Р.П. ГУСЛЯКОВА, О.В. СКОРОХОДКИНА, В.И. ИЛЬИНСКИЙ, А.В. ЛУНЦОВ
Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань
Казанский государственный медицинский университет

УДК 616.248-07-053.6/.81

Этапный подход к диагностике бронхиальной астмы у подростков и юношей призывного возраста в Республиканской клинической больнице

Лунцов Алексей Владимирович
кандидат медицинских наук, врач аллерголог-иммунолог Республиканского центра клинической иммунологии
420012, г. Казань, ул. Космонавтов, д. 28, кв. 50, тел. 8-927-429-24-70, e-mail: lountsov@rambler.ru

Даны характеристики и обсуждается место в диагностическом процессе пробы с бронхолитиком (бронходилатационный тест) и исследований, направленных на выявление бронхиальной гиперреактивности (бронхоконстрикторные тесты) ингаляционных проб с гистамином и метахолином, гипертоническим раствором хлорида натрия, пробы с физической нагрузкой.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, бронхомоторные тесты, бронхиальная гиперреактивность.*

R.P. GUSLYAKOVA, O.V. SKOROKHODKINA, V.I. ILYINSKY, A.V. LUNTSOV
Republican Clinical Hospital of Ministry of Health Care of the Republic of Tatarstan, Kazan
Kazan State Medical University

Step approach to diagnostics of bronchial asthma in teenagers and young men of military age in the Republican clinical hospital

Given the characteristics and discusses place in the diagnostic process tests with bronchodilator (bronchodilation test), and research to identify bronchial hyperresponsiveness (bronchoconstrictor tests): inhalation tests with histamine and methacholine, hypertonic solution of sodium chloride, exercise test.

Keywords: *bronchial asthma, challenge tests, bronchial hyperresponsiveness.*

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, которым, по данным различных авторов, страдает от 5 до 10% детей. Несмотря на наличие международных и российских согласительных документов, регламентирующих вопросы диагностики и лечения бронхиальной астмы, значительной проблемой по-прежнему является несвоевременное выявление данного заболевания, особенно его легких форм. Важную социальную значимость имеет проблема диагностики БА в подростковом и юношеском возрасте, что связано с медицинским освидетельствованием призывников.

В соответствии с современными согласительными документами, регламентирующими вопросы диагностики и лечения бронхиальной астмы, диагноз заболевания устанавливается на основании наличия характерных для бронхиальной обструкции респираторных расстройств, данных объективного обследования, оценки функции легких (с помощью спирометрии или пикфлоуметрии), а также данных аллергологического статуса. При этом, несмотря на необходимость комплексной оценки клинических симптомов, данных лабораторных исследований, др., ключевым методом для подтверждения диагноза бронхиальной астмы и оценки тяжести состояния у всех больных является исследование функции внешнего дыхания. Согласно рекомендациям международного консенсуса GINA, к диагностическим критериям, специфичным для бронхиальной астмы, относится выявление по результатам исследования спирометрии обратимости и вариабельности показателей функции внешнего дыхания в тесте с β2-адреномиметиком.

Однако, несмотря на безусловную высокую информационную значимость теста с бронхолитиком в диагностике бронхиальной астмы, существуют клинические ситуации, особенно при легком течении заболевания, когда не удается

выявить обструктивных изменений функции внешнего дыхания и, соответственно, определить их обратимый характер. В этом случае с целью установления диагноза бронхиальной астмы обоснованным является использование в диагностическом процессе тестов, направленных на выявление синдрома бронхиальной гиперреактивности (БГР), являющегося обязательной составляющей патогенеза заболевания.

Учитывая особенности течения бронхиальной астмы в подростковом периоде, преобладание легких форм, наличие частых и длительных ремиссий заболевания, проведение тестов, направленных на выявление синдрома БГР приобретает особое значение при верификации диагноза у этой категории больных [1, 2].

