

УДК 616.248:616-071(612.225/.235+616-001.19)

DOI: 10.36604/1998- 5029-2020-78-66-75

ТЕХНОЛОГИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ХОЛОДОВОЙ И ОСМОТИЧЕСКОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Е.Ю.Афанасьева¹, А.Г.Приходько¹, В.П.Колосов¹, А.Н.Гребенюк², Ю.М.Перельман¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

РЕЗЮМЕ. Введение. Трудоёмкость инструментальных тестов для выявления холодовой/осмотической гиперреактивности дыхательных путей ставит вопрос о поиске альтернативных вариантов выявления лиц, чувствительных к холоду и повышенной влажности. **Цель.** Разработка и валидация опросников для выявления холодовой и осмотической гиперреактивности дыхательных путей. **Материалы и методы.** Проведен опрос по специально разработанной анкете 191 больного легкой и средней персистирующей бронхиальной астмой (БА) с целью выявления клинических симптомов реагирования на низкую температуру и высокую влажность окружающей среды в повседневной жизни и после выполнения острых бронхопровокационных проб: 3-минутной изокапнической гипервентиляции холодным (-20°C) воздухом и ультразвуковой 3-минутной ингаляции дистиллированной воды. **Результаты.** Основными клиническими симптомами у лиц, чувствительных к холоду и/или высокой влажности окружающей среды, является возникновение под воздействием холодового или влажностного триггеров удушья и/или затруднённого дыхания, кашля, одышки, дистанционных хрипов. У лиц с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей высокая предсказательная ценность получена для симптома «удушье/затруднение дыхания» (чувствительность и специфичность 88,2 и 86,9%). У лиц с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей высокая предсказательная ценность включала два симптома – «удушье/затруднённое дыхание», «появление дистанционных хрипов» (чувствительность и специфичность 88,4 и 85,3%). На основе полученных данных разработаны две скрининг-анкеты, содержащие ключи для быстрой постановки диагноза холодовой и осмотической гиперреактивности дыхательных путей. Анкеты апробированы на 840 респондентах Амурского газоперерабатывающего завода. **Заключение.** Представленная информация имеет важное значение для оценки здоровья населения, проживающего в суровых климатических условиях, контингента лиц, привлекаемых для работы в эти регионы. Предложенные скрининг-анкеты могут быть использованы для разработки программ профилактики людей, чья профессия связана с высоким риском респираторных инфекций при работе в холодных условиях, либо условиях высокой влажности.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дистиллированная вода, осмотическая гиперреактивность дыхательных путей, холодовая гиперреактивность дыхательных путей, относительная влажность воздуха.

TECHNOLOGY FOR DETERMINING CLINICAL-ANAMNESTIC MARKERS OF COLD AND OSMOTIC AIRWAY HYPERRESPONSIVENESS

E.Yu.Afanas'eva¹, A.G.Prikhodko¹, V.P.Kolosov¹, A.N.Grebenyuk², J.M.Perelman¹

¹Far 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: evgeniyananev@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: evgeniyananev@yandex.ru

Для цитирования:

Афанасьева Е.Ю., Приходько А.Г., Колосов В.П., Гребенюк А.Н., Перельман Ю.М. Технология определения клинико-анамнестических маркеров холодовой и осмотической гиперреактивности дыхательных путей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып.78. С. 66–75. DOI: 10.36604/1998- 5029-2020-78-66-75

For citation:

Afanas'eva E.Yu., Prikhodko A.G., Kolosov V.P., Grebenyuk A.N., Perelman J.M. Technology for determining clinical-anamnestic markers of cold and osmotic airway hyperresponsiveness. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (78):66–75 (in Russian). DOI: 10.36604/1998- 5029-2020-78-66-75

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6/8 L'va Tolstogo Str., Saint Petersburg,
197022, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. The high labor intensity of instrumental tests to detect cold/osmotic hyperresponsiveness of the airways raises the question of finding alternative options for identifying individuals sensitive to cold air and high ambient humidity. **Aim.** Development and validation of questionnaires for the detection of cold and osmotic airway hyperresponsiveness. **Materials and methods.** A survey was conducted according to a specially developed questionnaire of 191 patients with mild and moderate persistent asthma in order to identify clinical symptoms of response to low temperature and high humidity of the environment in everyday life and after performing acute bronchoprovocation tests: 3-minute isocapnic hyperventilation with cold (-20°C) air and 3-minute inhalation of ultrasonically nebulized distilled water. **Results.** The main clinical symptoms in individuals sensitive to cold and/or high environmental humidity are the occurrence of breathlessness and/or shortness of breath, coughing, labored breathing, distant wheezing under the influence of cold or moisture triggers. In individuals with cold airway hyperresponsiveness, a high predictive value was obtained for the “breathlessness/shortness of breath” symptom (sensitivity and specificity 88.2 and 86.9%). In individuals with osmotic airway hyperresponsiveness, a high predictive value included two symptoms – “breathlessness/shortness of breath”, “appearance of distant wheezing” (sensitivity and specificity 88.4 and 85.3%). On the basis of the data obtained, two screening questionnaires have been developed, containing keys for a quick diagnosis of cold and osmotic airway hyperresponsiveness. The questionnaires were tested on 840 respondents from the Amur Gas Processing Plant. **Conclusion.** The information provided is important for assessing the health of the population living in severe climatic conditions, the population of people involved in working in these regions. The proposed screening questionnaires can be used to develop prevention programs for people whose profession is associated with a high risk of respiratory infections when working in cold conditions or high humidity conditions.

