиперпродукции различных интерлейкинов, что имело прямую зависимость с клиникой заболевания. Четкая направленность иммунного метаболизма и их выраженность указывают на важную патогенетическую роль иммунных механизмов, которая приводит к задержке восстановительных процессов БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ в развитии и прогрессировании изменений состояния иммунной и эндотелиальной систем.

ГЛАВА 3. ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БА, ХОБЛ И БА+ХОБЛ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Состояние сатурации, объема форсированного выдоха и пиковой скорости выдоха среди больных БА, ХОБЛ и при их сочетании

Всем больным до лечения и после лечения были назначены такие инструментальные исследования как пульсоксиметрия, спирометрия, а также пикфлоуметрия. Полученные данные сравнивали между 3-мя группами больных, где отчетливо было видно, что пациенты с БА и ХОБЛ имели статистически не значимые различия между собой, однако было отмечено, что сатурация среди больных БА относительно была высокой в сравнении с больными БА+ХОБЛ (Рисунок 3.1.).

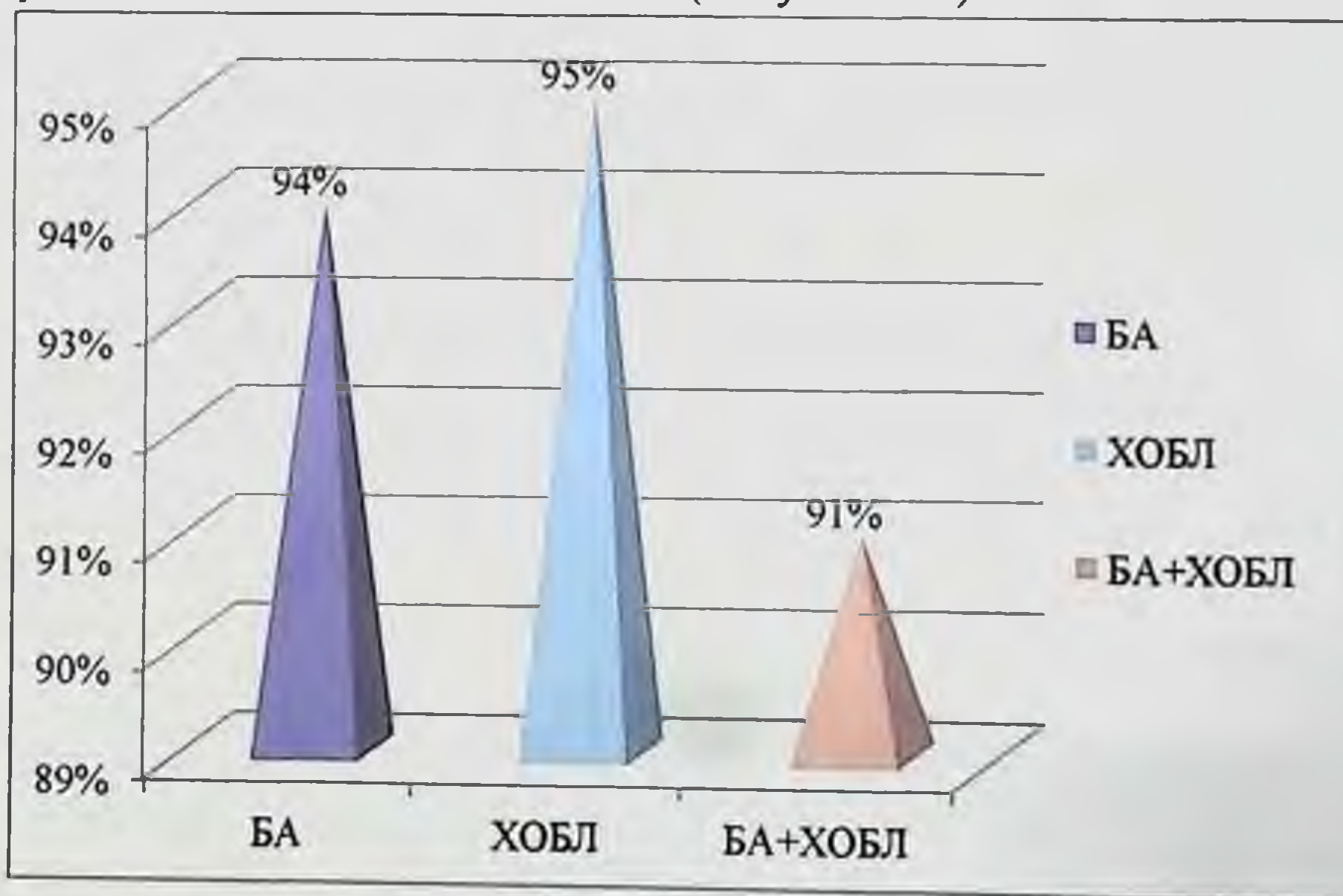


Рисунок 3.1 Сравнительная характеристика сатурации (SpO2) у пациентов с БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ во время обострения



Рисунок 3.2. Сравнительная характеристика показателя сатурации (SpO_2) у пациентов с БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ во время ремиссии.

При сравнении показателей сатурации среди больных с БА и БА+ХОБЛ, а также ХОБЛ и БА+ХОБЛ были выявлены статистически значимая разница в показателях ($P < 0,05$; $P < 0,01$), в частности среди больных ХОБЛ крайне тяжелого течения и БА+ХОБЛ разница была равна $3,9 \pm 0,2\%$, а разница сатурации между больными БА тяжелой степени и БА+ХОБЛ составила $4,7 \pm 0,3\%$.

При дальнейшем обследовании, всем больным была проведена пикфлоуметрия, для этого больной после максимально возможного глубокого вдоха выполняет сразу (без задержки дыхания на пике вдоха) резкий выдох в пикфлоуметр. Измерение повторялось 3–5 раз, результатом считался наибольшее полученное значение ПСВ в л/мин. Разница между результатами очередных измерений не должна превышать 40 мл/мин. Суточная вариабельность ПСВ рассчитывался путем деления между максимальным ($ПСВ_{\text{макс}}$) и минимальным ($ПСВ_{\text{мин}}$) значениям.

$$\frac{(ПСВ_{\text{макс}} - ПСВ_{\text{мин}})}{ПСВ_{\text{макс}}} \times 100 \% \text{ или}$$

$$\frac{(ПСВ_{\text{макс}} - ПСВ_{\text{мин}})}{(ПСВ_{\text{макс}} + ПСВ_{\text{мин}})/2} \times 100 \%$$

За конечный результат принимался среднее значение за период 1–2 нед.

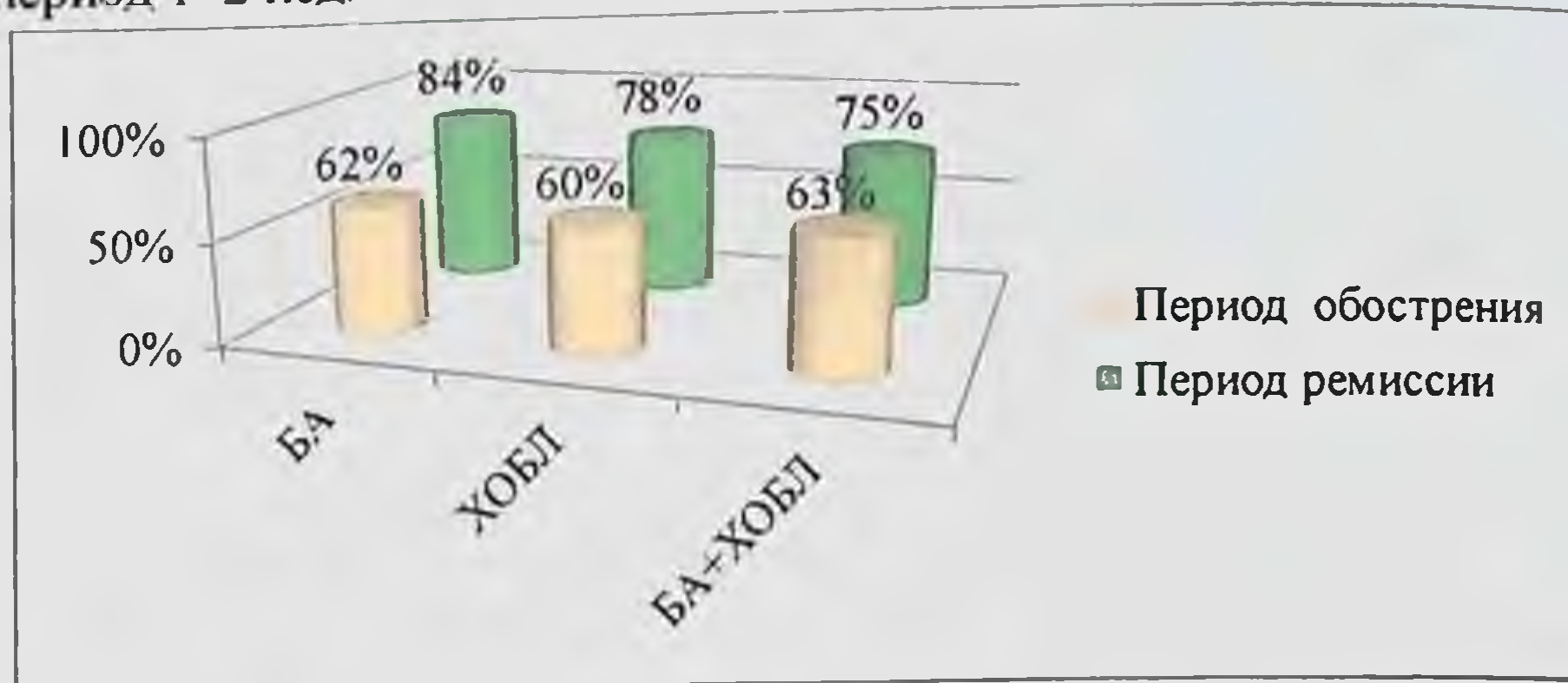


Рисунок 3.3. Сравнительная характеристика показателя пикфлоуметрии (ПСВ) у пациентов с БА, ХОБЛ и ХОБЛ+БА в зависимости от стадии заболевания

На Рисунке 3.3 можно отметить, что пациенты с БА и БА+ХОБЛ имели высокие показатели ПСВ, при этом отмечалась статистически достоверная разница в показателях ($P < 0,01$), что требует своевременной коррекции данного состояния.

