

Федоров И. А., Ремис Д.И., Горева Е. А., Куличков В.И.,
Пушкарева Ю. Э., Владелищиков Я.Е., Утибаева С.Р.

Диагностика синдрома микроаспирации у детей с бронхиальной астмой с помощью неинвазивных методов

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск

Fedorov I.A., Remis D.I., Goreva E.A., Kulichkov V.I., Pushkareva Yu.E., Vladelshikov Ya.E., Utibaeva S.R.

Diagnosis of microaspiration syndrome in children with bronchial asthma using non-invasive methods

Резюме

С целью выявления микроаспирационного синдрома у детей, как возможной причины развития бронхиальной астмы нами были предложены ряд неинвазивных методов: анкетирование, выявление лактозы, средняя нагруженность липофагов в индуцированной мокроте бронхиального дерева у 21 пациента от 10 до 17 лет. В результате проведенного исследования 38% детей с бронхиальной астмой имели высокую вероятность наличия синдрома микроаспирации. Была доказана эффективность предложенных методов исследования.

Ключевые слова: микроаспирация, бронхиальная астма, индуцированная мокрота

Summary

For the purpose of identification of a microaspiration syndrome among children as a possible reason of development of bronchial asthma we suggested a number of noninvasive methods: questioning, lactose identification, average capacity of lipophages in the induced sputum of a bronchial tree within 21 patients from 10 to 17 years. The conducted research resulted in 38% of children with bronchial asthma had a high probability of having of a microaspiration syndrome. The recommended research methods have been proved efficient.

Keywords: microaspiration, bronchial asthma, induced sputum

Введение

Вопрос наличия микроаспирации в развитии патологии бронхолегочной системы у детей является важным и весьма актуальным и привлекает многих исследователей [1-4]. Особое внимание стоит уделить микроаспирации у детей с бронхиальной астмой, так как она занимает одно из главных мест среди хронических болезней органов дыхания и встречается во всех возрастных категориях и имеет стойкую тенденцию к росту [5-6].

Данная гипотеза существует достаточно длительное время. Приступ удушья, связанный с аспирацией впервые описал W. Osler в 1892 г. В 1934 г. G. Вгау указал на связь между патологией пищеварительного тракта и бронхиальной астмы, приступы которой возникали после обильной еды. В 1946 г. С. Mendelsohn наблюдал аспирацию в бронхи желудочного содержимого, что в итоге вызывало синдром, напоминающий бронхиальную астму. L. Friedland (1966) предложил термин «рефлюкс-индуцированная астма» [7]. Можейко А.В. в 1991

г. пришел к выводу, что заболевания органов дыхания в частности бронхиальная астма с микроаспирационным генезом встречается в среднем в 72% случаев. Для получения данного результата автор использовал ряд диагностических методов: внутрипищеводную pH-метрию, фиброзофагогастроудоденоскопию и «ниточный» тест [8]. Однако, данные методы являются инвазивными и были способны сами по себе вызывать микроаспирацию, что и послужило к возможной гипердиагностике данного состояния у исследуемых больных. В настоящее время, по данным национальной программы, частота встречаемости бронхиальной астмы микроаспирационного генеза колеблется от 7% до 65% [9]. Другими исследователями был предложен лактозный тест, который явился маркером аспирации, материал для диагностики которого получали во время бронхологического исследования. Главными недостатками данного метода являлись его инвазивность и трудоемкость процесса [10].

В связи с этим в настоящее время актуален поиск

простых, доступных и неинвазивных диагностических методов определения наличия синдрома микроаспирации на уровне нижних дыхательных путей у пациентов с бронхиальной астмой.

Цель исследования: выявление микроаспирационного синдрома у детей с клинически возможным гастроэзофагальным рефлюксом на фоне бронхиальной астмы.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись 21 пациент детского аллергологического отделения МБУЗ ОТКЗ ГКБ №1 г. Челябинска за период с 01.09.2018г. по 30.01.2019г. из них 8 детей с тяжелым течением атопической БА, 10 детей со среднетяжелым течением атопической БА и 3 ребенка с легким течением заболевания. Возрастной интервал исследуемых детей составил от 10 до 17 лет. У детей были исключены врожденные и наследственные болезни бронхолегочной системы.

Все исследования были одобрены локальным этическим комитетом МАУЗ ОТКЗ ГКБ №1 г. Челябинска.

