

Добрынина О.Д., Мещеряков В.В.

Диагностические возможности компьютерной бронхофонографии при бронхиальной астме у детей 5 лет и младше

Кафедра детских болезней медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут

Dobrynina O.D., Meshcheryakov V.V.

Diagnostic opportunities of computer bronchophonography in bronchial asthma in children 5 years and younger

Резюме

Целью работы явилось исследование возможностей компьютерной бронхофонографии (КБФГ) в первичной диагностике и оценке эффективности базисной терапии бронхиальной астмы (БА) у детей 5 лет и младше. Обследованы 53 ребёнка 3-5 лет с БА, 39 детей того же возраста с острым обструктивным бронхитом (ООб) или длительным кашлем после перенесённой респираторной вирусной инфекции. КБФГ с бронходилатационным тестом проводилось с интервалом в одну неделю в течение 6 недель. Установлено, что наличие скрытой обратимой бронхиальной обструкции без клинических симптомов БА является показанием для коррекции базисной терапии в сторону её усиления. Определена группа риска по БА в когорте детей с ООб или длительным кашлем – регистрация скрытой обратимой обструкции через один месяц после купирования острого периода заболевания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, обструктивный бронхит, дети, компьютерная бронхофонография, обратимость бронхиальной обструкции

Summary

The aim of the research was to study the possibilities of computer bronchophonography (KBFG) in primary diagnostics and evaluation of basic therapy of bronchial asthma (BA) in children 5 years and younger. 53 children 3-5 years with BA, 39 children of the same age with acute obstructive bronchitis (AOB) or prolonged cough after suffering respiratory viral infection were examined. The study was conducted at intervals of one week for 6 weeks. KBFG with bronchodilatation test carried out at intervals of one week for 6 weeks. It has been established that the presence of hidden reversible bronchial obstruction without clinical symptoms of BA is indication for correction of basic therapy towards its reinforcement. The risk group by BA in a cohort of children with GPG and prolonged cough-registration hidden reversible obstruction of one month after the heavily acute period of diseases was defined.

Key words: bronchial asthma, obstructive bronchitis, children, computer bronchophonography, bronchial obstruction reversibility

Введение

Бронхиальная астма (БА) - самое распространённое из числа хронических заболеваний органов дыхания у детей, которое в 60 - 80% случаев имеет свое начало в раннем детском возрасте [1, 2]. В международном регламентирующем документе "Глобальная стратегия и профилактика бронхиальной астмы" (GINA) БА у детей в возрасте 5 лет и младше относится к особо сложным случаям для диагностики и с 2014 года выделена в отдельную главу [3, 4]. Клинико-anamnestический подход, положенный в основу диагностики заболевания у детей данного возраста, не учитывает объективную оценку функции внешнего дыхания (ФВД). Исследование ФВД позволяет оценить наличие и степень обструкции, ее об-

ратимость и вариабельность, подтвердить диагноз БА, осуществлять контроль течения заболевания и эффективность базисной терапии. С этой целью используются различные методы исследования: спирометрия, пикфлоуметрия, пневмотахометрия, бодиплетизмография и др. Указанные методы требуют активного участия пациента при их осуществлении, поэтому рекомендуются к применению с 5-6 лет. Сложность выполнения дыхательных маневров детьми в возрасте 5-ти лет и младше ограничивает у них использование вышеперечисленных методов в диагностике БА [5]. Имеются указания на возможное появление гиперреактивности бронхиального дерева (ГБД) при форсированном дыхании во время проведения обследования, что снижает достоверность результатов для

контроля состояния и оценки эффективности терапии [5, 6, 7, 8, 9]. В последние десятилетия получил распространение разработанный отечественными авторами метод компьютерной бронхофонографии (КБФГ) [10], в основу работы которого положен анализ акустических феноменов, возникающих при дыхании. В своей повседневной практике врач регулярно использует анализ звуковых колебаний, полученных во время аускультации при помощи стетоскопа. Однако этот метод не лишен определенных погрешностей, связанных, с одной стороны, с зависящей от навыка и опыта врача субъективной составляющей, с другой – с особенностями клинических проявлений и периода заболевания (отсутствие сухих свистящих хрипов при купировании БОС, кашлевым варианте БА). Преимуществами метода КБФГ являются неинвазивность и простота: запись паттерна дыхания производится при спокойном дыхании пациента, что позволяет его использовать у пациентов раннего и даже грудного возраста [11].