Далее всем больным утром натощак проводили исследование спирографии, при этом определяли такие показатели как ЖЕЛ%, ОФВ1%, МОС %, МОС75%, МОС50%, МОС 25% (табл.3.1.).

Таблица 3.1

Показатели спирографии среди больных БА

Степень тяжести БА	ЖЕЛ	ОФВ1	МОС25%	МОС50%	МОС75%
Интермитирующая	68,8±3,1	69,2±3,0	52,8±2,3	42,6±1,8	41,6±1,6
Легкая персистирующая	62,6±2,7	63,8±2,4	44,3±2,0	32,6±1,5	28,5±1,4
Средней тяжести персистирующая	55,5±2,1	58,0±2,8	31,5±1,4	21,7±1,0	17,2±0,8
Тяжелая	50,2±2,2	53,0±2,3	27,4±1,1	12,7±0,6	9,7±0,5

Таблица 3.2

Показатели спиррографии среди больных ХОБЛ

Степень тяжести ХОБЛ	ЖЕЛ	ОФВ1	МОС25%	МОС50%	МОС75%
Легкая	61,5±2,8	58,2±2,1	44,1±1,9	28,7±1,3	25,5±1,2
Средняя	53,2±2,3	51,2±1,9	29,1±1,3	20,5±1,1	16,2±0,7
Тяжелая	48,5±2,0	42,3±1,7	24,1±1,0	15,1±0,7	10,2±0,6

Таблица 3.3

Показатели спиррографии среди больных БА+ХОБЛ

Степень тяжести БА+ХОБЛ	ЖЕЛ	ОФВ1	МОС25%	МОС50%	МОС75%
Интермитирующая	64,5±2,8	65,3±2,7	48,2±2,3	35,1±1,7	37,5±1,8
Легкая персистирующая	57,3±2,4	59,2±3,1	35,3±1,6	25,2±1,2	21,2±1,0
Средней тяжести персистирующая	48,1±2,4	50,1±2,4	29,4±1,2	18,7±0,9	12,9±0,6
Тяжелая	38,7±1,8	39,0±1,7	24,1±1,0	13,2±0,6	8,5±0,4

Затем все выше изученные показатели среди больных 3-х групп сравнивали между собой (P1, P2, P3) (табл. 2.16.).

Таким образом, при изучении спиррографии среди больных БА было выявлено что среди больных со среднетяжелом течением ЖЕЛ была снижена до 55,5%, тогда как среди больных с интермитирующей БА этот показатель был равен 53,2% (таблица 3.2), кроме того показатели ОФВ1, МОС25%, МОС50% и МОС75% также были снижены, но при сравнение данных показателей среди больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ выше перечисленные показатели были значительно снижены, в частности среди больных с коморбидным течением ЖЕЛ у больных среднетяжелым течением БА+ХОБЛ был равен 48,1 (таблица 3.3), ОФВ1 45,1, МОС25% 25,1, МОС50% 17,2, МОС 75% 14,5% (таблица 3.4).

Таблица 3.4

Сравнительная характеристика показателей спирографии у пациентов сравниваемых групп

Степень тяжести БА	БА	ХОБЛ	ХОБЛ+БА	P1	P2	P3
ЖЕЛ	55,5±2,1	53,2±2,3	48,1±2,4	>0,5	<0,05	>0,5
ОФВ ₁	58,0±2,8	51,2±1,9	45,1±2,1	<0,05	<0,01	>0,5
МОС25%	44,3±2,0	31,2±1,4	25,1±1,0	<0,001	<0,001	<0,05
МОС50%	32,6±1,5	20,5±1,1	17,2±0,8	<0,001	<0,001	<0,05
МОС75%	28,5±1,4	16,2±0,7	14,5±0,5	<0,001	<0,001	>0,5

Примечание: P – достоверность различий между сравниваемыми группами, P1 – достоверность различий между БА и ХОБЛ, P2 – достоверность различий между БА и БА+ХОБЛ, P3 – достоверность различий между ХОБЛ и ХОБЛ+БА.

Состояние индуцированной мокроты у больных БА, ХОБЛ и при их сочетании.

В ходе изучения мы приняли решение изучить содержание мокроты, приобретенной при поочередной ингаляции 3,4 и 5% гипертонического раствора хлорида натрия с использованием ультразвукового небулайзера (OMRON NE-U-17, Япония) для выполнения цитограммы у больных с БА, ХОБЛ и их сочетании по 5-минутным сеансам под контролем ФВД, с последовательным подсчетом не менее 400 клеток в 100 полях зрения.

Индуцированную мокроту оценивали по унифицированной методике не позднее 2-х часов после её выделения. На основании полученных результатов определяли 3 вида клеточных фенотипов.

1. Лимфоциты;
2. Нейтрофилы;
3. Эозинофилы.

В группе больных бронхиальной астмой тяжелой степени было выявлено эозинофильный воспалительный биофенотип отмечен в 68,9% случаев, нейтрофильный биофенотип в 20,6%, лимфоцитарный биофенотип воспаления в 10,3% случаев. В группе

больных с ХОБЛ было выявлено 57,1% случаев нейтрофильный биофенотип, лимфоцитарным биофенотип был у 31,4%, и только в 11,5% наблюдалось эозинофильный тип воспаления.

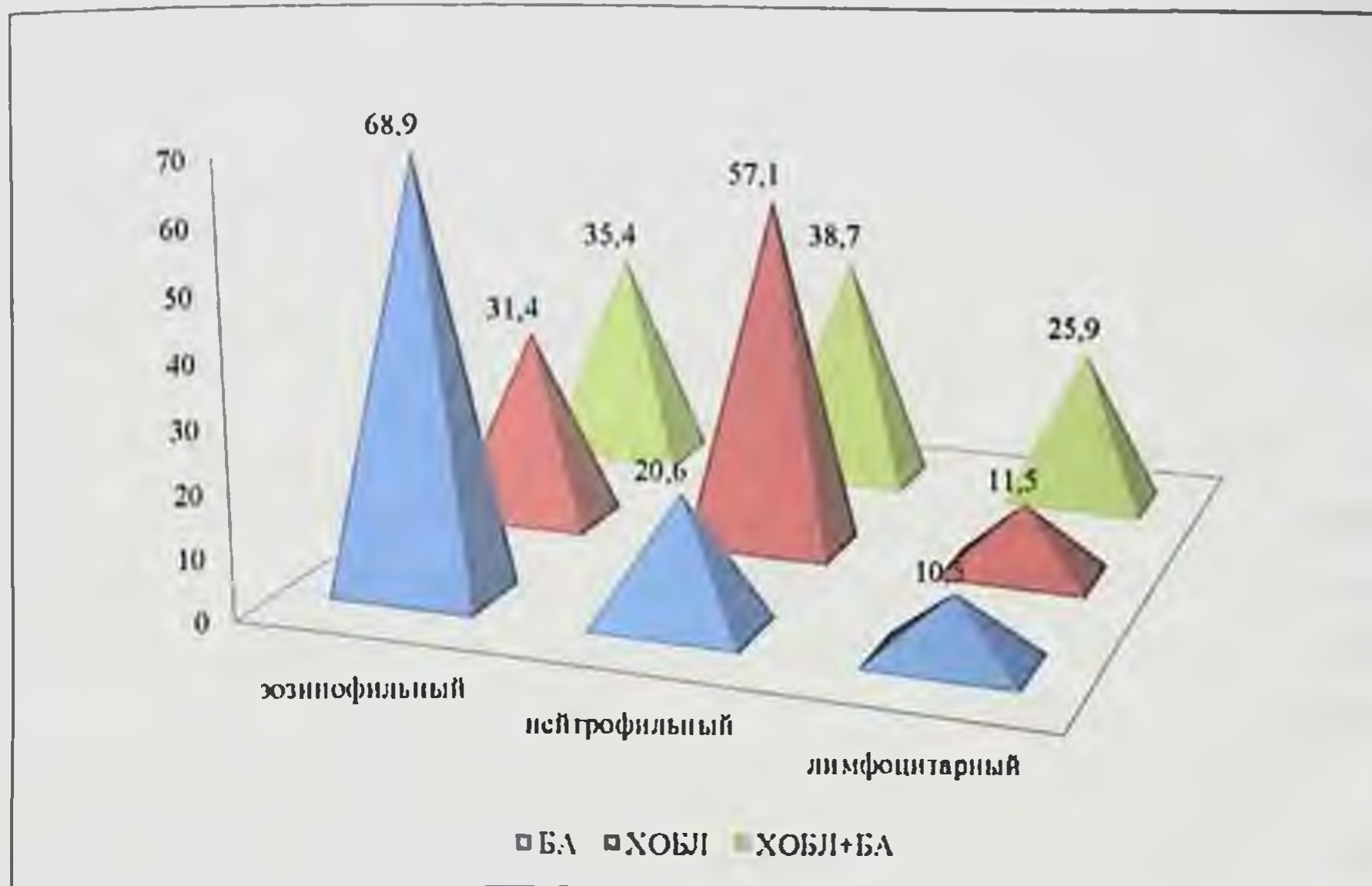


Рис.3.4. Оценка клеточного состава индуцированной мокроты

При комбинированной патологии в большинстве случаев (58,1%) наблюдался смешанный (эозинофильно-нейтрофильный) биофенотип воспаления. Лимфоцитарный тип наблюдалась в 25,8% случаев.

