### УШАКОВ Валерий Валерьевич

### ОПТИМАЛЬНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ПРОГРАММОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЮГРЕ С ПОЗИЦИЙ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА

05.13.01 - системный анализ, управление и обработка информации (медицинские науки)

### АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Работа выполнена в НИИ Биофизики и медицинской кибернетики при ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа - Югры».

Научный руководитель: КАРПИН Владимир Александрович,

доктор медицинских наук, профессор ГОУ ВПО «Сургутский государственный

университет ХМАО - Югры».

Официальные оппоненты: ЖИВОГЛЯД Райсе Нурлыгаяновна,

доктор медицинских наук, профессор ГОУ ВПО «Сургутский государственный

университет ХМАО - Югры»;

ДОБРЫНИН Юрий Викторович, кандидат медицинских наук

У ХМАО - Югры «Сургутская окружная

клиническая больница»

Ведущая организация: ГОУ ДПО РМАПО

«Российская медицинская академия последипломного образования»

Защита диссертации состоится 29 декабря 2008г. в 13 часов на заседании диссертационного совета Д 800.005.01 при Сургутском государственном университете по адресу: 628412, г. Сургут, ул. Ленина, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Сургутского государственного университета по адресу: 628412, г. Сургут, ул. Ленина, 1.

Автореферат разослан «\_\_\_\_ » ноября 2008 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор

И.Ю. Добрынина

### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования определяется значительной распространенностью (на 18% выше, чем в РФ) хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у населения, проживающего в особых экологических условиях высоких широт, увеличением показателей инвалидизации и смертности в связи с быстро формирующейся легочно-сердечной недостаточностью ГЮ.С. Ландышев и др., 1994-2006; В.Ф. Ушаков, 2006; Е.И. Шмелев, 2007 и др.]. Согласно прогнозам, к 2020 г. ХОБЛ обусловит 4,7 млн. случаев в год и выйдет на 3-е место среди причин смерти [Е.И. Шмелев, 2007]. В связи с этим особенно актуальной становится разработка новых методов диагностики, лечения, диспансеризации, реабилитации больных ХОБЛ в рамках системного анализа, динамики поведения аттракторов вектора состояния организма человека (ВСОЧ). Это связано с новым пониманием влияния экофакторов среды на динамику функциональных систем организма (ФСО), качества жизни населения, проживающего в условиях высоких широт РФ, поскольку динамика экофакторов урбанизированного Севера часто носит ярко выраженный хаотический режим [В.М. Еськов с соавт., 1991-2008]. В клинических рекоменлациях по ведению больных ХОБЛ, стандартах лечения ХОБЛ в амбулаторно-поликлинических условиях нет рекомендаций по оптимальному управлению программой диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ на Севере. В доступной литературе практически отсутствуют исследования по иммунореабилитации данной категории больных на Севере.

Врачебная практика показала, что общепринятые методы диспансеризации ХОБЛ не всегда приемлемы для условий Севера, поскольку не учитывают особенности развития и течения ХОБЛ в этом регионе.

**Целью исследования** явилось изучение в рамках системного анализа особенностей течения хронической обструктивной болезни легких в условиях Югры и разработка оптимального управления программой диспансеризации и реабилитации больных.

#### Задачи исследования.

- 1. Изучить и выделить комплекс наиболее важных экологических факторов, влияющих на течение ХОБЛ в Югре.
- 2. Разработать усовершенствованную программу диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ в Югре.
- 3. Внедрить методы системного анализа аттракторов поведения ВСОЧ для разных диспансерных групп, в отношении которых разработаны усовершенствованные технологии диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ.

- 4. На основе разработанных новых методов обработки информации провести анализ эффективности усовершенствованных технологий диагностического бронхоальвеолярного лаважа и эндобронхиальной терапии больных ХОБЛ.
- 5. Изучить эффективность усовершенствованных технологий диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ по данным иммунологических показателей.

### Научная новизна работы.

Впервые проведен анализ состояния организма больных ХОБЛ с учетом значительной изменчивости метеопараметров в условиях Югры. Выявлены рискованные ситуации агрессивного влияния факторов внешней среды, способствующие обострению клинического течения ХОБЛ. Внедрен системный кластерный анализ аттракторов поведения ВСОЧ разных групп больных в процессе диспансеризации больных ХОБЛ на Севере. Впервые разработана и усовершенствована технология оптимального управления программой диспансеризации и реабилитации (УПДР) больных ХОБЛ, включающая контрольное (1-ый вариант программы) обследование и коррекцию ступенчатой терапии 10-14 раз (в 1-й год); затем 4-6 раз ежегодно; и 2-й вариант программы (контроль 4-6 раз в году) с применением симбикорта+спиривы+Арманора, небулайзерной терапии, антиоксидантов, занятий в «пульмонологической школе», физического тренинга диафрагмы с применением метода биологической обратной связи (БОС), а в период ремиссии с применением курсов реабилитации: общего массажа, микросауны, дозированных пешеходных прогулок, улучшающих качество жизни, нормализующих спирографические, иммунологические показатели у больных ХОБЛ и обеспечивающих более полный контроль над ХОБЛ.

Впервые разработаны и внедрены новые методы обработки информации, новых диагностических технологий, щадящей бронхиальной санации бронхов на основе концепции неравномерного эндобронхиального воспаления у больных ХОБЛ.

### Научно-практическое значение работы.

Получены новые сведения при проведении системного анализа особенностей течения ХОБЛ, динамики поведения аттракторов ВСОЧ разных групп в процессе диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ на Севере. Установлено, что высокие показатели индексов изменчивости метеорологических факторов, дискомфортных теплопотерь способствуют росту числа обострений ХОБЛ в определенные периоды года. Используя новые подходы теории хаоса и синергетики, основанные на анализе аттракторов ВСОЧ, установлено, что рискованные ситуации, обусловленные значительной амплитудой межсуточной изменчивости ме-

теопараметров, высоким уровнем индекса дискомфортных теплопотерь органами дыхания в условиях Югры, сопровождающиеся ростом числа обострений ХОБЛ, отмечаются чаще в ноябре, декабре, январе, феврале, марте. С учетом этого усовершенствованы подходы к диспансерному наблюдению с контролем и коррекцией лечения, что позволило улучшить качество жизни пациентов, достигнуть иммунореабилитации, значительно снизить частоту обострений ХОБЛ, предотвратить обращения пациентов на станцию скорой помощи, существенно снизить госпитализацию, добиться более полного контроля над ХОБЛ. Внедрение новой методики бронхоальвеолярного лаважа, щадящей бронхиальной санации позволяет избежать осложнений, расширяет показания для эндобронхиальной терапии у больных ХОБЛ, способствует наступлению ремиссии в ранние сроки у больных, рефрактерных к стандартному лечению.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практику городской поликлиники №3 «Нефтяник» г. Сургута, консультативно-диагностическую поликлинику Сургутской окружной клинической больницы, а также используются в учебном процессе медицинского института при Сургутском гоударственном университете, на курсах повышения квалификации медицинских работников, при обучении врачей-интернов(имеются акты внедрения).

Апробация работы. Основные результаты исследования доложены на Национальных конгрессах пульмонологов (Санкт-Петербург, 2003; Москва, 2005, 2006; Казань, 2007), на Международной научной конференции по экологии (Турция, 2004), на XV Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство», на XII Международном конгрессе по реабилитации в медицине и иммунореабилитации (Дубай, ОАЭ, 2008), на обществе терапевтов г. Сургута (2007,2008).

