



Диагностика бронхиальной гиперреактивности (бронхоспазма) с помощью теста с физической нагрузкой

О.И. Савушкина, А.В. Черняк

В статье подробно описана роль теста с физической нагрузкой в постановке диагноза бронхиальной астмы, представлены основные показания, противопоказания, протокол исследования и критерии бронхиальной гиперреактивности при проведении теста.

Ключевые слова: тест с физической нагрузкой, бронхопровокационный тест, астма физического усилия, диагностика.

Бронхиальная гиперреактивность (БГР), бронхоспазм, спровоцированный физическими упражнениями, чаще всего встречается у пациентов с бронхиальной астмой (БА), хотя общепризнано, что физическая нагрузка (ФН) провоцирует, а не вызывает БА [1].

Бронхиальная астма является заболеванием, гетерогенным по своей природе и вариабельным по течению. Гетерогенность проявляется в отношении возраста дебюта, триггеров заболевания, паттерна воспаления, тяжести клинических проявлений и ответа на терапию. Выделение фенотипа и триггеров БА позволяет оптимизировать лечение и достигнуть контроля заболевания. Как указано выше, одним из триггеров БА является ФН, что особенно характерно для так называемой астмы физического усилия (АФУ) [2].

Бронхоспазм вследствие ФН обычно развивается в течение 10–15 мин после прекращения нагрузки (редко во время нагрузки). Пациенты отмечают типичные симптомы БА или длительный кашель, которые могут пройти самостоятельно в течение 30–45 мин. Некоторые формы нагрузки (например, бег) вызывают симптомы БА чаще, чем другие. Быстрое уменьшение симптомов постнагрузочного бронхоспазма после ингаля-

ции β_2 -агониста или предотвращение развития симптомов благодаря ингаляции β_2 -агониста перед ФН свидетельствуют в пользу диагноза БА. Иногда у детей БА проявляется только при ФН. У таких больных или при сомнениях в диагнозе целесообразно провести пробу с ФН [3].

Однако сама ФН не является строго необходимой, чтобы спровоцировать приступ БА. К той же реакции может приводить гипервентиляция. Кроме того, выявлены и другие факторы, оказывающие влияние на БГР, такие как температура вдыхаемого воздуха и содержание воды в нем. Результаты исследования показали, что приступа БА при ФН можно избежать, если вдыхаемый воздух насыщен водяными парами и его температура близка к температуре тела. Следовательно, АФУ может быть спровоцирована охлаждением вдыхаемого воздуха и/или уменьшением его относительной влажности [4].

Вначале считалось, что раздражителем служит только охлаждение дыхательных путей (ДП) [5]. Однако впоследствии было установлено, что потеря воды за счет ее испарения с поверхности тела и слизистых при ФН является более важной причиной развития постнагрузочного бронхоспазма, так как обуславливает переходящее увеличение осмолярности жидкости, выстилающей эпителий ДП [1]. *In vitro* было также выявлено, что гиперосмолярность стимулирует высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток ДП, таких как гистамин и лейкотриены, которые вызывают сужение ДП за счет сокращения гладкой мускулатуры бронхиального дерева [4, 6, 7].

Ольга Игоревна Савушкина – канд. биол. наук, зав. отделением внешнего дыхания центра функционально-диагностических исследований ФГКУ “Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко” МО РФ, Москва.

Александр Владимирович Черняк – канд. мед. наук, зав. лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГБУ “НИИ пульмонологии” ФМБА России, Москва.