Метод КБФГ основан на анализе амплитудно-частотных характеристик спектра дыхательных шумов в диапазоне от 200 Гц до 12600 Гц с последующей компьютерной обработкой и графическим отображением паттерна дыхания. Благодаря блоку фильтров дыхательная волна разбивается на три зоны: низкочастотный диапазон – 200 – 1200 Гц (возникающие в верхних дыхательных путях звуковые колебания), среднечастотный диапазон 1200 – 5000 Гц (средние отделы дыхательной системы), высокочастотный диапазон 5000 – 12600 Гц (нижние отделы дыхательных путей, отражает обструктивные изменения) [6]. Оценивается акустический компонент работы дыхательной мускулатуры (АКРД, мкДж), совершаемой для продвижения струи воздуха по воздухоносным путям, который рассчитывается как площадь под кривой в частотно-временном диапазоне. При повышении сопротивления в дыхательных путях (сужении просвета бронхиол независимо от механизма обструкции) нарушается ламинарное движение струи воздуха и усиливается турбулентность воздушного потока, что приводит к увеличению АКРД в высокочастотном спектре. За последние годы накоплен достаточно большой опыт применения данной методики, разработаны нормативы для разного спектра частот [5, 6, 7, 8, 9].

Заслуживает дальнейшего внимания исследование возможностей КБФГ в дифференциальной диагностике БОС в возрасте 5-ти лет и младше с целью своевременной диагностики БА и оценки эффективности базисной терапии при этом заболевании, в том числе – на основе определения обратимости бронхиальной обструкции (ОБО).

Целью работы явилось исследование возможностей КБФГ в первичной диагностике и оценке эффективности базисной терапии БА у детей 5-ти лет и младше.

Материалы и методы

Изучение показателей АКРД в различные периоды заболевания и проба с комбинированным бронхолитическим препаратом (холинолитик ипратропиума бромид + β_2 -адреномиметик фенотерола гидробромид в фор-

ме препарата Беродуал, Берингер Ингельхайм, Австрия, раствор для ингаляций 0,1% в возрастной дозе) выполнена 53-м пациентам 3-5-ти лет (1-я группа) – дети с установленным диагнозом персистирующей легкой и среднетяжелой БА (во всех случаях диагноз был верифицирован на основании общепринятых критериев БА, изложенных в Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [4]); 2-я группа — дети того же возраста, перенесшие острый обструктивный бронхит (ООБ) и/или имеющие эпизоды длительного малопродуктивного кашля без признаков острой респираторной инфекции, но отмечающие клинические симптомы ГБД (кашель и/или свистящее дыхание после физической нагрузки, смены температуры воздуха и других неспецифических факторов) (n=39). Критерии постановки диагноза ООБ соответствовали таковым, изложенным в Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2009) [12].