Современное понимание термина «бронхиальная гиперреактивность» подразумевает наличие повышенного ответа бронхиального дерева на специфические и неспецифические стимулы. Впервые термин «бронхиальная гиперреактивность» появился в работах R. Tiffenau в 1959 году. Зафиксировать наличие БГР можно с помощью специальных тестов, основанных на различных провокационных пробах с измерением функции внешнего дыхания. Существуют «прямые» и «непрямые» методы оценки БГР. Общепринятым исследованием БГР «прямым» путем являются провокационные тесты с гистамином или метахолином. Реакция оценивается по выраженности бронхоспазма в ответ на непосредственное действие препаратов на гладкую мускулатуру бронхов. «Непрямым» методом оценки БГР является регистрация бронхоконстрикции на физическую нагрузку, на сухой холодный воздух, ингаляцию через небулайзер гипо- или гиперосмолярных растворов хлорида натрия или ингаляцию маннитола. В этом случае под действием раздражителей высвобождаются фармакологически активные субстанции из секретирующих клеток, косвенно приводя к спазму гладкой мускулатуры. Следует отметить, что острая обструкция дыхательных путей может возникать как при изолированном сокращении гладкой мускулатуры, так и сопровождаться воспалительными изменениями в стенках дыхательных путей. Гиперемия, плазматический экссудат, отек и гиперсекреция сами по себе могут привести к сильному сужению дыхательных путей, но в комбинации с сокращением гладкой мускулатуры приводят к выраженной острой обструкции. Эти бронхоконстрикторные механизмы в разной степени вовлечены при различных провокационных тестах [3, 4].

Приведенные данные об отличиях в патофизиологических механизмах реализации бронхоспазма в тестах, направленных на выявление бронхиальной гиперреактивности, указывают на различную чувствительность и специфичность этих исследований. Следовательно, оценка информационной значимости обсуждаемых бронхомоторных тестов в диагностике бронхиальной астмы становится весьма обоснованной.

Цель работы - на основе изучения информационной значимости обязательных и дополнительных методов диагностики бронхиальной астмы, включая тесты, направленные на выявление БГР, обозначить основные этапы диагностического поиска при верификации бронхиальной астмы у подростков и юношей призывного возраста.

Материалы и методы

С 2009 по 2011 год на базе Республиканского центра клинической иммунологии, пульмонологического отделения Республиканской клинической больницы был обследован 361 подросток, направленные военкоматами Республики Татарстан с целью верификации диагноза бронхиальной астмы. Средний возраст пациентов составил 16,8 ±0,4 лет.

Диагноз заболевания устанавливался на основании комплекса исследований, предусмотренного медицинскими стандартами диагностики бронхиальной астмы. Все пациенты проходили обязательное общеклиническое обследование, включавшее в себя анализ данных анамнеза, объективный осмотр, проведение лабораторных (общий анализ крови с определением уровня эозинофилов, общий анализ мокроты) и инструментальных тестов: рентгенографии органов грудной клетки, электрокардиографии, исследования функции внешнего дыхания (ФВД) с проведением теста с бронхолитиком (оценка прироста показателей ОФВ1, ПОС после ингаляции 400 мкг сальбутамола). Также, в условиях аллергологического кабинета, с целью выявления этиологии заболевания, осуществлялось специфическое аллергологическое обследование с проведением оценки данных аллергологического анамнеза, постановкой кожных тестов с неинфекционными аллергенами, определением уровней общего и специфических иммуноглобулинов класса Е методом иммуноферментного анализа.

Выявление нормальных показателей ФВД, отсутствие признаков бронхиальной обструкции при объективном осмотре требовало проведения углубленного обследования.

Подавляющее большинство подростков с выявленной специфической гиперчувствительностью указывали на причинно-следственную связь между контактом с аллергеном и возникновением приступов удушья, что, при отсутствии обструктивных изменений ФВД, послужило основанием для постановки ингаляционных провокационных проб с аллергенами.