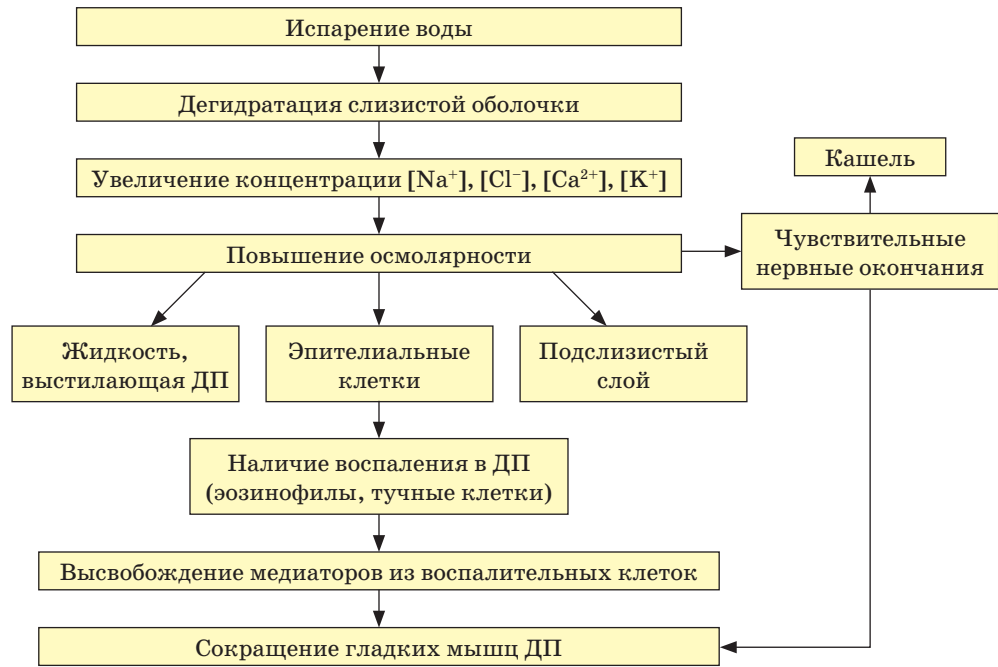


Рис. 1. Схематическое изображение ключевых событий, приводящих к бронхоспазму при ФН [8].

Патогенез развития бронхоспазма после ФН представлен на рис. 1. Позднее было сделано предположение, что сосудистая гиперемия и отек слизистой бронха играют большую роль в развитии бронхоконстрикции, чем сокращение гладкой мускулатуры бронхов [9, 10]. В настоящее время не существует прямых оснований для поддержания любой из этих двух гипотез, и требуются дальнейшие исследования для прояснения этого вопроса.

Показания и противопоказания к проведению теста с ФН

Тест с ФН является провокационным методом для выявления АФУ. Однако если естественная ФН провоцирует приступ БА у 70–80% пациентов с подтвержденным диагнозом, то при проведении теста с ФН в условиях исследовательской лаборатории установлено, что тест имеет низкую чувствительность (частота положительной реакции составляет 7–16%), но высокую специфичность (80–98%) [1, 11]. Таким образом, применение нагрузочного тестирования для выявления бронхоспазма, индуцированного ФН, обладает высокой положительной прогностической значимостью. Выполнение теста с ФН с целью выявления БГР особенно полезно у детей, но его не рекомендуют проводить у пожилых пациентов [1].

Показания к проведению бронхопровокационного теста с ФН следующие [7]:

1) диагностика БА у пациентов с приступами удушья во время или после ФН;

2) оценка эффективности и подбор оптимальных доз бронходилататоров с целью предотвращения АФУ;

3) оценка эффективности противовоспалительной терапии.

Абсолютные противопоказания к проведению теста с ФН [7, 12, 13]:

1) исходное значение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) < 75% от должного;

2) инфаркт миокарда менее 3 мес назад;

3) неконтролируемая артериальная гипертензия: систолическое артериальное давление (АД) > 200 мм рт. ст., диастолическое АД > 100 мм рт. ст.;

4) нестабильная стенокардия с высоким риском развития инфаркта миокарда;

5) неконтролируемая аритмия с клиническими проявлениями или гемодинамическими нарушениями;

6) тяжелый аортальный стеноз;

7) декомпенсированная сердечная недостаточность;

8) острая тромбоэмболия легочной артерии или инфаркт легких;

9) острый миокардит, острый перикардит;

10) спонтанный пневмоторакс;

11) расслаивающая аневризма аорты.