Запись дыхательных паттернов проводилась на бронхофонографическом диагностическом автоматизированном аппарате «Паттерн 01» (МЭИ, Россия), полученные паттерны дыхания обработаны с помощью пакета прикладных программ Pattern1. За референсные значения АКРД в высокочастотном спектре (5000 – 12600 Гц) приняты следующие: менее 0,2 мкДж – норма; 0,2 мкДж и более – скрытые вентиляционные нарушения по обструктивному типу [6]. Исследование проводилось детям обеих групп в период стихающего обострения при отсутствии клинических проявлений БОС и в течение 6-ти недель после купирования обострения с интервалом в одну неделю. ОБО оценивалась на основе визуального анализа графического отображения паттернов дыхания до- и после ингаляции указанного выше бронхолитика. Статистическая обработка данных осуществлялась методами описательной статистики, Манна-Уитни и углового преобразования Фишера [13, 14]. Характеристика множества числовых показателей каждой выборочной совокупности при использовании метода Манна-Уитни представлялась как Me(Q25-Q75), углового преобразования Фишера – в процентах. Критическим уровнем статистической значимости принималась величина $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нами не установлено статистически значимых различий сравниваемых групп по возрасту (средний возраст в обеих группах составил 4(3 - 5) лет, $p > 0,05$ методом Манна-Уитни) и полу (мальчиков в 1-й группе 62% (n = 33), девочек – 38% (n = 20); во второй группе – 59% (n = 23) и 41% (n = 16), соответственно; $p > 0,05$ методом углового преобразования Фишера), что доказывает сопоставимость сравниваемых групп по указанным признакам.

При первом исследовании детей 1-й группы показатели КБФГ были выше у всех пациентов в высокочастотном диапазоне (АКРД = 2,3 (1,5 – 2,78), мкДж), по сравнению с референсными значениями. С целью оценки ОБО проведена бронходилатационная проба с записью паттерна до- и через 30 минут

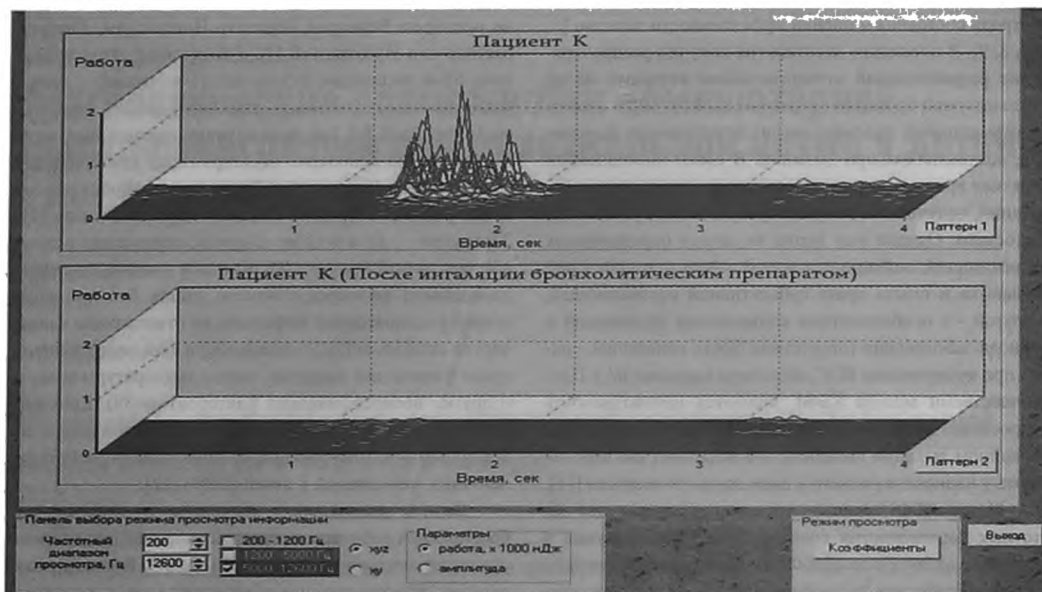


Рис. 1. Визуальная оценка паттернов дыхания в высокочастотном спектре пациента К., 4 г. в периоде стихающего обострения БА до- (паттерн 1) и после (паттерн 2) ингаляции бронхолитика.

