

# Оценка бронхообструктивных нарушений методом прерывания воздушного потока у детей дошкольного возраста

Фурман Е.Г., Семухина М.С., Теплых С.В., Корюкина И.П.

Кафедра педиатрии ФПК ГОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера Росздрава, г. Пермь

**Резюме.** Изучались показатели сопротивления дыхательных путей, методом прерывания воздушного потока у детей дошкольного возраста и маркеры аллергического воспаления при бронхиальной астме в сравнении с рецидивирующим обструктивным бронхитом.

Были обследованы 75 детей в возрасте от 3 до 6 лет. Уровень RintE при бронхиальной астме был выше -  $0,82 \pm 0,06$  кПа/л/с по сравнению с показателем у здоровых -  $0,65 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ). Отмечалось снижение сопротивления дыхательных путей после приема цетиризина в течение 3-х недель в группе детей с бронхиальной астмой легкого течения: исходный показатель RintE (%) =  $121,9 \pm 6,1$  после лечения RintE (%) =  $108,0 \pm 5,7$  ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, измерение Rint может применяться для первичного обследования на амбулаторном этапе, в комплексе лабораторно-инструментальных исследований на этапе стационара, а также для мониторинга течения заболевания и эффективности лечения.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, бронхообструктивный синдром, сопротивление дыхательных путей.

## Введение

Увеличение случаев и "омоложение" бронхиальной астмы (БА) вызывают обоснованное беспокойство у педиатров. Не менее чем 50% детей с БА заболевают в первые 3 года жизни [5, 15, 1].

У детей, особенно раннего возраста, диагноз БА устанавливается в основном на основании субъективных симптомов и лабораторного обследования, без проведения спирометрического тестирования [13, 2, 10]. Оценка функции внешнего дыхания у дошкольников затруднительна в силу неспособности ребенка выполнить форсированные дыхательные маневры [16, 11]. В этом возрасте у детей могут применяться форсированная спирометрия со специальными детскими программами [16] ("жевательная резинка", "коктейль", "свечи", "свисток" и пр.), измерение сопротивления

дыхательных путей с использованием техники кратковременных прерываний потока и с использованием техники форсированной осцилляции [17].

С математической точки зрения, аэродинамическое сопротивление дыхательных путей (Raw) является отношением мгновенных значений альвеолярного давления (РА) и объемной скорости (V), которые измеряются в полости рта больного ребенка [6, 12]. Увеличение сопротивления дыхательных путей, как правило, связано с уменьшением диаметра просвета дыхательных путей. Однако, на сопротивление дыхательных путей в спокойном состоянии могут оказывать влияние и другие факторы [6]: индивидуальные анатомические особенности ребенка, объем легких и тонус гладкой мускулатуры бронхов.

Оценка сопротивления дыхательных путей, производимая методом кратковременного прерывания потока (Rint), позволяет диагностировать повышенное сопротивление дыхательных путей у детей, в том числе, в результате бронхообструктивного синдрома, оценить его обратимость в пробе с ингаляцией бронхолитика [12]. Важным преимуществом данного метода является возможность исследовать

---

Фурман Евгений Григорьевич - кандидат медицинских наук, доцент;

Семухина Мария Сергеевна - аспирант;

Теплых Светлана Валерьевна - аспирант;

Корюкина Ирина Петровна - доктор медицинских наук, профессор

дования сопротивления дыхательных путей ребенка при спокойном дыхании и без выполнения им форсированных дыхательных маневров. По данным Phagoo S. с соавторами [18] применение модификации метода с использованием пробы с бронхолитиками повышает специфичность и чувствительность теста для выявления детей с бронхообструктивным синдромом при БА. Диагностические возможности данного метода позволяют определять Rint в разные фазы дыхательного цикла (на вдохе, выдохе и в период максимального выдыхаемого потока). В исследовании P.D. Bridge [9] показано, что показатель Rint на выдохе (RintE) несколько выше (в среднем на 4%), чем Rint на вдохе (RintI) у одних и тех же пациентов.

Отечественные исследования представлены единичными работами, отражающие применение измерения сопротивления дыхательных путей с использованием техники кратковременных прерываний потока у детей.

Целью нашего исследования явилось изучение возможностей применения метода определения Rint у детей дошкольного возраста, страдающих бронхиальной астмой, для оценки бронхообструктивных нарушений и их обратимости, а также в качестве теста мониторинга ФВД при лечении.