Каждому пациенту мы предлагали ответить на разработанную нами анкету, состоящую из 19 вопросов. Она является скрининговым методом, позволяющая нам клинически заподозрить гастроэзофагальный рефлюкс, а как следствие, возможное наличие микроаспирационного синдрома. Ответы учитывали, как «Да (+)» и «Нет (-)». Нами была доказана достоверность вопросов анкеты: для этого было подсчитано количество положительных ответов в каждой анкете и рассчитана сила корреляции по отношению к коэффициенту пропускания (КП) световой волны длиной 540нм через исследуемый раствор.

Следующим этапом в нашем исследовании после анкетирования, было выявление наличия лактозы в индуцированной мокроте. Для её выявления мы использовали качественную цветную пробу Велька, которая основана на том, что лактоза в щелочной среде при нагревании с аммиаком образует окрашенное соединение. При наличии следов лактозы раствор должен был приобретать коричневый цвет. Накануне исследования в 22 часа дети выпивали около 200мл молока, а затем утром следующего дня в 9 часов проводилось получение индуцированной мокроты. Так как проба Велька была отрицательная почти во всех случаях, мы были вынуждены модифицировать пробу и определение наличия лактозы в исследуемом материале проводили с помощью измерения коэффициента пропускания (КП) световой волны длиной 540нм через исследуемый раствор по отношению к контрольному раствору в режиме одиночных измерений на фотокалориметре КФК 2-МП, что позволило значительно увеличить чувствительность данной пробы.

Параллельно с выявлением лактозы в исследуемом материале, нами была определена средняя загруженность липидами альвеолярных макрофагов (липофагов) при окраске их суданом черным по методике Sheehan et Storey (1957), которая также является маркером микроаспирации [11]. Был подсчитан средний цитохимический коэффициент (СЦК), отражающий среднюю загружен-

ность липидами каждого из содержащих эти включения липофагов. Готовые препараты микроскопировали под иммерсионным микроскопом с 1000х-кратным увеличением. При подсчете СЦК использовали принцип Астальди (1957) и метод Л. Карпов (1955), основанные на выявлении различной степени интенсивности специфической окраски. В зависимости от нее липофаги делились на 4 группы: с отрицательной реакцией (-), слаболожительной (+), положительной (++), резкоположительной (+++). Подсчет СЦК проводился по формуле $= ((-)\times 1 + (+)\times 2 + (++)\times 3 + (+++)\times 4) / 100\text{кл.}$

С одной стороны определение средней загруженности липидами альвеолярных макрофагов является достоверной неинвазивной методикой определения синдрома микроаспирации, с другой стороны является методом подтверждающий достоверность модифицированной пробы Велька. Для этого нами были определены сила и характер корреляционной связи между показателями коэффициента пропускания световой волны длиной 540нм через исследуемый раствор и среднего цитохимического коэффициента.

Статистический анализ данных выполнен на базе программы Excel. За уровень статистически значимой величины принимали $p \leq 0.05$.

Результаты и обсуждения

Был рассчитан коэффициент корреляции между коэффициентом пропускания световой волны через исследуемый раствор и количеством положительных ответов на вопросы анкеты, который составил «- 0,67», что по шкале Чеддока [12] соответствует средней и обратной корреляционной связи. Этот результат позволил нам клинически заподозрить гастроэзофагальный рефлюкс и вместе с тем наличие возможного синдрома микроаспирации при получении 5 положительных ответов.

Средняя загруженность липидами альвеолярных макрофагов позволила нам рассчитать вероятность наличия синдрома микроаспирации. В ходе работы мы получили 3 варианта ответов: вероятное наличие синдрома микроаспирации при СЦК более 2,0, сомнительное – при СЦК = 1,6 - 1,99, отсутствие - при СЦК менее 1,59.

По данным расчета коэффициента пропускания, у всех исследуемых была установлена микроаспирация в бронхиальном дереве (таб. 1). Нами был определен коэффициент корреляции между коэффициентом пропускания световой волны через исследуемый раствор и средним цитохимическим коэффициентом, который составил «- 0,77», что соответствует высокой и обратной корреляционной связи. Это позволило нам сделать вывод, что вероятное наличие микроаспирационного синдрома в нижних дыхательных путях возможно только у детей с $\text{КП} \leq 0,90$ (таб. 1).

По полученным данным 38% детей имели высокую вероятность наличия лактозы в бронхиальном дереве, что подтверждает микроаспирационный синдром у этих детей; 38% - сомнительную вероятность и 24% - не имели наличия лактозы в мокроте бронхиального дерева.