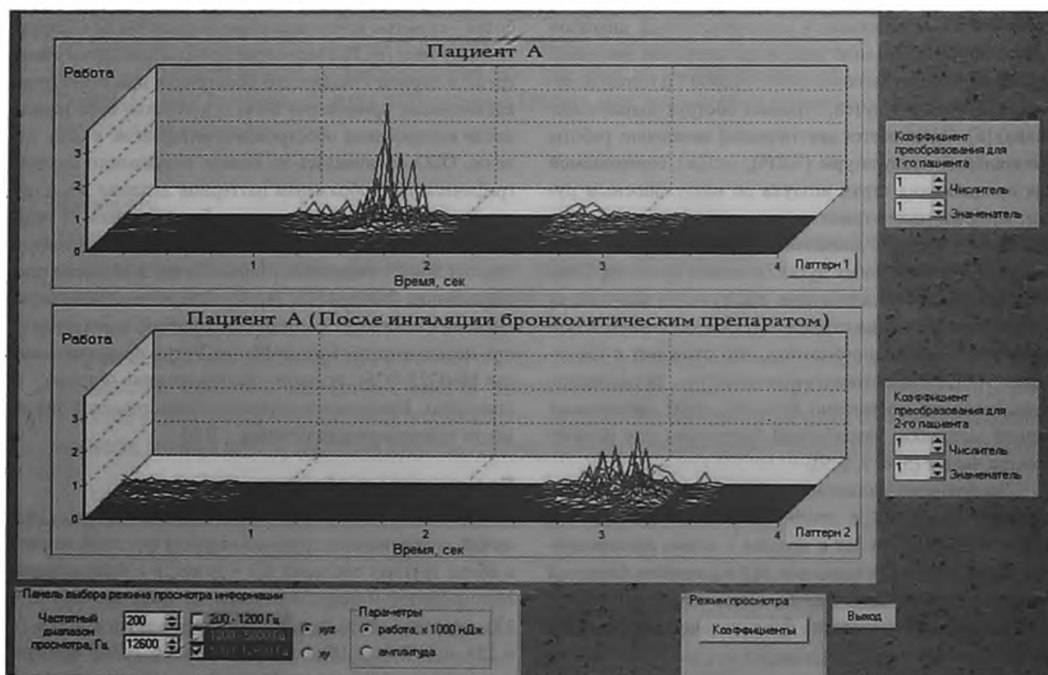


Рис.2. Визуальная оценка паттернов дыхания в высокочастотном спектре пациента А., 3 г. 9 м. в периоде стихающего обострения БА до- (паттерн 1) и после (паттерн 2) ингаляции бронхолитика.

после ингаляции указанного выше бронхолитика и путем расчета $\Delta \text{АКРД} = \text{АКРД до} - \text{АКРД после} / \text{АКРД до} * 100\%$. Пробу на ОБО методом КБФГ считали положительной и расценивали как полную ОБО при снижении АКРД в высокочастотном спектре до

нормальных значений (0,02 – 0,19 мкДж); в случае снижения АКРД после ингаляции бронхолитика до значений, не соответствующих нормальным показателям, проба расценивалась как положительная с частичной ОБО.

Учитывая, что у детей со среднетяжелой БА бронхиальная обструкция является обратимой, проведенный анализ показателя Δ АКРД у детей 1 группы с частичной ОБО ($n = 22$ пациента, всего проведено более 150 измерений) позволил установить минимальное значение этого показателя - 35%, при этом у части пациентов ($n = 17$) в динамике на фоне базисной терапии была зарегистрирована полная ОБО.

Клинический пример №1. Пациент К., возраст 4 года, поступил в отделение детского стационара с диагнозом, БА атоническая, персистирующая, период обострения, неконтролируемая. В периоде стихающего обострения проведена 4-кратная регистрация паттерна дыхания (до получения воспроизводимых результатов), АКРД в высокочастотном спектре составил 2,006 мкДж (рис. 1, паттерн 1). Повторная запись паттерна дыхания после ингаляции бронхолитика показала снижение АКРД в высокочастотном спектре до 0,096 мкДж (паттерн 2), что соответствует полной обратимости (рис. 1, паттерн 2).

Клинический пример №2. Пациент А., мальчик 3 г. 9 мес. поступил в отделение детского стационара с диагнозом: БА среднетяжелая персистирующая, период обострения, неконтролируемая. В периоде стихающего обострения проведена 3-кратная регистрация паттерна дыхания, отмечается повышение АКРД в высокочастотном спектре до 3,5 мкДж (рис. 2, паттерн 1). Повторная запись паттерна дыхания после ингаляции бронхолитика показала уменьшение не достигающих нормы показателей АКРД в высокочастотном спектре - 1,03 мкДж (рис. 2, паттерн 2), Δ АКРД = 62%, что расценено как частичная ОБО.