**Публикации.** По материалам исследования опубликовано 10 печатных работ, в том числе 4 статьи в реферируемых журналах, рекомендованных ВАК; оформлено 1 изобретение. Перечень публикаций приведен в конце автореферата.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, главы 1 «Системный анализ влияния климатоэкологических факторов Севера на управление программой диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ (Обзор литературы)», главы 2 «Объект и методы исследования», главы 3 «Результаты собственных исследований и их обсуждение», заключения, выводов, практических рекомендаций. Текст диссертации иллюстрирован 34 таблицами и 15 рисунками. Список литературы содержит 258 источников, из них 147 отечественных и 111 иностранных авторов.

Личный вклад автора. Автор обработал первичный материал, предоставленный лечебно-профилактическими учреждениями г. Сургута (медицинские карты, отчетные материалы), а также МП «Природа» Сургутского городского комитета по экологии и природопользованию. Под наблюдением автора в течение 3 лет было 293 диспансерных больных ХОБЛ. Личный вклад автора заключается в изучении литературных данных, проведении статистической обработки материалов, системном анализе полученных данных, при разработке комплекса реабилитационных мероприятий, усовершенствовании диспансеризации больных ХОБЛ.

### Положения, выносимые на защиту.

- 1. При системном анализе динамики поведения аттракторов ВСОЧ разных групп больных ХОБЛ в условиях Севера целесообразно учитывать следующие триггеры ХОБЛ: высокие индексы изменчивости межсуточной температуры атмосферного воздуха, дискомфортных теплопотерь органами дыхания, изменчивости весового содержания кислорода в атмосферном воздухе, которые реализуют свое негативное действие посредством учащения обострений ХОБЛ, появлением более выраженных нарушений показателей функции внешнего дыхания в переходные периоды года.
- 2. Результаты системного анализа аттракторов поведения ВСОЧ разных групп больных, особенностей течения ХОБЛ на Севере явились основой для усовершенствования программы управления процессами диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ, что сопровождалось улучшением качества жизни пациентов, значительным снижением частоты обострений ХОБЛ, выхода на инвалидность (на 16,7%), что позволило добиться контроля над ХОБЛ у 72-92 % пациентов.
- 3. Использование новых методов обработки информации способствует более объективному анализу эффективности усовершенствованных технологий диагностического бронхоальвеолярного лаважа и эндобронхиальной терапии больных ХОБЛ.
- 4. Применение усовершенствованной программы управления процессами диспансеризации и легочной реабилитации больных ХОБЛ способствовует более эффективной иммунореабилитации больных ХОБЛ по сравнению с больными, диспансеризация которых осуществляется по стандартной программе.

### ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом настоящего исследования явились больные хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) из числа жителей г. Сургута - крупнейшего (около 300 тыс. жителей) промышленно-административ-

ного центра нефтегазодобывающей отрасли Ханты-Мансийского автономного округа - Югры.

Обследование проводилось в два этапа. На первом этапе проанализирована на протяжении 7 лет динамика обращаемости в зависимости от экологической обстановки в регионе 693 больных (их них во И-й стадии заболевания - 245 больных, в Ш-й стадии — 429, в IV-й стадии - 19 больных) в консультативно-диагностическую поликлинику (КДП) Сургутской окружной клинической больницы по поводу обострения ХОБЛ. Больные были в возрасте от 36 до 72 лет. Средний возраст составил 45,6  $\pm$ 2,3 лет, продолжительность заболевания - от 3 до 26 лет. Проведен анализ в динамике результатов комплексных клинических, функциональных, рентгенологических, бронхологических, биохимических и иммунологических исследований. Контрольную группу практически здоровых в возрасте от 17 до 67 лет (средний возраст 42,0+3,8 года) составили 22 человека.

На втором этапе оценивались различные подходы к диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ. Всего под наблюдением находились 293 пациента, которых, в зависимости от поставленных задач, разбили на 3 группы: «А», «Б» и «В», каждую из которых, в свою очередь, разделили на несколько подгрупп.

Группа «А» (162 больных). Проводилось комплексное динамическое обследование (в течение 3-х лет) 162 больных ХОБЛ III-IV стадии в среднем возрасте 47,3 ± 2,8 лет с продолжительностью заболевания от 6 до 28 лет. 54 больным из этой группы, составивших 1-ю подгруппу (52 пациента с III стадией и 2-е - с IV стадией ХОБЛ) было обеспечено: контрольное обследование (1 -й вариант) и коррекция ступенчатой терапии (10-14 раз в году) с использованием симбикорта (4,5 мкг форматерола /160 мкг будесонида) по 2-3 вдоха 2-3 раза в день + спирива (18 мкг) по 1-2 вдоха в день + теопек (0,3г) 1-2 раза в день + ежегодные курсы лечения Арманором. Кроме того, программа ведения этой подгруппы больных включала: антиоксиданты (аскорбиновая кислота по 1,0 г в сутки и токоферол по 0,2 г 1 раз в день), ЛФК, дыхательную гимнастику, дозированные прогулки на открытом воздухе (при температуре -5-~ 20°C) в октябре, феврале №20, курсы массажа по методике Суходоловой Л.И., микросауны №5-10 осенью, зимой, весной; в ноябре, январе курсы прие-ма ликопида №10, ультрафиолетовое облучение (в ноябре, декабре), БОС (методику биологической обратной связи), обучение в пульмонологической школе. При этом у больных 1-й подгруппы группы А на 2-ом и 3-м году диспансеризации контрольное обследование и коррекция лечения проводились 4-6 раз в год (в ноябре, декабре, январе, феврале, марте).

Во **2-ю подгруппу** группы «А» вошли 82 больных ХОБЛ (80 пациентов с III стадией, 2 - с IV стадией), которые состояли на диспансерном учете по общепринятой методике. Контрольное обследование и коррекция ступенчатой терапии у них проводились 3-6 раз в году; у 58% лиц данной группы применялись ингаляционные глюкокортикостероиды (беклазон, бекламетазон), бронхолитики (беродуал, атровент, сальбутамол) они применяли нерегулярно.

У 26 больных ХОБЛ (24 пациента с III стадией, 2 - с IV стадией) 3-й подгруппы группы «А» программа ведения больных (2-й вариант) была аналогична таковой в 1-ой подгруппе, но контрольное обследование и коррекция ступенчатой терапии осуществлялась 4-6 раз в год. При этом больным данной подгруппы, так же как и лицам 1-й подгруппы, назначались симбикорт и тиотропимума бромид, арманор с учетом фазы течения заболевания. Проведен анализ показателей функции внешнего дыхания и пробы с физической нагрузкой, рО $_2$  и рСО $_2$  в артериализованной крови, выполненных в динамике у 46 больных (группа «Б») ХОБЛ (II-IV стадии) в среднем возрасте 48,2  $\pm$  2,8 лет с продолжительностью заболевания от 8 до 12 лет.