Относительные противопоказания к проведению теста с ФН [7, 12]:

1) невозможность по каким-либо причинам получить воспроизводимые результаты при вы-



Таблица 1. Лекарственные препараты и продукты питания, которые необходимо отменить перед выполнением теста с ФН [7]

Препараты, продукты	Период отмены перед исследованием, ч
Короткодействующие ингаляционные бронхолитики (сальбутамол, фенотерол и др.)	8
Ингаляционные бронходилататоры средней продолжительности действия	24
Длительнодействующие бронходилататоры (сальметерол, формотерол, тиотропий)	48
Короткодействующие пероральные теофиллины	12
Теофиллины средней продолжительности действия	24
Пролонгированные теофиллины	48
Таблетированные β_2 -агонисты	24
Кромогликат и содержащие его комбинированные препараты	8
Недокромил	48
Ингибиторы лейкотриеновых рецепторов	24
Антигистаминовые препараты	48
Ингаляционные глюкокортикостероиды	24
Кофе, чай, шоколад, кока-кола	В день исследования

Таблица 2. Последовательность увеличения ФН при проведении теста на тредмиле [15]

Степень	Продолжительность, мин	Достигнутая ЧСС, % от максимальной	Скорость дорожки	Уровень наклона, %
I	2	50,0	4 км/ч	0
II	2	70,0	2/3 от максимальной*	5,0
III	5–8	90,0	Максимальная*	5,0

* См. рис. 2.

полнении пациентом маневра форсированного выдоха;

- 2) беременность или кормление грудью;
- 3) эпилепсия;
- 4) стеноз ствола левой коронарной артерии;
- 5) умеренные клапанные стенозы;
- 6) электролитные нарушения;
- 7) тахиаритмии или брадиаритмии;
- 8) гипертрофическая кардиомиопатия или другие болезни с обструкцией выходного тракта левого желудочка;
- 9) психическая или физическая неполноценность, обуславливающая невозможность адекватного проведения нагрузки;
- 10) высокая степень атриовентрикулярной блокады.

Методология проведения тестирования

Подготовка пациента:

1) пациент должен быть одет в спортивную одежду, которая не стесняет движения, и обут в удобную спортивную обувь;

2) после приема пищи до начала исследования должно пройти 2 ч, еда не должна быть обильной;

3) пациент должен воздерживаться от энергичных физических упражнений на протяжении не менее 4 ч до исследования;

4) в течение соответствующего периода следует отменить лекарственные препараты и продукты питания, снижающие БГР (табл. 1).

Исследование должно проводиться в помещении с температурой воздуха 20–25°C и относительной влажностью менее 50%.

Тест с ФН с целью выявления БГР можно проводить как на велоэргометре, так и на тредмиле.

Во время теста с ФН интенсивность работы выбирается таким образом, чтобы в течение 3–4 мин достигнуть 40–60% от должной максимальной вентиляции легких (МВЛ) пациента:

$$\text{МВЛ} = \text{ОФВ}_{1\text{ должн}} (\text{л}) \times 35$$

и поддерживать достигнутый уровень в течение 4 мин нагрузки.

При проведении теста с ФН на велоэргометре в качестве критерия достижения необходимого уровня вентиляции легких вычисляется конечная мощность работы по уравнению

$$\text{Работа (Вт)} = 53,76 \times \text{ОФВ}_1 (\text{л}) - 11,07,$$

где ОФВ_1 – максимальная величина ОФВ_1 , измеренная перед тестом с ФН.

Для 1-й минуты мощность работы устанавливается на уровне 60% от конечной мощности, на 2-й минуте – на уровне 75%, на 3-й минуте – на уровне 90%, на 4-й минуте устанавливается 100% конечная мощность, которая поддерживается в течение 4 мин.

