*На правах рукописи*

***Гамзаева Айшат Увайсовна***

**АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК**

**ЭТАП РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ,**

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ВОПРОСЫ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ**

14.01.04 - внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени кандидата

медицинских наук

Махачкала-2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук Минкаилов Эльдар Курамагомедович

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Абдуллаев Алигаджи Абдуллаевич, заведующий кафедрой поликлинической терапии, кардиологии и общеврачебной практики Дагестанской госмедакадемии;

кандидат медицинских наук Эльдарханова Айшат Исаевна, врач кардиологического отделения ГБУ «Республиканская клиническая больница» МЗ РД.

**Ведущая организация:** ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ.

Защита диссертации состоится 18 апреля 2013 года в 12 часов на заседании диссертационного совета Д 208.025.01 в ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ (367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. им. В.И.Ленина, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ (367000, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1).

Автореферат разослан 28 февраля 2013 года

Учёный секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук,

профессор М.Р.Абдуллаев

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность темы.** Данными литературы установлено, что имеется множество внешних факторов, которые способствуют возникновению бронхиальной астмы [Чучалин А.Г., 2007; Минкаилов Э.К., 2006].

Известно также, что у больных внелегочными аллергозами (ринит, дерматит, крапивница и т.д.) нередко наблюдаются периодические респираторные симптомы, которые являются предвестниками развития у них приступов астмы [Минкаилов К.-М.О. и соавт, 2008, Aberg N., 1989, Von Mutius E. et al, 1994]. Так, О.В. Лавров с соавт. (1994) считают, что аллергические заболевания (A3) кожи и верхних дыхательных путей являются признаками повышенного риска в формировании гиперчувствительности бронхов и развитии бронхиальной астмы (БА).

Высокий исходный уровень IgE в сыворотке крови также является фактором, способствующим развитию БА (GINA, 2009).

По эпидемиологическим данным ВОЗ (2000), более 40 % населения имеют признаки атопии, и научный прогноз свидетельствует о дальнейшем росте числа A3, т.е. речь уже может идти о неинфекционной пандемии [Чучалин А.Г, 2004]. К группе A3 относят атопический дерматит, аллергический ринит (АР), конъюнктивит, часто энтерит, крапивницу (Кр), анафилактические реакции, экзему. По данным Kauretal (1999), распространенность АР увеличилась от 10% в 1973 г. до 30% к концу столетия. Возрастает число детей, у которых признаки атопии выявляются уже при рождении. Наиболее частым и драматичным из всех A3 является БА, распространенность которой превышает 10%. Естественно, возникает вопрос о причинах такого стремительного роста A3 [Сучкова Ю.Б. и соавт., 2009].

В Дагестане A3 имеют высокую распространенность. Наблюдения сотрудников кафедры факультетской терапии показывают, что АЗ нередко служат причиной развития приступов астмы [Минкаилов Э.К., 2006]. Вместе с тем специальных исследований по выявлению частоты развития БА, особенностей клинического течения, изменений бронхиальной проходимости (БП) и реактивности бронхов (РБ) при различных клинических проявлениях A3 до сих пор не проведено. Нет также надежных мер первичной профилактики БА у больных A3. Решению указанных вопросов посвящено наше исследование. Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «ДГМА» МЗ РФ. Номер госрегистрации темы диссертации 01201256481.

**Цель исследования:**

Изучить частоту развития бронхиальной астмы и особенности ее клинического течения у больных с различными формами аллергических заболеваний и оценить влияние мер первичной профилактики на бронхиальную проходимость и реактивность бронхов у больных аллергическими заболеваниями.

**Задачи исследования:**

1. Оценить частоту развития БА и клиническую симптоматику, состояние бронхиальной проходимостью и реактивности бронхов у больных аллергическом ринитом и установить роль ведущих факторов в её развитии.
2. Установить частоту развития БА у больных крапивницей, определить состояние бронхиальной проходимости и реактивности бронхов, выявить предикторы, предшествующие её возникновению.
3. Изучить клиническую симптоматику, бронхиальную проходимость и реактивность бронхов у больных с сочетанием аллергического ринита и крапивницы.
4. Дать сравнительную характеристику изученным показателям во всех трех группах исследованных.
5. Оценить влияние длительных ежедневных водных процедур на бронхиальную проходимость и реактивность бронхов у лиц с аллергическими заболеваниями.

**Научная новизна результатов исследования**

Впервые изучены респираторная симптоматика, показатели ФВД и РБ у больных БА, развившейся на фоне различных A3 в сравнительном плане. Отмечено, что кашлевой синдром, посвистывание и дискомфорт в грудной клетке у больных A3 являются ранними признаками БА.

Оценена роль различных внешних факторов, в том числе активного и пассивного курения, антибиотиков (чаще аминогликозиды и пенициллины) как предикторов развития БА у больных A3. Установлено, что необоснованное назначение антибиотиков в связи с респираторными признаками, активное и пассивное курение способствуют раннему развитию симптомов БА **у** лиц с A3.