В тоже время, существовала группа пациентов, имевших нормальные показатели ФВД и отрицательные результаты аллергологического обследования, в том числе ингаляционных провокационных проб с аллергенами. В подобных случаях верификация диагноза бронхиальной астмы требовала проведения тестов, направленных на выявление бронхиальной гиперреактивности. С этой целью нами осуществлен комплекс исследований, включавший в себя постановку теста с дозированной физической нагрузкой и ингаляционных проб с фармакологическими агентами. С учетом особой значимости физической нагрузки как фактора, провоцирующего возникновение бронхиальной обструкции, при наличии анамнестических данных о триггерной роли физического усилия, тест с физической нагрузкой проводился у этих пациентов в первую очередь и осуществлялся в двух альтернативных вариантах: в виде дозированной нагрузки на эргометре типа бегущей дорожки с мониторингом электрокардиографии (I группа) или свободного бега на горизонтальной поверхности в течение 6 минут (II группа). Регистрация показателей ФВД проводилась через 2, 5 и 10 и 15 минут после окончания физической нагрузки. Результаты тестов оценивались как положительные при снижении значений ОФВ1 или ПОС на 15% или более, возникновении характерной аускультативной картины бронхиальной обструкции [3].

В случаях отрицательных результатов теста с физической нагрузкой, а также при удовлетворительной переносимости пациентом нагрузки, по данным анамнеза, проводились ингаляционные пробы с фармакологическими агентами: с гистамином и с гипертоническим раствором хлорида натрия. Применялись протоколы исследований, соответствующие рекомендациями Европейского респираторного общества [4]. Для осуществления ингаляционного теста с гистамином использовались двукратные разведения действующего вещества (гистамина дифосфат, производство «Sygma») в концентрациях от 0,03 до 32 мг/мл, ингаляции которого проводились с помощью струйного небулайзера OMRON двухминутным методом с расчетом PC20, диагностически значимым значением для подтверждения наличия бронхиальной гиперреактивности принята концентрация 4 мг/мл или менее. Гипертонический раствор хлорида

натрия использовался в концентрации 4,5%, результаты пробы расценивались как положительные при снижении основных скоростных показателей ФВД на 20% или более при ингаляции менее 15 мл раствора.

Результаты

Анализ полученных результатов показал, что у 48,5% пациентов диагноз бронхиальной астмы был верифицирован на основании данных обязательных исследований, позволивших выявить синдром обратимой бронхиальной обструкции, часто в сочетании с наличием специфической гиперчувствительности. В то же время, у большинства больных (186 человек, 51,5%) на момент обследования регистрировались нормальные показатели ФВД, при объективном осмотре отсутствовали признаки бронхиальной обструкции, что потребовало проведения углубленного обследования.

У 92,2% больных по результатам аллергологического обследования была выявлена специфическая гиперчувствительность, при этом преобладало наличие сенсибилизации к группе бытовых аллергенов (в 95,9% случаев). Положительные результаты ингаляционных провокационных проб с аллергенами, проведенные у 141 обследованного подростка и юноши, позволили подтвердить диагноз бронхиальной астмы у 96 пациентов.

Группу подростков и юношей, имевших нормальные показатели ФВД, отрицательные результаты аллергологического обследования, в том числе ингаляционных провокационных проб с аллергенами, составили 90 больных (24,9%).

Тест с дозированной физической нагрузкой проведен у 75 больных: в виде дозированной нагрузки на тредмиле - у 35 человек (I группа) и свободного бега — у 40 пациентов (II группа), бронхомоторные пробы с фармакологическими агентами — у 35 подростков и юношей: с гистамином - у 35 больных, с гипертоническим раствором хлорида натрия - у 33 пациентов.

Анализ результатов проведения тестов с физической нагрузкой и фармакологическими агентами у этих пациентов показал, что положительные результаты указанных проб имели диагностическую значимость у 72 (80,0%) больных.