При изучении средних показателей клеточного состава индуцированной мокроты были выявлены следующие показатели: в группе больных БА (n=35) эозинофилы $11,2 \pm 2,24\%$, нейтрофилы $81,3 \pm 16,26\%$ и лимфоциты $11,4 \pm 2,28\%$, среди больных ХОБЛ эозинофилы $9,2 \pm 1,84\%$, нейтрофилы $87,2 \pm 17,44\%$ и лимфоциты $44,5 \pm 8,9\%$, а при сочетанной патологии (БА+ХОБЛ) было отмечено значительное повышение эозинофилов и нейтрофилов: эозинофилы $12,2 \pm 2,44\%$, нейтрофилы $88,1 \pm 17,62\%$ и лимфоциты $11,0 \pm 2,2\%$ (табл.2.17).

Таблица 3.5.

Клеточный состав	Эозинофилы, %	Лимфоциты, %	Нейтрофилы, %	P-value
Группы больных				
БА	7,1±0,4	11,4±0,6	62,1±3,7	P<0,05
ХОБЛ	4,2±0,2	44,5±1,8	47,2±2,8	P<0,01
ХОБЛ+БА	9,0±0,5	11,0±0,7	74,6±4,9	P<0,01

Результаты проведенного исследования показали, что, в группе больных БА в сочетании с ХОБЛ выявлено значительно повышенный уровень нейтрофилов и эозинофилов. Пациенты с ХОБЛ имели статистически значимый высокий уровень нейтрофилов (P=0,05).

Таким образом, в ходе нашего исследования было выявлено, что группой высокого риска являются пациенты имевшие сочетанную патологию, так как показатели сатурации среди больных с тяжелой степенью БА+ХОБЛ был равен 70,8±14,16, тогда как пациенты с БА и ХОБЛ имели 74,8±14,9; 73,8±14,7, соответственно. Показатели ЖЕЛ%, ОФВ1%, МОС %, МОС75%, МОС50%, МОС 25% также среди данной категории больных был более нарушен, чем среди больных с БА и ХОБЛ (табл.2.16.), а также как уже было сказано показатели клеточного состава индуцированной мокроты был значительно нарушен (табл.2.17), что подтверждает нами изученные литературные источники.

Программа ранней и дифференцированной диагностики бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и их сочетаний

Отличительной особенностью современной медицины является приоритетность современных технологий в диагностике и

лечении заболеваний, что достигается за счет современных технических средств.

В этой связи нами разработана и внедрена в клиническую практику электронно-вычислительная программа для определения тяжести течения заболевания и определения дыхательной функции у больных при БА, ХОБЛ, и их сочетании. Данная программа создана на основе анкеты госпиталя Святого Георгия (SGRQ). Программа предназначена для усовершенствования ранней дифференциальной диагностики БА, ХОБЛ и ХОБЛ+БА. Благодаря анкете SGRQ можно выявить показатели компонентов симптомов, активности заболеваний и влияния заболевания на образ жизни больных.

При загрузке программы автоматически открывается окно, в котором высвечивается меню отображающее анкету.

После введения в программу определения тяжести течения заболевания паспортных данных пациента (Ф.И.О., возраст, пол, адрес, диагноз) проводился заполнение анкеты – подобно, как ответы при решении тестовых заданий, в персональный компьютер. Данная анкета прошла полный цикл языковой адаптации и была модифицирована при подсчете компонентов. Анкета состоит из 3 частей, в которых оценивается частота и тяжесть существующих симптомов, физическая активность и влияние заболевания на эмоциональное состояние пациента. Компонент «Симптомы» вычисляется по положительным ответам на 1-8 вопросы, компонент «Активность» вычисляется по вопросам на 11 и 15 вопросы, и компонент «Влияние» вычисляется по положительным ответам на 9 -10, 14 вопросы.

Сумма, рассчитанная при ответе на все вопросы, дает общую оценку состояния здоровья пациента.

Анкета заполнялась самим больным, при необходимости нами задавались уточняющие и дополнительные вопросы, затруднений при проведении анкетирования практически не возникали.

МОНОГРАФИЯ

ПРОГРАММА ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ФОРМАЛЬНЫХ АСТМ

1) Утром просыпаясь вы чувствуете необходимость откашляться?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто
2) Вам часто приходится кашлять по ночам?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто
3) Вам часто приходится кашлять по утрам?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто
4) Вам часто приходится кашлять по вечерам?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто
5) Вам часто приходится кашлять по утрам и вечерам?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто
6) Вам часто приходится кашлять по утрам и вечерам?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто
7) Вам часто приходится кашлять по утрам и вечерам?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто
8) Вам часто приходится кашлять по утрам и вечерам?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто
9) Вам часто приходится кашлять по утрам и вечерам?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто
10) Вам часто приходится кашлять по утрам и вечерам?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто
11) Вам часто приходится кашлять по утрам и вечерам?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто
12) Вам часто приходится кашлять по утрам и вечерам?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто
13) Вам часто приходится кашлять по утрам и вечерам?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто
14) Вам часто приходится кашлять по утрам и вечерам?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто
15) Вам часто приходится кашлять по утрам и вечерам?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Иногда	<input type="checkbox"/> Часто

ПРОГРАММА ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ФОРМАЛЬНЫХ АСТМ

← → ↶ ↷ ⌂

После завершения ввода ответов на вопросы анкетирования и нажатия кнопки ОК, осуществляется расчёт и выводится заключение: легкая степень заболевания (от 0 до 20 баллов), среднетяжелая степень (от 21 до 40 баллов) и тяжелая степень (от 41 до 60 баллов).

Оценка по данной программе оценивается по следующим критериям. Легкая степень заболевания от 0-20 баллов, среднетяжелая степень от 21-40 баллов и тяжелая степень 41-60 баллов.

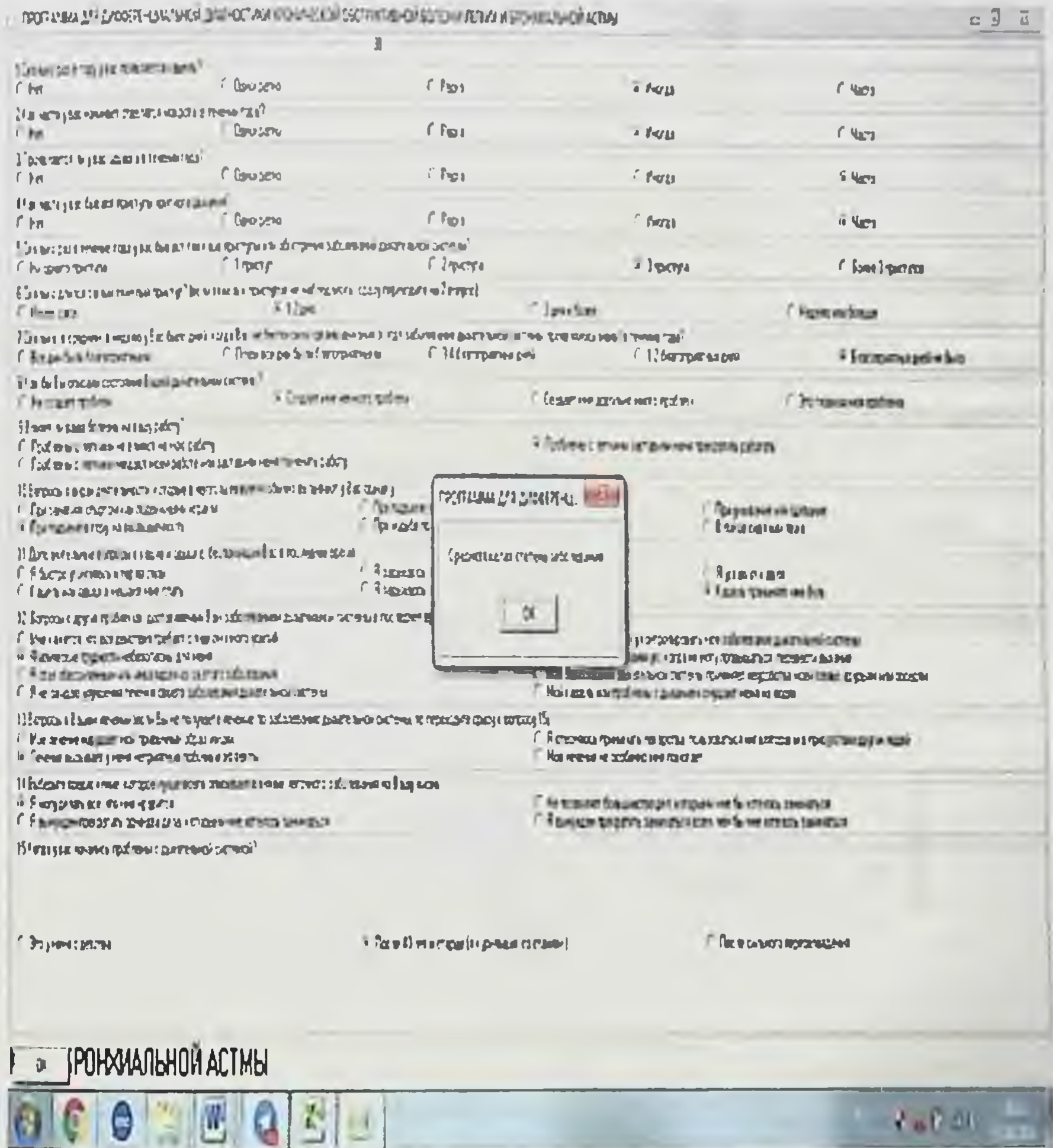


Рисунок 3.5. Программа для дифференциальной диагностики ХОБЛ, БА и их сочетаний.

