

Продолжительность латентного периода простой и сложной зрительной сенсомоторной реакции – новый инструмент оценки эффективности терапии и степени контроля над бронхиальной астмой

Государственная классическая академия им. Маймонида, факультет социальной медицины, кафедра нормальной физиологии:
115035, Москва, ул. Садовническая, 52 / 45

B.I. Gutnik, A.V. Maximova, S.V. Zits

Duration of latent period of simple and complex visual sensor motor reactions as a new approach to assessment of therapy effectiveness and control of bronchial asthma

Summary

Relationships between parameters of simple and complex visual sensor motor reactions (SMR) and bronchial asthma (BA) control were studied in outpatients treated with moderate to high daily doses of standard anti-inflammatory therapy (beclomethasone, budesonide, or fluticasone). Eighty middle-aged and elderly patients with asthma were examined. Asthma control level (using the ACT test), lung function and basic SMR parameters were assessed. A moderate relationship was found between the basic SMR parameters and the ACT test results. Therefore, temporal SMR parameters could be used as an additional objective criterion to evaluate asthma control level.

Key words: bronchial asthma, sensor-motor reaction, lung function, asthma control test.

Резюме

Целью исследования было изучение взаимосвязи характеристик простых и сложных зрительных сенсомоторных реакций (СМР) с контролируемостью бронхиальной астмы (БА) в амбулаторных условиях у больных среднего и пожилого возраста на фоне базисной противовоспалительной терапии беклометазоном, флутиказоном или будесонидом в средних и высоких суточных дозах. Были обследованы 80 больных БА среднего и пожилого возраста. Оценивались уровень контроля БА, основные параметры функции внешнего дыхания, характеристики простых и сложных зрительных сенсомоторных реакций. Между основными физиологическими показателями СМР и уровнем теста по контролю над астмой (АСТ) были выявлены корреляционные взаимосвязи средней силы. Таким образом, временные характеристики простых и сложных зрительных СМР могут служить дополнительными объективными критериями для оценки степени контролируемости БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сенсомоторная реакция, функция внешнего дыхания, тест по контролю над астмой.

Бронхиальная астма (БА) относится к наиболее распространенным заболеваниям человека во всех возрастных группах, представляя собой глобальную проблему здравоохранения. Среди взрослого населения БА чаще всего встречается у лиц 45–69 лет [1]. Достижение и поддержание контроля над заболеванием – главная цель терапии БА. Базисными препаратами, длительно контролирующими ее течение, принято считать ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) [2]. Однако, несмотря на систематическое применение современных иГКС, контроль над БА у многих пациентов остается неудовлетворительным. Полного контроля удается достичь лишь у 5 % больных [3].

Вместе с тем еще в 1999 г. исследование, проведенное K.C. Doerschug et al., продемонстрировало, что врачи не всегда имеют возможность объективно оценить эффективность лечения БА [4]. Для субъективной "полуколичественной" оценки степени контроля над БА в клинической практике используются

валидизированные опросники. Единого мнения о том, какой из этих инструментов предпочтительнее, пока не существует. В последние годы все чаще применяют Тест по контролю над астмой (*Asthma Control Test* – АСТ) [5]. Сохраняют свою актуальность разработка и внедрение новых объективных методов оценки эффективности контроля над БА [6].

Любые хронические заболевания, в т. ч. легких, зачастую приводят к ухудшению функций высшей нервной деятельности [7]. В пульмонологической практике эта проблема изучалась преимущественно в связи с хронической обструктивной болезнью легких [8]. БА также может провоцировать развитие респираторной гипоксемии и гиперкапнии, усиливающих при обострении заболевания, что в свою очередь создает затруднительные условия для проявления высшей нервной деятельности [9]. Особенно чувствительны к недостатку кислорода клетки центральной нервной системы. Гипоксия головного мозга может негативно влиять на физиологические

характеристики простых и сложных сенсомоторных реакций (СМР) [10]. Следовательно, количественная оценка функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) и степень контролируемости БА на основании исследования параметров СМР весьма перспективна [11]. Работ, посвященных определению латентного периода простых и сложных СМР у больных БА, в доступной литературе не обнаружено.