Key words: asthma, distilled water, osmotic airway hyperresponsiveness, cold airway hyperresponsiveness, relative humidity.

Наряду с ключевыми причинами риска развития болезней органов дыхания, такими как курение, аэрополлютанты внешней среды, важным предрасполагающим и модифицирующим течение болезни фактором является климат. Резкие изменения температуры и влажности окружающей среды оказывают значимое воздействие на органы дыхания [1–3]. Влияние климата также проявляется в сезонности заболеваемости ОРВИ, обострений хронической респираторной патологии [4]. Воздействие холодного и влажного воздуха сопровождается включением цепи патологических реакций, обуславливающих, с одной стороны, снижение резистентности дыхательных путей к действию аэрополлютантов и вирусов, с другой – нарушение многообразных функций лёгких, в первую очередь, газообменной функции [5].

Большая продолжительность холодного периода года характерна для части регионов России, а также ряда северо-восточных и северо-западных стран мира. Основной чертой континентального климата этих территорий является значимое понижение температуры атмосферного воздуха ниже -20°C. Вдыхание холодного воздуха сопровождается появлением у высокочувствительных лиц чрезмерной спастической реакции бронхов и проявляется различными респираторными симптомами [2–6].

Наряду с низкой температурой воздуха большое значение в поддержании внутрилегочного гомеостаза имеет влажность атмосферного воздуха. Изменения влажности воздуха в условиях континентального климата носят циклический характер, связанный с сезонами года. Вследствие этих колебаний может наблюдаться нарушение осмотического равновесия в

стенке бронха, приводящее к бронхоконстрикции, что существенно ограничивает пребывание человека в условиях душно-влажной погоды [1, 2, 7].

Как показали исследования, более 10% здоровых лиц имеют генетическую предрасположенность к развитию холодовой и осмотической гиперреактивности дыхательных путей. По клиническим данным, порядка 10-50% здоровых людей испытывают различные респираторные симптомы при контакте с холодом и высокой влажностью окружающего воздуха [8–10]. Ещё более высока их распространённость среди больных с хроническими заболеваниями органов дыхания, которая достигает 40-75% у больных хроническим бронхитом и ХОБЛ, до 87% у больных бронхиальной астмой [6, 9, 11–14]. Кроме того, свыше 30% больных с хроническими обструктивными болезнями органов дыхания сочетано реагируют на высокую влажность и низкую температуру атмосферного воздуха, что проявляется холодовой и осмотической гиперреактивностью дыхательных путей.

Восприятие человеком холода в сочетании с высокой влажностью окружающей среды, либо в каждом отдельном случае, отличается своим клиническим многообразием и сезонной флуктуацией [1, 2, 7, 15–17]. Многолетнее наблюдение за больными хроническими болезнями органов дыхания, а также анализ мировой литературы показали не только большую распространённость респираторных симптомов на воздействие холода, либо повышенной влажности воздуха, но и различия в клинических проявлениях, характере реагирования [1, 2, 9].

Основным диагностическим методом подтверждения холодовой и осмотической гиперреактивности ды-

хательных путей является проведение бронхопровокационных проб, которые дают количественную оценку реакции бронхов и определяют степень её выраженности на низкотемпературный и влажностный стимул. Трудоемкость и невысокая пропускная способность описанных инструментальных тестов для выявления холодовой/осмотической гиперреактивности дыхательных путей ставит вопрос о необходимости использования альтернативных вариантов выявления лиц, чувствительных к холоду и повышенной (пониженной) влажности, основанных на оценке субъективных ощущений, возникающих в холодный и душно-влажный сезоны года. В качестве такого метода может служить клиничко-anamnestическое тестирование, которое заключается в предварительном сборе информации по выявлению экзогенных факторов, приводящих к ухудшению состояния, выделением наиболее чувствительных клинических признаков формирования холодовой/осмотической гиперреактивности бронхов с последующей объективизацией при помощи выполнения бронхопровокационных тестов.

Цель работы заключалась в оценке информации, полученной путём анкетного опроса и определении основных клинических критериев холодовой и осмотической гиперреактивности дыхательных путей.