При использовании данной программы было выявлено, что в группе больных с БА у 3 (8,57%) больных диагностировалась

легкая степень, у 5 (14,28%) больных среднетяжелая степень и 27 (77,1%) больных тяжелая степень заболевания (рис 3.6).

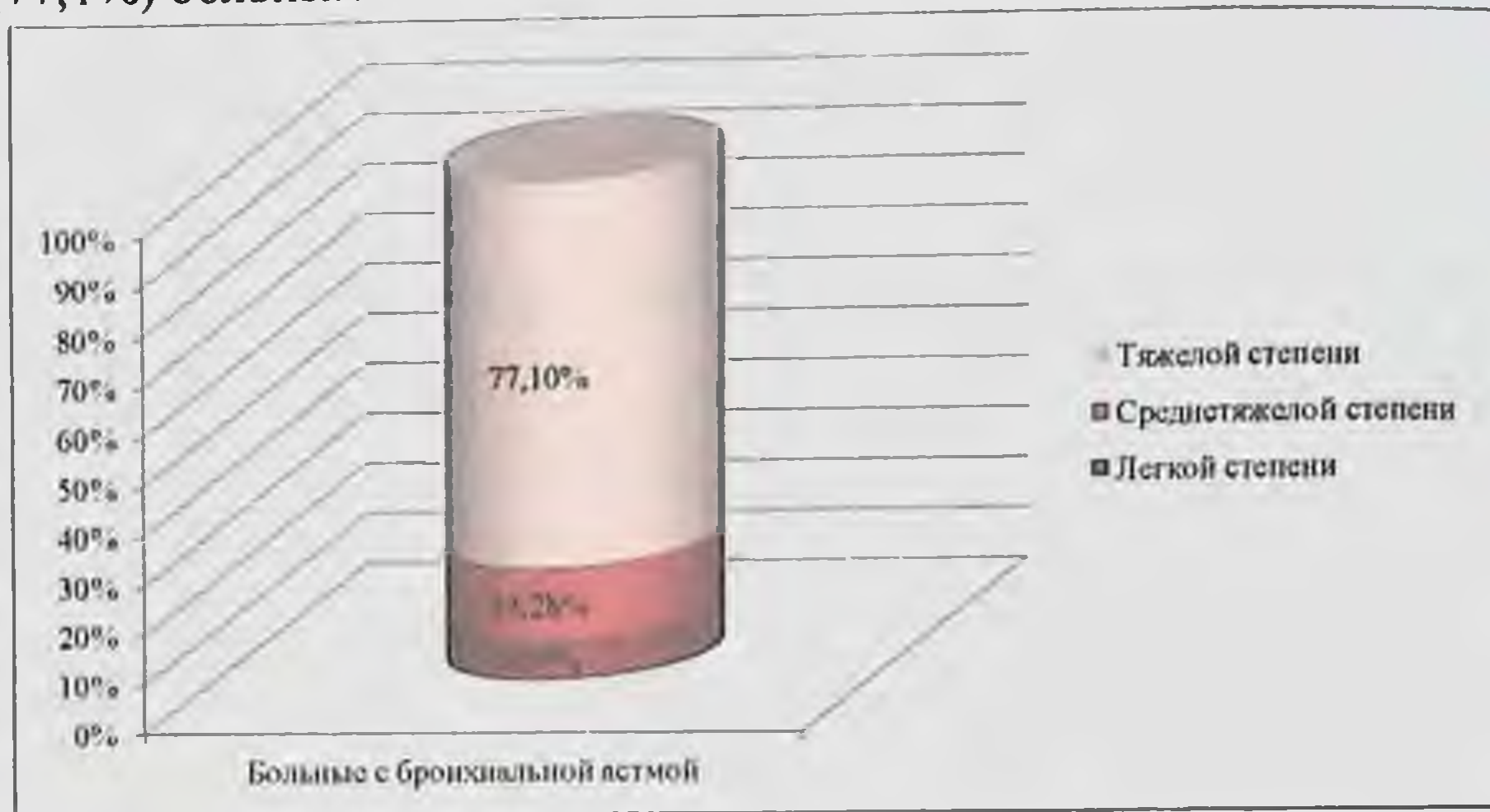


Рис 3.6. Анализ больных с БА по программе дифференциальной диагностики ХОБЛ, БА и их сочетаний.

При проведении исследования в группе с ХОБЛ (n=35), у 7 (20%) больных определена легкая, у 18 (51,4%) средняя и у 10 (28,6%) больных с тяжелой степень заболевания (рис. 3.7).



Рис 3.7. Анализ больных с ХОБЛ и БА+ХОБЛ по программе дифференциальной диагностики ХОБЛ, БА и их сочетаний.

В группе с коморбидным течением БА и ХОБЛ (n=31) было выявлено 8 (25%) больных с легкой степенью, 10 (32%) со среднетяжелой степенью и 13 (41,9%) больных с тяжелой степени заболевания (рис.4.3).

Проведенный анализ использования программы дифференциальной диагностики ХОБЛ, БА и БА+ХОБЛ, показал, что среди больных БА преобладала тяжелая степень БА (77,1%), при ХОБЛ чаще отмечалась средняя степень (51,4%) и при сочетании БА + ХОБЛ чаще встречались больные тяжелой степенью (41,9%), что указывает о более поздней госпитализации данной категории больных и необходимости проведения оптимальных корригирующих мероприятий

Таким образом применение программы дифференциальной диагностики ХОБЛ, БА и их сочетаний по определению степени тяжести позволяет оказать своевременную высококвалифицированную помощь.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, актуальность вышеизложенной проблемы связана с возрастающей значимостью в пульмонологической практике в связи с учащением тяжелых форм БА и ХОБЛ. Однако несмотря на полученные результаты многих исследований значительные вопросы о клинико-лабораторных особенностях сравниваемых заболеваний как при изолированном течении, так и при их сочетанном течении в патогенетическом и прикладном аспектах остаются нерешенными. Все это создает трудности в практической работе как врачей общей практики, так и высоко специализированных специалистов.

Роль нами изученных лабораторных, а также инструментальных исследований при БА и ХОБЛ во многих публикациях не до изучены и требуют подробного рассмотрения. Хотя изучение связи и характеристики воспалительных и иммунных процессов при БА, ХОБЛ и их сочетаний поможет осветить вопросы о данных патологиях, что помогло бы раннему выявлению данных состояний и оказанию своевременной квалифицированной помощи.

Основной целью настоящего исследования была усовершенствование диагностических процедур при БА и ХОБЛ на основе обследования и углубленного изучения иммунных и воспалительных процессов при данных заболеваниях и разработать алгоритм ранней и дифференцированной диагностики бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и их сочетаний (при их коморбидном течении).

Распределение степени тяжести пациентов с БА и ХОБЛ основано на функциональных критериях, в частности спирометрии, пикфлоуметрии и параметрах сатурации.

Нами отобранные больные с БА находились в стадии обострения. Общее количество больных составляло 35 человек, из них 2 человек (5,7%) имели легкое персистирующее течение

заболевания, 4 человек (11,4%) имели среднюю степень, 29 человек (82,8%) имели тяжелую степень заболевания. Средний возраст больных БА составил $47,14 \pm 9,4$ года.

Среди 35 больных ХОБЛ было выявлена у 3 человек (8,5%) 1-я стадия заболевания, у 4 человек (11,4%) 2-я стадия, у 17 человек (48,6%) 3-я стадия, у 11 человек (31,4%) 4-я стадия заболевания. Все пациенты также как и при БА находились в стадии обострения ХОБЛ. Средний возраст пациентов составил $61,4 \pm 12,28$ года.

Из 121 нами исследованных больных 101 пациентов пульмонологических отделениях были отнесены к группе БА, ХОБЛ (БА+ХОБЛ) со средним возрастом $73,7 \pm 9,3$ года.

В основе клинических, лабораторных, иммунологических и инструментальных сравнений лежал учет степени тяжести течения БА и ХОБЛ с учетом фазы заболевания. А именно этот клинический и иммунологический компонент послужил матрицей для распределения и оценки тяжести лабораторных и инструментальных показателей. В связи с этим нами полученные лабораторные изменения наблюдаемые при БА и ХОБЛ, приобрели значение соответствующих лабораторных синдромов, учитывающих общие воспалительные и иммунные процессы. В целом по полученным результатам изменения лабораторных показателей при БА и ХОБЛ отмечалось у 45,7% и 51,4% пациентов соответственно. Лабораторные синдромы возникали по отдельности, но часто в сочетании друг с другом. Кроме того, отмечалось комбинация трех синдромов, которое в свою очередь указывало на тяжелое течение болезни. Оценка тяжести лабораторных отклонений от нормы, выявленных при первичном обследовании госпитализированных пациентов, имела не только диагностическое (степень тяжести обострения), но и прогностическое значение.

В целом нами выявленное влияние тяжести заболевания на отклонения лабораторных показателей от нормы было достаточно закономерным. Достаточно информативными оказались следующие

лабораторные исследования этих синдромов при БА и ХОБЛ: лейкоцитоз, эозинофилия, ускоренное СОЭ, гипериммуноглобулинемия Е крови.