Выявлены сроки возникновения БА у лиц с различными A3, а симптомы БА появляются существенно раньше у лиц с АР, чем у пациентов с Кр.

Впервые изучено влияние длительных водных процедур на состояние БП и РБ у больных A3. Доказано, что ежедневные водные процедуры положительно влияют на БП и РБ, предупреждая динамическое ухудшение БП и снижая высокую РБ у лиц с A3.

**Практическая значимость результатов исследования**

Обязательное использование спирографии и пикфлоуметрического мониторинга у лиц с A3 при наличии минимальных респираторных признаков позволит общепрактикующим врачам прогнозировать развитие БА и рекомендовать таким лицам меры первичной профилактики.

Выявление минимальных признаков обструкции бронхов у больных A3 позволит установить диагноз астмы и назначить необходимое превентивное лечение даже при отсутствии ярких клинических симптомов.

Появление ночного и утреннего приступообразного кашля, периодического посвистывания, чувство заложенности и боли в верхнем отделе груди являются более специфичными для больных БА на ранних этапах развития болезни, что следует помнить при постановке диагноза таким лицам.

Рекомендованы запись спирограмм и проведение бронходилатационной пробы (БДП) у лиц с исходно нормальными показателями БП, что также позволит улучшить раннюю диагностику возможной трансформации процесса в БА.

Использование водных процедур у лиц с A3 снижают частоту развития у них БА, оказывая положительное влияние на состояние БП и РБ, что следует учесть при оценке общего состояния пациента.

**Личное участие автора в получении результатов исследования**

Автор составила анкеты-опросники для оценки респираторных симптомов у больных A3, провела качественный и количественный анализ спирограмм как до, так и после БДП и провокационных проб (ИПП), участвовала в выполнении лабораторных исследований по определению иммуноглобулина класса Е, подсчете абсолютного количества эозинофилов в периферической крови. Обработка полученных результатов, их статистический анализ проведены лично автором.

**Основные положения, выносимые на защиту**

1. У пациентов с A3 в ряде случаев имеются респираторные симптомы (кашель, дискомфорт в груди, посвистывание), бронхообструктивный синдром и высокая РБ, что служит предпосылкой развития у них БА.

1. Ночной или утренний приступообразный кашель у больных A3 является ранним признаком, свидетельствующим о возможном развитии у них БА.
2. Выявление у лиц с АР, Кр и СА нарушения БП и высокой РБ, даже при отсутствии респираторных признаков, также являются, ранними проявлениями БА.

4. Одной из многих причин, провоцирующих БА у лиц с A3, могут быть антибиотики (аминогликозиды, пенициллины), другие лекарственные средства, назначаемые без учета наличия у них респираторных признаков. Активное и пассивное табакокурение, наличие в анамнезе у кровных родственников A3 и БА также могут быть предикторами развития БА.

1. В ряде случаев у больных A3, несмотря на отсутствие симптомов астмы, выявляются значительные и резкие изменения БП, указывая на латентное, малосимптомное течение процесса в прошлом. Такие изменения БП чаще наблюдаются у активных курильщиков.
2. Водные процедуры при длительном применении оказывают положительное воздействие на БП и РБ у пациентов A3 и БА через регуляцию функциональной активности холинергических и адренергических рецепторов бронхов.

**Внедрение результатов исследования в клиническую практику и учебный процесс**

Издана монография «Особенности клинического течения бронхиальной астмы в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и методы коррекции бронхиальной проходимости» (Махачкала, 2010). Результаты исследования внедрены в практическое здравоохранение в виде изданных методических рекомендаций «Аллергические заболевания как факторы, предшествующие развитию бронхиальной астмы» (Махачкала, 2011).

Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии ГБОУ ВПО «ДГМА» МЗ РФ**.**

**Апробация результатов исследования.** Основные положения диссертации доложены на: V Национальном Конгрессе терапевтов (Москва, 2010), XX национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2010), Всероссийской научно-практической конференции (Махачкала, 2010), межкафедральной научной конференции сотрудников ДГМА и Махачкалинской больницы ФГУ «ЮОМЦ» МЗ РФ (протокол № 6 от 11 января 2012 г.)

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 16 работ, из которых 3 статьи в рекомендованных ВАК МОН РФ журналах: «Вестник новых медицинских технологий», 2010. - T.XV11. - №4. - С. 101-102; 2011. - T.XVIII. - №4. - С.140-142; «Перспективы науки», 2011.-№1(16).-С.50-54.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 109 страницах, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 206 источников, из них 119 - отечественных, 87 - зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 27 таблицами и 10 рисунками.

**СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ. Материал исследования**

Под наблюдением находились 250 лиц с A3 внелегочной локализации, которые обратились за медицинской помощью в клинику факультетской терапии за последние три года по поводу респираторных жалоб, но диагноз БА был выставлен впервые. Из них 122 пациента страдали АР, 92 - Кр и 36 человек - сочетанной аллергией (СА) (сочетание Кр с АР). По общепринятой классификации среди исследованных больных Кр нами наблюдались следующие формы: бытовая 45 (48,9%) случаев, пыльцевая 19 (20,6%) случаев, лекарственная 16 (17,4%) случаев, пищевая 12 (13,8%) случаев. Больные были в возрасте от 16 до 78 лет, средний возраст составил 42,1±0,9 лет.

Среди исследованных больных женщин было 166 (66,4%), мужчин - 84 (33,6 %). Большинство больных ранее получало нерациональное лечение по поводу «простуды», пневмонии, хронического бронхита (ХБ) или же занимались самолечением из-за наличия периодического кашля и других респираторных симптомов. Возрастной состав больных представлен в таблице 1.

*Таблица 1*

Распределение больных с A3 по возрасту (абс. число и %)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Возраст | АРп=122 | Кр п=92 | СА п=36 | Всего п=250 |
| До 20 лет | 9 (7,4) | 14 (15,2) | 5 (13,9) | 28 (11,2) |
| 21-30 лет | 21 (17,2) | 18 (19,6) | 5 (13,9) | 44 (17,6) |
| 31-40 | 25 (20,5) | 15 (16,3) | 9 (25) | 49 (19,6) |
| 41-50 | 25 (20,5) | 19 (20,6) | 11 (30,5) | 55 (22) |
| 51-60 | 28 (22,9) | 16 (17,4) | 4 (11,1) | 48 (19,2) |
| 61 и выше | 14 (11,5) | 10 (10,9) | 2 (5,6) | 26 (10,4) |
| Средний воз­раст в годах | 49,0±1,3 | 39,6+1,6 | 37,8±2,3 | 42,1±0,9 |

Из таблицы 1 видно, что основной контингент больных был моложе 50 лет (65,6%), из них больные АР - 65,6%, Кр - 71,7%, СА - 83,3%. Средний возраст пациентов с АР был несколько выше (49,0+1,3 года), чем в двух остальных группах (39,6±1,6 и 37,8±2,3 соответственно), однако разница не оказалась значимой (р>0,05).

Среди исследованных чаще встречались учащиеся и педагоги (24,8±2,7%), что статистически достоверно по сравнению с работниками торговли и общественного питания (15,2±2,2%; р<0,01), затем почти с одинаковой частотой медицинские работники (по 8,8%), работники финансовых органов (8%), сельского хозяйства (6,4%). Контрольной группой послужили 45 практически здоровых лиц с аллергическим анамнезом в прошлом (23 с АР, 15 с Кр, 7 с СА). Рандомизацию групп больных проводили по таблице случайных чисел.

**Методы исследования**

БП оценивалась с помощью спирографа «Этон 22-01». Всем 250 больным A3 записывались показатели до и после ингаляционной пробы с бронходилататором, а при отсутствии положительных результатов, выполнялась ингаляционная проба с ацетилхолином. Ацетилхолиновая (Ах) проба выполнена 36 пациентам (12 - АР, 12 - Кр, 12 - СА). Пикфлоуметрический мониторинг проводился для подтверждения БА в 18 случаях.

**Критерии включения больных в исследование:**

1**)** добровольное информированное согласие на участие в исследовании; 2) наличие у больных одного эпизода проявления A3 в прошлом; 3) подтверждение диагноза A3 узкими специалистами (ларингологи, дерматологи); 4) наличие одного признака из респираторных симптомов; 5) отсутствие в прошлом диагноза БА; 6) готовность следовать предписаниям врача.

**Критерии исключения больных из исследования:** 1) отказ от участия в исследовании; 2) больные БА, получавшие антиастматическое лечение; 3) наличие других заболеваний, вызывающих появление кашля; 4) нежелание сотрудничества с врачом.

**Критерии выхода больных из исследования:** 1) несоблюдение пациентом лечебного режима; 2) решение больного прекратить участие в исследовании; 3) индивидуальная непереносимость препаратов и процедур.

**Статистическая обработка полученных данных.** Для решения поставленной цели в качестве программного обеспечения нами использовались электронные таблицы MSEXCEL 2000 и программа Стентона Гланца БИОСТАТ 4.03. Количественные данные, полученные по ходу исследования, предварительно оценивались на вид распределения применением критерия согласия Колмагорова-Смирнова. При нормальном (Гауссовом) распределении изучаемый параметр представлен в виде среднего значения (М) и ошибки средней (m), 95% доверительного интервала. Качественные признаки представлены через их частоты наблюдений. Для проверки выдвинутых гипотез в зависимости от вида распределения каждого признака и условий применения каждого конкретного критерия использовали t-критерий Стьюдента, критерий Хи-квадрат.

