

Проблема диагностики предХОБЛ (клинический случай)

О.В. Ищенко¹, Т.Г. Гордиевич¹, И.Н. Щурок¹, И.В. Семёнова¹, О.Н. Федорчук², О.В. Захарова²

¹ Витебский государственный медицинский университет, Витебск

² Витебская областная клиническая больница, Витебск

Problem in diagnosing pre-COPD (case report)

A.U. Ishchanka¹, T.H. Hardziyevich¹, I.M. Shchurok¹, I.V. Siamionava¹, A.M. Fedarchuk², V.V. Zakharova²

¹ Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

² Vitebsk Regional Clinical Hospital, Belarus

Аннотация

Сигаретный дым является ключевым фактором риска развития ХОБЛ (GOLD, 2024). Одним из факторов обеспечивающих повреждение тканей и ремоделирование бронхов на первых этапах болезни является гиперчувствительность пациентов к никотину и компонентам сигаретного дыма. Из-за неблагоприятных воздействий в раннем возрасте в сочетании с экологическими и генетическими взаимодействиями критерий функции лёгких сам по себе не может быть подходящим для раннего распознавания и диагностики ХОБЛ. Представляется необходимым выявить биомаркеры риска развития предХОБЛ для выявления ранней стадии болезни. В статье мы описываем клинический случай пациента М. 21 года, курильщика с историей респираторных симптомов, имеющего признаки хронической обструктивной патологии с формированием гиперчувствительности бронхов и стойкой обструкции, не достигающей порогового значения для ХОБЛ, что отражает частую клиническую проблему. Несомненно, формирование понятия предХОБЛ и разработка клинических и инструментальных критериев диагностики является необходимым. Ранее нами была разработана и опробована методика прик-прик теста с никотином. Мы предлагаем использовать в качестве одного из диагностических биомаркеров проведение кожного тестирования с раствором никотина для выявления гиперчувствительности на первом этапе повреждения тканей.

Ключевые слова

ХОБЛ, гиперчувствительность, прик-прик тест, никотин, курение, клинический случай.

Актуальность

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – это гетерогенное заболевание лёгких, которое характеризуется хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, выделение мокроты, обострения) возникающими вследствие патологии дыхательных

Summary

Cigarette smoke is a key risk factor for developing COPD (GOLD, 2024). One of the factors responsible for tissue damage and bronchial remodeling in the early stages of the disease is patients' hypersensitivity to nicotine and components of cigarette smoke. Because of early life adversity combined with environmental and genetic interactions, pulmonary function measures alone may not be appropriate for the early recognition and diagnosis of COPD. It seems necessary to identify biomarkers of the risk of developing pre-COPD to identify the early stage of the disease.

In the article we describe the clinical case of patient M., 21 years old, a smoker with a history of respiratory symptoms, who has signs of chronic obstructive pathology with the formation of bronchial hypersensitivity and persistent obstruction that does not reach the threshold for COPD, which reflects a common clinical problem. Certainly, the formation of the concept of pre-COPD and the development of clinical and instrumental diagnostic criteria are necessary. Previously, we developed and tested a prick-prick test method with nicotine.

We propose to use skin testing with a nicotine solution as one of the diagnostic biomarkers to identify hypersensitivity at the first stage of tissue damage.

Keywords

COPD, hypersensitivity, prick-prick test, nicotine, smoking, case report.

путей (бронхита, бронхиолита) и/или альвеол (эмфиземы), которые вызывают стойкую, часто прогрессирующую обструкцию для воздушно-го потока (Глобальная инициатива по ХОБЛ, GOLD, 2024) [1].

В последние годы ХОБЛ считается глобальной проблемой, которая, согласно прогнозам, к 2030 г.

станет третьей по частоте причиной смерти и пятой в глобальном бремени болезней [2].

