

all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet*. – 2014. – Vol. 385. – P. 117-171.

11. Gregoratos G., Abrams J., Epstein A.E., et al. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines) // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 2145-2161.

12. Gribbin G. M., Gallagher P., Young A.H., et al. The effect of pacemaker mode on cognitive function // *Heart*. – 2005. – Vol. 91. – P. 1209-1210.

13. Kakkar A. K., Mueller I., Bassand J-P., et al. Risk Profiles and Antithrombotic Treatment of Patients Newly Diagnosed with Atrial Fibrillation at Risk of Stroke: Perspectives from the International, Observational, Prospective GARFIELD Registry // *PLoS ONE*. – 2013. – Vol. 8 (5).

14. Lin T., Wissner E., Tilz R., et al. Preserving Cognitive Function in Patients with Atrial Fibrillation // *JAFib*. – 2014. – Vol. 7. – Issue 1. – P. 107-113.

15. Marzona I., O'Donnell M., Teo K., et al. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies // *CMAJ*. – 2012. – Vol. 184 (6). – P. 329-336.

Координаты для связи с авторами: Давидович Илья Михайлович – д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии ДВГМУ, e-mail: ilyadavid@rambler.ru, тел. +7-914-542-48-21; Скопецкая Светлана Анатольевна – аспирантка кафедры, зав. приемным отделением ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ.



УДК 616.248-079-055.1-053.81

Н.Н. Жолондзь^{1,2}, Н.В. Воронина¹, Т.П. Мамровская^{1,2}, Т.И. Яковенко², М.П. Щукина², А.В. Краснов¹

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НЕПРЯМЫХ БРОНХОПРОВОКАЦИОННЫХ ТЕСТОВ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²301-й Военный клинический госпиталь, 680028, ул. Серышева, 1, тел. 8-(4212)-39-56-00, г. Хабаровск

Резюме

Целью исследования явилось определение чувствительности бронхопровокационных тестов с непрямыми бронхоконстрикторами для диагностики предполагаемой бронхиальной астмы интермиттирующего течения у мужчин молодого возраста. Обследовано 48 человек в возрасте 20±0,2 года с предполагаемым диагнозом «Бронхиальная астма». Средняя продолжительность болезни составила 11,3±1,3 года, а бессимптомный период 6,2±0,3. Всего выполнено 62 бронхопровокационных теста по стандартным методикам, из них 44 с физической нагрузкой и 18 с 4,5 % раствором хлорида натрия. По результатам проведенного нами обследования чувствительность бронхопровокационных тестов с физической нагрузкой составила 55 %, с гипертоническим раствором хлорида натрия 57 %. Сделан вывод о том, что диагностическое значение не прямых бронхопровокационных тестов в диагностике бронхиальной астмы у молодых мужчин более значимо при атопической сенсibilизации. Использование не прямых бронхопровокационных тестов с физической нагрузкой и гипертоническим раствором у молодых людей с предполагаемой бронхиальной астмой обладает достаточной чувствительностью и может быть рекомендовано для практического использования.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гиперреактивность бронхов, бронхопровокационные тесты.

N.N. Zholondz^{1,2}, N.V. Voronina¹, T.P. Mamrovskaya^{1,2}, T.I. Yakovenko², M.P. Shchukina², A.V. Krasnov¹

EXPERIENCE OF INDIRECT BRONCHOPROVOCATIVE TEST IN DIAGNOSTICS OF BRONCHIAL ASTHMA IN YOUNG MEN

¹Far Eastern State Medical University;
²301 Military Clinical Hospital, Khabarovsk

Summary

The aim of the study was to determine the sensitivity of the bronchial tubes with indirect provocation tests for the diagnosis of alleged bronchoconstrictive asthma intermittent flow in young men. The study involved 48 people aged 20±0,2 years with a presumptive diagnosis of «bronchial asthma». The mean duration of the disease was 11,3±1,3 years and asymp-

omatic period $6,2 \pm 0,3$. Total 62 bronchoprovocation tests were performed according to standard procedures, 44 of them with exercise and 18 with 4,5 % sodium chloride. As a result of contact sensitivity test bronchoprovocation with exercise was 55 %, with a hypertonic solution of sodium chloride 57 %. The conclusion was made that the diagnostic value of indirect bronchoprovocation tests in the diagnostics of asthma in young men is more significant in atopic sensitization. Using indirect bronchoprovocation tests with physical exercise and hypertonic solution in young adults with suspected asthma has sufficient sensitivity and can be recommended for a practical use.