Материалы и методы исследования

Планируемое исследование было одобрено локальным Комитетом по биомедицинской этике Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания (протокол №121 от 25.10.17) 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.) и 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 участники подписывали протокол согласия после предварительного знакомства с ним. Планируемая работа носила одномоментный наблюдательный характер. Критерии включения больных в исследование: возраст от 20 до 60 лет; документально подтверждённый клинический диагноз лёгкой или среднетяжёлой персистирующей бронхиальной астмы не менее одного года [18]; объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) на момент тестирования более 70% должной величины; добровольное согласие пациента на участие в исследовании, заверенное подписью респондента и исследователя. Критерии исключения: наличие сопутствующей патологии, которая могла повлиять на результаты исследования; наличие острых респираторных заболеваний и обострения астмы в течение предшествующих 4 недель.

В исследовании приняли участие 191 человек (67 мужчин, 124 женщины) европеоидной расы, средний возраст $41,6 \pm 1,1$ лет, рост $167,8 \pm 0,9$ см, вес $78,1 \pm 1,6$ кг.

Дизайн работы включал в себя физикальный осмотр; базовую оценку функции внешнего дыхания; анкетный опрос больных по выявлению клинических симптомов реагирования на низкую температуру и высокую влажность воздуха в повседневной жизни и после выполнения острых бронхопровокационных проб: 3-минутной изокапнической гипервентиляции холодным (-20°C) воздухом (ИГХВ) и ультразвуковой 3-минутной ингаляции дистиллированной воды (ИДВ). Все исследования больным проведены в условиях лаборатории функциональной диагностики под длительным контролем медицинского персонала.

При анкетировании особое внимание уделялось ответам на вопросы по большому спектру респираторных симптомов со стороны верхних и нижних дыхательных путей, реакции тела, при прямом действии холода и/или высокой влажности зимний и летний период года. Кроме того, были затронуты вопросы о клинической симптоматике на другие неспецифические стимулы: переносимость физической нагрузки, реагирование на физико-химические поллютанты и т.д. Оценивались аллергологические особенности, наследственный анамнез, профессиональные вредности, факт курения и социальный статус обследуемого.

Спирометрия выполнялась на аппарате Easy on-PC (ndd Medizintechnik AG, Швейцария) с оценкой параметров кривой поток-объем форсированного выдоха ($ОФВ_1$, $СОС_{25-75}$) по стандартной методике [19, 20]. Инструментальное исследование холодовой и осмотической гиперреактивности дыхательных путей проводилось последовательно, на протяжении двух дней, в первую половину суток, в соответствии с существующими международными протоколами. В день тестирования до проведения бронхопровокационной пробы в промежутке 1,5-2 часов ограничивался приём горячей пищи и напитков, запрещалась физическая нагрузка, контакт с холодом, аэрополлютантами, проведение любых ингаляций, изменение местонахождения. Перед тестированием больных просили воздерживаться от приёма бронхолитических препаратов, комбинированных ингаляционных противовоспалительных средств (ингаляционных кортикостероидов и длительно действующих β_2 -агонистов), как минимум за 6-24 часов до предполагаемого тестирования [21, 22].

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. Спирометрические исследования выполнялись перед началом бронхопровокации, после ингаляции 0,9% NaCl, на 1-й и 5-й минутах восстановительного периода [2, 21].

Тест ИГХВ проводился путём 3-минутной эукапнической гипервентиляции холодным воздухом (-20°C , 5% CO_2) на уровне 60% должной максимальной вентиляции лёгких. Спирометрический контроль осуществ-

лялся перед началом провокации, на 1-й и 5-й минутах восстановительного периода [2].

Реакцию дыхательных путей оценивали по изменению $ОФВ_1$ (Δ , %). Диагноз холодовой/осмотической гиперреактивности дыхательных путей выставлялся при падении $ОФВ_1$ на 10% и более от исходной величины [2]. По завершении бронхопровокационных тестов лицам с развившимся бронхоспазмом проводилась ингаляция аэрозоля сальбутамола в дозе 400 мкг с целью купирования приступа.

Статистический анализ полученных данных проводили на основе стандартных методов вариационной статистики. Для определения достоверности различий в случае нормального распределения выборки использовали критерий t (Стьюдента). Анализ распространенности признака в сравниваемых группах (частота альтернативного распределения) проводили по критерию χ^2 (К.Пирсона) для четырёхпольной таблицы. Для всех величин принимали во внимание уровень значимости (p) равный 0,05 и меньше.