Частота положительных результатов теста дозированной физической нагрузкой оказалась сходной, как при проведении пробы с использованием тредмила, так и при осуществлении теста в виде свободного бега: 65,7% и 60,0% соответственно ($p > 0,05$). Следует отметить, что диагностически значимое снижение показателя ОФВ1 чаще отмечалось отсроченно, через 5 минут и более после окончания физической нагрузки (в I группе — 71,4% во II группе — у 62,5% больных). Часть пациентов (I группа — 17,1%, II группа — 17,5%) завершили выполнение теста досрочно в связи с неудовлетворительной индивидуальной переносимостью нагрузки, возникновением жалоб на затрудненное дыхание. Благодаря возможности мониторинга ЭКГ, осложнение в виде частой желудочковой экстрасистолии, возникшей в ходе проведения теста, было зафиксировано у 1 пациента при проведении пробы с использованием тредмила. Положительные результаты теста с физической нагрузкой чаще регистрировались у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой легкого течения (66,7% больных).

Сравнительный анализ результатов ингаляционных тестов с фармакологическими агентами обнаружил достоверно более высокую чувствительность пробы с гистамином (74,3%) в сравнении с тестом с гипертоническим раствором хлорида натрия (45,5%, $p<0,001$). В отличие от теста с дозированной физической нагрузкой, в нашем исследовании пробы с фармакологическими агентами показали большую информационную значимость при выявлении бронхиальной астмы интермиттирующего течения (71,4% больных). У 8 (8,9%) пациентов с данной тяжестью заболевания при отрицательных результатах теста с физической нагрузкой синдром бронхиальной гиперреактивности выявлен именно по результатам проб с фармакологическими агентами. При этом в группе пациентов с интермитирующим течением бронхиальной астмы PC20 для гистамина более или равная 1 мг/мл отмечалась у 75,0% подростков и юношей, тогда как при персистирующем легком течении - только у 37,5% ($p<0,001$), что согласуется с данными других исследований [5] и отражает прямую зависимость степени бронхиальной гиперреактивности от интенсивности воспаления в стенке бронхиального дерева, определяющего частоту респираторной симптоматики и тяжесть заболевания.

В нашем исследовании у 72,0% пациентов, имевших положительные результаты теста с гистамином, также отмечались положительные ингаляционные пробы с гипертоническим раствором хлорида натрия: полученные результаты можно объяснить тем, что, согласно литературным данным, выявление бронхиальной гиперреактивности при проведении этих тестов реализуется разными патофизиологическими механизмами [4].

Таким образом, на основании полученных результатов, можно сделать следующие выводы:

1) исследование функции внешнего дыхания с проведением теста с бронхолитиком обладает высокой информационной значимостью и должно являться I этапом диагностики при верификации бронхиальной астмы;

2) в случае показателей ФВД, соответствующих нормальным зачениям, необходимо перейти ко II этапу обследования, предполагающему постановку тестов, направленных на выявление бронхиальной гиперреактивности;

3) при выявлении синдрома бронхиальной гиперреактивности проведение теста с дозированной физической нагрузкой является предпочтительным при верификации диагноза бронхиальной астмы у лиц призывного возраста. Различные протоколы проведения пробы имеют сходную чувствительность.

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. Юхтина Н.В., Тирси О.Р., Ляпунов А.В. и др. Бронхиальная астма у подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2003. - № 2. - С. 19-20.

3. Новик Г.А. Бронхиальная астма физического напряжения и методы ее лечения. Методические рекомендации. - СПб.: ГПМА, 2005.

4. Стандартизация легочных функциональных тестов. Официальный бюллетень Европейского респираторного общества // Пульмонология. - 1993.

5. Лукина О.Ф. и соавт. Клиническое значение провокационных тестов у детей с аллергическими заболеваниями. Методические рекомендации. - М., 2002.