Key words: bronchial asthma, bronchial hyperreactivity, bronchial provocation tests.

Гиперреактивность дыхательных путей является облигатным признаком бронхиальной астмы. Исследование факторов, принимающих участие в формировании гиперреактивности дыхательных путей, определение роли каждого из них важно для разработки стратегии профилактики и лечения астмы [7]. Обще-признанным методом диагностики гиперреактивности являются различные бронхопровокационные тесты [3, 4, 6]. Бронхоконстрикторные стимулы, используемые при бронхопровокации, делят на две группы: неспецифические и специфические. К неспецифическим относят как прямые ингаляционные медиаторы бронхоконстрикции (метахолин, гистамин), так и не прямые, то есть те вещества, которые способствуют выделению эндогенных медиаторов бронхоконстрикции (физическая нагрузка, холод, неизотонические растворы хлорида натрия). К специфическим бронхоконстрикторам относят аллергены, в том числе и профессиональные. Показаниями для бронхопровокационных тестов является диагностика гиперреактивности бронхов при бронхиальной астме на ранних стадиях заболевания, а также в случаях сомнительного диагноза, профотборе при трудоустройстве на работу с неблагоприятными факторами [1, 2]. Для диагностики вариабельного компонента гиперреактивности бронхов, который наблюдается у лиц молодого возраста в клинической ремиссии астмы, предпочтительнее использовать не прямые бронхоконстрикторы, т. е. физическую нагрузку, холод, неизотонический раствор хлорида натрия [11].

Целью исследования являлось определение чувствительности бронхопровокационных тестов с непрямыми бронхоконстрикторами для диагностики предполагаемой бронхиальной астмы интермиттирующего течения у мужчин молодого возраста, обследованных в ФГКУ «301-й ВГК» МО РФ г. Хабаровска.

Материалы и методы

Было обследовано 48 пациентов мужского пола, средний возраст которых составил $20 \pm 0,2$ года, поступивших в пульмонологическое отделение госпиталя с предварительным диагнозом «Бронхиальная астма интермиттирующего течения». Длительность заболевания в обследованной группе составила, в среднем, $11,3 \pm 1,3$ лет, бессимптомный период – $6,2 \pm 0,3$ года. Всем пациентам, согласно стандарта обследования, выполнялись общеклинические лабораторные, рентгенологические, функциональные исследования, а также исследовался уровень общего иммуноглобулина Е и выполнялась диагностика атопии методом кожных прик-тестов. Функцию внешнего дыхания (ФВД) исследовали на аппарате «Spiro Pro» Erich Jaeger GmbH. Для выявления обратимости бронхиальной обструкции проводилась проба с β_2 – агонистом короткого действия (сальбутамолом, фенотеролом) в дозе 400 мкг. Результаты оценивались через 20 минут. Тест