У пациентов 1-ой группы в 58% случаев ($n = 31$) установлена полная, у 42% ($n = 22$) - частичная ОБО. Таким образом, проба на ОБО у всех пациентов с БА расценена как положительная.

Динамическое наблюдение пациентов 1-ой группы на протяжении 6-ти недель после купирования БОС на фоне базисной терапии Пульмикортом (активное действующее вещество - будесонид микронизированный, АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содертаље, Швеция) в дозировке 0,25 - 0,5 мг показало, что через 6 недель наблюдения у 14% ($n = 7$) отмечалось снижение АКРД в высокочастотном спектре до нормы (0,15 (0,12-0,19 мкДж), у 86% пациентов ($n = 46$) показатели АКРД оставались повышенными и составили 0,42 (0,24 - 0,46), мкДж, что при отсутствии клинических проявлений БОС свидетельствовало о сохраняющейся скрытой бронхиальной обструкции и необходимости коррекции базисной терапии [3, 4, 15, 16]. Пациенты 1-ой группы с сохраняющимися повышенными показателями АКРД в высокочастотном спектре ($n=46$) были переведены с монотерапии ИГКС на комбинированную терапию ИГКС в низких/средних дозах (будесонид в виде микронизированной суспензии 0,25 - 0,5 мкг) в сочетании с комбинированным бронхолитическим препаратом (фенотерола гидробромид + ипратропиума бромид бромид в одном препарате в возрастной дозировке 10 капель на одну ингаляцию 2 раза в

сутки (утром и перед сном), третья ингаляция - указанный выше бронхолитик с 3-4 мл 0,9% NaCl вместо будесонида. Данный подход согласуется с современными представлениями о базисной терапии среднетяжелой БА при неэффективности монотерапии ИГКС [4, 16]. Длительность терапии и критерии перевода пациента на монотерапию ИГКС определялась по достижению контролируемого течения БА в каждом конкретном случае индивидуально [17]. При этом во всех случаях методом КБФГ через одну неделю после перевода пациентов на комбинированную базисную терапию регистрировалось снижение АКРД в высокочастотном спектре до нормальных значений, что свидетельствовало об эффективности назначенной терапии.

Установленные закономерности определяют необходимость проведения КБФГ с бронходилатационным тестом у детей с БА в возрасте 5-ти лет и младше в периоде клинического благополучия на фоне осуществления базисной терапии с целью оценки эффективности последней и определения показаний для её коррекции.

В ходе исследования пациентов 2-ой группы в период клинических проявлений и на протяжении 6-ти недель отсутствия симптомов заболевания установлены функциональные дифференциально-диагностические признаки БА и ОБ. При записи паттерна дыхания у всех пациентов 2-й группы в период стихания клинических проявлений БОС зарегистрированы повышенные показатели АКРД в высокочастотном спектре 1,9 (1,3-2,8), мкДж, результаты сопоставимы с данными пациентов 1-ой группы ($p > 0,05$ методом Манна-Уитни). Бронходилатационная проба показала положительный результат: у 76,9% детей ($n = 30$) полная, у 23,1% детей ($n = 9$) - частичная ОБО. Динамическое наблюдение за пациентами 2-й группы позволило распределить их на 2 подгруппы: с полным исчезновением признаков скрытой бронхообструкции в течение 3-х недель после купирования БОС (подгруппа 2-а; $n = 17$); с сохранением таковых в течение всего периода наблюдения (подгруппа 2-б; $n = 22$). При этом показатели АКРД детей подгруппы 2-б и 1-й группы на всех этапах исследования статистически не отличались между собой ($p > 0,05$ методом Манна-Уитни) (рис. 3).