При проведении исследования на тредмиле протокол выбирается таким образом, чтобы, начав с низкой скорости при небольшом угле наклона, постепенно увеличивать сначала скорость ходьбы, затем угол наклона дорожки (до 4,5–9 км/ч и 10–15% соответственно [4, 7]) с целью достижения в течение 2–3 мин 80–90% максимальной частоты сердечных сокращений ($\text{ЧСС}_{\text{макс}}$):

$$\text{ЧСС}_{\text{макс}} = 220 - \text{возраст (годы)} [7].$$

Как только соответствующая ЧСС будет достигнута, следует, если это возможно, продолжать тест еще в течение 4–6 мин, поддерживая ЧСС на достигнутом уровне.



У детей 5–16 лет быстрая ходьба или бег со скоростью 4,8 км/ч при наклоне дорожки 10–15% в течение 6–8 мин позволяют достигнуть 60–85% максимального потребления кислорода, что является мощным триггером развития бронхоспазма [14].

Р.А. Eggleston et al. предлагают для пациентов 20–30 лет использовать следующую последовательность увеличения ФН при проведении теста на тредмиле (табл. 2) [15]. Максимальная скорость движения дорожки определяется по номограмме в зависимости от роста пациента (рис. 2).

Наибольший бронхоспастический эффект при проведении теста с ФН достигается в том случае, если пациент выполняет довольно высокую ФН в течение короткого периода. Продолжительная ФН (более 12 мин) уменьшает БГР [7].

Протокол исследования

1. До начала нагрузочного тестирования необходимо оценить исходную величину $ОФВ_1$, соблюдая стандарты выполнения маневра форсированного выдоха, рекомендованные ATS (American Thoracic Society – Американское торакальное общество) и ERS (European Respiratory Society – Европейское респираторное общество) в 2005 г. [16], и зафиксировать его наибольшее значение.

2. Во время нагрузочного тестирования нос пациента плотно закрывается зажимом, чтобы обеспечить дыхание через рот, так как дыхание через нос уменьшает эффект дегидратации и снижает степень увеличения осмолярности жидкости, выстилающей слизистую ДП.

3. По просьбе пациента нагрузочное тестирование может быть остановлено в любой момент. Кроме того, прекращать нагрузочное тестирование следует в соответствии с рекомендациями ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association – Американская коллегия кардиологов/Американская ассоциация кардиологов) Practice Guidelines Update for Exercise Testing [17].

4. На протяжении всего исследования, а также в течение 5 мин после его окончания необходимо мониторировать ЧСС, электрокардиограмму и АД.

5. После завершения теста с ФН через 1, 3, 5, 7, 10 и 15 мин отдыха измеряют $ОФВ_1$. Для этого на каждом временном этапе необходимо выполнить хотя бы 2 приемлемых маневра форсированного выдоха и зафиксировать наибольшее значение $ОФВ_1$ (разница между двумя показателями на каждом временном этапе не должна превышать 200 мл, а продолжительность выдо-