Целью данной работы явилось исследование продолжительности латентного периода простой и сложной зрительной СМР (ЛППСМР и ЛПСМР) у больных БА среднего и пожилого возраста на фоне длительной противовоспалительной базисной терапии иГКС. Планировалось выявить возможность использования данных показателей в качестве дополнительных инструментов оценки эффективности лечения и контроля БА.

Задачи исследования были следующими:

- оценить степень контроля БА у больных среднего и пожилого возраста на фоне базисной противовоспалительной терапии иГКС в поликлинических условиях;
- определить продолжительность латентного периода простых и сложных зрительных СМР у больных БА среднего и пожилого возраста;
- сопоставить данные Теста по контролю над астмой с характеристиками СМР и основными показателями функции внешнего дыхания (ФВД).

Материалы и методы

В обследовании приняли участие 80 больных БА средней и тяжелой степени, из них 5 мужчин и 75 женщин, в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст – $60,60 \pm 9,27$ года). Все они проходили лечение в городской поликлинике № 195 Москвы. Длительность заболевания в среднем составила $10,1 \pm 7,0$ года. Все обследованные получали иГКС (беклометазон, флутиказон или будесонид) в средних и высоких суточных дозировках, рекомендованных Глобальной инициативой по лечению и профилактике бронхиальной астмы 2006 г. (GINA). Продолжительность приема иГКС составила $6,6 \pm 4,5$ года. Дозы иГКС подбирались на основании данных общеклинического осмотра, спирометрии и стандартного теста по контролю над астмой АСТ.

Исследование простых (ПСМР) и сложных (ССМР) СМР проводилось с помощью компьютерных программ. В 1-й части эксперимента оценивалось время ПСМР, когда от испытуемых требовалось быстро нажать клавишу компьютера в момент появления одного и того же визуального сигнала (зеленого круга диаметром 4 см в центре экрана на уровне глаз испытуемого). Во 2-й части в случайном порядке на экране дополнительно выводился дифференцировочный раздражитель – красный круг такого же размера на уровне глаз испытуемого. При этом предъявление пускового (зеленого круга, диаметром 4 см) и дифференцировочного (красного круга такого же диаметра) стимулов проводилось с 50%-ной

вероятностью и в случайном порядке. Всего предъявлялось 30 визуальных сигналов. Испытуемый должен был быстрее реагировать на пусковой раздражитель (зеленый круг) и не реагировать на тормозной (красный круг). В ходе исследования у каждого участника определяли среднюю продолжительность латентного периода ПСМР и ССМР, индивидуальный коэффициент вариации для ПСМР и ССМР (ВПСМР и ВССМР, %), а также учитывалось количество расторможенных дифференцировок (% ошибок) по отношению расторможенных дифференцировок к количеству тормозных стимулов в каждом отдельном тесте. Затем на основании индивидуальных средних значений рассчитывались групповые средние величины для каждого показателя.

У каждого пациента исследовалась функция внешнего дыхания (ФВД) на спирографе *Spirosift SP-5000* (*Fukuda Denshi*, Япония). Определяли пиковую скорость выдоха (ПСВ), объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁), среднюю объемную скорость выдоха между 25 и 75 % (СОС_{25–75}) форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), максимальную объемную скорость при выдохе 25, 50 и 75 % ФЖЕЛ (МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅). Показатели ФВД выражали в процентах от должных величин, основываясь на рекомендациях Европейского респираторного общества.

Для оценки степени контролируемости БА использовался тест по контролю над астмой (АСТ-тест), состоящий из 5 вопросов. Интерпретация АСТ-теста проводилась согласно GINA 2006 г. по сумме баллов: 25 баллов – полный контроль; 20–24 балла – БА контролируется хорошо, но не полностью; ≤ 19 баллов – неконтролируемая БА, 14 баллов – критический уровень. В зависимости от результатов теста больных распределили на 2 группы. В 1-ю включили пациентов с хорошо контролируемой БА, во 2-ю – больных с неконтролируемой БА.