Стандартную ошибку доли высчитывали по формуле,

m = $\sqrt{\frac{Jp(1Q0\~p)}{n}}$

Критическим считали уровень значимости р=0,05.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

**1. Сравнительный анализ респираторных симптомов, бронхиальной проходимости и реактивности бронхов у больных различными аллергическими заболеваниями**

Наши данные свидетельствуют о том, что как у пациентов Кр, так и у больных АР нередко в последующем развиваются приступы БА. При этом время возникновения астмы у этих двух групп больных существенно отличается.

*Таблица 2*

Сроки возникновения (в годах) приступов удушья у лиц с

факторами риска БА с момента проявления первых признаков

аллергии (абсол. число и %)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Больные с A3 | п | Сроки возникновения БА после первых признаков аллергии |
| 1-5 лет | 6-10 лет | Более 11 лет |
| АР | 60 | 48 80±5,2\* | 610,0±3,9 | 610,0±3,9 |
| Кр | 50 | 20 40,0±6,9 | 7 14,0±4,9 | 23 46,0±7,1 |
| Всего | 110 | 68 61,8±,6 | 13 11,8±3,1 | 2926,4±4,2 |

\* разница статистически достоверна между АР и Кр.

Как видно из таблицы 2, у лиц с АР симптомы БА развиваются первые 5 лет у 80,0±5,2% больных, а при Кр всего в 40,0±6,9 % случаев. Примерно у половины больных Кр (46,0±7,1%) приступы удушья впервые появляются после первых признаков аллергии в возрасте от 11 до 30 лет. У больных АР длительное время симптомы астмы минимальны, наблюдаются только эпизодические приступы кашля, чаще исчезающие самостоятельно, а у лиц с Кр - в течение короткого времени с момента появления первых признаков обструкции состояние прогрессивно ухудшается, появляются яркие приступы удушья, диагностируется заметное снижение показателей БП. Средние сроки развития типичных астматических приступов после выявления первых респираторных признаков у больных АР составили 1,88±0,35 лет, а при Кр - 6,7±1,0 лет. Разница достоверна (р<0,01).

*Таблица 3*

Респираторные симптомы и данные анамнеза у больных с

аллергическими заболеваниями (в %).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Респираторные признаки ианамнез | АР п=122 | Кр=92 | СА=36 | Всего п=250 |
| Кашель ночной, утренний | 67,2 | 40,2 | 52,8 | 53,4 |
| Кашель эпизодический | si | 28,3 | ИД | 15,9 |
| Связь кашля с предшествующим лечением: антибиотиками и другими лекарствами | 11,5 1,6 | 13 4,3 | ИД4,7 | 11,93,5 |
| Посвистывание в груди | 32,8 | 28,3 | 38,9 | 33,3 |
| Одышка | 32,8 | 40,2 | 47,2 | 40,1 |
| Удушье | 29,5 | 25 | 16,7 | 23,7 |
| Связь удушья с приемом лекарственных средств | 5,7 | 6,5 | 5,5 | 5,9 |
| Мокрота | 38,5 | 38 | 44,4 | 40,3 |
| Сухие хрипы | 61,5 | 47,8\* | 63,8 | 57,7 |
| Влажные хрипы | 1,6 | 5,4 | 2,7 | 3,2 |
| П в анамнезе | 15,6 | 11,6 | 16,6 | 14,6 |
| ХБ в анамнезе | 23,8 | 10,9 | 19,4 | 18 |
| НО по БА | 29,5 | 20,6 | 33,3 | 27,8 |
| НО по A3 | 13,1 | 19,6 | 33,3 | 22 |
| Курение активное | 14,7 | 15,2 | 8,3 | 14 |
| Курение пассивное | 11,5 | 29,3 | 28,1 | 18,4 |

Респираторные симптомы и данные анамнеза представлены в таблице 3. Приступообразный непродуктивный ночной или утренний кашель наблюдался у пациентов АР несколько чаще (67,2 %), чем у лиц Кр (40,2 %), но разница была значимой (X2 = 0,709 p = 0,400). Такой кашель нередко завершался чувством нехватки воздуха. В 13,1 % случаев у больных АР, в 17,3 % у лиц с Кр и у пациентов с СА в 15,8 % случаев появление подобного кашля было обусловлено приёмом лекарственных средств, в том числе антибиотиков (аминогликозиды, пенициллины). Первоначально болезнь проявлялась только посвистыванием и тяжестью в грудной клетке в 38,9 % случаев у больных СА, в 32,8 % случаев у пациентов с АР и в 28,3 % случаев у лиц с Кр. Периодическая одышка выявлена чаще у больных С А (47,2 %) и заметно реже у лиц с АР (32,8 %). Типичные, но проявляющиеся слабо и эпизодически астматические приступы наблюдались чаще у пациентов с АР (29,5 % случаев), затем у больных Кр (25 %) и реже у пациентов с СА (16,7 %). Выделение мокроты отмечали 38,5 % больных АР, 44,4 % -СА и 38 % Кр. Сухие хрипы при аускультации легких несколько реже выявлялись у больных Кр (47,8±5,2 %) и чаще у лиц с СА (63,8±8,1 %), но разница между пациентами с АР (61,5±4,4 % случаев) и Кр оказалась статистически значимой (р<0,05). По остальным признакам существенной разницы между группами больных не выявлено. Следует подчеркнуть, что активное и пассивное курение играло определенную роль в появлении приступов астмы. В целом имели контакт с табачным дымом и ухудшение состояния в 32,4 % (81 из 250) случаев.