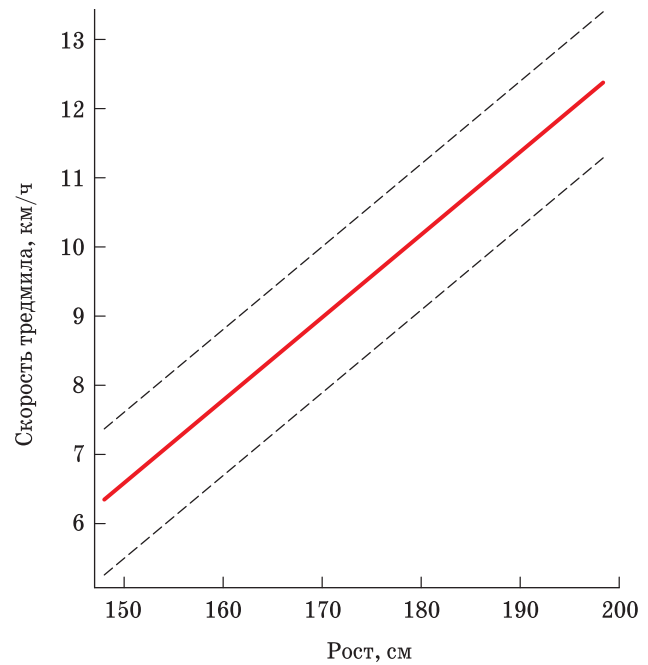


Рис. 2. График зависимости скорости движения дорожки тредмила от роста пациента для достижения 90% от $ЧСС_{\max}$. Пунктирные линии – границы стандартных отклонений от среднего значения [15]. Наклон тредмила для возрастной группы <20 лет – $\geq 6\%$, 20–30 лет – 4–5%, >30 лет – 2–3%.

ха может ограничиваться 2–3 с, так как этого достаточно, чтобы оценить величину $ОФВ_1$) [7]. Вместе с тем следует инструктировать пациента, что каждую попытку маневра форсированного выдоха он должен выполнять энергично и продолжительно, даже если ощущает стеснение в груди. В противном случае можно получить необоснованное занижение величины $ОФВ_1$.

6. По завершении протокола пациенту всегда дают бронходилататор – β_2 -агонист в виде аэрозоля [1].

Оценка результатов исследования

В окончательном протоколе исследования необходимо указать:

1) мощность достигнутой нагрузки (в Вт) при проведении исследования на велоэргометре или достигнутые скорость бега и угол наклона при проведении исследования на тредмиле;

2) достигнутые ЧСС и АД, причину прекращения теста, жалобы, изменения на электрокардиограмме, динамику ЧСС и АД в восстановительный период;

3) процент снижения (если оно было зафиксировано) величины показателя $ОФВ_1$ (Y, л), зарегистрированного в каждом временном промежутке, по отношению к его исходному значению (X, л). Снижение $ОФВ_1$ (в %) рассчитывается по формуле $(Y - X)/X \times 100\%$;

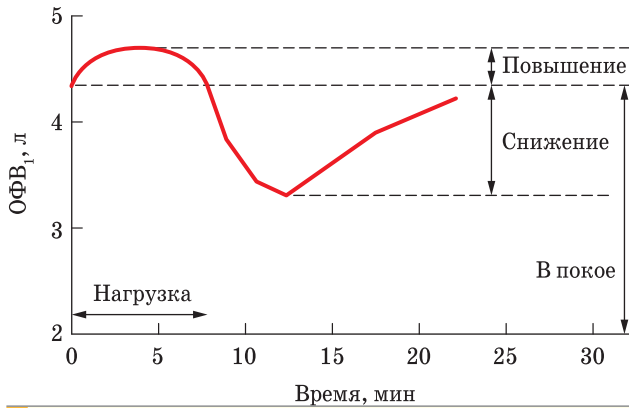


Рис. 3. Оценка реакции бронхов (ОФВ₁) на ФН.

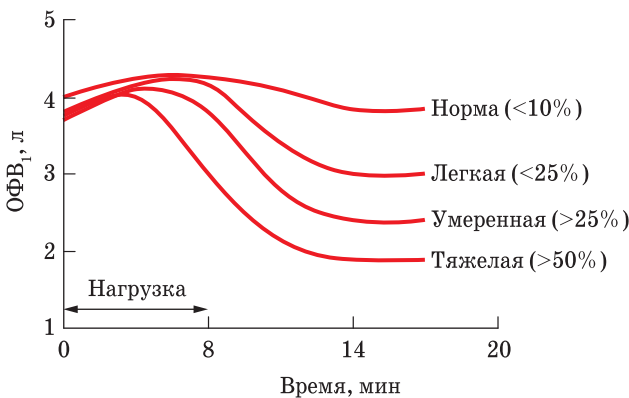


Рис. 4. Оценка степени тяжести БГР при проведении теста с ФН.

4) наименьшее полученное значение ОФВ₁ (в % от должного), зарегистрированное после окончания теста с ФН.