Результаты исследования и их обсуждение

Целенаправленный опрос больных, касающийся субъективных ощущений, восприятия низкой температуры и высокой влажности атмосферного воздуха, позволил объективизировать полученную информацию и

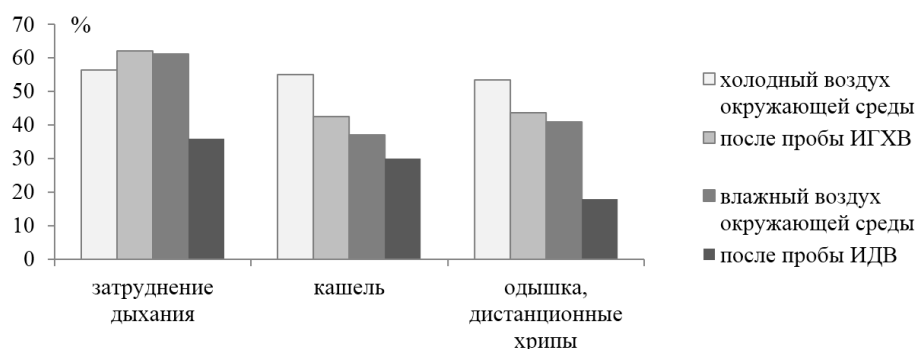


Рис. Основные клинические жалобы больных на вдыхание холодного/влажного воздуха в повседневной жизни и в экспериментальных условиях при проведении острых бронхопровокационных проб.

Специфичным для большинства испытуемых с гиперреактивностью дыхательных путей являлось удушье и/или затруднение дыхания. Как видно из представленных таблиц, основным описываемым симптомом в повседневной жизни (табл. 1, 2) и в процессе бронхопровокационного тестирования было затруднение дыхания.

У больных с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей (табл. 1) наблюдали высокую частоту появления респираторных симптомов при контакте с холодом в зимний период года. Как показало анкетирование, прямое действие низких температур выступало провоцирующим агентом, вызывающим у подавляющего числа обследованных лиц затруднение дыхания от лёгкого до тяжёлого. Наряду с этим, почти у 90% больных с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей возникала или усиливалась одышка,

выделить ряд основных и второстепенных признаков, которые наилучшим образом характеризуют клиническое течение холодовой и осмотической гиперреактивности дыхательных путей.

Из всех заданных вопросов были оставлены те, которые в наибольшей степени имели отношение к патологическому типу реагирования на воздействие холодного и/или влажного воздуха. Признак распределялся по тяжести и относительной частоте его встречаемости в натуральных и лабораторных условиях, а также по характеру ответа на холодовую либо осмотическую бронхопровокацию, при которой каждый симптом оценивался как лёгкий, умеренный, тяжёлый и очень тяжёлый, либо как отсутствие жалоб (рис.).

Далее респонденты были распределены по характеру ответа на проводимые тесты, в отдельные группы выделены лица с холодовой ($\Delta ОФВ_{1ИГХВ} -19,3 \pm 1,4\%$, $n=68$), осмотической ($\Delta ОФВ_{1ИДВ} -17,3 \pm 1,2\%$, $n=65$) гиперреактивностью дыхательных путей и лица с отсутствием реакции бронхов на провоцирующие агенты ($\Delta ОФВ_{1ИГХВ} -7,5 \pm 1,3\%$, $\Delta ОФВ_{1ИДВ} -2,4 \pm 0,5\%$, $n=58$). Из всего спектра жалоб определены шесть основных патологических симптомов, которые наиболее полно характеризовали ощущения респондентов при контакте с воздействующим триггером.

выраженность которой зависела от исходного состояния больного и уровня выполняемой им повседневной нагрузки. Почти 80% больных с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей в холодный период года нуждались в частых дополнительных приёмах бронходилататоров короткого действия (КДБА). Большая часть пациентов, имеющая холодовую гиперреактивность дыхательных путей, при контакте с холодным воздухом отмечала приступы кашля, различного по характеру и появление слышимых хрипов из грудной клетки.

В таблице 2 приведена частота проявления клинически значимых респираторных симптомов, возникающих в ответ на повышение относительной влажности атмосферного воздуха. Пациенты с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей достоверно чаще испытывали эпизоды затруднённого дыхания, от-

мечали появление или усиление одышки при выполнении своей повседневной нагрузки, а также слышимых хрипов. Более 60% больным приходилось чаще использовать препараты неотложной помощи для купиро-

рования симптомов. Реже всего во влажный летний период они отмечали появление заложенности носа и слизистого отделяемого из носа (насморка).

Таблица 1

Частота встречаемости клинических симптомов при контакте с холодным воздухом в повседневной жизни

Симптомы (в % от числа в группе)	Лица с положительной реакцией на пробу ИГХВ	Лица с отрицательной реакцией на пробу ИГХВ
Удушье и/или затруднённое дыхание	88,2	21,3 ($\chi^2=55,93$; $p<0,001$)
Кашель	64,7	44,3 ($\chi^2=4,64$; $p<0,05$)
Одышка	89,7	16,4 ($\chi^2=66,91$; $p<0,001$)
Дистанционные хрипы	66,2	31,1 ($\chi^2=14,41$; $p<0,001$)
Увеличение приёма КДБА	77,9	26,2 ($\chi^2=32,5$; $p<0,001$)
Заложенность носа, насморк	82,4	73,8 ($p>0,05$)