считался положительным при увеличении показателя $ОФВ_1 > 12\%$ и > 200 мл [3, 12]. Бронхопровокационные тесты проводились только в фазе длительной ремиссии бронхиальной астмы (более 5 лет). Для выявления гиперреактивности бронхов использовали не прямые бронхоконстрикторы: физическую нагрузку и 4,5 % раствор хлорида натрия. Тест с физической нагрузкой проводили в случае указаний в анамнезе на физическую нагрузку как фактор, провоцирующий приступ удушья. Физическая нагрузка проводилась на велоэргометре. Величина нагрузки определялась по возрастанию ЧСС на 75 % от исходной. Тест считался положительным при снижении $ОФВ_1 > 10\%$ через 5-20 минут после окончания нагрузки [3, 10]. При проведении ингаляционного теста с 4,5 % раствором NaCl использовали ингаляции через небулайзер «Pari Master» GmbH Германия. Доза аэрозоля увеличивалась методом увеличения длительности провокационного интервала: 30 с, 1, 2, 4, 8 минут. Измерение $ОФВ_1$: до теста, через 60 и 90 с после каждого распыления. Тест считался положительным при снижении $ОФВ_1$ на 10 и более % по сравнению с исходным показателем. Полученные результаты обрабатывались на персональном компьютере, работающем на платформе Windows XP с помощью программы Microsoft Excel 7.0. Результаты представлялись в виде М (среднего значения), SA (ошибки средней) и критерия χ^2 . Достоверными результаты считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нами проведено 62 бронхопровокационных теста: 44 теста с физической нагрузкой, 18 с гипертоническим раствором хлорида натрия. В зависимости от результатов обследования сформированы 3 группы пациентов: 1-я группа ($n=20$) с положительными результатами бронхопровокаций и подтвержденным диагнозом бронхиальной астмы, 2-я группа ($n=14$) с отрицательными результатами бронхопровокаций и подтвержденным диагнозом астмы по данным медицинской документации [1], 3-я группа ($n=14$) с двумя отрицательными бронхопровокационными тестами и не подтвержденным диагнозом астмы (таблица). Достоверных различий между указанными группами по длительности заболевания, продолжительности спонтанной ремиссии, исходными показателями $ОФВ_1$ и уровню общего сывороточного иммуноглобулина Е не выявлено. Однако в 1-й группе пациентов с астмой и положительными бронхопровокационными тестами отмечена наибольшая частота сенсибилизации к бытовым и эпидермальным аллергенам (90 % обследованных) по данным кожного тестирования. Достоверно реже наблюдалась сенсибилизация к круглогодичным аллергенам во 2 и 3 группах (62 и 33 % соответственно).

Информативность бронхопровокационных тестов оказалась достаточно высокой, из 44 тестов с физи-

ческой нагрузкой положительными были 16, что составило 36 % от общего числа обследованных пациентов, а чувствительность метода составила 55 %. Из 18 бронхопровокационных тестов с гипертоническим раствором хлорида натрия положительными получены 4 теста, что составило 22 % от общего числа обследованных. Соответственно, чувствительность метода составила 57 %.

Большое значение имеет безопасность проводимых бронхопровокационных тестов. По нашим наблюдениям побочные явления в виде появления сухого кашля, единичных сухих хрипов в легких при аускультации были выявлены у двух человек во время проведения теста с физической нагрузкой и у одного пациента при ингаляции гипертонического раствора хлорида натрия. Кроме того, у двух пациентов клинические проявления бронхообструктивного синдрома появились после завершения исследования, одному из них назначена терапия низкими дозами ингаляционных кортикостероидов.

Таблица

Характеристики обследованных пациентов

Критерии \ Группы	Бронхиальная астма, БПТ положительные	Бронхиальная астма, БПТ отрицательные	Без бронхиальной астмы, БПТ отрицательные
Количество	n=20	n=14	n=14
Длительность заболевания, лет	10,7±1,5	13,5±1,7	9,8±1,6
Длительность бессимптомного периода, лет	6,2±0,7	6,5±0,8	5,9±0,7
ОФВ1 исходный, % от должного	101,3±3,9	94,7±3,8	105,4±3,6
Иммуноглобулин Е общий, МЕ/мл	517,8±60,4	408,3±61,7	522,7±96,4
Доля пациентов с бытовой и эпидермальной сенсибилизацией, %	90*	62**	33***

Примечание. БПТ – бронхопровокационный тест; * достоверно по критерию χ^2 – между 1-й и 2-й группой; достоверно по критерию ** χ^2 – между 2-й и 3-й группой; достоверно по критерию *** χ^2 – между 1-й и 3-й группами.