Учитывая полученные результаты, дети подгруппы 2-а расценены нами как реконвалесценты ООБ. 14-ти из 22-х пациентам подгруппы 2-б после комплексного обследования аллергологом-иммунологом и пульмонологом впервые установлен диагноз БА (у одного пациента - кашлевой вариант), остальным 8-ми детям этой подгруппы - вторичная ГБД. Таким образом, показанием для направления ребенка с целью уточнения диагноза (БА или ГБД) по данным КБФГ может быть сохранение скрытой бронхообструкции с наличием ОБО через один месяц после исчезновения симптомов острого заболевания дыхательных путей.

Клинический пример №3. Девочка Б.М., 3 г. 10 мес. В анамнезе есть указания на длительные периоды (до 1 месяца) малопродуктивного кашля после перенесенного вирусного заболевания. Со слов мамы, отмечалось усиление кашля при смене температуры окружа-

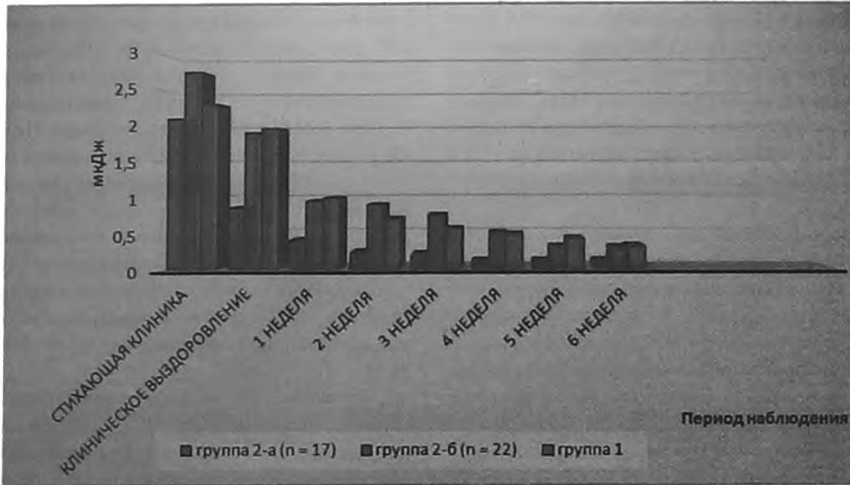


Рис. 3. Сравнительная динамика показателей АКРД (мкДж) у пациентов 1-й группы и подгрупп 2-а и 2-б.