Статистическую обработку проводили с помощью компьютерной программы *Statistica 6.0*. Рассчитывались средние величины (M), стандартные отклонения средних величин (m). Коэффициенты корреляции вычисляли методом измерения нелинейных связей между переменными (n^2). Межгрупповые различия оценивали по доверительному t -критерию Стьюдента. О нормальности распределения в выборке судили по тесту Лиллиефорса и по графическому распределению данных. Достоверным считались различия при степени вероятности безошибочного прогноза 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

По критериям АСТ на фоне продолжительной базисной терапии иГКС удовлетворительный (частичный) контроль над БА был достигнут лишь у 33 (41,2 %) обследованных больных. Неконтролируемая БА диагностировалась у 47 (58,8 %) пациентов, что в целом соответствует данным литературы [12] (табл. 1). Установлены средней силы прямые и обратные корреляционные взаимосвязи между уровнем

АСТ, основными показателями ФВД и длительностью зрительных СМР (табл. 2). При удовлетворительном контроле над БА показатели ЛППСМР и ЛПССМР были существенно меньше (табл. 1 и 2). Есть основания полагать, что при контролируемой БА происходило адекватное снабжение структур ЦНС кислородом, приводящее к оптимизации интегративных процессов в коре головного мозга. В результате латентный период зрительно-моторной реакции заметно сокращался и в случаях перехода реакции с одного на другой визуальный раздражитель испытуемые допускали меньшее количество расторможенных дифференцировок. Возможно, также происходило увеличение доставки кислорода к мышечным волокнам первого типа, улучшение оксигенации которых, как известно, приводит к укорочению времени их сокращения [13]. При анализе вариативности индивидуальных показателей времени реакции (ВПСМР и ВССМР) была выявлена аналогичная тенденция (табл. 1). Достоверных различий в количестве ошибок между 2 группами больных БА не было. Вероятно, это связано с тем, что большая часть испытуемых была психологически настроена на скоростной вариант выполнения задания в ущерб дифференцировке стимула [14]. Также можно допустить, что больные БА страдают хронической гипоксией мышечной ткани, в результате чего они предпочитают делать максимально быстрые движения, которые по сути своей не могут иметь большой силы [15].

Таким образом, у больных БА с контролируемым течением заболевания на фоне удовлетворительных показателей ФВД латентные периоды зрительных СМР были достоверно короче, чем у пациентов с неконтролируемой БА. Физиологические характеристики СМР достоверно коррелировали с уровнем АСТ, демонстрируя влияние степени контролируемости БА на состояние ЦНС.

Таблица 1
Основные физиологические характеристики у больных БА (n = 80)

Основные параметры СМР и ФВД	Контролируемая БА (n = 33)	Неконтролируемая БА (n = 47)
АСТ-тест, баллы	20,7 ± 1,2	15,4 ± 2,6*
ЛППСМР, мс	168,6 ± 5,9	190,6 ± 30,2*
ВПСМР, %	6,7 ± 9,8	18,3 ± 13,5*
ЛПССМР, мс	229,5 ± 42,4	294,2 ± 53,9*
ВССМР, %	20,7 ± 8,5	26,5 ± 9,2*
Ошибки, %	4,8 ± 4,4	6,5 ± 4,9
ОФВ ₁ , л / с	91,1 ± 19,9	61,1 ± 17,0*
Индекс Тиффно	78,1 ± 11,1	64,9 ± 14,5*
ПСВ, л / с	79,5 ± 12,2	56,6 ± 19,5*
СОС ₂₅₋₇₅ , л / с	68,9 ± 15,1	41,2 ± 16,6*
МОС ₂₅ , л / с	74,1 ± 18,5	44,7 ± 19,5*
МОС ₅₀ , л / с	65,4 ± 17,2	35,7 ± 14,9*
МОС ₇₅ , л / с	70,1 ± 24,7	42,3 ± 17,8*

Примечание: * – p < 0,05.

Таблица 2
Корреляционные взаимосвязи между уровнем АСТ, основными показателями ФВД и длительностью зрительных СМР

Основные параметры СМР, показатели ФВД	Коэффициент корреляции по отношению к результатам АСТ-теста
ЛППСМР, %долж.	-0,576*
ЛПССМР, %долж.	-0,687*
ОФВ ₁ , %долж.	0,742*
Индекс Тиффно	0,549*
ПСВ, %долж.	0,653*
СОС ₂₅₋₇₅ , %долж.	0,742*
МОС ₂₅ , %долж.	0,693*
МОС ₅₀ , %долж.	0,757*
МОС ₇₅ , %долж.	0,629*

Примечание: * – коэффициенты нелинейной корреляции средней силы с уровнем достоверности p < 0,05.