Таблица 2

Частота встречаемости клинических симптомов при контакте с влажным воздухом в повседневной жизни

Симптомы (в % от числа в группе)	Лица с положительной реакцией на пробу ИГХВ	Лица с отрицательной реакцией на пробу ИГХВ
Удушье и/или затруднённое дыхание	64,7	41,0 ($\chi^2=6,35$; $p<0,05$)
Кашель	44,1	26,2
Одышка	61,8	27,9 ($\chi^2=13,55$; $p<0,01$)
Дистанционные хрипы	50	31,1 ($\chi^2=3,97$; $p<0,05$)
Увеличение приёма КДБА	63,2	37,7 ($\chi^2=7,4$; $p<0,01$)
Заложенность носа, насморк	38,2	47,5
Першение в горле, осиплость голоса	44,1	49,2

Был проведён количественный анализ тяжести симптомов, появляющихся в повседневной жизни при контакте холодным и/или влажным воздухом (табл. 3, 4). Оказалось, что более 79% опрошенных лиц с гиперреактивностью дыхательных путей часто либо постоянно испытывают эпизоды затруднения дыхания под воздействием холода и свыше 50% человек – при вдыхании воздуха высокой влажности. Другие три симптома (кашель, одышка, дистанционные хрипы) являлись менее специфичными, тогда как заложенность носа и першение в горле имели невысокую предсказательную ценность и были характерны для лиц, не реагирующих на стимулы.

Чтобы понять, насколько клинически значимы полученные результаты, была просчитана чувствительность и специфичность каждого из симптомов отдельно, позволившая определить предсказательную ценность их для постановки диагноза (табл. 5, 6). Чувствительность – это доля пациентов с симптомами, которые были точно идентифицированы с помощью бронхопровокационного теста. Этот показатель рассчитывается как отношение истинно положительных к

сумме истинно положительных и ложноотрицательных результатов. Специфичность – это доля пациентов, не имеющих симптомов, которые были идентифицированы с помощью бронхопровокационного теста. Рассчитывается данный показатель как отношение истинно отрицательных к сумме ложноположительных и истинно отрицательных результатов.

Обнаружена высокая ценность симптома «удушье и затруднение дыхания» как одного из главных в диагностике синдрома холодовой гиперреактивности дыхательных путей, чувствительность и специфичность которого составила 88,2 и 86,9% (табл. 5). В плане выявления осмотической гиперреактивности дыхательных путей чувствительность и специфичность данного признака была несколько ниже и составила 67,4 и 59,0% (табл. 6). Предсказательная ценность возрастала, когда в оценочную шкалу включили помимо симптома «удушье и затруднённое дыхание» такой важный симптом, как появление дистанционных слышимых хрипов при воздействии осмотического триггера, чувствительность и специфичность в данном случае составили 88,4 и 85,3%.

Таблица 3

Тяжесть клинических симптомов на воздействие холодного атмосферного воздуха у лиц с гиперреактивностью дыхательных путей

Симптомы (в %)	никогда	редко	часто	постоянно
Удушье и/или затруднённое дыхание	11,8	8,8	54,4	25,0
Кашель	35,3	33,8	23,5	7,4
Одышка	13,2	29,4	39,7	17,7
Дистанционные хрипы	33,8	35,3	23,5	7,4
Заложенность носа, насморк	17,7	14,7	42,6	25,0

Таблица 4

Тяжесть клинических симптомов на воздействие высокой влажности атмосферного воздуха у лиц с гиперреактивностью дыхательных путей

Симптомы (в %)	никогда	редко	часто	постоянно
Удушье и/или затруднённое дыхание	32,4	17,7	27,9	22,1
Кашель	55,9	28	11,8	4,4
Одышка	38,2	20,6	17,6	20,6
Дистанционные хрипы	50,0	13,2	25,0	11,8
Заложенность носа, насморк	61,8	19,1	16,2	2,9
Першение в горле, осиплость голоса	55,9	22,1	16,2	5,9

Таблица 5

Клиническая чувствительность и специфичность признака для диагностики холодовой гиперреактивности дыхательных путей

Симптомы (в %)	Чувствительность	Специфичность
Удушье и/или затруднённое дыхание	88,2	86,9
Кашель	64,7	55,7
Одышка	89,7	83,6
Дистанционные хрипы	66,2	68,8
Заложенность носа, насморк	82,4	26,2

Таблица 6

Клиническая чувствительность и специфичность признака для диагностики осмотической гиперреактивности дыхательных путей

Симптомы (в %)	Чувствительность	Специфичность
Удушье и/или затруднённое дыхание	67,4	59,0
Кашель	44,1	55,7
Одышка	61,8	83,6
Дистанционные хрипы	50,0	68,9
Заложенность носа, насморк	38,2	52,5
Першение в горле, осиплость голоса	44,1	50,8

На основе полученных данных, с учётом чувствительности и специфичности каждого признака были разработаны две оценочные скрининг-анкеты (табл. 7, 8), содержащие ключи для быстрой постановки диаг-

ноза холодовой и осмотической гиперреактивности дыхательных путей по совокупности клинических симптомов, описанных выше. При утвердительных ответах на вопросы пп. 1 и/или 2 выставлялся диагноз

холодовой/осмотической гиперреактивности дыхательных путей. В случае утвердительного ответа на остальные вопросы диагноз подтверждался либо исключался

после проведения бронхопровокационных проб ИГХВ, ИДВ.