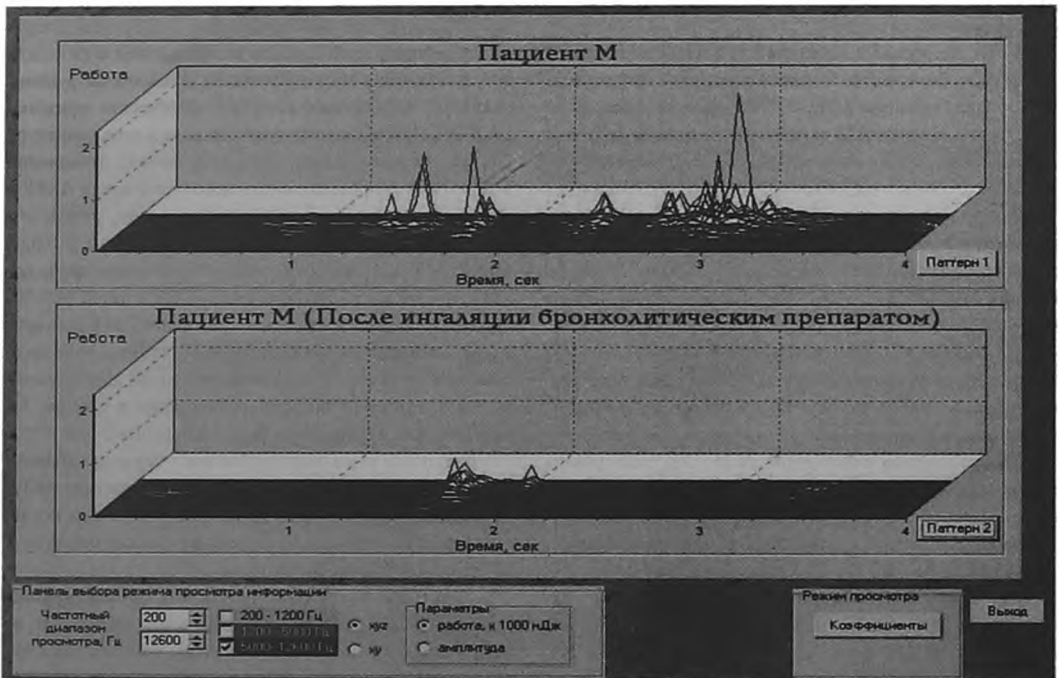


Рис.4. Визуальная оценка паттернов дыхания в высокочастотном спектре пациента Б.М., 3 г. 10 м. до- (паттерн 1) и после (паттерн 2) ингаляции бронхолитика через 1 мес. после перенесённого ОРВИ.

щего воздуха, клинических проявлений БОС не было. С 1 г. 8 м. посещает детский сад, ребенок за последний год перенес ОРВИ 7 раз. Аллергоанамнез отягощен (проявления атопического дерматита на продукты питания на первом году жизни), наследственность по атопии и БА не отягощена, гипоаллергенный быт не соблюдается (дома есть кошка). На момент обращения: жалобы на кашель сухого характера в течение 2 месяцев с ночными эпизодами, усиление кашля при смене температуры окружающего воздуха (переход из холода

в тепло); аускультативно – дыхание жесткое, хрипов нет. Произведена запись и анализ паттерна дыхания. АКРД в высокочастотном спектре = 1,06 мкДж, проба на ОБО положительная: АКРД уменьшилась до 0,23 мкДж, ΔАКРД = 79% (частичная ОБО) (рис.4). На фоне назначения ИГКС (Будесонид в суспензии по 0,25 мг 2 раза в сутки через небулайзер) через 8 дней кашель исчез, нормализация АКРД в высокочастотном спектре зарегистрирована при исследовании через 2 недели после начала терапии.

Учитывая отягощенность аллергоанамнеза, характер клинических проявлений, повышенный АКРД в высокочастотном спектре (признаки скрытого бронхоспазма), положительную пробу на ОБО, данные аллергологического обследования (общ. IgE = 278 МЕ/мл; высокий уровень специфических IgE к антигенам клещам домашней пыли) ребенку установлен впервые диагноз: БА, атопическая, легкая интермиттирующая.

Таким образом, наблюдение за пациентами 2-ой группы, позволило установить диагностические критерии ООБ (быстрый регресс показателей АКРД до нормы) и объективно подтвердить происходящие в бронхиальном дереве изменения (стойкое наличие скрытой бронхообструкции) у пациентов с подозрением на БА, в том числе - при кашлевом её варианте.

Заключение

КБФГ является простым и неинвазивным методом исследования ФВД у детей в возрасте 5-ти лет и младше с целью диагностики скрытой бронхиальной обструкции и для диагностики наличия и степени (полная или частичная) ОБО.

Наличие скрытой бронхиальной обструкции (АКРД > 0,2 мкДж) и её обратимости у детей с БА на фоне базисной терапии свидетельствует о недостаточной эффективности последней и необходимости её корректировки.

Установлена нижняя граница частичной ОБО при БА у детей 5 лет и младше при использовании метода КБФГ по показателю ΔАКРД - 35%.

Дети с сохраняющейся скрытой бронхиальной обструкцией по данным КБФГ и наличии положительной ОБО через 1 месяц после купирования клинических проявлений БОС составляют группу риска по БА, что является основанием для дополнительного обследования у аллерголога-иммунолога и пульмонолога с целью дифференциальной диагностики БА и вторичной ГБД.