Этиология ХОБЛ определяется взаимосвязью факторов окружающей среды (в частности курением) и генетической предрасположенностью. Сигаретный дым является ключевым фактором риска развития ХОБЛ (GOLD, 2024). Курение во время беременности, в детском, подростковом или взрослом возрасте, в том числе пассивное связано с повышенным риском развития заболевания. Также, среди факторов риска развития ХОБЛ выделяют наличие бронхиальной астмы у родителей, курение родителей, преждевременные роды, низкий вес при рождении. Бронхолегочная дисплазия, детские инфекции и гиперреактивность дыхательных путей приводят к нарушению лёгочной функции и ограничению скорости воздушного потока [3].

При рождении лёгкие развиты не полностью. У здоровых лиц происходит их рост и развитие до 20-25 лет, затем сохраняется относительный короткий период плато (около 10 лет), после чего лёгочная функция постепенно снижается. Этот нормальный процесс развития лёгких может быть нарушен во время беременности (при воздействии факторов риска в виде курения активного и/или пассивного будущей матери), при недоношенности или малом весе ребёнка при рождении, частых респираторных инфекциях в детском и подростковом возрасте пр.). Все эти процессы влияют на рост лёгких, и, следовательно, достижение пиковой функции лёгких, и/или сокращают фазу плато и/или ускоряют фазу «старения».

Более 70% пациентов с ХОБЛ имеют начальную стадию заболевания с лёгкими респираторными проявлениями или без них [2]. В процессе развития заболевания и нарушения функции лёгких, происходит постепенная манифестация симптоматики, что и обращает на себя внимание пациента. Таким образом, факторы риска должны воздействовать на протяжении десятилетий, прежде чем будет обнаружено нарушение лёгочной функции.

В настоящее время диагностика ХОБЛ построена на изменении данных спирометрии, а именно постбронходилатационного соотношения объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) к форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ) ниже 70%, ОФВ1 определяет степень тяжести бронхиальной обструкции (I, II, III или IV по GOLD или лёгкую, среднетяжелую, тяжёлую и крайне тяжёлую соответственно).

Однако не полностью обратимое ограничение воздушного потока не является специфичным

для ХОБЛ, оно также может быть обнаружено у пациентов с бронхиальной астмой и другими заболеваниями. Постбронходилатационное соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ в диапазоне от 60-80%, полученное однократно при выполнении спирометрии обязательно должно быть подтверждено повторным проведением спирометрии в каждом отдельном случае (GOLD, 2024).

Хотя заболеваемость и смертность от ХОБЛ высоки, длительное течение болезни и малое количество симптомов на начальной стадии приводят к недостаточной диагностике.

Поэтому актуальным является поиск новых биомаркеров для выявления изменений на ранней стадии болезни до развития ХОБЛ. В 2024 году в своём стратегическом отчёте по ХОБЛ GOLD 2024 описывает совершенно новый взгляд на изучаемую проблему и вводит понятие «предХОБЛ» [1].

Одним из факторов обеспечивающих повреждение тканей и ремоделирование бронхов на первых этапах болезни является гиперчувствительность пациентов к никотину и компонентам сигаретного дыма [4]. В связи с отсутствием стандартных критериев диагностики заболевания необходимо выявить биомаркеры развития предХОБЛ для выявления ранней стадии болезни и принятия профилактических мер, предупреждающих серьёзное повреждение лёгких.

Описание случая

Пациент М. 21 года поступил в отделение аллергологии учреждения здравоохранения (УЗ) «Витебская областная клиническая больница» (ВОКБ) 03.10.2023 года в связи с подозрением на бронхиальную астму. Пациент был направлен со следующим диагнозом: ХОБЛ, смешанный тип, 2 степени, среднетяжелое течение, нестойкая ремиссия. Дыхательная недостаточность (ДН) 0. Хронический двусторонний полипозный риносинусит. Смещение носовой перегородки. Вазомоторный ринит. Бронхиальная астма?

При поступлении предъявлял жалобы на кашель, одышку, «хрипы» в груди, затруднение дыхания, зуд глаз, слезотечение, насморк, которые усилились в конце августа 2023 года при нахождении в старом сыром деревенском доме.