Повышенная чувствительность и реактивность бронхов встречается при многих заболеваниях органов дыхания, в том числе и у здоровых людей под влиянием определенных факторов [7]. Среди врачей

и пациентов довольно распространено мнение о том, что бронхиальная астма, начавшаяся в детском возрасте, формируется по аллергическому фенотипу, имеет хороший прогноз, и большинство пациентов выздоравливают в пубертатном периоде. Однако многочисленные исследования свидетельствуют, что 30 – 80 % пациентов продолжают страдать от персистирующих астматических симптомов во взрослом возрасте, а случаи выздоровления часто связаны с неверным диагнозом [10]. Между тем большинство эпидемиологических исследований демонстрирует развитие клинической ремиссии астмы у 80 % пациентов в возрасте от 10 до 20 лет. Клинико-функциональная ремиссия бронхиальной астмы у подростков обусловлена, во-первых, физиологическим снижением бронхиальной реактивности, а, во-вторых, возрастной динамикой синтеза иммуноглобулинов Е [2, 5, 12]. В связи с изложенным выше, диагностика бронхиальной астмы у подростков и юношей призывного возраста, находящихся в фазе клинической ремиссии астмы, представляет определенные трудности [8]. Аллергический фенотип бронхиальной астмы выявляется проведением аллергологического обследования с основными «астмагенными» аллергенами, определением уровня аллерген – специфического IgE. Более трудной задачей представляется выявление гиперреактивности бронхов, являющейся облигатным признаком бронхиальной астмы с помощью спирографического исследования [5]. Согласно литературным данным [6, 8], чувствительность бронхопровокационных тестов с физической нагрузкой у лиц мужского пола с подозрением на бронхиальную астму в возрасте 16-19 лет составляет 40-42 %, с гипертоническим раствором хлорида натрия у этой категории пациентов – 40 %.

В нашем исследовании сделан вывод о том, что диагностическое значение не прямых бронхопровокационных тестов в диагностике бронхиальной астмы у молодых мужчин более значимо при атопической сенсибилизации. Использование не прямых бронхопровокационных тестов с физической нагрузкой и гипертоническим раствором у молодых людей с предполагаемой бронхиальной астмой обладает достаточной чувствительностью и может быть рекомендовано для практического использования.

Литература

1. Горячкина Л.А., Ненашева Н.М., Гусева А.Ю. Особенности функциональной диагностики бронхиальной астмы у лиц призывного возраста // Аллергология. – 2002. – № 2. – С. 21-26.
2. Горячкина Л.А., Ненашева Н.М., Тотикова М.Ч., Шмелева Н.В. Особенности бронхиальной астмы у подростков мужского пола // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 15-19.
3. Давидовская Е.М., Маничев И.А., Щербицкий В.Г. и др. Спирометрия сегодня: как использовать новые возможности и избежать старых ошибок. Часть II. Бронхомоторные тесты // Медицина. – 2008. – № 4. – С. 94-97.
4. Деев И.А., Петрова И.В., Кармалита Е.Г. и др. Гиперреактивность дыхательных путей при бронхиальной астме: основы патогенеза // Бюллетень Сибирской медицины: научно-практический журнал. – 2002. – Т. 1, № 4. – С. 65-73.
5. Жолондзь Н.Н., Воронина Н.В., Мамровская Т.П., Щукина М.П., Долгалева Н.С. Особенности течения бронхиальной астмы у подростков и юношей призывного возраста // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 57-59.
6. Куличенко Т.В., Лукина О.Ф. Бронхопровокационное тестирование в педиатрической практике // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – № 4. – С. 43-49.
7. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. – Владивосток: Дальнаука, 2011. – 203 с.
8. Скороходкина О.В., Цибулькина В.Н., Лунцов А.В. Оценка бронхиальной гиперреактивности в диагностике бронхиальной астмы у подростков и

юношей-призывников // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91, № 4. – С. 491-494.

9. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Бронхиальная гиперреактивность как фенотипическая характеристика хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2011. – № 4. – С. 49-53.

10. Юренев Г.Л., Юренева-Тхоржевская Т.В. Бронхообструктивный синдром при острых респираторных

вирусных инфекциях: причины и последствия // Практическая пульмонология. – 2014. – № 1. – С. 1-4.