У пациентов с БА и ХОБЛ показатель воспалительных нарушений равнялся 54,3% и при БА 48,5%, что являлось минимальной и соответствовал нами изученными литературными источниками. Доля иммунных изменений достоверно различалась, преобладала у пациентов с БА (55,9%) и у пациентов с ХОБЛ составляла 40,6%, а в сочетанной группе - 45,8%. Вовлеченность всех лабораторных синдромов в процесс наблюдалась у пациентов с БА- в 15,4%, при ХОБЛ - в 13,1%, а у пациентов с сочетанием заболеваний - 29,2%. При этом по мере увеличения их частоты наблюдалось увеличение этого показателя: от 9,3% при БА нетяжелой степени до 35,7% при трудной БА, при ХОБЛ – от 9,4% на I стадии до 18,4% при 4 стадии. Напротив, лабораторные параметры иммунного статуса значительно различались при БА и ХОБЛ. В основном это было связано с частотой гипериммуноглобулинемии Е и эозинофилии, тем более в мокроте: при БА они были в 2 раза повышены, чем при ХОБЛ ($p < 0,01$).

Сопоставление итогов лабораторной оценки «зеркала» при БА и ХОБЛ одобряет корректность нами обнаруженных двух ведущих патологических процессов, которые имеются при данных болезнях, а как раз воспалительного и иммунного.

Беря во внимание различия в патогенезе становления БА и ХОБЛ, а еще образующихся патологических состояний, отражающих свою влияние на основных воспалительных процессах при данных патологиях.

В иерархии лабораторных исследований, имеющих дифференциально-диагностическое значение, приоритет отдается оценке статуса общего воспалительного синдрома при ХОБЛ, в первую очередь – характеристик иммунного статуса, в частности для БА и, в конце концов, выраженности метаболических нарушений [39].

Таким образом, в том числе и в рамках классических способов, слаженных с клиникой и анамнезом больных БА и ХОБЛ, ведется целесообразным мультидисциплинарный кропотливый диагностический лабораторный контроль, который разрешает обнаружить особенности лабораторной картины при данных болезнях.

Основными характеристиками ведущих лабораторных проявлений воспалительной реакции у больных с бронхиальной астмой являлась резкое отклонение лабораторных показателей (3 и 4 главы). Это одобряет, что утяжеление течения при сочетании БА и ХОБЛ сопрягается с усложнением и тяжестью лабораторной совместной воспалительной патологии и настоятельно просит ранней диагностики

Значительная частота некоторых биохимических нарушений более выражена в сочетанной группе пациентов чем у пациентов с изолированными формами БА и ХОБЛ. Возможно, это связано не только с продолжающимися последствиями заболевания легких, но и с внелегочными факторами, то есть с более старшем возрастом пациентов с диабетом и атеросклерозом. Формула иммунограммы при БА в сочетании с ХОБЛ характеризуется показателями, аналогичными таковым при изолированных формах заболевания.

Ведущим компонентом в данном исследовании являлась гипериммуноглобулинемия Е, которая была вдвое выше, чем у пациентов с изолированной формой ХОБЛ, что подчеркивает влияние БА.

Таким образом, лабораторные характеристики, описывающие основные нарушения при ХОБЛ, БА и их сочетании (общее воспаление, метаболические и иммунные изменения), не только не противоречат ранним исследованиям и выводам, но и в отдельных разделах нашей работы подтверждают их.

Воспалительные, иммунные и метаболические процессы плотно взаимосвязаны и имеют системный характер при БА и ХОБЛ и характеризуются определенными лабораторными и

клиническими нарушениями, подлежащими тщательному исследованию. Частота изменений показателей воспаления при бронхиальной астме составляла 47,3%, при ХОБЛ - 50,1%, при одновременном наличии обеих патологий - 89,4%, что объясняется схожестью процессов при данных заболеваниях. БА и ХОБЛ отличаются наличием общих изменений воспалительных процессов, собственно что имеет место быть в их большей взаимосвязи в зависимости от степени тяжести, фазы болезни и сочетания сопутствующих болезней.

Впрочем выраженность и характер лабораторных изменений находятся в зависимости от специфичности патогенетических факторов. Основные лабораторные показатели у пациентов с БА и ХОБЛ имеют возможность воздействовать больше на прогноз данной патологии, а также диагностировать эти болезни на ранних этапах, тем более, когда они проходят с иммунными реакциями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н. Эффективность и безопасность препарата Спирива респимат при ХОБЛ и бронхиальной астме. Эффективная фармакотерап. Пульмонолог. И оториноларингол. 2014; 1 (18): 16-28.
2. Авдеев С.Н.» Эффективная терапия ХОБЛ и БА» 2016г;
3. Авдеев, З.Р. Айсанов, В.В. Архипов, А.С. Белевский, Н.А. Геппе, М.М. Илькович, Н.П. Княжеская, Н.М. Ненашева, С.И. Овчаренко, И.Э. Степанян, Р.С. Фассахов, Е.И. Шмелев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология Согласованные рекомендации по обострению выбора терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких с учетом фенотипа заболевания и роли малых дыхательных путей / С.Н.. - 2013. - №2. - С. 15-26.
4. Акпарова А.Ю., Абишев М.Т., Елубаева Л.Б., Берсимбай Р.И., «Синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких: механизмы развития, проблемы диагностики и перспективы таргетной терапии», Вестник Казахского Национального медицинского университета 2018г, 122-127стр.
5. Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Удовиченко Е.Н. и др. Фенотип бронхиальной астмы с ожирением: клинические особенности, диагностика, лечение. Астма и аллергия. 2015; (1): 1-8.
6. Баур, К., Прейссер А.Б. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких / К. Баур, А. Прейссер ; пер. С нем. Под ред. И. В. Лещенко. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 192 с.
7. Белевский А.С. « Синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких» 2016г;
8. Белевский А.С. Основные сведения об этиологии, патогенезе и лечении бронхиальной астмы. Астма и аллергия. 2015; (1): 15-18.
9. Белевский А.С. Синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких (по материалам

совместного документа рабочих групп экспертов GINA и GOLD).
 Практ. Пульмонолог. 2014; (2): 12-19.

10. Белевский А.С., Княжеская Н.П. Сочетание хронической обструктивной болезни лёгких и бронхиальной астмы — лечебные возможности. Астма и аллергия. 2014; (2): 13-16.

11. Бондарь В. Г. «Особенности периферической микроциркуляции и температуры выдыхаемого воздуха у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких в сравнении с курящими лицами и влияние базисной терапии на изучаемые параметры» тема диссертации по ВАК РФ 14.01.04, кандидат наук 2017г

12. Боталенкова, О.С. Оценка эффективности терапии бронхиальной астмы на терапевтическом участке [Текст]/ О.С. Боталенкова, Н.А. Курашина // Смоленский медицинский альманах.-2017.-№2.С.2-5

13. Бродская О.Н. Беродуал — универсальный препарат для лечения обострений бронхиальной астмы и ХОБЛ. Астма и аллергия. 2014; (4): 21-23.

14. Бродская О.Н. Бронхиальная астма с частыми обострениями: факторы риска и меры профилактики [Текст]/ О.Н. Бродская //Практическая пульмонология.- 2016.- №3.- С. 11–18.

15. Бродская, О.Н. Факторы достижения контроля бронхиальной астмы: глобальный и персонифицированный подход [Текст]/ О.Н. Бродская, А.С. Белевский // Практическая пульмонология.-2016.-№ 4.- С. 3–8.

16. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Олышева И.А. и др. Возможности контроля над бронхиальной астмой: роль малых дыхательных путей. Пульмонология. 2011; (2): 101–109.

17. Будневский, А. В. Возможности комбинированной терапии при тяжелой хронической обструктивной болезни легких [Текст] / А. В. Будневский, Г. Г. Прозорова, В. Т. Бурлачук // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2010. - № 4. - С. 34-38.

18. Визель А.А. Визель И.Ю « Бронхиальная астма и хроническая болезнь легких». 2016г.

19. Визель А.А., Визель И.Ю. Глобальная инициатива GOLD и национальные рекомендации по ведению больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ): место двойной бронходилатации. Медицинский Совет. 2019;(15):17-21.

20. Визель А.А., Визель И.Ю. Некоторые аспекты применения комбинации формотерола и будесонида: что изменилось? Медицинский совет. 2019; 15: 99–104.

21. Гаврисюк В.К. Четыре десятилетия инноваций в лечении бронхообструктивных заболеваний. Астма та алергія. 2015; 4: 48–50.

22. Геренг, Е.А. Молекулярные маркеры воспаления в бронхиальном содержимом при различных фенотипах тяжелой бронхиальной астмы [Текст] / Е.А. Геренг, И.В. Суходоло, Р.И. Плешко и др. // Бюллетень Сибирской медицины. – 2011. – № 3. – С.24-29.

23. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких (GOLD), пересмотр 2014 г. Пер. С англ. Под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество. 2014.- 92 с

24. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA), пересмотр 2015 г. Пер. С англ. Под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество. 2015; 148 с.

25. Гнатюк, О. П. Организационные проблемы оказания качественной медицинской помощи больным хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких [Электронный ресурс] / О. П. Гнатюк, Н. 2010г №1.

26. Гнатюк, О. П. Эпидемиология, диагностика и профилактика хронического бронхита и ХОБЛ: медико-социальные и организационно-методические аспекты : дис. ... Д-ра мед. Наук : 14.02.06 [Текст] / Гнатюк Олег Петрович ; ГОУВПО «Дальневосточный гос. Мед. Ун-т». - Хабаровск, 2012. - 404 с.: ил.

27. Ермолова, А.В. Комплексная лечебно-профилактическая программа у больных бронхиальной астмой с метаболическим

синдромом [Текст]/ А.В. Ермолова, А.В Будневский, А.В. Чернов, В.Т. Бурлачук, Л.В. Трибунцева// Медицина и качество жизни. 2013; 4: 4—8. 17.

28. Жук, Е.А. Особенности питания и пищевого поведения больных бронхиальной астмой [Текст]/ Е.А. Жук, С.Е. Мясоедова // Вестник ивановской медицинской академии.-2014.- Т. 19, № 4.- С. 41–45.