Пациент болен с детства. В детском возрасте отмечались рецидивирующие бронхиты. С 12 лет отмечал ухудшение самочувствия в весенний период в виде кашля, «хрипов», «свистов» в груди, зуда глаз, слезотечения, насморка, заложенности носа. При простудных заболеваниях также отмечает ухудшение самочувствия, беспокоит затруднение дыхания, кашель, одышка. За медицинской

помощью не обращался. Пациент курит на протяжении 1 года 10 сигарет с фильтром каждый день.

С 08.09.2023 по 20.09.2023 года обследовался и лечился в пульмонологическом отделении УЗ ВОКБ.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования в пульмонологическом отделении ВОКБ.

Рентгенограмма органов грудной клетки от 11.09.2023 года. Лёгочные поля повышенной прозрачности. Лёгочный рисунок не изменён. Корни тяжисты. Срединная тень не смещена. Купола диафрагмы чёткие. Синусы свободны.

Спирография (СПГ) и бронходилатационный тест от 11.09.2023 года. Выявлено значительное снижение бронхиальной проходимости на уровне мелких, средних бронхов, умеренное - на уровне крупных бронхов, на фоне умеренного снижения жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ) (79%). После ингаляции 400 мкг Сальбутамола ОФВ1 увеличился с 68% до 73%; отношение ОФВ1/ФЖЕЛ с 67% до 75%.

В общем анализе крови от 11.09.2023 года количество эритроцитов $5,44 \times 10^{12}/л$ ($3,7 - 5,1 \times 10^{12}/л$), в биохимическом анализе крови общий белок 59 г/л (60-80 г/л); общий анализ мочи, ЭКГ без отклонений от нормы. Сатурация SpO_2 составила 98%.

По результатам иммунограммы от 11.09.2023 выявлено снижение уровней иммуноглобулинов (Ig) А – 0,67 г/л (2,5-4,0 г/л) и IgM 0,47 г/л (0,9-2,6 г/л), при нормальном уровне IgG 9,24 г/л (8-18 г/л), и общего IgE 58,4 МЕ (до 100 МЕ/мл). Заключение: Дисиммуноглобулинемия.

Назначено дообследование и консультация ЛОР-врача 18.09.2023 Заключение: Хронический двусторонний полипозный риносинусит. Смещение носовой перегородки.

В пульмонологическом отделении пациент получал лечение: раствор (р-р) Эуфиллина 2,4%-5,0 внутривенно капельно 1 раз в сутки, р-р Дексаметазона 8 мг внутримышечно 1 раз в сутки, ингаляции Флутиказона 125 мкг/доза через дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ) по 2 вдоха 2 раза в сутки, таблетки Монтелукаст 10 мг внутрь 1 раз в сутки, а также физиолечение.

Учитывая постбронходилатационный показатель ОФВ1/ФЖЕЛ 75% 20.09.2023 проведён консилуим, после чего пациент был направлен для дообследования в отделение аллергологии УЗ ВОКБ.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования в аллергологическом отделении ВОКБ.

Данные объективного исследования: Общее состояние удовлетворительное. Кожный покров умеренной влажности. Щитовидная железа не увеличена, равномерной консистенции, без-

болезненна при пальпации. В лёгких дыхание с жёстким оттенком. Удлинен выдох. Частота дыхательных движений (ЧД) 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 76 ударов в минуту. Артериальное давление (АД) 135/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул, диурез без особенностей. Отёков нет.

При поступлении пациенту выполнена СПГ и бронходилатационный тест. Выявлено значительное снижение бронхиальной проходимости на уровне мелких (33%), средних бронхов (34%), умеренное – на уровне крупных бронхов (42%), на фоне умеренного снижения ЖЕЛ (79%). Через 15 минут после ингаляции 400 мкг Сальбутамола выявлено умеренное снижение бронхиальной проходимости на уровне мелких 45%(+12%), средних 49%(+15%) бронхов, ОФВ1 увеличился с 62% до 72% (+0,47 литра, +10%); отношение ОФВ1/ФЖЕЛ с 64% до 76%(+12)%. В период с 11.09.2023 по 03.10.2023 выявлено снижение исходного показателя ОФВ1 на 0,268 литра.