Группа «Б» (61 больной). Для проведения сравнительного анализа больных подразделили на 4 подгруппы в зависимости от применяемых 3-х методов амбулаторного лечения. 15 больных 1-й подгруппы (12 лиц с III стадией и 3 - с IV стадией ХОБЛ ) получали ступенчатую терапию, включающую беродуал, В2 -агонисты (вентолин, беротек), бронхолитики (теопек, теотард), ингаляционные глюкокортикостероиды (будесонид, беклазон или бекламетазон ) и арманор (альмитрина бисмесилат - 50 мг), по 1-2 таблетки в сутки в течение 3-х месяцев, затем перерыв 1 месяц и вновь двухмесячный прием по той же схеме. 16 больных **2-ой подгруппы** (13 лиц с III стадией и 3 - с IV стадией ХОБЛ) получали ступенчатую терапию с применением В2-агонистов короткого действия по требованию, ингаляционные глюкокортикостероиды (беклазон или будесонид) и тиотропиума бромид (спирива) по 18 мкг в сутки в течение 3 месяцев. 15 больных 3-й подгруппы (с III стадией —13 человек и 2 пациента с IV стадией ХОБЛ) получали ругинное стандартное амбулаторное лечение. 4-я подгруппа (п= 15), 12 мужчин и 3 женщины в возрасте 59-68 лет, все с III стадией ХОБЛ (І-П ст. дыхательной недостаточности с признаками компенсированного легочного сердца), получала ступенчатую терапию амбулаторно и арманор, аналогичную 1-й подгруппе, в сочетании с курсом (№40) пешеходных дозированных прогулок.

В **группу** «В» вошли 70 больных, которых разделили на 4 подгруппы. Первые 3 подгруппы составили 36 больных (с III стадией ХОБЛ - 27 пациентов, с IV стадией - 9) в возрасте от 38 до 65 лет, с длительно-

стью заболевания от 3до 12 лет. У них выполняли диагностический щадящий бронхоальвеолярный лаваж (по методике С.И. Ткачевой, В.Ф. Ушакова, 1998) во время фибробронхоскопии (ФБС) с использованием орошающего устройства, и высокочастотной ИВЛ. После лечения диагностический бронхоальвеолярный лаваж выполнен у 30 больных ХОБЛ данной группы. Наряду с общепринятым комплексным лечением 12 больных (с III стадией ХОБЛ - 9 пациентов и 3 больных с IV стадией) **1-й подгруппы** группы «В» получали щадящую лечебную ФБС №3-10 с использованием эндобронхиального введения растворов флуимуцила (500 мг) или ципрофлоксацина (500 мг), цефтриаксона (0,5гр). 12 больных **2-й подгруппы** (с III стадией ХОБЛ - 9 пациентов и 3 больных с IV стадией) получали общепринятое комплексное лечение (ОКЛ) в сочетании с щадящей лечебной ФБС с введением эндобронхиального раствора цефтриаксона (1 г). 12 больных 3-й (контрольной) подгруппы (9 лиц с III стадией ХОБЛ и 3 - с IV стадией) получали обычное стандартное лечение. Больные 4-й подгруппы группы «В» (п = 34) в возрасте 60-72 лет со ІІ стадией ХОБЛ (1-й стадией дыхательной недостаточности с эндобронхитом І-П степени) получали ОКЛ (без антибиотиков) и импульсное орошение бронхов 5-7 мл физиологического раствора с 10000 ЕД гепарина при ФБС.

Качество жизни пациентов оценивали по опроснику SF-36 (J.E. Ware et al. США, 1992). Иммунологические исследования: фенотипирование лимфоцитов СД4+%, СД8+%, СД22+% осуществляли с использованием моноклональных антител («Сорбент», Москва). Определение общего иммуноглобулина IgA проводили по общепринятой методике.

Разделение больных в зависимости от формы, степени тяжести заболевания проводили согласно Международной статической классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра. Наряду с общеклиническим обследованием использовали следующие методы:

#### — рентгенологические;

- функциональные: дыхательные объемы и показатели механики дыхания изучали на аппарате «Маsterlab» фирмы «Erich Jaege»). Проводили исследование в динамике показателей вентиляционной функции легких: жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ $^{\wedge}$ , максимальной объемной скорости выдоха на уровне 25% ФЖЕЛ (МОС $_{28}$ ) максимальной объемной скорости выдоха на уровне 50% ФЖЕЛ (МОС $_{50}$ ), максимальной объемной скорости выдоха на уровне 75% ФЖЕЛ (МОС $_{75}$ ). Эндоскопические методы исследования и лечения осуществляли с помощью фибробронхоскопов BF-B3 1-TR, BF-1T30, BF-30 (Япония). Диагностический БАЛ, щадящую лечебную ФБС проводили по методу С.А. Ткачевой и В.Ф. Ушакова (1998). Цитологическое исследование жидкости БАЛ включало

подсчет количества клеток в 1мл и определение процентного содержания нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов, макрофагов. Из верхней , средней, нижней доли правого легкого ультраструктура клеток лаважной жидкости изучалось с использованием электронной микроскопии. Микробиологический метод исследования мокроты и бронхиальных смывов, осуществляли по общепринятой методике: посев мокроты и смывов осуществлялся на среды ВНИИП.

Индексы изменчивости погоды (внутрисуточной, межсуточной), весового содержания кислорода в атмосферном воздухе вычислялись за 7-летний период:

$$K = \frac{M\kappa (B/c)-100\%}{\Pi}$$

где: К - индекс внутрисуточной (в/с) изменчивости температуры атмосферного воздуха в процентах; К! - индекс межсуточной (м/с) изменчивости температуры атмосферного воздуха в процентах;  $K_2$  - индекс внутрисуточной изменчивости весового содержания кислорода в атмосферном воздухе в процентах (в/с  $O_2A$ );  $K_3$  - индекс межсуточной изменчивости содержания кислорода в атмосферном воздухе в процентах (м/с  $O_2A$ ), где A - содержание кислорода в атмосферном воздухе; Мк - число контрастных смен отдельных периодов, определяемых величиной межсуточного, внутрисуточного изменения температуры, барометрического давления (рА), весового содержания  $O_2$  в атмосферном воздухе (более чем на 5 градаций), п - число дней в рассматриваемом периоде.

При этом вычислялся общий индекс (Ktot), при котором Мк означает смену (межсуточную) всех измерений (утром, днем, вечером, ночью).

Вычислялись: Ка/ф - индекс атипичной флюктуации(более, чем на 20 градаций) межсуточной температуры атмосферного воздуха, барометрического давления, весового содержания кислорода в атмосфере. Индекс дискомфортных теплопотерь органами дыхания (С) вычислялся по формуле:

$$C = \underline{T\kappa-100\%}$$

где: Тк - число контрастных смен периодов с любой погодой при межсуточной изменчивости средней величины теплопотерь органами дыхания (рассчитанной по таблице В.И. Русанова, 1973) более чем на 3 ккал.

