

УДК 616.248-021.5:613.1/.162:612.225

DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-19-26

## ВЛИЯНИЕ ВЛАЖНОСТИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Е.Ю.Афанасьева, А.Г.Приходько, Ю.М.Перельман

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина 22

**РЕЗЮМЕ. Введение.** Ранее было показано, что пациенты, страдающие хроническими обструктивными заболеваниями лёгких, особенно чувствительны к сменам погодных-климатических условий, в частности к одному из основных метеорологических элементов – относительной влажности воздуха. В то же время недостаточно сведений о том, может ли повышенная относительная влажность быть триггером формирования осмотической гиперреактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой (БА) и её особенностей в разные сезоны года. **Цель.** Изучить клиническую картину заболевания, функцию внешнего дыхания и реакцию дыхательных путей на гипотонический стимул у больных БА в контрастные по влажности сезоны года. **Материалы и методы.** У 82 больных (средний возраст  $40,5 \pm 1,1$  лет) с лёгкой персистирующей БА оценивали контроль над заболеванием с помощью вопросника АСТ, исследовали функцию внешнего дыхания и реакцию дыхательных путей ( $\Delta\text{ОФВ}_1$ ) после проведения бронхопровокационной пробы с 3-минутной ультразвуковой ингаляцией дистиллированной водой (ИДВ) в сезоны года с низкой и высокой относительной влажностью атмосферного воздуха. **Результаты.** При первичном исследовании больных в сезон с низкой относительной влажностью атмосферного воздуха  $\text{ОФВ}_1$  по общей группе составил в среднем  $98,2 \pm 2,2\%$ ,  $\text{СОС}_{25-75}$   $72,9 \pm 3,5\%$ ,  $\Delta\text{ОФВ}_1$   $-3,7 \pm 1,0\%$ , АСТ  $18,3 \pm 0,6$  баллов. Гиперреактивность дыхательных путей на гипоосмолярный стимул была выявлена у 12 (15%) больных ( $\Delta\text{ОФВ}_1$   $-18,1 \pm 2,1\%$ ), у 7 (9%) отмечался прирост  $\text{ОФВ}_1$  после ИДВ на  $12,1 \pm 3,3\%$ , 63 (77%) больных не имели реакции на ИДВ ( $\Delta\text{ОФВ}_1$   $-2,7 \pm 0,5\%$ ). При повторном обследовании тех же больных во влажный сезон года регистрировалось ухудшение вентилиционной функции лёгких ( $\text{ОФВ}_1$  составил в среднем  $93,8 \pm 2,3$ ,  $p=0,023$ ;  $\text{СОС}_{25-75}$   $63,9 \pm 3,3$ ,  $p=0,006$ ), усиление реакции бронхов на пробу ИДВ ( $\Delta\text{ОФВ}_1$   $-8,1 \pm 1,4\%$ ,  $p=0,005$ ), снижение контроля над астмой (АСТ  $17,0 \pm 0,7$  баллов,  $p=0,034$ ), число больных с изменённой реактивностью на ИДВ увеличивалось с 23 до 50%. Во влажный сезон года количество больных БА с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей ( $\Delta\text{ОФВ}_1$   $-19,8 \pm 1,9\%$ ) достигало 40% (33 больных) ( $\chi^2=12,3$ ;  $p<0,001$ ), у 8 (10%) наблюдался прирост  $\text{ОФВ}_1$  на пробу ИДВ ( $9,4 \pm 1,4\%$ ), у 41 больных (50%) реакция дыхательных путей на пробу ИДВ отсутствовала ( $\Delta\text{ОФВ}_1$   $-2,0 \pm 0,7\%$ ). **Заключение.** Увеличение относительной влажности окружающей среды приводит к снижению контроля над заболеванием у больных БА, ухудшению бронхиальной проходимости, увеличению степени выраженности реакции дыхательных путей при острой бронхопровокационной пробе ИДВ и количества больных, реагирующих на осмотический стимул.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, осмотическая гиперреактивность дыхательных путей, климатические факторы, относительная влажность воздуха.

## INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL HUMIDITY ON CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE COURSE OF ASTHMA

E.Yu.Afanas'eva, A.G.Prikhodko, J.M.Perelman

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

### Контактная информация

Евгения Юрьевна Афанасьева, младший научный сотрудник, лаборатория функциональных методов исследования дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22; E-mail: evgeniyananayev@yandex.ru

### Correspondence should be addressed to

Evgeniya Yu. Afanas'eva, MD, Junior Staff Scientist, Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: evgeniyananayev@yandex.ru

### Для цитирования:

Афанасьева Е.Ю., Приходько А.Г., Перельман Ю.М. Влияние влажности окружающей среды на клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып. 76. С. 19–26. DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-19-26

### For citation:

Afanas'eva E.Yu., Prikhodko A.G., Perelman J.M. Influence of environmental humidity on clinical and functional features of the course of asthma. Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration 2020; (76):19–26. (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-19-26