У 124 из 250 больных A3 (49,6 %) БП не была измененной и наблюдалась с одинаковой частотой во всех группах (49,2 %, 50 %, 50 %) (табл.4). Значительные изменения БП несколько чаще выявлены у больных Кр (14,1±3,6 % против 7,4±2,3 % и 11±1 % в первой и третьей группах), а резкие изменения чаще у больных АР (4,1 % против 1,1 %, 2,8 %), но разница между группами не оказалась значимой (р>0,05). Во всех 7 случаях с резкими и в 18 из 26 случаев со значительными изменениями БП больные имели контакт с табачным дымом (активные и/или пассивные курильщики). Показатель индекс пачка/лет превышал, как правило, цифру 15. В контрольной группе БП улучшилась всего в 15,6 % случаев и разница между группами больных была существенной во всех показателях.

Сальбутамоловая проба показала положительные результаты у 95 из 250 исследованных лиц (38 %). При этом проба была положительной значительно чаще у пациентов с АР (в 44,3 %), чем у лиц с Кр (29,3 %) и разница была значимой (р<0,05). У лиц контрольной группы проба была положительной всего в 2,2 *%* случаев. Сатурация артериальной крови оказалась ниже 95% в целом у больных A3 в 19,6 % случаев, без какой либо разницы в группах (20,5 %, 18,5 % и 19,4 % соответственно).

*Таблица 4*

Показатели БП, РБ и сатурация артериальной крови у больных БА,

развившейся на фоне различных A3 (абс. цифры и %).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| БП | АР п=122 | Кр=92 | СА п=36 | Всего п=250 |
| В норме | 60 (49,2±4,5) | 46 (50±5,2) | 18 (50±8,4) | 124 (49,6±3,1) |
| Умеренные изменения | 48 (39,3±4,4) | 32 (34,7±5) | 13 (36,2±8,1) | 93 (37,2±3) |
| Значительные изменения | 9 (7,4±2,3) | 13 (14,1±3,6) | 4 (ПД±5,3) | 26 (10,4±1,9) |
| Резкие изменения | 5 (4,1±1,7) | 1 (1,1±1) | 1 (2,7±2,7) | 7 (2,8±1) |
| (+) проба с сальбутамолом | 54 (44,3±4,5) | 27 (29,3±4,7)\* | 14 (30,9±7,8) | 95 (38±3,1) |
| SpO2<95% | 25 (20,5±4,2) | 17 (18,5±4,0) | 7 (19,4±6,7) | 49 (19,6±2,5) |

\*разница между АР и Кр существенна

На рисунке 1 представлены сравнительные данные по основным показателям БП и сатурации артериальной крови в контрольной группе и в трёх группах больных. Как видно, разница по всем показателям БП по сравнению со здоровыми лицами оказалась существенной (р<0,05). В то же время в различных группах больных разницы между показателями не выявлено (р колебался в пределах 0,312 - 0,901). У больных с АР и СА ЖЕЛ была выше нормальных цифр и составила соответственно 81,3±1,5 % и 85,1±2,7 %, а у лиц с Кр несколько ниже (78,6±1,6 %). ОФВ1 оказался также несколько ниже допустимой нормы у больных АР и Кр и составил 78,9±1,9 % и 77,8±2,2 % соответственно и выше нормы у пациентов с СА (82,3±3,8%). На уровне средних бронхов (МОС25) обструкция оказалась более выраженной у больных АР и СА (66,3±2,6 % и 68,4±4,7 % против 73±4,3 % у лиц с Кр).

Ингаляционная проба с сальбутамолом показала достаточно интересные данные, что видно на рис. 2. У пациентов АР исходные цифры OФB1 составили 76,76±2,2 % от должных показателей (проба проведена 103 пациентам), после ингаляционный пробы заметно увеличились и составили 83,93±2 %. Разница оказалась значимой (р=0,000; 95% доверительный интервал от 8,6 до 5,6). Такая же ситуация наблюдалась у больных с Кр (OФB1 до -77,8±2,2 %, после пробы 83,7±2 %; р=0,000; 95 % доверительный интервал от 7,41 до - 4,58). У лиц с СА исходные цифры OФB1 были выше допустимой нормы (82,3±3,8%), но процент его прироста после пробы также был существенным (88,6±3,4 %; р=0,000; 95 % доверительный интервал от 7,16 до 3,86). Представленные данные указывают на достоверность выставленного диагноза БА во всех группах исследованных.