Статистические расчеты проводились с применением пакета Microsoft Statistica for Windows 2000, «Biostat». Достоверность различий оценивали с помощью парного t-критерия Стьюдента при параметрическом распределении данных. Анализ корреляционных взаимосвязей переменных проводили методом ранговой корреляции Спирмена (r<sub>s</sub>). В данной

работе использованы новые подходы теории хаоса и синергетики (ТХС), которые основаны на анализе параметров аттракторов ВСОЧ, меняющихся под действием экофакторов. Последний (ВСОЧ) базируется на сравнении параметров различных кластеров, представляющих биологические динамические системы (БДС). Эти методы основаны на идентификации объема аттракторов ВСОЧ в фазовом пространстве [В.М. Еськов с соавт., 2001-2008 гг.]. Обработка данных по поведению аттракторов ВСОЧ в т-мерном фазовом пространстве состояний для больных ХОБЛ производилась с использованием программы «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в т-мерном фазовом пространстве» [В.М. Еськов, 2006]. В наших исследованиях мы проводили сравнительные характеристики аттракторов метеорологических параметров и обращаемости больных ХОБЛ в результате обработки в 3-х и 5-ти мерном пространстве признаков, изучаемых в различные месяцы за 7-летний период. Также рассчитывались координаты в 3-х мерном пространстве ВСОЧ до и после 3-х летней диспансенаты в 3-х мерном пространстве ВСОЧ до и после 3-х летней диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ по следующим параметрам по-казателей: ОФВ, (Xj), МОС $_{75i}$  (X $_2$ ) ФА (физической активности - X $_3$ ). Все данные показатели рассчитывались на ЭВМ. Определялись все интервалы изменения X по 5-ти и 3-м координатам; показатели ассиметрии гX по каждой координате и по всем в общем, а также рассчитывался общий объем (Vx) параллелепипеда (General V value), ограничивающего аттрактор. Внешнее управляющее воздействие (ВУВ) на процессы диспансеризации и реабилитации больных с ХОБЛ представляло собой организационный комплекс: занятия в «пульма-школе», частый (10-14 раз в году) контроль за состоянием больных с коррекцией лечения (по методике гибкого дозирования), организация проведения курсов реабилитации больных.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что число случаев обращений больных по поводу обострения ХОБЛ было наиболее высоким в ноябре (10,4%), марте (17,0%), значительно высоким в декабре, январе, феврале (соответственно 13,0%, 13,8%, 11,8%), в меньшей мере наблюдалось в октябре (7,0%); апреле (6,6%), мае (7,8%) и существенно снижалось в июне (4,0%), июле (2,0%), августе (1,7%), сентябре (4,6%).

Наряду с этим у 72% пациентов ХОБЛ П-Ш стадии и 98% больных ХОБЛ IV стадии отмечались: усиление одышки, появление кашля с мокротой при выходе на открытый воздух при температуре от -25°С до -55°С (по Арнольди). Сопоставление числа рецидивов ХОБЛ с индексами межсуточной изменчивости температуры (Км/с воздуха, Кtot, Ка/ф), по-

казало, что значительное повышение числа случаев обострений ХОБЛ в январе (13,8%), феврале (11,8%), декабре (13,0%) по сравнению с летом, осенью, апрелем и маем совпадали ( $r_s = 0,39\text{-}0,61$ ; p<0,05) с выраженным повышением Км/с (он, соответственно, составлял 105,8%; 113,0%; 122,5%), Кtot (соответственно, составлял 55,9%; 25,3% и 28,0%), Ка/ф (соответственно, составлял 54,6%; 41,8%; 29,0%). Осенью наблюдалось значительное увеличение индексов межсуточной изменчивости температуры от сентября к октябрю и особенно к ноябрю  $K_{\rm M}$ /с (соответственно от 38,3 % до 59,0%; 87,6%); Кtot (от 2,8 % до 3,0%, 26,2%); Ка/ф (соответственно составлял: 24,3%; 10,4%; 32,4%), что совпадало с повышенным ростом числа случаев обострений у больных ХОБЛ от сентября(4,6%) к октябрю (7,0%)и ноябрю (10,4%). При этом прямая корреляционная достоверная связь между индексом Ка/ф и числом случаев обострения ХОБЛ установлена только в ноябре ( $r_s = 0,62$ , p<0,05).

Следует отметить, что индексы изменчивости межсуточной температуры (Км/с атмосферного воздуха, Кtot, Ка/ф) весной: в марте (К<sub>м</sub>/с составлял соответственно 105,8%, 102,0%, 102,1 %; Кtot составлял 29,3%, 20,6%, 6,6%; Ка/ф составлял 42,2%, 10,7%, 21,3%), значительно превышали таковые осенью: в сентябре, октябре, (Км/с составлял соответственно 38,3%, 59,0%; Кtot составлял 2,8%, 3,0%; Ка/ф был равен соответственно 24,3% и 10,4%). При этом обращаемость больных ХОБЛ по поводу обострений в марте (17,0%) превышала таковую в сентябре (4,6%), октябре (7,0%). А в марте высокие показатели случаев обострений ХОБЛ (17,0  $\pm$  1,60%) достоверно (p<0,05) превышали таковые в ноябре (10,4 $\pm$  1,54%) и совпадали с Км/с, Ка/ф ( $\rm r_s$ =0,52-0,56, p<0,05).

Следует отметить, что прямая корреляционная достоверная связь преимущественно выявлена между индексами Км/с, Ка/ф, См/с, Са/ф; рО<sub>2</sub>Ам/с, рО<sub>2</sub>Аа/ф и числом случаев обострения ХОБЛ в марте, ноябре, январе, феврале. Так, показатели индекса м/с изменчивости дискомфортных теплопотерь (См/с) были высокими в январе (50,6%), феврале (39,1%), декабре (45,9%), марте (35,4%), снижались в апреле (33,3%), мае (17,3%), нарастали (по сравнению с летом) с сентября (11,4%) к октябрю (до 22,2%) и ноябрю (30,4%) и снижались до нуля в июне, июле, августе. Установлена прямая корреляционная зависимость между индексом «С» м/с и частотой случаев обострений ХОБЛ в январе ( $\mathbf{r}_s=0,42$ ,  $\mathbf{p}<0,05$ ), феврале ( $\mathbf{r}_s=0,48$ ,  $\mathbf{p}<0,05$ ), декабре ( $\mathbf{r}_s=0,53$ ,  $\mathbf{p}<0,05$ ), марте ( $\mathbf{r}_s=0,67$ ,  $\mathbf{p}<0,05$ ), октябре ( $\mathbf{r}_s=0,62$ ,  $\mathbf{p}<0,05$ ), ноябре ( $\mathbf{r}_s=0,54$ ,  $\mathbf{p}<0,05$ ). При этом корреляционная связь между индексом Св/с и рецидивами ХОБЛ была выявлена в январе ( $\mathbf{r}_s=0,62$ ,  $\mathbf{p}<0,05$ ), декабре ( $\mathbf{r}_s=0,38$ ,  $\mathbf{p}<0,05$ ), в марте ( $\mathbf{r}_s=0,49$ ,  $\mathbf{p}<0,05$ ). Вместе с тем индекс межсуточной

изменчивости барометрического давления (рАм/с) особенно повышался (первый «пик») весной ( по сравнению с зимой) в марте (до 154,6%), мае (до 157,4%), в меньшей мере в апреле (до 126,5%). Прямая же кореляционная достоверная связь выявлена между индексом рАм/с и числом случаев обострений ХОБЛ только в марте ( $r_s = 0,69$ , p < 0,05) и мае ( $r_s = 0,39$ , p < 0,05). Показатели рАм/с повышались в октябре (до 141,8%) и ноябре (до 161,1%), что совпало с ростом числа обострений ХОБЛ в ноябре ( $r_s = 0,42$ , p < 0,05). Зимой индекс рАм/с значительно увеличивался в январе (135,0%), феврале (136,5%), декабре (125,1%), что совпадало с высокими значениями числа случаев обострений ХОБЛ в январе, феврале ( $r_s = 0,49$ -0,55, p < 0,05). Установлена также прямая корреляционная связь между индексом рАв/с и показателем обострений ХОБЛ в марте ( $r_s = 0,39$ , p < 0,05), а также между индексом  $K(m/c O_2 A)$  и показателями обострений у больных ХОБЛ в декабре ( $r_s = 0,54$ , p < 0,05), январе ( $r_s = 0,56$ , p < 0,05), феврале ( $r_s = 0,62$ , p < 0,05).