Проведено определение качества жизни пациентов с ХОБЛ по опросникам (шкала одышки Британского медицинского исследовательского совета (modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale, теста оценки ХОБЛ (COPD Assessment Test (CAT), клинического опросника по ХОБЛ (CCQ).

Согласно опроснику mMRC степень одышки составила 1 (лёгкая), тест CAT 14 (11–20 баллов – умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента), величина CCQ 1,8 (≥ 1 – выраженные симптомы, которые оказывают влияние на жизнь пациента), что соответствует категории В (GOLD, 2023) с низким риском обострений, но выраженными клиническими симптомами. Индекс курящего человека (соотношение выкуренных сигарет в сутки к стажу курения (годы)=1. Индекс массы тела (ИМТ)=23,4 кг/м².

Пациенту выполнена компьютерная томография органов грудной клетки 06.10.2023 года. Заключение: на серии томограмм в лёгких без очаговых и инфильтративных структур. В верхней доле левого лёгкого единичный кальцинат 2 мм. Трахея, главные, долевые бронхи проходимы. Органы средостения расположены обычно. Лимфатические узлы средостения не увеличены, подмышечные лимфоузлы не увеличены. Паракостальная плевра не утолщена. Выпота в плевральных полостях, перикарде не определяется. Костно-структурных изменений не выявлено.

В общем анализе крови от 03.10.2023 года отмечена эозинофилия 7% (до 5%). Количество эритроцитов составило $5,22 \times 10^{12}/л$ (до $5,1 \times 10^{12}/л$).

Пациенту проведено специфическое аллергологическое исследование с постановкой кожных проб с бытовыми аллергенами 03.10.2023 года. Заключение: Пыль домашняя серия 120 обогащённая клещом -; тест-контрольная жидкость -; гистамин +++(псевдоподии). Сенсibilизации к бытовым аллергенам не выявлено.

Кожные пробы с пыльцевыми аллергенами 04.10.2023 года. Заключение: мятлик-; овсяница-; рожь-; райграс-; подсолнечник-; кукуруза-; ежа-; лисохвост-; костёр -; пырей -; тимopheевка-; полынь-; лебеда -; полевица -; одуванчик-; амброзия -; берёза -; ольха -; дуб -; ясень-; лещина -; клён -; контроль -; гистамин +++(псевдоподии).

Сенсibilизации к пыльцевым аллергенам не выявлено.

Пациенту М. выполнен прик-прик тест со стандартным раствором никотина 06.10.2023. Заключение: никотин ++/-; тест-контрольная жидкость -; гистамин ++/-. Выявлена кожная гиперчувствительность и гиперреактивность к никотину (рис. 1).

Во время пребывания на дневном стационаре аллергологического отделения и прохождении дообследования до и во время проведения специфического аллергологического тестирования пациент лечение не получал.



Рис. 1. Прик-прик тест с раствором никотина

Через 3 дня 06.10.2023 у пациента появились жалобы на кашель, «свист» в грудной клетке. При аускультации в лёгких дыхание везикулярное. Сухие свистящие хрипы при форсированном выдохе по всем лёгочным полям. ЧД 19 в мин. Остальные данные прежние.

Назначено: аэрозоль Фостер (Беклометазона дипропионат/Формотерола фумарат) 100+6 мкг/доза по 2 вдоха 2 раза в сутки, таблетки Монтелукаст 10 мг внутрь 1 раз в сутки.

На основании данных дообследования: отсутствие стойких спирографических обструктивных изменений (постобструктивное отношение ОФВ1/ФЖЕЛ > 0,7), положительный бронходилатационный тест, положительный ответ на противоастматическую терапию (ингаляционного кортикостероида и антилейкотриенового препарата), положительный кожный тест на раствор никотина, типичную аускультативную картину обратимой обструкции; наличие курения у пациента позволило изменить диагноз на: Бронхиальная астма, смешанная форма, лёгкое персистирующее течение, впервые выявленная в сочетании с предХОБЛ, ДН0. Хронический двусторонний полипозный риносинусит. Смещение носовой перегородки. Дисиммуноглобулинемия.