Таблица 1. Значения средней загруженности липидами альвеолярных макрофагов в мокроте (СЦК) и коэффициента пропускания (КП) световой волны длиной 540нм через исследуемый раствор у детей на фоне бронхиальной астмы

№ исследуемого	СЦК усл. ед.	КП	№ исследуемого	СЦК усл. ед.	КП
1	2,3	0,77	12	1,6	0,99
2	1,62	0,84	13	1,54	0,98
3	1,96	0,91	14	2,08	0,9
4	2,13	0,78	15	2,7	0,84
5	1,34	0,99	16	2,02	0,89
6	2,02	0,90	17	1,49	0,99
7	2,88	0,82	18	1,46	0,98
8	1,72	0,99	19	1,72	0,97
9	1,61	0,95	20	1,48	0,99
10	1,86	0,96	21	1,98	0,91
11	2,13	0,89	-	-	-

Выводы

1. Предложенная анкета позволяет клинически быстро заподозрить наличие гастро-эзофагального рефлюкса. Её можно использовать, как скрининговый метод диагностики возможного наличия микроаспирационного синдрома у детей и затем направлять их на дальнейшее обследование: определение наличия лактозы в индуцированной мокроте и загруженность липидами альвеолярных макрофагов.

2. Определение средней загруженности липидами альвеолярных макрофагов является объективным методом, который можно использовать, как самостоятельный метод диагностики микроаспирационного синдрома, а также на него можно опираться для доказательства достоверности модифицированной качественной пробы Велька.

3. Выявление лактозы в индуцированной мокроте с помощью модифицированной качественной пробы Велька оказался информативным, доступным и неинвазивным методом для определения вероятности наличия микроаспирации в бронхиальном дереве у детей с клинически подтвержденным гастро-эзофагальным рефлюксом на фоне бронхиальной астмы. Установлено, что вероятное наличие микроаспирационного синдрома в нижних дыхательных путях возможно только у детей с КП \leq 0,90.

4. По результатам нашего исследования было определено, что 38% детей с бронхиальной астмой имели высокую вероятность наличия лактозы в брон-

хиальном дереве на фоне клинически подтвержденного гастро-эзофагального рефлюкса, что подтверждает наличие синдрома микроаспирации; 38% детей имели сомнительную вероятность и 24% - не имели следов лактозы в бронхиальном дереве. Полученный нами результат сопоставим с современными данными распространенности данного синдрома. ■

Федоров И.А., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск. Ремис Д.И. ординатор кафедры факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск. Куличков В.И., канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск. Гореев Е.А., канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск. Пушкарева Ю.Э., канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск. Владельчиков Я.Е., ординатор кафедры факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск. Утибаева С.Р., студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск. Автор, ответственный за переписку — Федоров И.А., 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, тел: 8(912)4096561, ifedorov@mail.ru

Литература:

1. Бирг Н.А. Гастродуоденальные язвы в пульмонологии: клинко-экспериментальные исследования / Чуваши. гос. ун-т им. И.Н. Ульянова. Чебоксары, 2000. 186 с.
2. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М.: Медицина, 1985. 160 с.
3. Кириллов С.М. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.43 / Саратов. гос. мед. ун-т. Саратов, 1997. 18 с.
4. Бейтуганова И.М., Чучалин А.Г. Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма // Рус. мед. журн. 1998; 6: 1102-1107.
5. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Болезни пищевода и желудка. Краткое практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 144 с.
6. Белевский А.С., Вознесенский Н.А. Проблемы контроля бронхиальной астмы у больных, получающих регулярную базисную терапию // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2005; 19: 42-44.

7. Каган Ю.М. Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей // *Рос. вестн. перинатол. и педиатр.* 2005; 5: 16–19.
8. Можейко А.В. Микроаспирационный механизм формирования неспецифической бронхолегочной патологии у детей/Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: 14.00.09/ Москва, 1991.
9. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — 5-е изд., перераб. и доп. — Москва : Оригинал-макет, 2017. — 63 с. ISBN 978-5-9909505-3-5.
10. Степанов О.Г. Федоров И.А. Жаков Я.И. и соавт. Способ выявления микроаспирации при желудочно-пищеводном рефлюксе у детей с бронхиальной астмой / патент на изобретение *RUS 2137127* 10.06.1997.
11. Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма. — Медицинское информационное агенство, 1996. — 464с.
12. Корреляционно-регрессионный анализ связи показателей коммерческой деятельности с использованием программы *Excel* : учебное пособие / В.Р. БАРАЗ. — Екатеринбург : ГОУ ВПО «УГТУ–УПИ», 2005. — 102 с.