Ах проба была выполнена 36 больным A3 (12 человек АР, 12 - СА и 12 - Кр), у которых сальбутамоловая проба не выявила скрытого бронхоспазма. В 32 случаях (88,8 %) проба выявила положительные результаты на ингаляцию разной дозы Ах (от 0,03 до 7,9 мг/мл). Сомнительные результаты были получены у 2 больных Кр, 1 - СА и 1 - АР. В этих случаях диагноз БА ставился с помощью пикфлоуметрического мониторинга в динамике на фоне антиастматического лечения в течение 15-30 дней.

**Рис.2.Основные показатели ФВД в двух группах**

 **за период 2010-2011 годы.**

Пикфлоуметрический мониторинг был проведен 18 пациентам, которым требовалось подтверждение диагноза БА. У 15 из 18 человек (83,3%) суточное колебание ПФМ превышало 20%, что послужило основанием для подтверждения предварительно выставленного диагноза БА.

**2. Влияние длительных водных процедур на БП и РБ у больных A3**

На кафедре факультетской терапии ДГМА в течение последних 12-15 лет проводятся проспективные исследования по сравнительной оценке частоты развития БА у лиц с A3, которые пользуются ежедневными водными процедурами в целях профилактики БА. Методика была ранее предложена сотрудниками кафедры факультетской терапии (Минкаилов К.-М.О. и соавт. Патент на изобретение №2266105 2006 г.).

Нами у данной категории лиц были изучены БП и РБ на протяжении 2010-2011 гг. Исследовано 47 пациентов, из которых 27 получали профилактические процедуры (1 группа - основная) и 20 их не получали (2 группа - контрольная). Средний возраст к моменту последнего исследования составил 53,2±2,5 лет в 1 группе, 56,4±3,7 лет во 2 группе.

Эпизоды респираторной симптоматики (кашель по утрам или в течение дня, эпизодический приступообразный кашель, выделение мокроты, посвистывание и дискомфорт в груди) в 1 группе выявлялись в среднем 0,703+0,111 раз на одного человека, тогда как во 2 группе они отмечались значительно чаще (1,750±0,2 раза) и разница оказалась высоко достоверной (р<0,002). Всего эти симптомы были отмечены в 1 группе у 23 из 27 человек (85,1 %), тогда как во 2 группе они выявлены у всех 20 наблюдавшихся (100 %).

Статистически достоверно чаще за амбулаторной врачебной помощью обращались также лица из 2 группы (1,315±0,2), чем из первой (0,645±0,127) (р=0,015). За амбулаторной помощью из 1 группы обратились 20 из 27 (74,1 %) человек, тогда как среди лиц, не принимавших ежедневных водных процедур, эта цифра составила 100 % (20 из 20 человек). 13 из указанных 20 человек вынуждены были более длительное время принимать те или иные лекарственные препараты из-за кашля и выделения мокроты.

К моменту нашего осмотра симптомы БА появились в 1 группе только у 6 из 27 человек (22,2±8,1 %), тогда как в 2 группе таковое произошло у 12 из 20 (60±11,2 %). Данные отличались статистической достоверностью (р<0,05). При этом в 1 группе БА проявлялась малыми и кратковременными симптомами, и больные редко обращались к врачам. В группе контроля 5 из 12 исследованных лиц с симптомами БА за период наблюдения были госпитализированы в стационары по 1-2 раза.

У пациентов 1 группы к моменту последнего исследования БП не была нарушена в 37±9,5 % случаев, тогда как во 2 группе она оказалась не измененной всего в 5±5 % случаев и разница была существенной (р=0,010). Значительные изменения БП заметно чаще установлены во 2 группе (45±11,4 % против 16,7±11,3 % в 1 группе, р=0,050). Умеренные и резкие изменения БП в обеих группах наблюдались с одинаковой частотой. Сальбутамоловая ингаляционная проба была положительной несколько чаще у лиц 2 группы (60 % против 37 % в первой группе), но разница не была значимой (р=0,1).

Соответственно клинической симптоматике в обеих изученных группах, особенно во второй, менялись и показатели БП, что представлены на рисунке 3.