В настоящее время среди учёных нет единого понимания ранней ХОБЛ. Rennard и Drummond, 2015 предположили, что ранняя ХОБЛ должна представлять собой временной интервал в начале течения заболевания, поскольку патогенетические процессы, приводящие к ХОБЛ, могут возникнуть в любой период жизни. Таким образом, ранняя ХОБЛ – это не то же самое, что лёгкая ХОБЛ. Даже в лёгкой стадии пациенты могут страдать от заболевания в течение нескольких лет.

Celli и соавт., 2019 пишут о том, что воздействие факторов риска вызывает изменения в молекулах и клетках организма и приводит к структурным повреждениям лёгких. Терминальные и переходные бронхиолы разрушаются и теряются, а просвет оставшихся бронхов сужается и происходит утолщение их стенки. Данные процессы происходят ещё до снижения функции лёгких. Пациенты со стенозом дыхательных путей или альвеолярной деструкцией, которые приводят к таким ранним симптомам, как кашель, выделение мокроты и одышка при физической нагрузке в сочетании с низкой диффузионной способностью лёгких (DLco) и без ограничения воздушного потока классифицировались как имеющие «пред-ХОБЛ».

Siafakas и соавт., 2018 предложили классификацию 0 GOLD определить как раннюю ХОБЛ. Они полагали, что это была доклиническая ста-

дия и согласовывалась с ранним заболеванием. GOLD 0 включает пациентов без ограничения скорости воздушного потока, но с хроническим кашлем и отхаркиванием мокроты. Поскольку не было достаточных доказательств того, что у пациентов с GOLD 0 может развиваться ХОБЛ, GOLD отменил эту концепцию в 2006 г.

Однако исследование SPIROMICS показало, что у настоящих или бывших курильщиков с нормальной лёгочной функцией, но с хроническим кашлем и отхаркиванием мокроты, были обострения заболевания, ограничение активности, утолщение нижних дыхательных путей по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) и лёгкое снижение ОФВ1 и форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ).

У бывших курильщиков без и с явными респираторными симптомами, функция лёгких может быть нормальной, но при выполнении КТ органов грудной клетки определяется некоторое утолщение стенки дыхательных путей, эмфизема и газовые ловушки. Поэтому учёные предлагают правильно оценить клиническую значимость GOLD 0, а также улучшить диагностику и лечение ХОБЛ.

Martinez и соавт., 2018 предложили определение ранней ХОБЛ для лиц моложе 50 лет с анамнезом курения 10 пачка/лет и более лет и по крайней мере одним из следующих признаков: (1) признаки ограничения воздушного потока (постбронходилатационный ОФВ1/ФЖЕЛ менее нижней границы нормы); (2) аномальные дыхательные пути на КТ (эмфизема, газовые ловушки, утолщение стенки трахеи); или (3) ежегодная скорость снижения ОФВ1 ≥ 60 мл/год.

Çolak и соавт., 2020 определили раннюю ХОБЛ как ОФВ1/ФЖЕЛ меньше нижней границы нормы у лиц моложе 50 лет, потребляющих табак не менее 10 пачек в год.

Однако этим определениям не хватало веских доказательств в долгосрочных когортных исследованиях. ХОБЛ вызывается множественными, долгосрочными, генетическими и экологическими воздействиями на структуру и функцию лёгких. Чтобы определить раннюю ХОБЛ, мы должны всесторонне рассмотреть эти факторы.

Исход и результаты последующего наблюдения

При выписке 10.10.2023 года пациенту назначено лечение и даны следующие рекомендации: наблюдение терапевта, аллерголога, пульмонолога по группе диспансерного учёта III согласно приказу о диспансеризации; плановая вакцинация против гриппа, пневмококковой инфекции;

дыхательная гимнастика; отказ от активного и пассивного курения; аэрозоль Беротек (Фенотерола гидробромид) по 2 вдоха при приступах удушья; аэрозоль Фостер (Беклометазона дипропионат/Формотерола фумарат) 100+6 мкг/доза по 2 вдоха 2 раза в сутки 2 месяца с последующей консультацией и коррекцией дозы у аллерголога; таблетки Монтелукаст 10 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки на ночь 1 месяц; спрей Морис (Мометазона фураат) по 2 впрыскивания в каждый носовой ход 1 раз в сутки 3 месяца, контроль иммунограммы через 3 месяца амбулаторно; консультация ЛОР в плановом порядке амбулаторно для решения вопроса о полипэктомии.