Наряду с этим значительное повышение показателей индекса К(м/с O<sub>2</sub>A) в марте (до 54,1%), апреле (до 53,5%), мае (до 60,0%) по сравнению с сентябрем (34,5%), октябрем (39,6%) достоверно ( $r_s = 0.39-46$ , р < 0,05) совпадало с высокими показателями обострений у больных ХОБЛ в марте (17%) и в мае (7,8%). Значительное повышение индекса  $K(M/C O_2A)$  от сентября (34,5%) к октябрю (до 39,6%) достоверно (р < 0,05) совпадало (установлена прямая корреляционная связь) с ростом числа обострений у больных ХОБЛ в октябре ( $r_s = 0.38$ , р < 0.05). Вместе с тем прямая корреляционная достоверная (р < 0,05) связь между индексом К(в/с О2А) и частотой обострений ХОБЛ установлена в марте  $(r_s = 0.56, p < 0.05)$ , октябре  $(r_s = 0.38, p < 0.05)$ , декабре  $(r_s = 0.64, p < 0.05)$ , январе ( $r_s = 0.72$ , p<0.05). Выраженная м/с флюктуация К(м/с  $O_2A$ ), превышающая 20 градаций, отмечалась значительно реже и в основном в холодный период года: в январе (21,3%), феврале (18,0%), декабре (8,3%), марте (11,3%), ноябре (13,6%), что совпадало с ростом числа обострений ХОБЛ в эти месяцы ( $r_s = 0.48-0.62$ , p<0.05).

При анализе данных мониторирования спирографических показателей у больных ХОБЛ установлено значительное снижение в зимние месяцы ОФВ] и МОС $_{75}$  в январе (до 52,1 ±2,70 и 29,5 ± 1,36 соответственно), феврале (до 46,8 ± 2,58 и 46,6 ± 2,60), декабре (до 46,5 ± 1,80 и 26,8 ±2,60), марте (до 43,5 ±2,37 и 26,2 ± 1,68 соответственно) по сравнению (р <0,05) с маем (60,8 ± 1,98 и 43,8 ± 1,9), июнем (66,3 ± 1,93 и 46,6 ± 1,89), августом (64,8 ±2,46 и 48,5 ±1,91 соответственно). В ноябре средние показатели ОФВ] и МОС $_{75}$  (49,8 ±2,18 и 20,2 ±2,39) достоверно снижались по сравнению с таковыми в сентябре (61,3 ± 1,92 и 24,2 ± 1,92), октябре

 $(64,6\pm1,72\ \text{и}\ 35,2\pm2,1\ \text{соответственно}).$  При этом показатели ОФВ, и МОС75 в марте были достоверно (р <0,01) ниже таковых в ноябре, а в апреле, мае достоверно (р<0,05) ниже, чем в сентябре и октябре. Наряду с этим, число случаев обращений больных ХОБЛ группы «А» (основной) по поводу обострения заболевания повышалось в ноябре (12,4%), марте (14,2%) и оставалось на низком уровне в декабре (3,2%), январе (2,1%), феврале (2,8%), апреле (3,4%), мае (1,8%), июне (0%), августе (1,2%), сентябре (1,4%), октябре (2,6%). При этом установлена прямая достоверная корреляционная зависимость только между индексами К tot, К а/ф, междусуточной изменчивости температуры воздуха и дискомфортных теплопотерь и частотой обострений ХОБЛ в ноябре  $r_s=0,39$ ; p<0,005;  $r_s=0,52$  при p<0,005).

<u>Таблица 1</u> Результаты обработки данных аттракторов метеорологических параметров и сезонной обращаемости больных за семилетний период

Январь	Март
Interval Xj= 10.400 Asymmetry X]=0.0385	Interval X =8.6000 Asymmetry Xi=0.0814
Interval X <sub>2</sub> =41.8000 Asymmetry X <sub>2</sub> =0.0130	Interval X <sub>2</sub> =39.2000 Asymmetry X <sub>2</sub> =0.0288
Interval X <sub>3</sub> =44.9000 Asymmetry X <sub>3</sub> =0.0005	Interval X <sub>3</sub> =25.1000 Asymmetry X3=0.0134
General asymmetry value rX=0.67	General asymmetry value rX= 1.37
General V value: 19500	General V value: 8460
Июль	Ноябрь
Июль  Interval Xi=0.4000 Asymmetry X, = 0.0000	Ноябрь  Interval X =8.1000 Asymmetry X =0.1173
	•
Interval Xi=0.4000 Asymmetry X, = 0.0000	Interval X =8.1000 Asymmetry X =0.1173
Interval Xi=0.4000 Asymmetry X, = 0.0000 Interval X <sub>2</sub> = 18.6000 Asymmetry X <sub>2</sub> =0.0082	Interval $X$  =8.1000 Asymmetry $X$  =0.1173 Interval $X_2$ = 15.2000 Asymmetry $X_2$ =0.0216

Примечания:  $X_3$  - индекс изменчивости температуры;  $X_2$  - индекс изменчивости дискомфортных теплопотерь органами дыхания;  $X_3$  - обращаемость больных ХОБЛ.

При анализе метеорологических показателей (индексов изменчивости межсуточной температуры атмосферного воздуха, дискомфортных теплопотерь органами дыхания) и обращаемости больных ХОБЛ в трехмерном фазовом пространстве (табл. 1) установлено, что общий объем (vX) фазового пространства был наибольшим в январе и марте, что можно объяснить увеличением частоты обращаемости больных и значительным повышением индекса изменчивости температуры воздуха. При

этом общий объем пространства и асимметрия в июле были значительно ниже таковых в остальные месяцы года. Следует отметить, что выявленные сдвиги были связаны преимущественно с увеличением индекса изменчивости дискомфортных теплопотерь органами дыхания и частоты обращаемости больных ХОБЛ.

При анализе результатов диспансеризации и реабилитации больных группы «А» выявлено, что доля пациентов, имевших среднетяжелое и тяжелое обострение ХОБЛ через 2-3 года диспансерного наблюдения среди больных 1-й подгруппы стабильно оставалась на низком уровне (9,2% и 5,5% соответственно), тогда как у пациентов 3-й подгруппы отмечалась тенденция к ее повышению (соответственно до 23,0% и 30,7 %); среди больных 2-ой подгруппы также наблюдалось достоверное (p<0,05) повышение, соответственно до 42,6% и 56,0%.

На фоне проводимой диспансеризации и легочной реабилитации число пациентов, получавших лечение в стационаре, в 1-й подгруппе достоверно (р<0,05) сократилось за годичный период с 33,3% до 3,7%, в меньшей мере уменьшилось у пациентов 3-й подгруппы (с 42,3% до 15,3%), увеличилось во 2-й подгруппе с 35,4% до 39,0 %. В последующие годы (2-й и 3-й) пациенты 1-й подгруппы лечились только амбулаторно, доля больных 3-й подгруппы, получавших лечение в стационаре, через 2 года уменьшилась до 7,6%, а в дальнейшем они также лечились только амбулаторно. В контрольной группе доля пациентов, получавших лечение в стационаре, оставалась высокой в течение 2-го (31,7%) и 3-го (43,9%) года диспансерного наблюдения.