**SUMMARY. Introduction.** Previously it was shown that patients suffering from chronic obstructive pulmonary diseases are especially sensitive to changes in weather and climate conditions, in particular to one of the main meteorological elements – relative air humidity. At the same time, there is insufficient information on whether increased relative humidity can trigger the formation of osmotic airway hyperresponsiveness in patients with asthma and its features in different seasons of the year. **Aim.** To study the clinical picture of the disease, lung function and the airway reaction to the hypotonic stimulus in asthma patients in seasons of the year which are contrasting in humidity. **Materials and methods.** In 82 patients (average age  $40.5 \pm 1.1$  years) with mild persistent asthma, disease control was assessed using the ACT questionnaire. Lung function and airway response ( $\Delta FEV_1$ ) to 3-minute inhalation of ultrasonically nebulized distilled water (UNDW) were studied in the seasons of the year with low and high relative humidity of atmospheric air. **Results.** In the initial examination of patients in a season with low relative humidity of ambient air,  $FEV_1$  for the general group was  $98.2 \pm 2.2\%$ ,  $MEF_{25-75}$   $72.9 \pm 3.5\%$ ,  $\Delta FEV_1$   $-3.7 \pm 1.0\%$ , ACT  $18.3 \pm 0.6$  points. Airway hyperresponsiveness to the hypoosmolar stimulus was detected in 12 (15%) patients ( $\Delta FEV_1$   $-18.1 \pm 2.1\%$ ), 7 (9%) showed an increase in  $FEV_1$  after UNDW by  $12.1 \pm 3.3\%$ , 63 (77%) patients did not have a reaction to UNDW ( $\Delta FEV_1$   $-2.7 \pm 0.5\%$ ). When re-examining the same patients in the wet season, the lung function impairment was recorded ( $FEV_1$  averaged  $93.8 \pm 2.3$ ,  $p=0.023$ ;  $MEF_{25-75}$   $63.9 \pm 3.3$ ,  $p=0.006$ ), airway reaction the UNDW was increased ( $\Delta FEV_1$   $-8.1 \pm 1.4\%$ ,  $p=0.005$ ), asthma control was decreased (ACT  $17.0 \pm 0.7$  points,  $p=0.034$ ), the number of patients with altered reactivity to UNDW increased from 23 to 50%. In the wet season, the number of asthma patients with osmotic airway hyperresponsiveness ( $\Delta FEV_1$   $-19.8 \pm 1.9\%$ ) reached 40% (33 patients) ( $\chi^2=12.3$ ;  $p<0.001$ ), 8 (10%) were observed with increase in  $FEV_1$  to the UNDW ( $9.4 \pm 1.4\%$ ), in 41 patients (50%) there was no airway reaction to the UNDW ( $\Delta FEV_1$   $-2.0 \pm 0.7\%$ ). **Conclusion.** An increase in the environment relative humidity in asthma patients leads to a decrease in control of the disease, worsening of airway patency, an increase in the severity of the airway reaction to acute bronchoprovocation with UNDW, and increase in the number of patients responding to the osmotic stimulus.

*Key words:* asthma, osmotic airway hyperresponsiveness, climatic factors, relative air humidity.

Бронхиальная астма (БА) – заболевание, клинические особенности течения которого зависят от воздействия множества факторов, в том числе и неблагоприятных условий окружающей среды, как климатических, так и антропогенных [1, 2]. Научные данные, полученные в экспериментальных и клинко-эпидемиологических исследованиях, свидетельствуют о существенном влиянии погодно-климатических условий на дыхательную систему пациентов с бронхообструктивной патологией [3, 4]. В литературе имеются сведения о влиянии высокой скорости ветра и низкой относительной влажности воздуха, как факторов риска возникновения и ухудшения симптомов астмы [5, 6]. В других работах, наоборот, было показано, что индукторами к формированию астмы служат высокая относительная влажность атмосферного воздуха в сочетании с высокой температурой [7–9]. Это в особенности актуально для климата Дальневосточного региона с его муссонной циркуляцией, характеризующейся одновременным изменением климатических параметров, таких как относительная влажность воздуха и температура, в сторону повышения или понижения в зависимости от сезона. Эти изменения могут носить как разнонаправленный, так и однонаправленный характер. Ранее было показано, что пациенты, страдающие хроническими обструктивными заболеваниями лёгких, особенно чувствительны к резким сменам погодных условий, в частности к одному из основных метеозлементов – относительной влажности воздуха [3, 4]. В то же время в литературе недостаточно сведений о том, может ли повышенная относительная влажность окружающего воздуха быть триггером формирования осмотической гиперреактивности дыхательных путей

у больных БА и её особенностей в разные сезоны года.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической картины заболевания, показателей функции внешнего дыхания и реакции дыхательных путей на гипотонический стимул у больных БА в контрастные по влажности сезоны года.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 82 пациента, из них 30 мужчин и 52 женщины европеоидной расы, средний возраст составил  $40,5 \pm 1,1$  лет, рост  $168,1 \pm 0,9$  см, вес  $79,1 \pm 1,8$  кг. Все больные, включённые в исследование, на момент первичного наблюдения имели установленный диагноз персистирующей лёгкой и среднетяжёлой БА длительностью не менее одного года. Диагноз был выставлен согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) в соответствии с консенсусом GINA [10].