У детей с длительным малопродуктивным кашлем наличие скрытой бронхообструкции с её обратимостью по данным КБФГ в комплексе с клинико-anamnestическим и аллергологическим обследованием может служить дополнительным критерием в постановке диагноза БА. ■

Мещераков Виталий Витальевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут; Добрынина Олеся Дмитриевна - аспирант кафедры детских болезней медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут; Автор, ответственный за переписку: Мещераков Виталий Витальевич; адрес для переписки: 628412, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра, г. Сургут, пр. Ленина, 1; Тел.: +7(3462) 762-900; e-mail: maryvitaly@yandex.ru

Литература:

1. Мизерницкий Ю.Л. Дифференциальная диагностика и дифференцированная терапия острой бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей раннего возраста. *Практическая медицина*. 2014; 9 (85): 82-88.
2. Геппе Н.А., Селиверстова Н.А., Малышев В.С., Утюшева М.Г., Старостина Л.С., Озерская И.В. Бронхофонографическое исследование легких у больных бронхиальной астмой раннего возраста. *Пульмонология*. 2008; 3: 38 – 41.
3. GINA. Global strategy for asthma management and prevention. - 2016. Available from: [cited 2017 March 06] <http://www.ginasthma.org>.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (5-ое издание, перераб. и доп.). М.: 2017; 159.
5. Цыпленкова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Современные возможности функциональной диагностики внешнего дыхания у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015; 5: 14 - 20.
6. Геппе Н.А., Малышев В.С., Старостина Л.С. и др. Компьютерная бронхофонография респираторного цикла. Под. ред. Геппе Н.А., Малышева В.С. М.: Медиа Сфера; 2016.
7. Павленко В.А. Клиническое значение функциональных параметров дыхательной системы и вегетативной нервной системы для прогноза формирования бронхиальной астмы в раннем детском возрасте. *Вопросы практической педиатрии*. 2016; 11(2): 8–14.
8. Павленко В.А., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Прогностическое значение функциональных показателей дыхательной системы и вегетативной нервной системы у детей раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит на фоне перинатального поражения центральной нервной системы. *Вопросы практической педиатрии*. 2015; 10(1): 7–13.
9. Геппе Н.А., Малышев В.С., Лисицын М.Н., Селиверстова Н.А., Поденова Т.А. Бронхофонография в комплексной диагностике бронхиальной астмы у детей. *Пульмонология*. 2002; 5: 33-39.
10. Малышев В.С., Ардашикова С.И., Каганов С.Ю., Манюков М.Ф., Медведев В.Т. Способ регистрации дыхательных шумов. Патент РФ №5062396. *Бюллетень изобретений* 1995; 18.
11. Павлинова Е.Б. Обоснование системы этапной профилактики, диагностики и прогнозирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей : Автореф. дис. ... доктора медицинских наук. – М.: 2012.
12. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. и др. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. *Клинические рекомендации. Практическая медицина*. 2010; 10. [доступ 6 марта 2017] Адрес: <http://ptarchive.ru/rabochaya-klassifikaciya-osnovnykh>

- klinicheskix-form-bronxolegochnyx-zabolevanij-u-detej/*
13. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006.
 14. Леонов С.А., Вайсман Д.Ш., Моравская С.В., Мирсков Ю.А. Статистические методы анализа в здравоохранении. Краткий курс лекции. М.: Менеджер здравоохранения; 2011. [доступ 6 марта 2017] Адрес: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785903834112.html>.
 15. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Шаталина С.И. Рациональная терапия ингаляционными кортикостероидами при бронхиальной астме у детей. Медицинский совет. 2016; 1: 63 -66.
 16. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Денисова А.Р., Батырева О.В., Ревякина В.А., Мизерницкий Ю.Л. Эффективность комбинированной терапии бронхиальной астмы у детей в условиях реальной амбулаторной практики. Медицинский совет. 2014; 14: 50 -56.
 17. Аллергология и иммунология: Клинические рекомендации для педиатров. Под ред. А.А. Баранова, М.Р. Хаитова. М.: Союз педиатров России; 2010.