11. Cockcroft D.W. Direct Challenge Tests. Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance // Chest. – 2010. – № 138 (2 suppl). – P. 18S-24S. 10.1378/chest.10-0088.

12. GINA Global Initiative for Astma. – 2014. – 147 p.

Literature

1. Goryachkina L.A., Nenasheva N.M., Guseva A.Yu. Peculiarities of bronchial asthma functional diagnostics in patients of military age // Allergology. – 2002. – № 2. – P. 21-26.

2. Goryachkina L.A., Nenasheva N.M., Totikova M. Ch., Shmeleva N.V. Peculiarities of bronchial asthma in male teenagers // Pulmonology. – 2008. – № 2. – P. 15-19.

3. Davidickaya E.M., Manichev I.A., Sherbitskiy V.G. and all. Current spirometry: how to use new capabilities and avoid old mistakes. Part II. Bronchomotor tests // Medicine. – 2008. – № 4. – P. 94-97.

4. Deev I.A., Petrova I.V., Karmalita E.G. and all. Hyperreactivity of respiratory tract due to bronchial asthma: basics of pathogenesis // Bulletin of Siberian medicine: journal of research and practice. – 2002. – Vol. 1, № 4. – P. 65-73.

5. Zholidz N.N., Voronina N.V., Mamrocskaya T.P., Shukina M.P., Dolgaleva N.S. Peculiarities of bronchial asthma development in male teenagers and young men of military age // Far Eastern medical journal. – 2011. – № 3. – P. 57-59.

6. Kulichenko T.V., Lukina O.F. Bronchoprovocative testing in pediatric practice // Issues of modern pediatry. – 2005. – № 4. – P. 43-49.

7. Prikhodko A.G., Perelman Yu.M., Kolosov V.P. Hyperreactivity of respiratory tract. – Vladivostok: Dalnauka, 2011. – P. 203.

8. Skorokhodkina O.V., Tsiulkina V.N., Luntsov A.V. Characterization of bronchial hyperreactivity in diagnostics of bronchial asthma in male teenagers and young men of military age // Kazan medical journal. – 2010. – Vol. 91, № 4. – P. 491-494.

9. Trofimenko I.N., Chernyak B.A. Bronchial hyperreactivity as phenotypic characteristic of chronic obstructive lung disease // Pulmonology. – 2011. – № 4. – P. 49-53.

10. Yurenev G.L., Yureneva-Tkhorzhevskaya T.V. Broncho-obstructive syndrome in acute respiratory viral infections: causes and consequences // Practical pulmonology. – 2014. – № 1. – P. 1-4.

11. Cockcroft D.W. Direct Challenge Tests. Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance // Chest. – 2010. – № 138 (2 suppl). – P. 18-24. – 10.1378/chest.10-0088.

12. GINA Global Initiative for Astma 2014. – 147 p.

Координаты для связи с авторами: Жолондзь Наталья Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и профилактической медицины ФПК и ППС ДВГМУ, зав. аллергологическим кабинетом ФГКУ «301-й ВКГ» МО РФ, тел. +7-924-214-20-13, e-mail: tata231050@list.ru; Воронина Наталья Владимировна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии и профилактической медицины ФПК и ППС ДВГМУ, тел. +7-924-403-00-32, e-mail: mdvoronina@yandex.ru; Мамровская Татьяна Петровна – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ДВГМУ, врач аллерголог-иммунолог Консультативно-диагностической поликлиники ФГКУ «301-й ВКГ» МО РФ, тел. +7-924-203-66-15, e-mail: combox.tm@yandex.ru; Яковенко Татьяна Ивановна – врач отделения функциональной диагностики ФГКУ «301-й ВКГ» МО РФ, тел. +7-914-182-3863, e-mail: tania-jakovenko@rambler.ru; Шукина Марина Петровна – зав. кабинетом нагрузочных проб отделения функциональной диагностики ФГКУ «301-й ВКГ» МО РФ, тел. +7-914-778-32-88, e-mail: m.shchukina@mail.ru; Краснов Арсений Викторович – клинический ординатор, тел. +7-914-311-64-84, e-mail: arskrasnov@mail.ru.