29. Завадовский, К. В. Возможности радионуклидной диагностики при хронической обструктивной болезни легких [Текст] / К. В. Завадовский Ю. Б. Лишманов, Н. Г. Кривоногов // Вестник НГУ. Серия. Биология. Клиническая медицина. - 2013. - Т. 11, № 4. - С. 108-113.

30. Захарова, Ю.В. Методы анкетирования в оценке уровня контроля бронхиальной астмы [Текст]/ Ю.В. Захарова, А.А. Пунин // Вестник смоленской медицинской академии.-2011.-№1.-С. 121–124.

31. Зыков К.А., Агапова О.Ю., Бейлина В.Б. и др. Новые подходы к лечению пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и ХОБЛ — фокус на пролонгированные м-холинолитики. РМЖ. 2014; (18): 18361842.

32. И., Лещенко И.В. Хроническая обструктивная болезнь лёгких. М.: ГОЭТАР-Медиа. 2016; 189 с.

33. Иванов А.Ф., Черняк Б.А. Эффективность тиотропия бромида в лечении пациентов с бронхиальной астмой. Пульмонология. 2014; (4): 112-116.

34. Игнатова, Г.Л. Бронхиальная астма и ожирение: клинко-патогенетические аспекты выделения нового фенотипа заболевания [Текст]/ Г.Л. Игнатова, Е.А.Макарова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4.С.88- 90.

35. Караулов, А.В. Цитокины: участие в патогенезе и перспективы лечебного применения при бронхиальной астме [Текст]/ А.В. Караулов, Т.В. Борисова, С.И. Сокуренок // Клиническая практика.-2010.-№2.-V.-2.- Р. 81–87.

36. Княжеская, Н.П. Моноклональные антитела против Ig E (ксолар) - новый препарат для достижения контроля бронхиальной астмы. Отбор пациентов и особенности лечения / Н.П. Княжеская, Г.Л. Осипова, А.С. Белевский // Эффективная фармакотерапия. - 2013. - №21. - С. 26-31.

37. Котенко, К. Бронхообструктивные заболевания: как приблизить современные стандарты диагностики и лечения к пациенту? / К. Котенко // Здоров'я Укра'ши. - 2012. - №24(301). - С.34-35.

38. Кузьмина О.А. Критерии риска развития бронхитической формы хронической обструктивной болезни лёгких/ О.А. Кузьмина, Ю.И. Афанасьев, М.И. Чурносков, С.Ю. Григорова// Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2013. - №18. Т.23. - С.79-84.

39. Курбачева, О.М. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы: от патогенеза и клинической картины к выбору терапии [Текст]/ О.М. Курбачева, К.С. Павлова // Российский Аллергологический Журнал. -2013.- № 1. — С. 15-24.

40. Лусс Л.В., Белоусов Ю.Б., Сидорович О.И., Глушкова Е.Ф. Новые возможности в лечении бронхиальной астмы. Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология. 2017; 3(1): 10–16

41. Минченко И.И. «Бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и их сочетание-клинико-лабораторные возможности дифференциальной диагностики традиционными методами: диссертация кандидата медицинских наук:14.01.04. Саратов 2010г.

42. Насирова А.А. Шодикулова Г.З. Базарова С.А. Сочетание БА и ХОБЛ. «Терапевтический вестник Узбекистана» 2019 №4; 133-136 С.

43. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма. — М.: Атмосфера, 2011. — 95 с

44. Ненашева, Н.М. Бронхиальная астма Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии [Текст]/ Н.М. Ненашева // Практическая пульмонология. - 2014. - № 2. - С.11-16

45. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Хроническая обструктивная болезнь лёгких. М.: ГОЭТАР-Медиа. 2016; 189 с

46. Российское респираторное общество. Рекомендация по ХОБЛ 2018г.

47. Салахова И.Н., Вафина А.Р., Визель И.Ю., Визель А.А., Ильинский В.И., Шакирова Г.Р., Кудрявцева Э.З. Перераспределение больных хронической обструктивной болезнью легких в соответствии с изменениями классификации глобальной инициативы GOLD. Фарматека. 2018;(8):66- 71.

48. Синопальников А.И. Как улучшить контроль над бронхиальной астмой без увеличения объема базисной терапии? / А.И. Синопальников, Белоцерковская Ю.Г. // Пульмонология. - 2013. - №1. - С.77-85.

49. Синопальников А.И. Новое в фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких - предотвращение обострений заболевания (фокус на рофлумиласт) / А.И. Синопальников // Клиническая медицина. -2014. - №2. -С. 57-64.

50. Татарский, А.Р. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение бронхообструктивного синдрома: место комбинированных препаратов р2-агонистов и ингаляционных глюкокортикостероидов / А.Р. Татарский // Пульмонология. - 2011. - №1. - С.89-98.

51. Татарский, А.Р. Обоснование подходов к терапии ХОБЛ. Базирующихся на интегральной оценке тяжести заболевания (данные исследования ECLIPSE) / А.Р. Татарский // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2011. - №4. - С. 61-64.

52. Терехова Е.П. Оптимизация бронхиальной астмы с использованием длительно действующего антихолинергического препарата тиотропия бромид. Consil. Med. Болезни органов дыхания. 2014; (Прил.): 16-22.

53. Трофимов, В. Overlap-синдром: перекрестный синдром ХОБЛ-Астма / В. Трофимов, Ж. Миронова, В. Белаш // Врач. - 2013. - №2. - С. 2021.

54. Трушина Е.Ю., Костина Е.М., Молотилев Б.А., Типикин В.А., Баранова Н.И «Роль цитокинов il-4, il-6, il-8, il-10 в иммунопатогенезе хронической обструктивной болезни легких» Meditsinskaya Immunologiya 2019, Т. 21, № 1, стр. 89-98

55. Трушина Елена Юрьевна «Клинико-иммунологическая диагностика типов воспаления дыхательных путей в оптимизации терапии у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких» тема диссертации и автореферата по ВАК РФ 14.03.09, кандидат наук 2020г

56. Урясьев О. М, Фалетрова С В, Коршунова Л. В «Сочетание бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких: особенности этиологии, патогенеза, диагностики, фармакотерапии» Казанский медицинский журнал 2016г, стр 394-400

57. Урясьев О.М. Бронхиальная астма и заболевания сердечно-сосудистой системы. Земский врач. 2015;(4): 5-13;

58. Урясьев О.М., Рогачиков А.И. Роль оксида азота в регуляции дыхательной системы // Наука молодых. — 2014. — № 2. — С. 133-140.,

59. Урясьев, О.М. Бронхиальная астма и коморбидные состояния: частота, клинические взаимодействия и оптимизация лечения: дис. ... д-ра мед. Наук [Текст] / О.М. Урясьев. — Рязань, 2013.

60. Ушакова Д.В., Никонов Е.Л. Эпидемиология бронхиальной астмы. Терапия. 2018; 2(20): 90–5

61. Фалетрова С.В., Коршунова Л.В., Бельских Э.С., Урясьева Ю.Б «Клинико-функциональные особенности синдрома сочетания астмы и хронической обструктивной болезни легких» Журнал «Земский врач» Альманах 2017г 6-11стр.

62. Фассахов, Р.С. Терапия бронхиальной астмы в режиме SMART: исследования в реальной клинической практике [Текст]/ Р.С. Фассахов // Медицинский совет.-2016.-№15.С.23-26.

63. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких 2014г.;

64. Филатова, Ю. И. Особенности клиники и терапии хронической обструктивной болезни легких на фоне метаболического синдрома [Текст] / Ю. И. Филатова, М. В. Перфильева, А. В. Чернов // Молодой ученый. — 2014. — №7. — С. 220-222.

65. Фомина, Д.С. Активность нейтрофильной эластазы сыворотки крови у больных атопической бронхиальной астмой / Д.С. Фомина, Л.А. Горячкина, Н.М. Ненашева, Е.А. Нешкова // Пульмонология. - 2010. - №3. -С.82-86.

66. Хаптваева, Г.Э.Респираторная инфекция и роль сывороточных маркеров при обострении атопической бронхиальной астмы / Г.Э. Хаптваева., А.Г. Чучалин, А.А. Пустовалов, К.А. Зыков, Н.А. Колганова // Пульмонология. - 2010. - №3. - С. 46-52.

67. Хроническая обструктивная болезнь легких: Монография / Под. Ред. Чучалина А.Г. (Серия монографий Российского респираторного общества). 2-е изд., стереотип. - М.: Издательство «Атмосфера», 2011. - 568 е., ил.

68. Цеймах, И.Я. Влияние терапии системными глюкокортикостероидами на эндотелиальную функцию и гемостаз у больных с инфекционным обострением хронической обструктивной болезни легких / И.Я. Цеймах, А.П. Момот, Г.И. Костюченко, Г.И. Филонова, Т.А. Корнилова, И.П. Крамарь, А.Г. Чучалин // Пульмонология. - 2012. - №2. - С. 40-45.

69. Цеймах, И.Я. Роль дисфункции эндотелия, сопряжения гемостатических и системных воспалительных реакций в патогенезе обострения хронической обструктивной болезни легких, зависимого от инфекционного воспаления / И.Я. Цеймах, А.П. Момот, Г.И. Костюченко, А.Н. Мамаев, Ю.А. Филонова, Т.А. Корнилова, А.Г. Чучалин // Терапевтический архив. - 2013. - Т. 85. - №3. - С. 17-22.

70. Чернеховская, Н.Е. и соавт. Коррекция микроциркуляции в клинической практике / Н.Е. Чернеховская, В.К. Шишло, А.В. Поваляев, З.А. Шевхужев / М.: Бином. - 2013. - 208с.