Все показатели, характеризующие функциональную способность легких (ЖЕЛ; ОФВ^ ОФВ,/ФЖЕЛ; МОС25; МОС75) как до, так и после диспансерного наблюдения были достоверно ( p<0,05) ниже таковых у здоровых лиц, однако имели умеренную, но стабильную положительную (p<0,05) динамику в течение первых 3 лет диспансерного наблюдения у пациентов 1-й подгруппы. Положительная разница по сравнению с исходной ЖЕЛ в среднем составляла соответственно +12,4%, +6,9% и +8,3%; ОФВ, -+12,8%, +10,7% и 7,2%; ОФВ]/ ФЖЕЛ -+9,6%, +7,5% и +10,4%; МОС $_{23}$  -+12,3%, +14,6% и +13,2%; МОС $_{75}$  -+16,5%, +18,2% и +15,5%.

У больных 3-й подгруппы за исследуемый период достоверно (р <0,05) увеличились только ОФВ,, МОС  $_{25}$ , МОС  $_{75}$ , в то время как по-казатели ЖЕЛ и ОФВ[/ФЖЕЛ имели только тенденцию к повышению. При этом у пациентов 3-й подгруппы на протяжении всего периода диспансерного наблюдения отмечалась положительная стабильная разница средних показателей: ЖЕЛ соответственно +3,1%, +5,3% и +2,6%; ОФВ[

- +11,2%, +8,9% и +9,2%; ОФВ^ФЖЕЛ +2,6%, +1,2% и +3,4%; МОС<sub>23</sub>
- -+6,1%, +8,2% и +6,8%; MOC75 -+5,1%, +4,2% и +8,35. В то же время у

пациентов 3-й подгруппы средние показатели функции внешнего дыхания по сравнению с таковыми у лиц 1-й подгруппы были достоверно (р < 0,05) ниже. В процессе диспансеризации у пациентов 2-й подгруппы отмечалось умеренное, но достоверное (р<0,05) снижение ОФВ, и МОС $_{75}$ , а также тенденция к снижению средних величин ЖЕЛ, ОФВ,/ФЖЕЛ и МОС $_{25}$ .

Анкетирование, проведенное при помощи общего опросника SF-36, подтвердило снижение исходного уровня качества жизни (КЖ) у больных ХОБЛ 1-3-й подгрупп в одинаковой мере. По сравнению с группой здоровых лиц у пациентов с ХОБЛ достоверно были снижены как до, так и после 3-х лет наблюдения, показатели, характеризующие физическое состояние (ФА - физическая активность, РФ - роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, Б - болевые ощущения, ОЗ - общее восприятие здоровья) и психический статус (ЖС - жизнеспособность, СА - социальная активность, РЭ - роль эмоциональных поблеем в ограничении жизнедеятельности, ПЗ - психическое здоровье, СС - сравнение самочувствия с предыдущим годом).

В результате диспансерных реабилитационных мероприятий при повторном интервьюировании через 3 года у пациентов 1-3-й подгрупп отмечалась почти в равной мере позитивная разница (по сравнению с исходными показателями) параметров, характеризующих физическое состояние:  $\Phi A$  составляла соответственно +13,2% и +17,4%,  $P\Phi$  соответственно +12,2% и +11,2%,  $\Phi A$  соответственно +12,8% и +15,2%,  $\Phi A$  соответственно +33,1% и +16,1%.

При этом через 3 года у пациентов 1-й подгруппы положительная разница показателей, характеризующих психический статус, увеличилась в большей мере, чем у больных 3-й подгруппы, и составляла, по данным ЖС, соответственно +23,2% и +11,5%; СА - соответственно +28,4 и +19,9%; РЭ - соответственно +15,6 и +8,5%; ПЗ - соответственно +24,7 и+21.5%.

Клиническое улучшение у пациентов 1-й и 3-й подгрупп сопровождалось повышением толерантности к физической нагрузке, увеличением теста с 6-минутной ходьбой соответственно с  $362,4\pm6,7$  м до  $396,7\pm6,2$  м (p<0,05) и с  $359,5\pm7,2$  до  $385,4\pm5,6$  м (p<0,05) по сравнению со 2-й группой, у которых этот показатель имел тенденцию к увеличению с  $369,6\pm7,5$  м до  $378\pm6,3$  м (p<0,05).

При анализе показателей общего объема и общего показателя ассиметрии трехмерных ( $O\Phi B_b$   $MOC_{75}$  и  $\Phi A$ ) аттракторов BCOY до и после трехлетней диспансеризации больных XOBЛ установлено значительное (в 2,5 раза) уменьшение у больных 1-й (основной) подгруппы vX (с 56,6 до 22,1) и rX (с 0,67 до 0,26), что количественно характеризует положительный лечебный эффект управляющих воздействий и свиде-

тельствует о приближении функциональной системы к упорядочению хаотического аттрактора и приближению анализируемых параметров к детерминированной динамике функциональной системы и организма в пелом.

В то же время у больных 3-й подгруппы в процессе диспансеризации vX увеличился в 1,4 раза, а гX - в 2 раза. Наряду с этим у больных 2-й, контрольной группы (табл. 2, 3 и рис. 1) общий объем фазового пространства в процессе диспансеризации увеличился в 2,4 раза - с 332 до 797, а общий показатель асимметрии увеличился в 1,6 раза. Последнее свидетельствует о повышении хаотического аттрактора, о нестабильности функциональной системы, т.е, о недостаточной эффективности терапевтического эффекта диспансерного наблюдения по общепринятой методике.

 $ag{Tаблица~2}$  Результаты идентификации параметров ОФВ] (ХД МОС $_{75}$ ( $X_2$ ) и физической активности ( $X_3$ ) аттракторов поведения ВСОЧ у больных ХОБЛ (группа «А») до диспансеризации и реабилитации

1-я подгруппа			
IntervalXl= 4.6000 AsymmetryXl= 0.0870 IntervalX2= 2.2000 AsymmetryX2= 0.0900 IntervalX3= 5.6000 AsymmetryX3= 0.1389	General asymmetry value rX = 0.67 General V value : 56,6		
2-я подгруппа			
IntervalXl= 9.2000 AsymmetryXl= 0.1087 IntervalX2= 8.2000 AsymmetryX2= 0.0488 IntervalX3= 4.4000 AsymmetryX3= 0.0455	General asymmetry value rX = 1.10 General V value : 332		
3-я подгруппа			
IntervalX 1 = 8.9000 AsymmetryX 1 = 0.0618 IntervalX2= 4.8000 AsymmetryX2= 0.0417 IntervalX3= 3.9000 AsymmetryX3= 0.0385	General asymmetry value rX = 0.60 General V value : 167		

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что длительное применение усовершенствованной программы диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ приводит к достоверному уменьшению выраженности бронхиальной обструкции, хронической дыхательной недостаточности, улучшению качества жизни пациентов, что прежде всего проявляется в улучшении общего физического здоровья и повышении толерантности к физической нагрузке, уменьше-

нии количества обострений ХОБЛ в течение года и снижению необходимости в стационарном лечении. При этом у больных 1-й, основной подгруппы в процессе диспансеризации отмечался более выраженный положительный терапевтический эффект по сравнению с больными 3-й подгруппы. Вместе с тем, терапевтический эффект программы ведения больных 3-й подгруппы был выше, чем во 2-й, контрольной подгруппе.