Учитывая выявленную кожную гиперчувствительность и гиперреактивность к никотину у данного пациента, мы пригласили его повторно 16.10.2023, для проведения бронхоторного провокационного теста с сигаретным дымом.

При опросе пациент отмечал улучшение самочувствия. Ингалирует Фостер 100+6 мкг/доза по 2 вдоха 2 раза в сутки, принимает таблетки Монтелукаст 10 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки, использует спрей Морис по 2 впрыскивания в каждый носовой ход 1 раз в сутки, у пациента высокая приверженность назначенной терапии.

За 12 часов до тестирования пациент не употреблял алкоголь, продукты с кофеином, исключил продукты с высоким гликемическим индексом.

Спирографическое исследование выполнено до и через 30 минут после выкуривания 1 сигареты Winston blue в течение 5 мин до 80% (использованы сигареты, которые пациент курит на постоянной основе).

Исходно на спирограмме выявлено умеренное снижение бронхиальной проходимости на уровне мелких бронхов (47%), на уровне средних бронхов (57%), на фоне значительного снижения ЖЕЛ (58%).

Через 15 минут после курения у пациента выявлено улучшение спирографических показателей. Произошёл прирост на 3% бронхиальной проходимости на уровне мелких бронхов 51%. Достоверное увеличение ОФВ1 с 75% до 80% (ОФВ1 увеличился на 230 мл), без изменения соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ 79% (+0%). Таким образом, курение сигарет у пациента не провоцирует бронхоспазм.

В период с 03.10.2023 по 16.10.2023 года на фоне проводимой терапии произошло увеличение ОФВ1 с 62% до 75% (+13%). ОФВ1/ФЖЕЛ с 64% до 79% (+15%). Бронхиальная проходимость на уровне мелких бронхов увеличилась с 33% до 47% (+14%), на уровне средних бронхов увеличилась с 34% до 57% (+23%).

Обсуждение

Проблема выявления группы риска предХОБЛ в настоящее время является актуальной. Опираясь на публикации ряда авторов [2] основными критериями предХОБЛ предлагается использовать следующие показатели в различных комбинациях: анамнез курения 10 пачка/лет у лиц моложе 50 лет, кашель, выделение мокроты и одышка при физической нагрузке, отсутствие или незначительное ограничение скорости воздушного потока по данным спирометрии, выраженное в снижении ОФВ1 и ФЖЕЛ, снижение постбронходилатационного ОФВ1/ФЖЕЛ, ежегодное снижение скорости ОФВ1 ≥ 60 мл/год, а также некоторое утолщение стенки дыхательных путей, эмфизему и газовые ловушки.

При ХОБЛ существует длительный инкубационный период, от начала хронического воспаления, повреждения, восстановления и структурного ремоделирования дыхательных путей до определяемых изменений функции лёгких. Изменения структуры лёгких происходят до нарушения функции лёгких. Ниже (таблица 1), мы приводим данные по дифференциальной диагностике между БА, предХОБЛ и ХОБЛ.

Важным диагностическим критерием предХОБЛ является гиперчувствительность и гиперреактивность к никотину, компонентам сигаретного дыма [4]. Такая гиперчувствительность приводит к повреждению тканей бронхо-

лёгочной системы, развитию ремоделирования. С течением времени у курильщиков происходит развитие толерантности, пациенты «приспосабливаются» к компонентам сигаретного дыма, гиперчувствительность и гиперреактивность снижаются.