Таблица 7

Тест по выявлению чувствительности к холоду

1	Зимой на улице, при вдыхании холодного воздуха я испытываю удушье (не могу сделать вдох и выдох) (ДА/НЕТ)
2	Зимой на улице, при вдыхании холодного воздуха появляются затруднённое дыхание, свистящие хрипы, не могу сделать полноценный (полный) вдох или выдох (ДА/НЕТ)
3	Зимой на улице, при вдыхании холодного воздуха появляется одышка (учащённое дыхание) при быстрой ходьбе или физической работе (ДА/НЕТ)
4	Зимой на улице, при вдыхании холодного воздуха появляется приступообразный кашель (ДА/НЕТ)
5	Зимой на улице, при вдыхании холодного воздуха появляется скованность в груди, боль в груди (ДА/НЕТ)
6	Когда перехожу с холода в тепло тяжело дышать, появляется свист при дыхании, кашель (ДА/НЕТ)
7	Тяжело дышать, появляется свист при дыхании, когда меняется погода, когда сильный ветер, когда идёт дождь, когда туман (ДА/НЕТ)
8	Когда умываюсь холодной водой, когда рядом работает кондиционер, появляется кашель, тяжело дышать (ДА/НЕТ)
9	Зимой при контакте с холодом сильно краснеет лицо и руки, появляется отёчность, зуд, жжение; высыпания на коже (ДА/НЕТ)

Таблица 8

Тест по выявлению чувствительности к влажности

1	При увеличении влажности воздуха (сырая погода, затяжной дождь, сильный туман) я испытываю удушье (не могу сделать вдох и выдох) (ДА/НЕТ)
2	При увеличении влажности воздуха появляются затруднённое дыхание, свистящие хрипы, не могу сделать полноценный (полный) вдох или выдох (ДА/НЕТ)
3	Во влажную погоду при быстрой ходьбе или физической работе появляется одышка (затруднение дыхания) (ДА/НЕТ)
4	При увеличении влажности воздуха появляется приступообразный кашель, скованность и боль в груди (ДА/НЕТ)
5	При увеличении влажности воздуха появляется насморк, заложенность носа, осиплость голоса, першение в горле (ДА/НЕТ)
6	Тяжело дышать, появляется свист при дыхании при резкой смене погоды (ДА/НЕТ)
7	Тяжело дышать, появляется свист при дыхании, когда долго моюсь в душе, принимаю горячую ванну, плаваю в бассейне, нахожусь в бане (русская, турецкая) с горячим влажным воздухом (ДА/НЕТ)
8	Тяжело дышать, появляется свист при дыхании, если нахожусь в помещении с высокой влажностью (влажные стены, сырой подвал, возможно после наводнения) (ДА/НЕТ)

Чтобы получить представление об эффективности использования разработанных скрининг-анкет для выявления лиц с высокой чувствительностью к холодному воздуху и высокой влажности атмосферного воздуха, а также отбора лиц, требующих инструментального подтверждения путём бронхопровокационного тестирования, был проведён анкетный опрос 840 работников Амурского газоперерабатывающего завода (г. Свободный, Амурская область), чья профессиональная деятельность связана с длительным воздействием низкой температуры, высокой влажности в условиях выполнения тяжёлой физической нагрузки.

Из 840 респондентов, прошедших тестирование, по клиническим данным холодная гиперреактивность дыхательных путей была выявлена у 20 человек (2,4%); осмотическая гиперреактивность бронхов у 16 (1,9%), Кроме того 14 респондентам (1,7%) потребовалась верификация диагноза путём проведения бронхопровокационной пробы ИГХВ и 20 (2,4%) – пробы ИДВ.

Заключение

Полученная в результате анкетирования информация имеет важное значение в плане оценки здоровья

населения, проживающего на северо-восточных и северо-западных территориях страны, а также контингента лиц, привлекаемых для работы в суровых климатических условиях. Предложенные анкеты могут быть использованы для разработки программ профилактики людей, чья профессия связана с высоким риском респираторных инфекций при работе в холодных условиях, либо условиях высокой влажности. Превентивные меры должны быть направлены на своевременную противогриппозную и противопневмококковую вакцинацию, включать меры по ограничению времени воздействия холода и высокой влажности окружаю-

щего воздуха, защиту органов дыхания.