Не следует прекращать постнагрузочный контроль ОФВ₁ сразу, как только достигнуто его снижение на 10% от исходного значения, так как не факт, что это самое низкое значение. Самое низкое значение ОФВ₁ определяется следующим образом: если на двух последовательных временных интервалах (например, на 10-й и 15-й минутах) величина ОФВ₁ больше, чем на 5-й минуте, то значение ОФВ₁ на 5-й минуте считается наименьшим. В постнагрузочный период величина ОФВ₁ может изменяться по-разному, однако в большинстве случаев самые низкие показатели регистрируются через 5–10 мин после прекращения нагрузки [7].

Тест считается положительным, если зафиксировано снижение величины ОФВ₁ на 10% и более по сравнению с исходным значением, полученным до нагрузочного тестирования (рис. 3) [1]. Степень реактивности ДП к ФН определяют как тяжелую БГР, если снижение ОФВ₁ после ФН составляет >50% от исходного значения, как умеренную БГР – при его снижении на 25–50%,

как легкую БГР – при снижении на 10–25% и как норму – при снижении <10% (рис. 4).

Однако, по данным разных авторов, критерии положительной реакции на нагрузочное тестирование с целью выявления БГР колеблются от 7 до 20% снижения ОФВ₁ от исходного значения [18]. Вместе с тем любое снижение ОФВ₁ в постнагрузочный период может считаться диагностически значимым, так как у здоровых пациентов в указанный период ОФВ₁, как правило, увеличивается [7], потому что сама по себе ФН в норме оказывает бронходилатирующее действие. Поскольку нормальная вариабельность величины ОФВ₁ в течение суток не превышает 5% [15], то можно считать бронхопровокационный тест с ФН положительным при снижении ОФВ₁ в постнагрузочный период на 5% и более. Однако это утверждение нуждается в дополнительных исследованиях.

С помощью теста с ФН можно выявить БГР даже в отсутствие активного воспаления в бронхах, при исходно нормальных спирометрических показателях, при отсутствии положительной реакции на бронходилататор и клинических проявлений в момент исследования у пациентов с БА [13]. Таким образом, этот метод существенно расширяет возможности диагностики БА, в том числе на ранних этапах заболевания.

Список литературы

1. Quanjer P.H. et al. // Eur. Respir. J. 1993. V. 6. Suppl. 16. P. 5.
2. Авдеев С.Н. и др. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013. № 2. С. 15.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / Под ред. А.С. Белевского. М., 2012.
4. Sterk P.J. et al. // Eur. Respir. J. Suppl. 1993. V. 16. P. 53.
5. McFadden E.R. Jr., Ingram R.H. Jr. // N. Engl. J. Med. 1979. V. 301. № 14. P. 763.
6. Eggleston P.A. et al. // Am. Rev. Respir. Dis. 1987. V. 135. № 5. P. 1043.
7. Crapo R.O. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 161. № 1. P. 309.
8. Anderson S.D., Kippelen P. // Curr. Allergy Asthma Rep. 2005. V. 5. № 2. P. 116.
9. McFadden E.R. Jr. // Lancet. 1990. V. 335. № 8694. P. 880.
10. Gilbert L.A., McFadden E.R. // J. Clin. Invest. 1992. V. 90. № 3. P. 699.
11. Demissie K. et al. // Ann. Epidemiol. 1998. V. 8. № 3. P. 201.
12. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. V. 167. № 2. P. 211.
13. Методические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы и синдрома бронхиальной гиперреактивности у спортсменов / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2012.
14. Silverman M., Anderson S.D. // Arch. Dis. Child. 1972. V. 47. № 256. P. 882.
15. Eggleston P.A. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 1979. V. 64. № 6. Pt. 2. P. 642.
16. Pellegrino R. et al. // Eur. Respir. J. 2005. V. 26. № 5. P. 948.
17. Fletcher G.F. et al. // Circulation. 2001. V. 104. № 14. P. 1694.
18. Dickinson J.W. et al. // Thorax. 2006. V. 61. № 2. P. 111.