71. Черняев, А.И. Патологическая анатомия хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы: сходства и различия / А.И. Черняев, М.В. Самсонова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. -2013. -№ 1. - С. 55-60.

72. Чикина, С.Ю. Новый взгляд на фенотипы бронхиальной астмы (обзор литературы) [Текст] / С.Ю. Чикина // Пульмонология и аллергология. -2012. -№2. - С. 2-5

73. Чикина, С.Ю. Хроническая колонизация и инфекция дыхательных путей: этиология и механизмы (реферативное сообщение) / С.Ю. Чикина // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2013. - N 3. -С.73-75.

74. Чубарова С.В. , Собко Е.А. , Демко И.В. Соловьева А.А. , Минеева Е.С. , « Клинико-функциональные параметры, содержание оксида азота и особенности клеточного состава индуцированной мокроты при сочетании бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких» Регулярные выпуски «РМЖ» №3(1) от 30.03.2018_стр. 4-8;

75. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Бронхиальная астма: Федеральные клинические рекомендации. М.: Минздрав РФ, РРО; 2019. Доступно на: [Дата обращения: 26.02.19].

76. Чучалин, А.Г. Бронхиальная астма: новые перспективы в терапии / А.Г. Чучалин // Терапевтический архив. - 2012. - Т. 84. - №3. - С.5-11.

77. Чучалин, А.Г. Бронхиальная астма: новые перспективы терапии / А.Г. Чучалин / Казанский медицинский журнал. - 2011. - Т. 92. - №5. - С. 676-684.

78. Чучалин, А.Г. и соавт. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы /А. Г. Чучалин, З. Р. Айсанов, А. С. Белевский, А.Ю. Бушманов, О.С. Васильева, И.К. Волков, Н.А. Геппе, Н.П. Княжеская, Н.Н. Мазитова, Н.Н. Мещерякова, Н.М.

Ненашева, В.А. Ревяуина, И.В. Шубин / Пульмонология. - 2014. - №2. - С. 11-32.

79. Чучалин, А.Г. и соавт. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А. Г. Чучалин, С. Н. Авдеев, З. Р. Айсанов, А. С. Белевский, И. В. Лещенко, Н. Н. Мещерякова, С. И. Овчаренко, Е. И. Шмелев/Пульмонология. - 2014. - №3. - С. 15-54.

80. Чучалин, А.Г. Новые перспективы в терапии бронхиальной астмы / А.Г. Чучалин / Пульмонология. - 2011. - №4. - С. 5-12.

81. Чучалин, А.Г. Оценка распространенности респираторных симптомов и возможности скрининга спирометрии в диагностике хронических легочных заболеваний/ А.Г. Чучалин, Н.Г. Халтаев, В.Н. Абросимов, С.Н. Котляров, А.В. Мартынов // Пульмонология. - 2010. - №2. - С.56-61.

82. Шапорова Н. И соавт. Поздняя астма: особенности клиники и лечебной тактики в амбулаторных условиях // Врач. — 2013. — № 2. — С. 22-24.;

83. Шапорова, Н.Л. Бронхиальная астма тяжелого течения / Н.Л. Шапорова, В.И. Трофимов, В.Н. Марченко // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2013. - N 4. - С.4-6.

84. Шмелев, Е. И. Болезни легких и сопутствующие заболевания / Е.И. Шмелев // Доктор. Ру. - 2012. - №8 (76). - С. 1-2.

85. Шмелев, Е. И. Свежий взгляд на ХОБЛ / Е.И. Шмелев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2011. - №4. - С. 51-54.

86. Шмелев, Е. И. Современные возможности противовоспалительной терапии в пульмонологии / Е.И. Шмелев, Н.Е. Шмелева // Врач. - 2012. - №2. - С. 19.

87. Шуганов А.Е., Палеев Ф.Н., Распопина Н.А., Салмаси Ж.М, Шуганов Е.Г. «Особенности иммунного воспаления у больных с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой», Архивъ внутренней медицины. №3 (23) 2015г стр 56-62.

88. Шуганов А.Е., Палеев Ф.Н, Распопина Н.А., Салмаси Ж.М., Шуганов Е.Г. «ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.» Архивъ внутренней медицины • № 3(23) • 2015 сш 56-62]

89. Э.Х. , М.Э. Кушаева, В.С. Курова, А.М. Рябоконь, Т.Н. Анохина, Е.Н. Николаев, С.Д. Варфоломеев, А.Г. Чучалин Значение протеомного анализа конденсата выдыхаемого воздуха при диагностике хронической обструктивной болезни легких и пневмонии // // Пульмонология. -2012. - №5.-С. 5-9.

90. Aanerud M., Carsin A.E., Sunyer J., Dratva J., Gislason T., Jarvis D., de Marco R., Raheison C., Wjst M., Dharmage S.C. et al. Interaction between asthma and smoking increases the risk of adult airway obstruction // Eur. Respir. J. - 2015. - №45. - P. 635-643.

91. Åberg J., Hasselgren M., Montgomery S., Lisspers K., Ställberg B., Janson C., Sundh J. Sex-related differences in management of Swedish patients with a clinical diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019;(14):961-969.

92. Abramson M.J. et al. // Prim. Care Respir. J. 2012. V. 21. P. 167

93. Aziza Akbarovna Nasirova, Zuxra Palvanovna Kurbanova, Dilorom Kamarovna Ishankulova, Sobirjon Omonovich Jurayev "Features of immunological indicators in patients with chronic obstructive lung disease and bronchial asthma" 2020 . Solid state technology. P. 6873-6880.

94. Bafadhel M., mckenna S., Terry S., et al. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial // Am J Respir Crit Care Med. - 2012. - №186. - P. 48-55.

95. Barnes C.B., Ulrik C.S. Asthma and adherence to inhaled corticosteroids: current status and future perspectives. Respir Care. 2015;60(3):455–468.

96. Barnes P. J. Therapeutic approaches to asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndromes // *J Allergy Clin Immunol.* -2015. - V. 136., №3. - P. 45-57.

97. Barrecheuren M., Esquinas C. And Miravittles M. The asthma-COPD overlap syndrome: a new entity? // *COPD Research and Practice.* -2015. - №1. - P. 8-16.

98. Bateman E.D., Reddel H.K., O'Byrne P.M., Barnes P.J., Zhong N., Keen C. Et al. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma. *N Engl J Med.* 2018;378(20):1877–1887.

99. Bateman E.D., Reddel H.K., van Zyl-Smit R.N. et al. The asthma-COPD overlap syndrome: towards a revised taxonomy of chronic airways diseases? *The Lancet Respir. Med.* 2015; 3 (9): 719-728.

100. Beasley R., Holliday M., Reddel H.K., Braithwaite I., Ebmeier S., Hancox R.J. et al. Controlled trial of budesonide–formoterol as needed for mild asthma. *N Engl J Med.* 2019;

101. Beasley R., Holliday M., Reddel H.K., Braithwaite I., Ebmeier S., Hancox R.J. et al. Controlled trial of budesonide-formoterol as needed for mild asthma. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380(21): 2020–30. DOI: 10.1056/nejmoa1901963

102. Buist A.S. Internacional variationin in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence studi / A.S. Buist[et al.] // *The Lancet.* — 2007. — Vol. 370. — P. 741-750.

103. Christenson S.A., Steiling K., van den Berge M., et al. Asthma-COPD overlap. Clinical relevance of genomic signatures of type 2 inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // *Am J Respir Crit Care Med.* - 2015. - №191. - P. 758-766.

104. Diagnosis of diseases of chronic airflow limitation: asthma, COPD and asthma-COPD overlap syndrome (ACOS). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention.* 2014. [Http://www.jinasthma.org](http://www.jinasthma.org) (access date: 15.01.2016).

105. Domingo C., Rello J., Sogo A. As-needed ICS-LABA in mild asthma: what does the evidence say? *Drugs.* 2019; 79(16): 1729–37. DOI: 10.1007/s40265-019-01202-0Lipworth B., Chan R., Kuo C.R.

Anti-inflammatory reliever therapy for asthma. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2020; 124(1): 13–15. DOI: 10.1016/j.anai.2019.10.002

106. Duan, S. Prevalence of deep venous thrombosis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease / S. Duan, Y. Yang, Xu Li, Xi Liang et al. // *Chin. Med. J.* - 2010. - V. 123 (12). - P. 1510-1514

107. Fu J.J., McDonald V., Gibson P., Simpson J.L. Systemic inflammation in older adults with Asthma-COPD overlap syndrome // *Allergy Asthma Immunol Res.* – 2014. - 6(4):316–24

108. Ghebre M.A., Bafadhel M., Desai D., et al. Biological clustering supports both "Dutch" and "British" hypotheses of asthma and chronic obstructive pulmonary disease // *J Allergy Clin Immunol.* -2015. - №135. - P. 63-72.

109. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2019. Available at: [Accessed: February 26, 2019].

110. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2019. Available at: <https://ginasthma.org/pocket-guide-for-asthma-management-and-prevention/> (дата обращения: 24.02.2020).

111. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Updated 2014 // <http://www.goldcopd.org>

112. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2006. URL: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/2006-GINA.pdf> (дата обращения — 15.06.2020).

113. Hardin M., Cho M., McDonald M-L, Beaty T., Ramsdell J., Bhatt S., et al. The clinical and genetic features of COPD-asthma overlap syndrome // *Eur Respir J.* - 2014. - №44. - P. 341-350..

114. Iadarola, P. The role of desmosines as biomarkers for chronic obstructive pulmonary disease / P. Iadarola, M. Luisetti // *Expert. Rev. Respir. Med.*-2013. - Apr; №7(2).-P. 137-144.