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

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Перельман Ю.М., Наумов Д.Е., Приходько А.Г., Колосов В.П. Механизмы и проявления осмотической гиперреактивности дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2016. 240 с. ISBN 978-5-8044-1627-1
2. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с. ISBN 978-5-8044-1220-4
3. Луценко М.Т., Целуйко С.С., Самсонов В.П., Перельман Ю.М. и др. Заболевания органов дыхания в экстремальных экологических условиях Северо-Востока СССР. Благовещенск, 1990. 177 с.
4. Деркачева Л.Н. Медико-климатические условия Дальнего Востока и их влияние на респираторную систему // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2000. Вып. 6. С.51–54.
5. Перельман Ю.М., Колосов В.П., Приходько А.Г. Влияние климатических факторов на формирование и течение хронической обструктивной болезни легких // Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г.Чучалина. М.: Атмосфера, 2008. С.61–81.
6. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Гельцер Б.И. Реактивность дыхательных путей при хронической обструктивной болезни лёгких. Владивосток: Дальнаука, 2006. 184 с.
7. Афанасьева Е.Ю., Приходько А.Г., Перельман Ю.М. Влияние влажности окружающей среды на клинико-функциональные особенности течения заболевания у больных бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып.76. С.19–26. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2020-76-19-26>
8. Приходько А.Г., Перельман Ю.М. Респираторный теплообмен и холодовая реактивность дыхательных путей у здоровых людей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 1999. Вып.5. С.11–18.
9. Harju T., Mäkinen T., Näyhä S., Laatikainen T., Jousilahti P., Hassi J. Cold-related respiratory symptoms in the general population // Clin. Respir. J. 2010; Vol.4, №3. P.176–185. doi: 10.1111/j.1752-699X.2009.00172.x
10. Sue-Chu M. Winter sports athletes: long-term effects of cold air exposure // Br. J. Sports Med. 2012. Vol.46, №6. P.397–401. doi: 10.1136/bjsports-2011-090822
11. Хижняк Ю.Ю., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Сезонная динамика проходимости и реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой в условиях муссонного климата // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009. №1(35). С.82–84.
12. Kim Y.H., Jang T.Y. Usefulness of the subjective cold hyperresponsiveness scale as evaluated by cold dry air provocation // Am. J. Rhinol. Allergy. 2012. Vol.26, №1. P.45–48. doi: 10.2500/ajra.2012.26.3694
13. Koskela H.O. Cold air-provoked respiratory symptoms: The mechanisms and management // Int. J. Circumpolar Health. 2007; Vol.66, №2. P.91–100. doi: 10.3402/ijch.v66i2.18237
14. Millqvist E., Bengtsson U., Bake B. Occurrence of breathing problems induced by cold climate in asthmatics – a questionnaire survey // Eur. J. Respir. Dis. 1987. Vol.71, №5. P.444–449.
15. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П., Ульянычев Н.В., Нарышкина С.В., Афанасьева Е.Ю. Особенности течения бронхиальной астмы у больных с изолированной и сочетанной гиперреактивностью дыхательных путей на холодовой и гипоосмотический стимулы // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. Вып.53. С.36–41.
16. 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/aair.2016.8.6.512
17. Sjöström R., Söderström L., Klockmo C., Patrician A., Sandström T., Björklund G., Hanstock H., Stenfors N. Qualitative identification and characterisation of self-reported symptoms arising in humans during experimental exposure to cold air Randomized Controlled Trial // Int. J. Circumpolar Health. 2019; Vol.78, №1. Article number 1583528. doi: 10.1080/22423982.2019.1583528
18. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2020).

URL: <http://www.ginasthma.com>.

19. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Crapo R.O., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Van der Grinten C.P.M., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pedersen O.F., Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests // *Eur. Respir. J.* 2005. Vol.26, №5. P.948–968. doi: 10.1183/09031936.05.00035205

20. 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, №2. P.319–338. doi: 10.1183/09031936.05.00034805

21. Sterk P.J., Fabbri L.M., Quanjer P.H., Cockcroft D.W., O'Byrne P.M., Anderson S.D., Juniper E.F., Malo J.L. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society // *Eur. Respir. J.* 1993; Vol.16. P.53–83.

22. Borak J., Lefkowitz R.Y. Bronchial hyperresponsiveness // *Occup. Med. (Lond)*. 2016; Vol.66(2):95–105. doi: 10.1093/occmed/kqv158

REFERENCES

1. Perelman J.M., Naumov D.E., Prikhodko A.G., Kolosov V.P. Mechanisms and manifestations of osmotic airway hyperresponsiveness. Vladivostok: Dal'nauka; 2016 (in Russian). ISBN 978-5-8044-1627-1

2. Prikhodko A.G., Perelman J.M., Kolosov V.P. Airway hyperresponsiveness. Vladivostok: Dal'nauka; 2011 (in Russian). ISBN 978-5-8044-1220-4

3. Lutsenko M.T., Tseluyko S.S., Samsonov V.P., Perelman J.M. et al. Respiratory diseases under extreme environmental conditions of the North-East of the USSR. Blagoveshensk: 1990 (in Russian).