Исследование было одобрено локальным Комитетом по биомедицинской этике ДНЦ ФПД (протокол №121 от 25.10.17) и проведено с соблюдением Федерального закона 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями от 25 июня 2012 г.), требований Хельсинкской декларации (Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013). Все пациенты были ознакомлены с процедурой и дали письменное информированное согласие на своё участие в исследовании.

Всем пациентам проводилось двукратное комплексное обследование в тёплые сезоны года, контрастные по влажности окружающего воздуха – сезон низкой

(СНВ) и сезон высокой (СВВ) относительной влажности атмосферного воздуха. На основании данных, полученных согласно запросу в Амурский областной центр по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, были выбраны сезоны года, резко отличающиеся значениями относительной влажности атмосферного воздуха, но имеющие положительные значения температурного параметра, для исключения интерферирующего влияния его низких значений. Теплым сезоном с низкой относительной влажностью окружающего воздуха являлись весенние месяцы апрель, май и осенний месяц сентябрь. Для них характерна положительная температура воздуха и, присущая этим периодам года, низкая относительная влажность (менее 70%). Теплым сезоном с высокой относительной влажностью являлись летние месяцы (июнь-июль) с высокой температурой и влажностью окружающего воздуха более 70%.

Дизайн исследования включал в себя: сбор жалоб, анкетирование с использованием валидизированного вопросника Asthma Control Test (ACT), проведение функциональных методов исследования, включавших спирометрию на аппарате Easy on-PC (ndd Medizintechnik AG, Швейцария) с определением основных параметров кривой «поток-объем» форсированного выдоха ( $ОФВ_1$ ,  $МОС_{50}$ ,  $МОС_{75}$ ,  $СОС_{25-75}$ ); оценку реакции дыхательных путей на введение короткодействующего  $\beta_2$ -агониста (сальбутамол, 400 мкг); выполнение бронхопровокационной пробы с ультразвуковой ингаляцией дистиллированной воды (ИДВ) для выявления осмотической гиперреактивности дыхательных путей по описанной ранее методике [11]. Тест ИДВ включал в себя две последовательные 3-минутные ингаляции: первая – стерильного раствора 0,9% NaCl, вторая – дистиллированной воды. Объем и температура ингалируемых растворов были стандартизованы для всех больных. Реакцию дыхательных путей оценивали по изменению спирометрических показателей. Подсчитывали разницу между абсолютными значениями показателей до и после пробы ИДВ и выражали в процентах от исходного значения ( $\Delta$ , %). Основным критерием для постановки диагноза осмотической гиперреактивности дыхательных путей служило падение  $ОФВ_1$  ( $\Delta ОФВ_{1ИДВ}$ ) более 10% от исходного значения на первой минуте восстановительного периода и/или более 15% от исходного значения на 5 минуте восстановительного периода [3, 12]. По завершении бронхопровокационного теста пациентам с развившимся бронхоспазмом проводилась ингаляция аэрозоля сальбутамола в дозе 400 мкг с целью купирования приступа.

Оценка реакции дыхательных путей после бронходилатационного теста с  $\beta_2$ -агонистом проводилась аналогично, подсчитывалась разница между абсолютными значениями показателей спирометрии до и после пробы, выражалась в процентах от исходного значения

( $\Delta$ , %). Проба считалась положительной при увеличении  $ОФВ_1$  на 12% и более и  $\geq 200$  мл через 15 мин после ингаляции сальбутамола [11].

Условия проведения функциональных исследований были соблюдены в соответствии с требованиями совместного руководства Американского торакального общества и Европейского респираторного общества [11]. Перед проведением всех функциональных исследований пациентов просили воздерживаться от приема препаратов в соответствии со стандартами проведения бронхопровокационных проб, как минимум за 6-24 часов до исследования [11].

Статистический анализ полученных в процессе исследования данных проводился на основе стандартных методов вариационной статистики. Для определения достоверности различий в случае нормального распределения выборки использовали критерий  $t$  (Стьюдента), при распределении данных, отличных от нормального, применяли непараметрические критерии Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова. Анализ распространенности признака в сравниваемых группах (частота альтернативного распределения) проводили по критерию  $\chi^2$  (К. Пирсона) для четырехпольной таблицы. Для всех величин принимался во внимание уровень значимости ( $p$ ), равный 0,05 и меньше.