115. Iwamoto H., Gao J., Koskela J., Kinnula V., Kobayashi H., Laitinen T., et al. Differences in plasma and sputum biomarkers between COPD and copdasthma overlap // *Eur Respir J.* – 2014. - 43:421–9

116. Jenkins C.R., Bateman E.D., Sears M.R., O'Byrne P.M. What have we learnt about asthma control from trials of budesonide/formoterol as maintenance and reliever? *Respirology.* 2020. [Online ahead of print]. DOI: 10.1111/resp.13804

117. Kumbhare S., Pleasants R., Ohar J.A., Strange C.. Characteristics and Prevalence of Asthma/Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap in the United States // *Ann Am Thorac Soc.* - 2016. - №13. - P. 803-810.

118. Lamprecht B, mcburnie MA, Vollmer WM, et al., BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011; 139: 752–763;

119. Lazarus S.C., Krishnan J.A., King T.S., Lang J.E., Blake K.V., Covar R. Et al. Mometasone or tiotropium in mild asthma with a low sputum eosinophil level. *N Engl J Med.* 2019;380(21):2009–2019.

120. Leung J. M, Sin D. D. Asthma-COPD overlap syndrome: pathogenesis, clinical features, and therapeutic targets // *BMJ.* - 2017. - №358(3772). - P. 1-14.

121. Louie S., Zeki A.A., Schivo M., Chan A.L., Yoneda K.Y., Avdalovic M., et al. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome: pharmacotherapeutic considerations // *Expert Rev Clin Pharmacol.* - 2013. - №6. - P. 197-219

122. Marsh S.E. et al. // *Thorax.* 2008. V. 63. P. 761.; Soler-Cataluna J.J. et al. // *Arch. Bronconeumol.* 2012. V. 48. P. 331.; Carolan B.J., Sutherland E.R. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013. V. 131. P. 627.; Hardin M. Et al. // *Respir. Res.* 2011. V. 12. P. 127.;

123. Mathers C.D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 / C.D. Mathers,D. Loncar // *PLoS Med.* — 2006 . — № 3. — 442 p

124. Martin M.J., Harrison T.W. Is it time to move away from short-acting beta-agonists in asthma management? *Eur Respir J.* 2019;53(4).

125. Mcgeachie M.J., Wang A.L., Lutz S.M., Sordillo J.E., Weiss S.T., Tantisira K.G. et al. Real-Life patterns of exacerbations while on inhaled corticosteroids and long-acting beta agonists for asthma over 15 years. *J. Clin. Med.* 2020; 9(3): 819. DOI: 10.3390/jcm9030819

126. Minchtva R., Ekerljung L., Bjerg A. Et al. Frequent cough in unsatisfactory controlled asthma-results from the population-based. West Sweden Asthma Study Respiratory Research. 2014; 15: 79

127. Miravittles M. Characterisation of the overlap COPD — asthma phenotype. Focus on physical activity and health status / M. Miravittles [et al.] // *Respir. Med.* — 2013. — № 107. — P. 1053-1060

128. Nardini S., Camiciottoli G., Locicero S. Et al. COPD: maximization of bronchodilation. *Multidiscip. Respir. Med.* 2014; (9): 50-60

129. Nicholas, B.L. Search for biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease: current status / B.L. Nicholas // *Curr. Opin. Pulm. Med.* -2013. - Mar;V.19 (2). — P. 103-108.

130. Nielsen M., Barnes C.B., Ulrik C.S. Clinical characteristics of the asthma-COPD overlap syndrome - a systematic review // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* - 2015. - Vol.10. - P.1443-1454.

131. O'Byrne P.M., Fitzgerald J.M., Bateman E.D., Barnes P.J., Zhong N., Keen C. Et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378(20): 1865–76. DOI: 10.1056/nejmoa1715274

132. Pan R., Wang X., Yi W., Wei Q., Gao J., Xu Z. Et al. Interactions between climate factors and air quality index for improved childhood asthma self-management. *Sci. Total. Environ.* 2020; 723: 137804. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.137804

133. Papi A., Brightling C., Pedersen S.E., Reddel H.K. Asthma. *Lancet.* 2018;391(10122):783–800.

134. Price D.B., Yawn B.P., Jones R.C. Improving the differential diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in primary care // Mayo Clin. Proc. 2010. - V. 85. -P. 1122-1129.

135. Rabbat A. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // Rev. Prat. -2011. V. 6, № 61. - P.799-808 .

136. Reddel H.K., Busse W.W., Pedersen S., Tan W.C., Chen Y.Z., Jorup C. Et al. Should recommendations about starting inhaled corticosteroid treatment for mild asthma be based on symptom frequency: a post-hoc efficacy analysis of the START study. Lancet. 2017;389(10065):157–166.

137. Rehman A., Amin F., Sadeeqa S. Prevalence of asthma and its management: a review. J. Pak. Med. Assoc. 2018; 68(12): 1823–7.

138. Siew LQC, Wu S.Y., Ying S., Corrigan C.J. Cigarette smoking increases bronchial mucosal IL-17A expression in asthmatics, which acts in concert with environmental aeroallergens to engender neutrophilic inflammation // Clin Exp Allergy. .- 2017. - №47. - P. 740-750.

139. Soler-Cataluna J.J. et al. // Arch. Bronconeumol. 2012. V. 48. P. 331

140. Soriano J.B. et al. // Chest. 2003. V. 124. P. 474.; Hardin M. Et al. // Respir. Res. 2011. V. 12. P. 127.

141. Soriano J.B., Abajobir A.A., Abate K.H., Abera S.F., Agrawal A., Ahmed M.B. et al. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. Lancet Respir Med. 2017;5(9):691–706.

142. Tanno, L.K. Implementation gaps for asthma prevention and control/ L.K. Tanno [et al.] // Respiratory Medicine. 2017. V. 130. P. 13–19.

143. Tay, T.R. Comorbidities in difficult asthma are independent risk factors for frequent exacerbations, poor control and diminished quality of life/ T.R. Tay [et al.] //Respirology.- 2016 .- Vol. 5, № 6. — P. 264-73.

144. Tho N. V., Park H. Y. And Nakano Y. Asthma-COPD overlap syndrome (ACOS): A diagnostic challenge // *Respirology*. - 2016. - №21. - P. 410-418.

145. Wang, E. Traditional Therapies for Severe Asthma/ E. Wang [et al.]// *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2016. V. 36. № 3. P. 581–608.

146. Wechsler, M.E. Getting control of uncontrolled asthma/ M.E. Wechsler [et al.]// *American Journal of Medicine*. 2014. V. 127. № 11. P. 1049–1059.

147. Westerhof, G.A. Clinical predictors of remission and persistence of adult-onset asthma/ G.A. Westerhof [et al.]// *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. - 2016.- T. 5. № 9. C. 691–706.

148. Whitsett, J.A. Respiratory epithelial cells orchestrate pulmonary innate immunity/ J.A. Whitsett [et al.]// *Nature Immunology*.-2015.- Vol. 16, № 5.- P. 27-35.

149. Wong G.W.K. How should we treat patients with mild asthma? *N Engl J Med*. 2019;380(21):2064–2066.

150. Woodruff P.G., van den Berge M., Boucher R.C., et al. American Thoracic Society/National Heart, Lung, and Blood Institute Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Workshop Report // *Am J Respir Crit Care Med*. - 2017. - №196. - P. 375-381.

151. Wurst K.E., Kelly-Reif K., Bushnell G.A. Understanding asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome // *Respiratory Medicine*. 2016. Vol. 110(1). P. 1–11.

Оглавление

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	4
ПРЕДИСЛОВИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	7
Современные взгляды о механизмах развития синдрома перекреста БА и ХОБЛ.....	7
Значения поверхностного фенотипа лимфоцитов при синдроме перекреста БА и ХОБЛ	10
Симптоматические критерии синдрома перекреста БА и ХОБЛ.....	12
Терапевтические методы лечения больных с синдромом перекреста БА и ХОБЛ.....	16
ГЛАВА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	19
Характеристика пациентов обследованных по группам	19
Характеристики качества жизни больных с синдромом перекреста БА и ХОБЛ.....	22
Анализ цитокинов и иммуноглобулина Е в крови и в КВВ у больных с бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и при их сочетании в стадии обострения.....	28
Анализ цитокинов и иммуноглобулина Е в крови и в КВВ у больных с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезни легких и при их сочетании в стадии ремиссии.....	35
Показатели функции эндотелия среди больных БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ.....	42
Особенности взаимосвязи иммунологических показателей с соотношением NO ₂ /NO ₃ у больных ХОБЛ, БА, БА+ХОБЛ в крови и в КВВ	46

ГЛАВА 3. ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БА, ХОБЛ И БА+ХОБЛ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ	64
Состояние сатурации, объема форсированного выдоха и пиковой скорости выдоха среди больных БА, ХОБЛ и при их сочетании	64
Программа ранней и дифференцированной диагностики бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и их сочетаний.....	70
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	76
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	81

ШОДИКУЛОВА Г.З., НАСИРОВА А.А.

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА
ПЕРЕКРЕСТА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

Монография

Ответственный редактор — Дилдора ТУРДИЕВА

Корректор — Анвар РАХИМОВ

Технический редактор — Акмал КЕЛДИЯРОВ

Дизайн и верстка — Зарина НУСРАТУЛЛАЕВА

**Отпечатано в типографии “ SARVAR MEHROJ BARAKA ” 140100.
г. Самарканд, ул. Амир Темура, 18.**

Подписано в печать 25.01.2022 **Протокол №6**

Формат 60x84^{1/16}. Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 5,81

Тираж: 200 экз. Заказ № 2/2022

Тел/факс: +998 93 199-82-72. e-mail: sarvarmehrojbaraka@gmail.com



9 789943 826212