**Рис 3. Объем форсированного выдоха за секунду до и после**

**ингаляционной пробы с сальбутамолом у больных БА, развившейся**

**на фоне различных внелегочных АЗ.**

На момент исследования в 1 группе основные показатели, характеризующие БП оставались в пределах нормальных величин и все они превышали цифру 80 % от должной и, в частности, ФЖЕЛ составила 90±4,1 %, ОФВ1 - 84,3±5 %. БП на уровне средних бронхов была нарушена в обеих группах (МОС50 = 75,8±9,3 % и 50,4±6,8 % соответственно). Во второй группе ФЖЕЛ равнялась 74,9±44%, ОФВ1 - 68,5±6,2 % и статистически значимо отличались от показателей 1 группы (р = соответственно 0,020 и 0,05). БП на уровне средних бронхов была нарушена в обеих группах (МОС50 = 75,8±9,3 % и 50,4±6,8 % соответственно) и имели статистически достоверное различие (р=0,016).

**Выводы**

1. Внелегочные аллергические заболевания являются патогенетически предшествующими состояниями развитию бронхиальной астмы. После первых признаков аллергии в первые 5 лет бронхиальная астма возникает в 80% случаях при аллергическом рините и в 40% - у пациентов крапивницей. Нередко провоцирующими факторами служат неадекватное назначение антибиотиков и других лекарственных средств по поводу респираторных симптомов, активное и пассивное курение.
2. Наиболее ранними и частыми проявлениями бронхиальной астмы у пациентов с аллергическими заболеваниями являются: ночной и утренний приступообразный кашель, дискомфорт и посвистывание в груди, которые заметно чаще наблюдаются у лиц с аллергическим ринитом, чем у больных крапивницей.
3. В 49,6 % случаев у больных бронхиальной астмой, развившейся на фоне аллергических заболеваний, исходно выявляется нарушение бронхиальной проходимости и одинаково часто во всех группах, а в 38% случаях - высокая реактивность бронхов, которые являются доказательством сформировавшейся бронхиальной астмы.
4. Нормальные показатели спирограммы при наличии респираторных симптомов (ночной и утренний кашель, посвистывание и дискомфорт в груди и т.д.) у лиц с аллергическими заболеваниями не исключают диагноза бронхиальной астмы и требуют обязательного выполнения ингаляционных проб с бронхорасширяющими и бронхосуживающими средствами.
5. На фоне профилактических водных процедур на протяжении 12-15 лет наблюдения БП и РБ существенно чаще ухудшаются у лиц из контрольной группы, чем из основной, что следует иметь в виду при назначении превентивных мер. Нормальные исходные показатели БП в основной группе выявлены значительно чаще, чем в контроле (р=0,010).