#### Результаты исследования и их обсуждение

По результатам бронхопровокационной пробы было установлено, что из всей совокупности обследованных пациентов (82 человека) в сезон с низкой влажностью имели измененную бронхиальную реактивность на гипоосмотический стимул 19 человек (23%), в сезон с высокой влажностью доля таких больных увеличивалась практически в 2 раза и составляла 50% (41 человек) ( $\chi^2=11,6$ ;  $p<0,001$ ). На рисунке 1 отражено процентное соотношение больных в общей группе для каждого сезона на основании анализа спирометрии при проведении теста ИДВ.

Обследование в сезон с низкой относительной влажностью показало, что больным БА удавалось лучше контролировать своё заболевание согласно результатам АСТ, они также имели достоверно более высокие базовые значения параметров бронхиальной проходимости (рис. 2). При оценке реакции дыхательных путей по изменению  $ОФВ_1$  в ответ на гипоосмотический стимул и при пробе с  $\beta_2$ -агонистом наблюдался менее выраженный ответ на воздействие обоих стимулов в сезон с низкой влажностью воздуха (рис. 2). Во влажный сезон года лабильность бронхов увеличивалась, и в целом по группе реакция бронхов как при пробе ИДВ, так и при бронходилатационной пробе в 2 раза превышала полученную в сухой сезон года. Во влажный сезон года нами выявлена тесная связь между базовой величиной  $ОФВ_1$  и степенью выраженности реакции ( $\Delta ОФВ_1$ ) на пробу ИДВ ( $r=0,22$ ;  $p=0,044$ ).

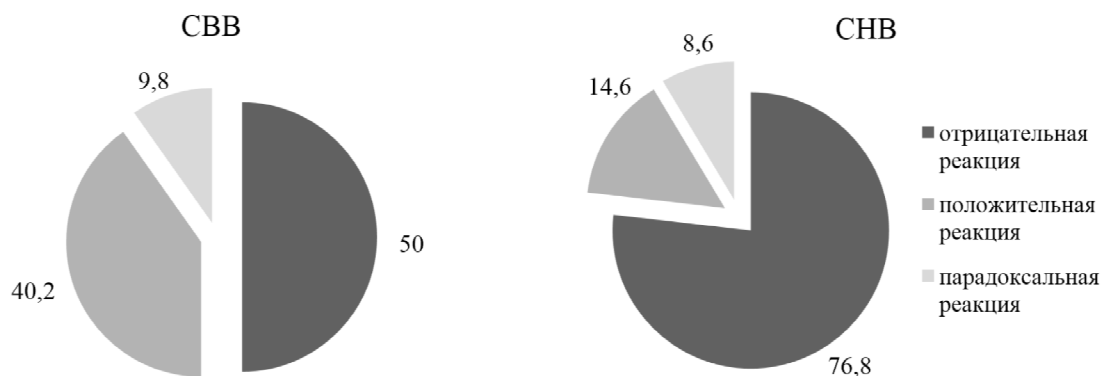


Рис. 1. Распределение больных в общей группе по результатам бронхопровокационной пробы (% от общего числа больных) в СНВ и СВВ.

С учётом реакции дыхательных путей на гипосмотический стимул были сформированы четыре группы: в первую (12 человек) и вторую (63 человека) включены больные с положительной и отрицательной реакцией на пробу ИДВ ( $\Delta\text{ОФВ}_1$   $-14,4 \pm 1,3$  и  $-2,7 \pm 0,5\%$ , соответственно), обследованные в сезон года с низкой влажностью окружающего воздуха, в третью (33 человека) и четвертую (41 человек) группы вошли те же больные, обследованные во влажный сезон года, с положительной и отрицательной реакцией на пробу ИДВ ( $\Delta\text{ОФВ}_1$   $-21,0 \pm 1,7$  и  $-2,0 \pm 0,6\%$ , соответственно). У 8 пациентов в сезон высокой влажности и у 7 пациентов в сезон низкой влажности было зарегистрировано парадоксальное улучшение бронхиальной проходимости при бронхопровокационном тестировании ИДВ, у которых  $\Delta\text{ОФВ}_1$  составил в среднем  $12,1 \pm 3,3$  и  $9,4 \pm 1,4\%$ , соответственно ( $p=0,45$ ) и статистически не отличался. Пациенты с выявленной парадоксальной реакцией бронхов в ответ на ИДВ исключались из сравнительного анализа данных.

Дальнейший статистический анализ мы проводили только для групп пациентов с истинной положительной и отрицательной реакцией на гипосмотический стимул. При сравнительной оценке параметров брон-