Таблица 3

# Результаты идентификации параметров ОФВ $^{\wedge}$ XO, МОС $_{75}(X_2)$ и физической активности ( $X_3$ ) аттракторов поведения ВСОЧ у больных группы «А» после 3-х летней диспансеризации и реабилитации

Параметры аттракторов		
1-я подгруппа		
$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	General asymmetry value $rX = 0.26$ General V value: 22,1	
2-я подгруппа		
Interval $X  = 20.8000$ Asymmetry $X  = 0.0865$ Interval $X_2 = 14.2000$ Asymmetry $X_2 = 0.0122$ Interval $X_3 = 2.7000$ Asymmetry $X_3 = 0.0185$	General asymmetry value rX= 1.81 General V value: 797	
3-я подгруппа		
Interval XI = 12.2000 Asymmetry XI =0.0902 Interval X2 = 6.0000 Asymmetry X2 = 0.0667 Interval X3 = 3.1000 Asymmetry X3 = 0.0806		

Поскольку общепринятая методика бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) у больных ХОБЛ сопровождалась осложнениями (бронхоспазмом, появлением инфильтратов в легких, повышением температура тела и др.), БАЛ проводился малым количеством жидкости ( $10\,$  мл) на фоне высокочастотной искусственной вентиляции легких, что позволяло аспирировать 50-55% раствора от введенной лаважной жидкости. При этом показатели спирографии после однократной процедуры диагностического БАЛ существенно не изменились (p>0,05).

При анализе результатов дифференцированного комплексного лечения больных **группы Б** установлено, что наиболее выраженный положительный терапевтический эффект наблюдался у больных 1-й и 4-й

подгрупп, получавших курсы лечения арманором, по сравнению с контрольной, 3-й подгруппой, получавшей стандартное лечение.

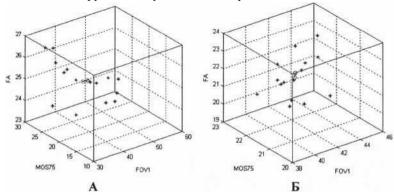


Рис 1. Аттракторы показателей ОФВь МОС<sub>75</sub> и ФА у больных 1-ой подгруппы группы «А» в процессе диспансеризации и реабилитации (А - до диспансеризации, Б - после диспансеризации)

Исходя из концепции регионарной неравномерности пространственных и временных проявлений функций различных отделов легких, очередной задачей исследования было изучение этиологической значимости микроорганизмов, данных клеточного состава жидкости БАЛ, эндоскопической картины в различных долях правого легкого у 36 больных **группы** «В» со П-Ш стадией ХОБЛ в возрасте от 38 до 65 лет с длительностью заболевания от 3 до 12 лет. Показано, что из 12 больных 1-й подгруппы группы «В» у 10 лиц из бронхов разных долей высеивались различные микроорганизмы, при этом наиболее часто обнаруживали пневмококк. У 2-х больных в возрасте старше 60 лет с признаками вторичных бронхоэктазов преобладал Pneumonas aeruginosae. Клеточный состав жидкости БАЛ (в %) из различных долей был разным. Увеличение в исследуемом материале нейтрофилов, лимфоцитов и снижение макрофагов в сравнении с нормой свидетельствовало о нейтрофильно-лейкоцитарном типе воспаления. Следует отметить, что эозинофилы в количестве, превышающем норму (2,4 ± 1,6%), были обнаружены у 6 из 11 больных, что свидетельствовует об эозинофильном типе воспаления в отдельных долях легких.

Аналогичная закономерность отмечалась у больных ХОБЛ 2-й подгруппы группы «В». Почти у всех больных состав жидкости БАЛ (с учетом этиологически значимых микроорганизмов, соотношения процентного содержания альвеолярных макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов) из различных долей легкого был разным. При этом отмеча-

лась различная интенсивность (I-III ст.) воспаления слизистой бронхов в различных долях правого легкого. По-видимому, неравномерность регионарного воспалительного процесса в бронхах при ХОБЛ определяется различной степенью выраженности вторичного иммунодефицита, факторов защиты, неравномерным распределением воздуха и крови, неодинаковым индексом перфузии на единицу объема легких в различных зонах легких, различной степенью раздражения бронхов вред-ными агентами. Ремиссия в процессе лечения была зарегистрирована раньше у больных 1 - й (в среднем на  $9,6\pm0,3$ день), 2-й (в среднем на  $10,2\pm0,3$ 4 день) подгруппи у лиц 4-й (в среднем на  $8,6\pm0,2$ 0 день) подгруппы, чем у больных 3-й (контрольной) подгруппы (в среднем на  $17,2\pm0,6$  день).

Под влиянием лечения достоверно (р < 0,05) уменьшилось количество больных с двухсторонним эндобронхитом в 1-й (основной) подгруппе (с 12 до одного); во 2-й (с 12 до двух); в 4-й (с 34 до 8) и в меньшей мере в 3-й (контрольной) подгруппе (с 12 до 8 больных). При этом после 12 дней лечения у больных 1-2-й подгрупп и 4-й подгруппы эндоскопическая картина нормализовалась и отмечался эндобронхит I степени соответственно у 1-го, 2-х и 8 больных, тогда как у больных 3-й (контрольной) подгруппы после лечения эндобронхит I-П степени отмечался у значительно большего числа больных (соответственно у 58,3% и 33,3%).

Под влиянием лечения у больных 1-й и 2-й подгрупп группы «В» достоверно (р< 0,001) в жидкости БАЛ уменьшилось почти до нормы количество нейтрофилов, лимфоцитов и увеличилось количество макрофагов, тогда как в подгруппе сравнения (3-й - контрольной) существенных изменений со стороны цитограммы БАЛ не произошло. По сравнению со здоровыми лицами, во всех изучаемых группах в исходном состоянии отмечалось достоверное (р < 0,001) уменьшение величины ЖЕЛ, ОФВ,, МОС₂5, МОСло, МОС75. Под влиянием лечения у больных 1-й и 2-й подгрупп, а также 4-й подгруппы наблюдалось достоверное (р < 0,05) улучшение всех показателей спирографии, тогда как у больных 3-й (контрольной) подгруппы в процессе лечения наблюдалась лишь тенденция к повышению ОФВ<sub>ь</sub> MOC<sub>2</sub>5, MOC<sub>50</sub>, MOC75. В месте с тем, учитывая одинаковый положительный терапевтический эффект у больных 1-й, 2-й и 4-й подгрупп, можно рекомендовать проводить лечебную ФБС с использованием для санации бронхов один антибиотик широкого спектра действия при эндобронхите П-Ш степени, а при эндобронхите 1-11 степени осуществлять лечебную ФБС и комплексное лечение ХОБЛ без использования антибактериальных препаратов, применив щадящую методику лечебной ФБС с импульсным орошением бронхов малым количеством физиологического раствора (10 мл) с раствором гепарина (10-15 тыс. ЕД). В результате проведенных исследований установлено, что в исходном состоянии как у больных 1-й подгруппы, так и у пациентов 2-й подгруппы отмечалось достоверное снижение показателей клеточного иммунитета, соответственно: СДЗ+ (до  $25,2\pm1,9$  и  $27,3\pm1,8\%$ ), СД4+ (до  $22,6\pm1,6$  и  $20,6\pm1,4\%$ ), СД8+ (до  $7,5\pm1,8$  и  $6,8\pm1,5\%$ ), СД22+ (до  $11,3\pm1,5$  и  $10,2\pm1,2\%$ ) и сывороточного JgA (соответственно до  $1,22\pm0,21$  мг/мл и до  $1,19\pm0,18$  мг/мл).