С нашей точки зрения диагноз ХОБЛ для пациента М. является поспешным его следует отнести в группу предХОБЛ в сочетании с БА. Основанием для этого является наличие истории респираторных симптомов (в детстве часто болел бронхитами, периодически беспокоили «хрипы», «свист» в груди, во время простудных заболеваний отмечал ухудшение самочувствия, симптомы затруднения дыхания, кашля, одышки), анамнез курения на протяжении 1 года 10 сигарет каждый день, спирометрические нарушения (гиперреактивность бронхов в сочетании с обструктивными изменениями). Дополнительным важным критерием риска развития ХОБЛ является выявленная нами гиперчувствительность к никотину в кожном прик-прик тесте.

Ранее нами была разработана и опробована методика прик-прик теста с никотином [4]. Из 36 практически здоровых добровольцев у 7 выявили кожную гиперчувствительность и гиперреактивность к никотину. Среди них были пациенты с отягощённым аллергологическим анамнезом, респираторными симптомами, аллергопатологией. Один пациент был с отягощённым аллер-

Таблица 1. Дифференциальная диагностика БА, предХОБЛ, ХОБЛ

Признаки	БА	предХОБЛ	ХОБЛ
Респираторные симптомы:			
кашель (в течение предыдущих 12 месяцев)	+	+	+
мокрота в течение предыдущих 12 месяцев)	+/-	+	+
одышка в течение предыдущих 12 месяцев)	+/-	+/-	+
Аускультативная картина хрипы в лёгких:			
постоянного характера	-	-	+
непостоянного характера	+	+	-
Анамнез курения	+/-	+/-	+/-
Возраст	нет данных	нет данных	>40 лет
Спирографические данные:			
ОФВ1, %	$\geq 80\%$	$\geq 80\%$	$\geq 80\%$
постБД КБ>12%	КБ $\geq 12\%$	КБ $\geq 12\%$	КБ<12%
ОФВ1/ФЖЕЛ, %, постБД	$\geq 70\%$	$\geq 70\%$	<70%
Бронхиальная гиперреактивность	+	+/-	+/-
Отягощённый аллергоанамнез/аллергия	+	+/-	-
КТ или Рентген ОГК			
эмфизема	+/-	+/-	+
газовые ловушки	-	+/-	+
утолщение стенки бронхов	+/-	+/-	+

Примечание: ПостБД—постбронходилатационное.

гоанамнезом, дедушка страдал бронхиальной астмой, у данного пациента были нормальные спирометрические показатели, отрицательный результат бронходилатационной пробы. Вторая пациентка М., женщина 32 лет с индексом пачка/лет (ИПЛ)=2, страдающая поллинозом с клиникой риноконъюнктивального синдрома, пищевой аллергией. При проведении спирометрического исследования у данной пациентки были получены следующие показатели: ОФВ1=111%, ОФВ1/ФЖЕЛ=83%, МОС75=69%, пациентке выполнена бронходилатационная проба с Сальбутамолом, которая была отрицательной ОФВ1=118(+7)%, однако МОС75 после пробы составил 79(+10)%.

Безусловно данный пациент имеет все шансы для развития необратимых изменений в бронхах и развития ХОБЛ в будущем при условии продолжения курения и несоблюдения врачебных рекомендаций.

По нашему мнению, все пациенты с респираторными симптомами в виде затруднения дыхания, кашля, одышки, «хрипами», «свистом» в грудной клетке, часто болеющие бронхитами, являющиеся курильщиками, с отягощённым аллергологическим анамнезом, аллергопатологией, нуждаются в постановке кожного прик-прик теста со стандартным раствором никотина для выявления гиперчувствительности и гиперреактивности к никотину и включения их при положительном результате теста, в группу предХОБЛ и для прогнозирования риска развития ХОБЛ в будущем.

Сигаретный дым, действуя на эпителий дыхательных путей способствует повышенной выработке TSLP, который индуцирует иммунный ответ T_H2 приводя к синтезу ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, таким образом запуская аллергическое воспаление в дыхательных путях.

Исследование SPIROMICS показало, что у настоящих или бывших курильщиков с нормальной лёгочной функцией, но с хроническим кашлем и отхаркиванием мокроты, были обострения заболевания, ограничение активности, утолщение стенки нижних дыхательных путей по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) и лёгкое снижение ОФВ1 и форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ).