хиальной проходимости в сухой сезон между 1 и 2 группами были найдены достоверные отличия только по значениям  $\text{СОС}_{25-75}$  (рис. 3), тогда как в сезон высокой влажности достоверные различия между 3 и 4 группами прослеживались по всем скоростным параметрам ( $\text{ОФВ}_1$  и  $\text{СОС}_{25-75}$ ). При проведении сравнительного анализа базовых показателей вентилиционной функции лёгких и динамики  $\text{ОФВ}_1$  после бронходилатационной пробы с  $\beta_2$ -агонистом между пациентами 1 и 3 групп, 2 и 4 групп не было найдено значимых различий, однако уровень контроля над заболеванием (АСТ) у больных с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей во влажный сезон года был достоверно ниже, чем у больных, имевших реакцию на ИДВ в сухой сезон года (рис. 3). Количество пациентов, положительно отреагировавших на пробу ИДВ, во влажный сезон было достоверно больше по сравнению с сухим сезоном (33 и 12 человек, соответственно,  $\chi^2=12,3$ ;  $p<0,001$ ). Пациенты 3 группы имели также достоверно более выраженную ответную реакцию бронхов ( $\Delta\text{ОФВ}_1$ ) на ИДВ в сравнении с результатами данного теста у пациентов 1 группы ( $p=0,024$ ) (рис. 3).

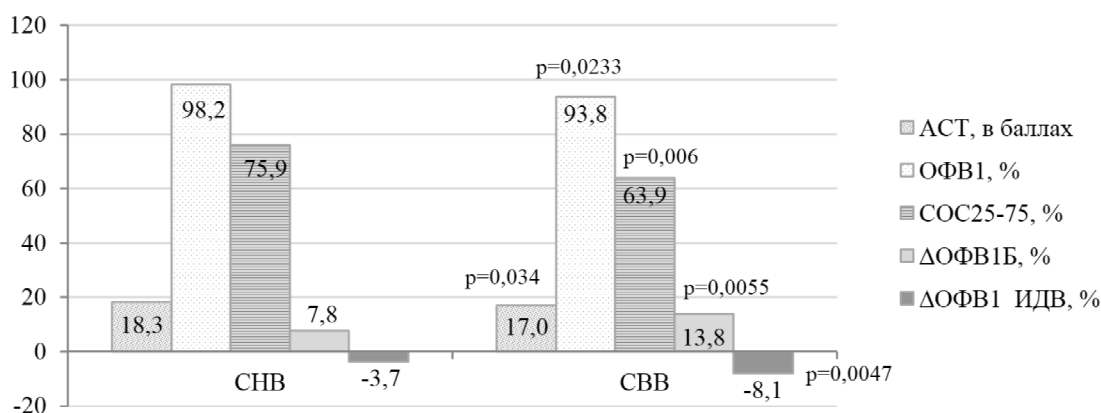


Рис. 2. Динамика клинко-функциональных параметров у больных БА в общей группе в контрастные по влажности сезоны года.



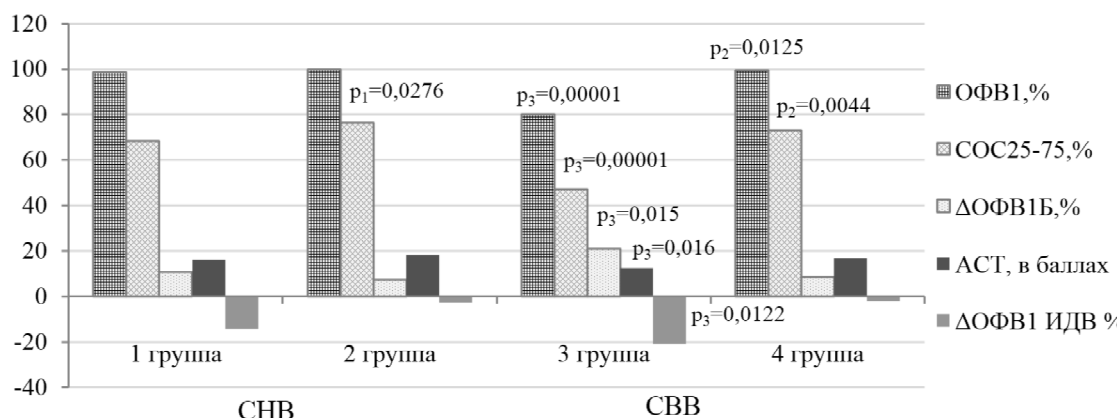


Рис. 3. Сравнительный анализ показателей функции внешнего дыхания и АСТ у больных БА с разными типами реакции на ИДВ в контрастные по влажности сезоны года.

Примечание:  $p_1$  – значимость различий показателей между 1 и 2 группой,  $p_2$  – между 3 и 4 группой,  $p_3$  – между 1 и 3 группой.

Наибольший интерес в оценке сезонных колебаний бронхиальной реактивности на гипоосмотический стимул представляли пациенты с диагностированной осмотической гиперреактивностью дыхательных путей. При анализе индивидуальных результатов пробы ИДВ было отмечено, что из всей совокупности обследованных лиц у 61% больных регистрировалась чрезмерная реакция дыхательных путей на гипотонический стимул, у 12 (15%) она носила постоянный характер, как в сезон с низкой, так и в сезон с высокой относительной влажностью атмосферного воздуха, у 39 (48%) пациентов наблюдалась флюктуирующая реакция на ИДВ, проявлявшая себя в сезон с высокой влажностью. Лишь у 31 (39%) больных БА реакция на ИДВ отсутствовала в оба сезона.