На фоне диспансеризации и реабилитации у больных ХОБЛ 1-й подгруппы достоверно повысились до уровня здоровых лиц показатели СД3+ (до  $52.4\pm2.8\%$ , p< 0.001), СД4+ (до  $33.4\pm1.7\%$ , p<0.001), СД8+ (до  $18.2\pm1.4\%$ , p<0.001); ЈgA (мг/мл) (до  $1.79\pm0.23$ , p<0.05); имел тенденцию к повышению показатель СД22+ (до  $12.1\pm1.8\%$ ). При этом у больных 2-ой подгруппы, получающих стандартное лечение, иммунологические показатели после 3-х лет наблюдения существенно не изменились (р > 0.05). Таким образом, в условиях Севера с целью иммунореабилитации больных необходимо включение в общее комплексное базисное лечение антиоксидантов, адаптогенов, ликопида (как иммуномодулятора), курсов микросауны, массажа, метода БОС (на фоне тренинга дыхательной мускулатуры), небулайзерной терапии, обучения больных, коррекцию (10-14 раз) противорецидивного лечения в течение года.

### выводы

- 1. По данным статистической обработки и в рамках теории хаоса и синергетики, тяжесть течения ХОБЛ в Югре наиболее обусловлена выраженной межсуточной флюктуацией температуры, весового содержания кислорода в атмосферном воздухе, индекса изменчивости дискомфортных теплопотерь органами дыхания преимущественно в переходные сезоны года.
- 2. Использование новых подходов в обработке информации в рамках системного анализа показало, что применение усовершенствованных технологий управления программой диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ обеспечивает значительное улучшение параметров аттрактора ВСОЧ.
- 3. Оптимизация программы управления процессами диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ позволила существенно снизить частоту обострений хронического бронховоспалительного процесса, госпитализаций больных (на 33,3%) по поводу ХОБЛ, достоверно улучшить спирографические показатели, качество жизни, добиться хорошего и полного контроля над ХОБЛ.
- 4. Применение новых методов обработки информации позволило доказать высокую эффективность новой технологии диагностического бронхоальвеолярного лаважа, щадящей импульсной санации бронхов и эндобронхиальной терапии у больных ХОБЛ.

5. Особенностью положительного лечебного действия усовершенствованной диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ является высокоэффективная иммунореабилитация данных контингентов больных.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1. Целесообразно внедрять в практику поликлиник методы системного анализа, объективно представляющие поведение ВСОЧ разных групп больных, в отношении которых разработаны усовершенствованные технологии диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ. Это способствует повышению эффективности лечения и качества жизни наблюдаемых пациентов.
- 2. В региональной усовершенствованной программе управления процессами диспансеризации и легочной реабилитации больных ХОБЛ должны быть учтены особенности клинического течения заболевания в экологических условиях высоких широт, выявлены периоды неблагоприятного сочетания метеофакторов, способствующих учащению случаев обострения ХОБЛ для оптимизации лечения, профилактики обострений ХОБЛ и прогрессирования легочно-сердечной недостаточности.
- 3. С целью повышения качества жизни, иммунореабилитации у больных ХОБЛ рекомендуются к внедрению в ЛПУ региона усовершенствованные технологии диагностического бронхоальвеолярного лаважа, щадящие методы эндобронхиальной терапии, усовершенствованная программа управления процессами диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ, обеспечивающие хороший и полный контроль над ХОБЛ у 72-95% больных.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Изобретение:

Изобретение №2007141988/20(045973). Положительное решение экспертизы от 15.11.2007 г. на «Способ проведения диагностического бронхоальвеолярного лаважа». Авторы: В.Ф. Ушаков, О.В. Шевченко, В.В. Ушаков, В.А. Славнов.

### Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Ушаков В.В. Эффективность использования усовершенствованных технологий в комплексном лечении больных хронической обструктивной болезнью легких на Севере / С.И. Ткачева, Т.В. Зуевская, Э.А. Ильина, О.В. Шевченко // Вестник новых медицинских технологий. - 2007,-№4.-С. 86-88.

- 2. Ушаков В.В. Усовершенствование иммунореабилитации, диспансеризации больных хронической обструктивной болезнью легких на Севере / В.А. Славнов, М.Н. Прокопьев, О.В. Масалева, Е.И. Шабанова // Аллергология и иммунология 2008. №1. С. 24-25.
- 3. Ушаков В.В. Системный кластерный анализ и разработка оптимального управления программой диспансеризации и реабилитации больных бронхиальной астмой с сопутствующей артериальной гипертензией, ХОБЛ на Севере / В.Ф. Ушаков, Т.В. Зуевская, О.В. Масалева // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №2. С. 38-42.
- 4. Ушаков В.В. Технология иммунореабилитации больных ХОБЛ на Севере / Т.В. Зуевская, В.А. Славнов // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №3. С. 48-50.

### Публикации в прочих журналах и научных сборниках:

- 1. Ушаков В.В. Определение, этиологические факторы хронического бронхита / С.И. Ткачева, В.Ф. Ушаков, С.С. Целуйко // Сборник статей, посвященный столетию 3-й городской больнице г. Благовещенска. Благовещенск, 2000. С. 147-148.
- 2. Ушаков В.В. Этиологические факторы на уровне различных долей легких у больных хроническим бронхитом / С.И. Ткачева, В.Ф. Ушаков // Наука и инновации Ханты-Мансийского автономного округа: Матер. 3-й Окружной конф-ции молодых ученых ХМАО. Сургут, 2002. С. 116-118.
- 3. Ушаков В.В. Особенности течения хронического бронхита в условиях высоких широт / В.Ф. Ушаков // Наука и инновации Ханты-Мансийского автономного округа: Матер. 3-й Окружной конф-ции молодых ученых ХМАО. Сургут, 2002. С. 199-201.
- 4. Ушаков В.В. Особенности формирования, течения, лечения хронического обструктивного бронхита в условиях Севера / В.Ф. Ушаков, С.И. Ткачева // Материалы 13-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. СПб., 2003. С. 196.
- 5. Ушаков В.В. Особенности течения и лечения хронических обструктивных заболеваний легких в условиях Севера / В.Ф. Ушаков // Наука и инновации XXI века: Матер. 5-й Окружной конф-ции молодых ученых. Сургут, 2005. С. 95-96.
- 6. Ушаков В.В. Усовершенствование диспансеризации больных хронической обструктивной болезнью легких на Севере. / В.Ф. Ушаков, О.В. Масалева // Материалы XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2007. С. 453.

### Валерий Валерьевич Ушаков

## ОПТИМАЛЬНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ПРОГРАММОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЮГРЕ С ПОЗИЦИЙ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА

### Автореферат

Сдано в печать 25.11.2008 Формат 62х84/16 Гарнитура «Times New Roman» Объем 1'4 п.л. Тираж 100экз. Заказ№ 08-24

Издательско-печатный дом «Дефис» 628403, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ - Югра,

г. Сургут, ул. 30 лет Победы, 28-217 Телефакс (3462) 500-783; моб. 7-9-224-013-124 E-mail: <u>karadja@mail.ru</u>

Лицензия на издательскую деятельность №066050 от 10,08,98 г.