4. Derkacheva L.N. Medical and climatic conditions of the Far Eastern region and their impact on respiratory system. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniâ= Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2000; (6):51–54 (in Russian).

5. Perelman J.M., Kolosov V.P., Prikhodko A.G. The influence of climatic factors on the formation and course of chronic obstructive pulmonary disease. In: Chuchalin A.G., editor. Chronic obstructive pulmonary disease. Moscow: Atmosfera; 2008:61–81 (in Russian).

6. Kolosov V.P., Perelman J.M., Gel'tser B.I. Airway reactivity of chronic obstructive pulmonary disease. Vladivostok: Dal'nauka; 2006 (in Russian).

7. Afanaseva E.Yu., Prikhodko A.G., Perelman J.M. Influence of environmental humidity on clinical and functional features of the course of asthma. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniâ= Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (76):19–26 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2020-76-19-26>

8. Prikhodko A.G., Perelman J.M. Respiratory heat exchange and cold airway reactivity in healthy subjects. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniâ= Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 1999; (5):11–18 (in Russian).

9. Harju T., Mäkinen T., Näyhä S., Laatikainen T., Jousilahti P., Hassi J. Cold-related respiratory symptoms in the general population. *Clin. Respir. J.* 2010; 4(3):176–185. doi: 10.1111/j.1752-699X.2009.00172.x

10. Sue-Chu M. Winter sports athletes: long-term effects of cold air exposure. *Br. J. Sports Med.* 2012; 46(6):397–401. doi: 10.1136/bjsports-2011-090822

11. Khizhniak J., Perelman J., Kolosov V. The seasonal dynamics of airway patency and reactivity in patients with bronchial asthma under monsoon climate conditions. *Pacific Medical Journal* 2009; (1):82–84 (in Russian).

12. Kim Y.H., Jang T.Y. Usefulness of the subjective cold hyperresponsiveness scale as evaluated by cold dry air provocation. *Am. J. Rhinol. Allergy* 2012; 26(1):45–48. doi: 10.2500/ajra.2012.26.3694

13. Koskela H.O. Cold air-provoked respiratory symptoms: The mechanisms and management. *Int. J. Circumpolar Health* 2007; 66(2):91–100. doi: 10.3402/ijch.v66i2.18237

14. Millqvist E., Bengtsson U., Bake B. Occurrence of breathing problems induced by cold climate in asthmatics – a questionnaire survey. *Eur. J. Respir. Dis.* 1987; 71(5):444–449.

15. Prikhodko A.G., Perelman J.M., Kolosov V.P., Ul'yanychev N.V., Naryshkina S.V., Afanas'eva E.Yu. Features of bronchial asthma clinical course in patients with isolated and combined airway hyperresponsiveness to cold and hyposmotic stimuli. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniâ= Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2014; (53):36–41 (in Russian).

16. 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/aaair.2016.8.6.512

17. Sjöström R., Söderström L., Klockmo C., Patrician A., Sandström T., Björklund G., Hanstock H., Stenfors N. Qualitative identification and characterisation of self-reported symptoms arising in humans during ex-perimental exposure to cold air Randomized Controlled Trial. *Int. J. Circumpolar Health* 2019; 78(1):1583528. doi: 10.1080/

22423982.2019.1583528

18. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2020). Available at: <http://www.ginasthma.com>.

19. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Crapo R.O., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Van der Grinten C.P.M., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pedersen O.F., Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 26(5):948–968. doi: 10.1183/09031936.05.00035205

20. 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(2):319–338. doi: 10.1183/09031936.05.00034805

21. Sterk P.J., Fabbri L.M., Quanjer P.H., Cockcroft D.W., O'Byrne P.M., Anderson S.D., Juniper E.F., Malo J.L. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1993; 16:53–83.

22. Borak J., Lefkowitz R.Y. Bronchial hyperresponsiveness. *Occup. Med. (Lond)*. 2016; 66(2):95–105. doi: 10.1093/occmed/kqv158

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

Виктор Павлович Колосов, академик РАН, д-р мед. наук, профессор, научный руководитель Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: kolosov@amur.ru

Александр Николаевич Гребенюк, д-р мед. наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»; e-mail: grebenyukan@nipigas.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

Victor P. Kolosov, Academician of RAS, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Professor, Scientific Director, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: kolosov@amur.ru

Aleksandr N. Grebenyuk, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; e-mail: grebenyukan@nipigas.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 12.11.2020

Принята к печати 27.11.2020

Received November 12, 2020

Accepted November 27, 2020