Сравнительный анализ клинических данных и результатов функциональных методов исследования у группы больных с верифицированной (перманентной и флюктуирующей) осмотической гиперреактивностью дыхательных путей (51 человек) в контрастные по влажности сезоны показал, что во влажный сезон больные имели более выраженные респираторные симптомы астмы (рис. 4). Основные клинически значимые симптомы астмы были зарегистрированы у 87% больных, тогда как в сухой сезон – только у 65% ( $\chi^2=6,59$ ;  $p<0,05$ ). Пациентов, которые предъявляли жалобы на эпизоды затрудненного дыхания различной частоты и выраженности во влажный сезон было почти вдвое больше в процентном соотношении в сравнении с сухим сезоном ( $\chi^2=5,65$ ;  $p<0,05$ ) (рис. 4). В сезон с высокой относительной влажностью воздуха статистически значимо увеличивалась частота ночных симптомов астмы ( $\chi^2=10,29$ ;  $p<0,01$ ), слышимых (дистанционных) хрипов при дыхании ( $\chi^2=5,87$ ;  $p<0,05$ ) (рис. 4). Согласно результатам опроса больных по тесту АСТ, пациентам с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей в месяцы с высокой влажностью окружающего воздуха в меньшей степени удавалось контролировать своё заболевание. Среднее значение

АСТ в сезон низкой влажности составило в среднем  $19,2 \pm 0,6$  баллов по сравнению с  $17,1 \pm 0,8$  баллов ( $p=0,0485$ ) в сезон высокой влажности. Соответственно, в сезон с высокой влажностью окружающего воздуха наблюдалось статистически значимое увеличение числа пациентов, не достигших уровня контроля над астмой, по данным АСТ (менее 20 баллов), по сравнению с сухим сезоном (60 и 32%, соответственно,  $\chi^2=4,41$ ;  $p<0,05$ ).

В сезон высокой влажности наблюдалось достоверное снижение всех показателей бронхиальной проходимости (рис. 5): на уровне  $МОС_{50}$  достоверность получена ( $p_k<0,05$ ) по критерию Колмогорова-Смирнова,  $МОС_{75}$  и  $СОС_{25-75}$  по критерию Манна-Уитни ( $p_u<0,05$ ). Кроме того, в данный период времени значимо увеличивалась реакция ( $\Delta ОФВ_1$ ) бронхов на введение сальбутамола, что свидетельствовало о плохом контроле над заболеванием.

Для разработки способа прогнозирования ухудшения контроля БА во влажный сезон года больные с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей ретроспективно были распределены в две группы по уровню достигнутого контроля над заболеванием: с АСТ менее и более 20 баллов. Путём применения пошагового дискриминантного анализа построено дискриминантное уравнение:

$$D = -2,763 \times \Delta ОФВ_1,$$

где  $D$  – дискриминантная функция,  $\Delta ОФВ_1$  – максимальное падение  $ОФВ_1$ , полученное после пробы ИДВ вне зависимости от времени появления реакции. Гранничное значение ( $D$ ) составляет 17,86.

При величине  $D$ , равной или большей граничного дискриминантной функции в сезон года с низкой влажностью, можно прогнозировать ухудшение контроля над заболеванием у больного в тёплый и влажный сезон. Точность прогноза составляет 78,2%. Полученное дискриминантное уравнение позволит проводить целенаправленный отбор больных БА с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей, которые тре-

буют пересмотра базисной противовоспалительной терапии в сезон с высокой влажностью атмосферного воздуха, а также рекомендовать им своевременное про-

ведение профилактических мероприятий при предполагаемом контакте с повышенной влажностью в условиях повседневной жизни.

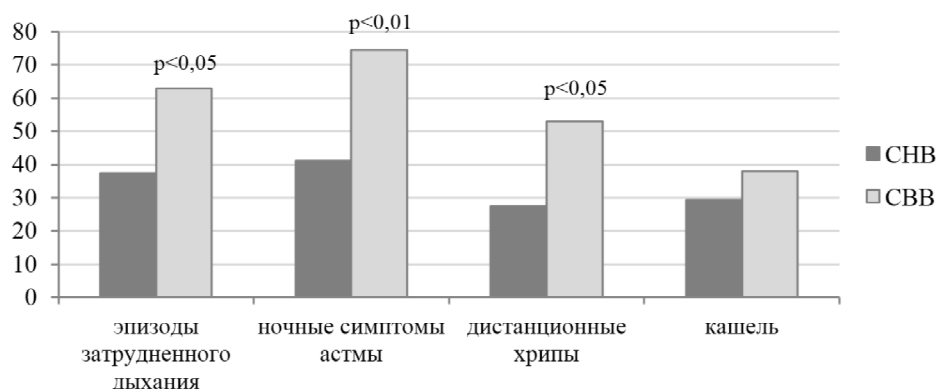


Рис. 4. Клиническая характеристика больных с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей в контрастные по влажности сезоны года (% от общего числа больных в группе).