У бывших курильщиков без и с явными респираторными симптомами, функция лёгких может быть нормальной, но при выполнении КТ органов грудной клетки определяется некоторое утолщение стенки дыхательных путей,

эмфизема и газовые ловушки. Поэтому учёные предлагают правильно оценить клиническую значимость GOLD 0, а также улучшить диагностику и лечение ХОБЛ.

Было обнаружено, что некоторые потенциальные биомаркеры тесно связаны с функцией лёгких и эмфиземой. Ранняя ХОБЛ возникает на биохимическом и молекулярно-клеточном уровне, и маркеры воспаления могут играть ключевую роль на ранних стадиях и в прогнозировании заболевания. С-реактивный белок (СРБ) представляет собой белок острой фазы, который служит ранним маркером воспаления или инфекции и участвует в патогенезе ХОБЛ наряду с другими металлопротеазами. Повышенные исходные уровни СРБ были связаны с ухудшением функции лёгких и сопутствующим снижением ОФВ1. Было обнаружено, что другие воспалительные маркеры, такие как матриксная металлопротеиназа-1, 7 и 9, связаны с аналогичными изменениями мокроты и плазмы пациентов с ХОБЛ и также были связаны со снижением функции лёгких. Из-за ограничений в методах обнаружения некоторые биомаркеры ранней ХОБЛ всё ещё находятся на стадии исследований и должны быть подтверждены дальнейшими исследованиями.

Заключение

Клинический пример пациента курильщика, имеющего признаки хронической обструктивной патологии с формированием гиперчувствительности бронхов и стойкой обструкции, не достигающей порогового значения для ХОБЛ, что отражает частую клиническую проблему. Несомненно, формирование понятия предХОБЛ и разработка клинических и инструментальных критериев диагностики является необходимым.

Мы предлагаем использовать в качестве одного из диагностических биомаркеров проведение кожного тестирования с раствором никотина для выявления гиперчувствительности на первом этапе повреждения тканей.

В нескольких исследованиях было высказано предположение, что заболевание мелких дыхательных путей возникает как самая ранняя стадия ХОБЛ, до развития эмфиземы, инвалидности и смертности. Из-за неблагоприятных воздействий в раннем возрасте в сочетании с экологическими и генетическими взаимодействиями критерий функции лёгких сам по себе не может быть подходящим для раннего распознавания и диагностики ХОБЛ [2].

Литература

1. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 Report [Internet]. Дата обращения: 31.01.2024. Доступ по ссылке: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>.
2. Lu HH, Zeng HH, Chen Y. Early chronic obstructive pulmonary disease: A new perspective. *Chronic Dis Transl Med.* 2021;7(2):79-87. doi:10.1016/j.cdtm.2021.02.003.
3. Allinson JP, Hardy R, Donaldson GC, Shaheen SO, Kuh D, Wedzicha JA. Combined Impact of Smoking and Early-Life Exposures on Adult Lung Function Trajectories. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(8):1021-1030. doi:10.1164/rccm.201703-0506OC.
4. Гордиевич Т.Г., Захарова О.В., Федорчук О.Н., и др. Гиперчувствительность к никотину в кожном прик-тесте. *Имунопатология, аллергология, инфектология.* 2023;2:65-68. doi:10.14427/jipai.2023.2.65.

Сведения об авторах

Ищенко Оксана Владимировна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК Витебского государственного медицинского университета. 210009 Республика Беларусь, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27. E-mail: all-vgmu@mail.ru.

Гордиевич Татьяна Геннадьевна – ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный медицинский университет».

Щурок Ирина Николаевна – к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный медицинский университет».

Семёнова Ирина Валентиновна – к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный медицинский университет».

Захарова Ольга Вячеславовна – зав. отделением аллергологии УЗ «Витебская областная клиническая больница», Витебск, ул. Воинов-интернационалистов, 37.

Федорчук Оксана Николаевна – зав. отделением пульмонологии УЗ «Витебская областная клиническая больница».

Поступила 26.03.2024.