Выводы

1. На фоне длительной базисной противовоспалительной терапии средними и высокими дозами иГКС в амбулаторных условиях контроль над БА средней и тяжелой степени у больных старших возрастных групп был достигнут в 41,2 % случаев, у 58,8 % пациентов наблюдалось неконтролируемое течение заболевания.
2. При неконтролируемой БА установлены более продолжительные ЛППСМР и ЛПССМР по сравнению с пациентами с удовлетворительным контролем над заболеванием. Между основными показателями ФВД, уровнем АСТ и зрительными СМР обнаружены средней силы корреляционные взаимосвязи.
3. Наряду с общепринятыми инструментами определения эффективности проводимого лечения (ФВД, АСТ), исследуя динамику продолжительности латентного периода ПСМР и ССМР, возможно объективно оценивать степень контролируемости БА на фоне длительной базисной противовоспалительной терапии иГКС.

Литература

1. Горячкина Л.А., Дробик О.С. Терапия бронхиальной астмы у пожилых: место комбинированного препарата Беродуал Н. Consilium Medicum 2007; 09 (3): 40–45.
2. Mroz R.M., Noparlik J., Chyczewska E. et al. Molecular basis of chronic inflammation in lung diseases: new therapeutic approach. J. Physiol. Pharmacol. 2007; 58 (5): 453–460.
3. Огородова Л.М., Кобякова О.С. АСТ – новый инструмент для оценки контроля над бронхиальной астмой. Аллергология 2005; 2: 48–53.
4. Doerschug K.C., Peterson M.W., Dayton C.S. et al. Asthma guidelines: an assessment of physician understanding and practice. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999; 159: 1735–1741.
5. Nathan R.A., Sorkness C.A., Kosinski M. et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. J. Allergy Clin. Immunol. 2004; 113 (1): 59–65.

6. *Giavina-Bianchi P., Aun M.V., Bisaccioni C. et al.* Difficult-to-control asthma management through the use of a specific protocol. *Clinics* 2010; 65 (9): 905–918.
7. *Bozek A., Krajewska J., Jarzab J.* The improvement of cognitive functions in patients with bronchial asthma after therapy. *J. Asthma* 2010; 47 (10): 1148–1152.
8. *Antonelli-Incalzi R., Corsonello A., Trojano L. et al.* Screening of cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2007; 23 (4): 264–270.
9. *Борукаева И.Х.* Эффективность интервальной гипоксической тренировки при бронхиальной астме у детей и подростков. *Педиатрия* 2007; 86 (4): 29–35.
10. *Бурых Э.А., Сергеева Е.Г.* Электрическая активность мозга и кислородное обеспечение когнитивно-мнестической деятельности человека при разных уровнях гипоксии. *Физиология человека* 2008; 34 (6): 51–62.
11. *Enoka R.* *Neuromechanics of human movement.* Human kinetics. Champaign, IL; 2001.
12. *Ling M., Long AA.* Pet dander and difficult-to-control asthma: Therapeutic options. *Allergy Asthma Proc.* 2010; 31 (5): 385–391.
13. *Агаджанян Н.А., Смирнов В.М.* *Нормальная физиология.* М.: ООО "Мед. информ. агентство"; 2009.
14. *Gutnik B., Hudson C.G., Nicolson J.* Intermanual temporal differences in bimanual simple isometric coupling by instruction. *Percept. Motor Sires* 2008; 108: 836–850.
15. *Гайтон А.К., Холл Д.Э.* *Медицинская физиология.* М.: Логосфера; 2008.

Информация об авторах

Гутник Борис Иосифович – д. б. н., проф., зав. кафедрой нормальной физиологии ГКА им. Маймонида; тел.: (495) 439-14-70; e-mail: gutnik-boris@gmail.com

Максимова Анна Владимировна – аспирант кафедры нормальной физиологии ГКА им. Маймонида; тел.: 8-967-130-36-25; e-mail: minaeva.a.v@mail.ru

Зиц Сергей Владимирович – д. м. н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии ГКА им. Маймонида; тел.: (495) 439-14-70; e-mail: zits@yandex.ru

Поступила 27.10.11
© Коллектив авторов, 2012
УДК 616.248-07