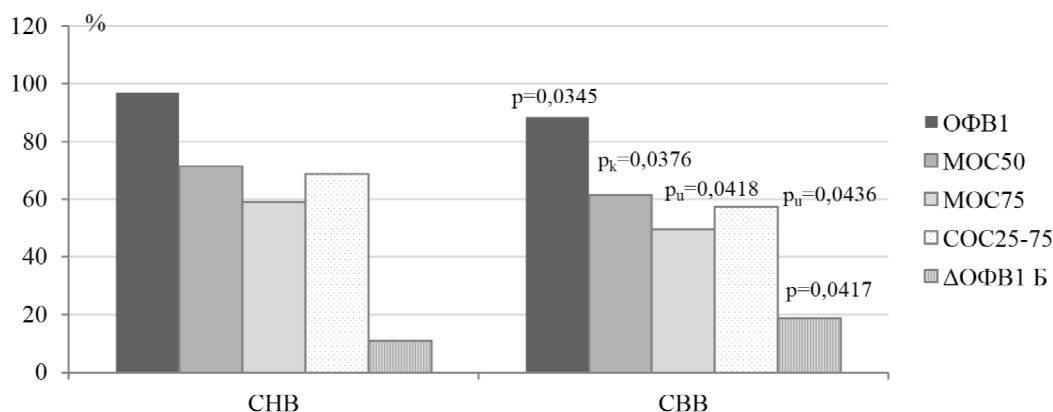


Рис. 5. Сравнительный анализ показателей функции внешнего дыхания и реакции на бронхолитик ( $\Delta\text{ОФВ}_{1\text{Б}}$ ) у больных БА с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей в контрастные по влажности сезоны года.

Таким образом, проведенное исследование показало, что для осмотической реактивности дыхательных путей характерна выраженная сезонная динамика. В летний период года с высокой относительной влажностью окружающего воздуха увеличивается число больных БА, чрезмерно реагирующих на ультразвуковую ингаляцию дистиллированной воды. В этот период у больных снижается контроль над заболеванием, ухудшается функция внешнего дыхания, появляется более выраженная лабильность бронхов, наблюдаемая при пробе с короткодействующим бронхолитиком, а также в ответ на бронхопровокацию ИДВ. В сезоны года с низкой относительной влажностью воздуха частота встречаемости реакции на гипотонический стимул практически в два раза снижается. Следовательно, изменение относительной влажности окружающего воздуха в сторону его повышения может являться

неспецифическим индукторным стимулом, способным вызвать бронхоконстрикторную реакцию у высокочувствительных лиц, что клинически сопровождается в 63% случаев увеличением эпизодов затруднённого дыхания, потерей контроля астмы при стандартной базисной терапии. Недостаточный контроль над заболеванием отягощает текущее состояние больного, существенно снижает качество жизни и требует коррекции проводимой терапии.

#### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Исследование проводилось без участия спонсоров  
This study was not sponsored.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Bonomo S., Ferrante G., Palazzi E., Pelosi N., Lirer F., Viegi G., La Grutta S. Evidence for a link between the Atlantic Multidecadal Oscillation and annual asthma mortality rates in the US // Sci. Rep. 2019. Vol. 9, №1. P.11683. doi: 10.1038/s41598-019-48178-1
2. Cockcroft D.W. Environmental Causes of Asthma // Semin. Respir. Crit. Care Med. 2018. Vol. 39, №1. P.12–18.

doi: 10.1055/s-0037-1606219

3. Перельман Ю.М., Наумов Д.Е., Приходько А.Г., Колосов В.П. Механизмы и проявления осмотической гиперреактивности дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2016. 240 с.

4. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с.

5. Kwon J.W., Han Y.J., Oh M.K., Lee C.Y., Kim J.Y., Kim E.J., Kim H., Kim W.J. Emergency department visits for asthma exacerbation due to weather conditions and air pollution in Chuncheon, Korea: A case-crossover analysis // *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2016. Vol.8, №6. P.512–521. doi: 10.4168/aa.2016.8.6.512

6. Won Y.K., Hwang T.H., Roh E.J., Chung E.H. Seasonal patterns of asthma in children and adolescents presenting at emergency departments in Korea // *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2016. Vol.8, №3. P.223–229. doi: 10.4168/aa.2016.8.3.223

7. Isaksen T.B., Yost M.G., Hom E.K., Ren Y., Lyons H., Fenske R.A. Increased hospital admissions associated with extreme-heat exposure in King County, Washington, 1990-2010 // *Rev. Environ. Health.* 2015. Vol. 30, №1. P.51–64. doi: 10.1515/reveh-2014-0050

8. Thompson A.A., Matamale L., Kharidza S.D. Impact of climate change on children's health in Limpopo Province, South Africa // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2012. Vol.9, №3. P.831–854. doi: 10.3390/ijerph9030831

9. Zainudin N.M., Aziz B.A., Haifa A.L., Deng C.T., Omar A.H. Exercise-induced bronchoconstriction among Malay schoolchildren // *Respirology.* 2001. Vol.6, №2. P.151–155. doi: 10.1046/j.1440-1843.2001.00326.x

10. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2018). URL: <http://www.ginasthma.com>.

11. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Crapo R., Enright P., van der Grinten C.P.M., Gustafsson P., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Navajas D., Pedersen O.F., Pellegrino R., Viegi G., Wanger J. Standardisation of spirometry // *Eur. Respir. J.* 2005. Vol.26. P.319–338. doi: 10.1183/09031936.05.00034805

12. Miller M.R., Crapo R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Enright P., van der Grinten C.P., Gustafsson P., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Navajas D., Pedersen O.F., Pellegrino R., Viegi G., Wanger J. General considerations for lung function testing // *Eur. Respir. J.* 2005. Vol.26. P.153–161. doi: 10.1183/09031936.05.00034505

## REFERENCES

1. Bonomo S., Ferrante G., Palazzi E., Pelosi N., Lirer F., Viegi G., La Grutta S. Evidence for a link between the Atlantic Multidecadal Oscillation and annual asthma mortality rates in the US. *Sci. Rep.* 2019; 9(1):11683. doi: 10.1038/s41598-019-48178-1

2. Cockcroft D.W. Environmental Causes of Asthma. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 39(1):12–18. doi: 10.1055/s-0037-1606219

3. Perelman J.M., Naumov D.E., Prihod'ko A.G., Kolosov V.P. Mechanisms and manifestations of osmotic airway hyperresponsiveness. Vladivostok: Dal'nauka; 2016 (in Russian).

4. Prihod'ko A.G., Perelman J.M., Kolosov V.P. Airway hyperresponsiveness. Vladivostok: Dal'nauka; 2011 (in Russian).

5. Kwon J.W., Han Y.J., Oh M.K., Lee C.Y., Kim J.Y., Kim E.J., Kim H., Kim W.J. Emergency Department Visits for Asthma Exacerbation due to Weather Conditions and Air Pollution in Chuncheon, Korea: A Case-Crossover Analysis. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2016; 8(6):512–521. doi: 10.4168/aa.2016.8.6.512

6. Won Y.K., Hwang T.H., Roh E.J., Chung E.H. Seasonal Patterns of Asthma in Children and Adolescents Presenting at Emergency Departments in Korea. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2016; 8(3):223–229. doi: 10.4168/aa.2016.8.3.223

7. Isaksen T.B., Yost M.G., Hom E.K., Ren Y., Lyons H., Fenske R.A. Increased hospital admissions associated with extreme-heat exposure in King County, Washington, 1990-2010. *Rev. Environ. Health* 2015; 30(1):51–64. doi: 10.1515/reveh-2014-0050

8. Thompson A.A., Matamale L., Kharidza S.D. Impact of climate change on children's health in Limpopo Province, South Africa. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2012; 9(3):831–854. doi: 10.3390/ijerph9030831

9. Zainudin N.M., Aziz B.A., Haifa A.L., Deng C.T., Omar A.H. Exercise-induced bronchoconstriction among Malay schoolchildren. *Respirology* 2001; 6(2):151–155. doi: 10.1046/j.1440-1843.2001.00326.x

10. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2018). Available at: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).

11. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Crapo R., Enright P., van der Grinten C.P.M., Gustafsson P., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Navajas D., Pedersen O.F., Pellegrino R., Viegi G., Wanger J. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26:319–338. doi: 10.1183/09031936.05.00034805

12. Miller M.R., Crapo R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Enright P., van der Grinten C.P., Gustafsson P., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Navajas D., Pedersen O.F., Pellegrino R., Viegi

G., Wanger J. General considerations for lung function testing. *Eur. Respir. J.* 2005; 26:153–161. doi: 10.1183/09031936.00130010

---

**Информация об авторах:**

**Евгения Юрьевна Афанасьева**, младший научный сотрудник, лаборатория функциональных методов исследования дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: evgeniyananev@yandex.ru

**Анна Григорьевна Приходько**, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, лаборатория функциональных методов исследования дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: prih-anya@ya.ru

**Юлий Михайлович Перельман**, член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, зам. директора по научной работе, зав. лабораторией функциональных методов исследования дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: jperelman@mail.ru

**Author information:**

**Evgeniya Yu. Afanas'eva**, MD, Junior Staff Scientist, Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: evgeniyananev@yandex.ru

**Anna G. Prikhodko**, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Main Staff Scientist, Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: prih-anya@ya.ru

**Juliy M. Perelman**, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Corresponding member of RAS, Professor, Deputy Director on Scientific Work, Head of Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: jperelman@mail.ru

---

Поступила 30.04.2020  
Принята к печати 18.05.2020

Received April 30, 2020  
Accepted May 18, 2020

---