**Практические рекомендации**

1. Выявленные респираторные симптомы у больных с различными аллергическими заболеваниями требуют исключения диагноза бронхиальной астмы и взятия подобных лиц на диспансерный учет для последующего проведения профилактических мер.
2. Всем больным с аллергическими заболеваниями, независимо от продолжительности и активности аллергического процесса внелегочной локализации, целесообразна обязательная консультация пульмонолога с последующей записью основных показателей функции внешнего дыхания с проведением ингаляционных проб как с бронходилататорами, так и констрикторами.
3. В комплекс исследований больных аллергическими заболеваниями необходимо включить пикфлоуметрический мониторинг, который увеличивает процент ранней диагностики астмы.
4. Рекомендуется проводить ингаляционные пробы с бронхорасширяющими средствами и при нормальных показателях бронхиальной проходимости, ибо в ряде случаев проба дает положительные результаты, что также улучшает раннюю диагностику бронхиальной астмы у лиц с невыраженными респираторными симптомами (кашель эпизодический, заложенность и посвистывание в груди).
5. Непременным условием контроля эффективности проводимых профилактических мер у больных A3 является оценка показателей БП и РБ в динамике.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Гамзаева А.У.,** Минкаилов К.-М.О., Минкаилов Э.К., Гусейнов А.А. Бронхиальная астма, развившаяся на фоне аллергического ринита (клинико-функциональные параметры диагностики). // Вестник новых медицинских технологий, 2010. Т. XVI1 N 4. С. 101-102.
2. Гусейнов А.А., Минкаилов К.-М.О., Науменко Ж.К., Гаджиева М.И., Керимова A.M., **Гамзаева А.У.** Бронхография: возможности метода и перспективы развития. // Перспективы науки, 2011. N 1(16). С. 50-54.
3. Минкаилов Э.К., **Гамзаева А.У.,** Ибрагимова С.Н., Минкаилов К.-М.О. Водные процедуры в профилактике БА // Вестник новых медицинских технологий, 2011. Т. XVIII. N 4. С. 140-142.
4. Минкаилов К.-М.О., Минкаилов Э.К, **Гамзаева А.У.**, Абуков P.M. Структура больных пульмонологического отделения // V Национальный Конгресс терапевтов. М., 2010. С. 167.
5. **Гамзаева А.У.,** Минкаилов Э.К., Минкаилов К.-М.О. Кожная аллергия как фактор риска развития бронхиальной астмы // Там же. С.55.
6. Минкаилов К.-М.О., Минкаилов Э.К., **Гамзаева А.У.** Бронхиальная проходимость и реактивность бронхов у лиц с поливалентной аллергией // XX Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник трудов. М., 2010. С. 32.
7. Минкаилов К.-М.О., Минкаилов Э.К., **Гамзаева А.У.** Клинико-функциональные показатели у больных бронхиальной астмой, развившейся на фоне поливалентной аллергии и без аллергического фона //Там же. С. 31.
8. **Гамзаева А. У.,** Минкаилов Э.К., Минкаилов К.-М. О. Современные принципы терапии бронхиальной астмы в зависимости от стадии течения: Материалы научно-практической конференции. Махачкала, 2010. С. 190-192.
9. Минкаилов К.-М.О., Абуков P.M., Минкаилов Э.К., **Гамзаева А.У.** Сравнительный анализ бронхиальной проходимости и реактивности бронхов у больных бронхиальной астмой в сочетании с ХОБЛ // Там же. С. 263-267.
10. Минкаилов К.-М.О., Минкаилов Э.К., **Гамзаева А.У.** Распространенность бронхиальной астмы среди сельского населения в зависимости от климатических зон // Практические вопросы современной пульмонологии: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Махачкала, 2010. С. 4-9.
11. **Гамзаева А.У.,** Минкаилов Э.К., Минкаилов К.-М.О. Кожная аллергия как фактор риска развития бронхиальной астмы // Там же. С. 14-20.
12. Минкаилов Э.К., **Гамзаева А.У.,** Минкаилов К.-М.О. Респираторная симптоматика, бронхиальная проходимость и реактивность бронхов у лиц с поливалентной аллергией // Там же. С.20-25.
13. Минкаилов К.-М.О., Минкаилов Э.К., Дибиров Д.А., **Гамзаева А.У.** Сравнительный анализ клинико-функциональных показателей у больных бронхиальной астмой, развившейся на фоне поливалентной аллергии и без аллергии // Там же. С. 25-31.
14. Минкаилов К.-М.О., Минкаилов Э.К., **Гамзаева А.У.** Бронхиальная астма, возникшая на фоне аллергических заболеваний//Там же.-С. 31-37.
15. **Гамзаева А.У.,** Минкаилов К.-М.О., Минкаилов Э.К., Курбанова Ш.Г., Дибиров Д.А. Особенности клинического течения бронхиальной астмы в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и методы коррекции бронхиальной проходимости (монография). Махачкала, 2010. 99 с.
16. **Гамзаева А.У.,** Минкаилов К.-М.О., Минкаилов Э.К., Гусейнов А.А. Аллергические заболевания как факторы, предшествующие развитию бронхиальной астмы (методические рекомендации для врачей и студентов старших курсов медицинских вузов): учебное пособие. Махачкала, 2011. 103 с.

По теме диссертации получено положительное решение о выдаче патента на изобретение: пат. 2464017 Российская Федерация, МПК А61К 31135. Способ лечения ХОБЛ с бронхоэктазами / Минкаилов К.-М.О, Минкаилов Э.К., **Гамзаева А.У.** Заявитель правообладатель Дагестанская гос.мед.академия. № 2010142010; заявл. 13.10.2010; опубл. 20.10.2010. Бюллетень № **20.**

**Удостоверения на рационализаторские предложения по теме диссертации**

1. **Гамзаева А. У**., Минкаилов К.-М.О., Минкаилов Э.К. Способ комплексного лечения больных бронхиальной астмой в сочетании с гнойным бронхитом. N10 - 1426 от 10 ноября 2010 г. Выдано ДГМА.
2. **Гамзаева А.У.,** Минкаилов К.-М.О., Минкаилов Э.К. Способ комплексного лечения больных бронхиальной астмой в сочетании с ХОБЛ с использованием отрицательных аэроионов N10- 1423 от 11 марта 2010 г. Выдано ДГМА.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

A3 - аллергические заболевания

АР - аллергический ринит

Ах - ацетилхолин

БА - бронхиальная астма

БДП - бронходилатационная проба

БП - бронхиальная проходимость

ДИ - доверительный интервал

ЖЕЛ - жизненная емкость легких

ИПП - ингаляционная провокационная проба

Кр - крапивница

МОС - максимальная объемная скорость

НО - наследственная отягощенность

OФB1 - объем форсированного выдоха за 1 секунду

П - пневмония

ПФМ - пикфлоуметрия

РБ - реактивность бронхов

СА - сочетанная аллергия

ФВД - функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ - форсированная ЖЕЛ

ФР - фактор риска

ХБ - хронический бронхит

SpO2 -сатурация артериальной крови

Сдано в набор 22.02.13. Подписано в печать 26.02.13.

Формат 60х84 1/16. Бумага офсетная. П. л. 1,25.

Тираж 100. Заказ 26.

Издательско-полиграфический центр ДГМА

Махачкала, ул. Ш.Алиева,1.