#### Материалы и методы

Работу выполняли в 2005-2006 гг. на базе детской городской инфекционной клинической больницы №3 г. Перми, детского сада №274 и кафедры педиатрии факультета повышения квалификации ГОУ ВПО Пермской государственной медицинской академии.

Обследовано 75 детей в возрасте от 3 до 6 лет, средний возраст 4,5 года. Для реализации цели исследования было выделено 3 группы: группа А - страдающие БА, группа Б - дети с рецидивирующим обструктивным бронхитом (РОБ) и группа С - практически здоровые дети (группа сравнения). Все группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Применялось анкетирование родителей, анализ карты ДДУ и педиатрический осмотр. Функцию внешнего дыхания (ФВД) оценивали с помощью компьютерной спирографии на спирометре "MicroGP" (MicroMedical UK) и измерения сопротивления дыхательных путей техникой прерывания на выдохе (RintE) на устройстве "MicroRint". Показатель сопротивления дыхательных путей (RintE) измерялся в кПа/л/с и выражался в процентах от должноствующего возрастного норматива. За время теста производилось не менее 6 кратковременных прерываний потока и

вычислялся средний показатель. По показаниям проводилась проба с бронхолитиком - беродуалом. Проба считалась положительной при уменьшении сопротивления дыхательных путей на 12% и более от исходных параметров.

Верификацию диагноза в первой группе проводили в соответствии с рекомендациями Национальной программы "Бронхиальная астма у детей (2004). Все дети были распределены по степени тяжести заболевания.

Проводился опрос родителей по специально разработанной анкете, включавшей вопросы о выраженности клинических проявлений респираторного аллергического заболевания, в том числе бронхиальной гиперреактивности (БГР), о наследственной предрасположенности к аллергической патологии и наличии бронхообструктивного синдрома в анамнезе.

С целью изучения взаимосвязи сопротивления дыхательных путей с маркерами аллергического воспаления у больных определяли абсолютное число эозинофилов крови в 1 мкл, количество общего иммуноглобулина Е в сыворотке и уровень эозинофильного катионного протеина (ЕСР) в сыворотке крови. Последний показатель определялся иммунохемилюминесцентным твердофазным пробирочным методом на автоматическом анализаторе "Immullite-1000" (DPC).

В качестве оценки местной аллергологической реакции определяли содержание эозинофилов в мазках со слизистой носа и вычисляли коэффициент местной эозинофилии (Кэ) [5].

Для изучения возможности применения метода определения Rint для мониторинга эффективности терапии, исследовали в динамике сопротивление дыхательных путей у детей с БА и РОБ, получавших цетиризин в дозе 0,25 мг/кг (по 10 капель 1 раз в сутки) в течении 3-х недель. Для оценки эффективности терапии и контроля бронхиальной астмы у детей применялись опросник "ACT" (Asthma Control Test. QualityMetric Incorporated®) для детей с 4-х летнего возраста до 11 лет, состоящий из блоков вопросов для ребенка и для родителей, сумма менее 19 баллов указывала на неконтролируемое течение заболевания.

Специфичность (Sp) и чувствительность (Se) диагностической методики вычисляли путем составления четырехпольной таблицы.

Статистическая обработка: стандартные методы описательной статистики, параметрические (критерий Стьюдента) и непараметрические тесты (критерий знаков), а также корреляционный анализ выполнялись с помощью программы Statistica (Inc, USA).

Таблица 1. Показатели сопротивления дыхательных путей (R<sub>intE</sub>) в группах наблюдения

Группы	R <sub>intE</sub> , кПа/л/с (Mm)	R <sub>intE</sub> <sup>1</sup> % (Mm)	Изменение R <sub>intE</sub> после бронхол. <sup>1</sup> (%)	P
БА (n=20)	0,82±0,06	118,0±7,0	21,8±20,0	0,017*
РОБ (n=8)	0,77±0,07	96,1±6,8	19,8±17,5	0,32***
Здоровые (n=7)	0,65±0,04	95,3±3,2	-	0,08**

Примечание: \* - в сравнении со здоровыми, \*\*\* - с БА; \*\*, \* - с РОБ; 1- в процентах от должествующего норматива

Таблица 2. Некоторые показатели активности аллергического воспаления у больных бронхиальной астмой в сравнении с РОБ и здоровыми

	Эозинофилы, в 1 мкл	ЕСР, мкг/л	IgE крови МЕ/мл	Кэоз
БА (n=19)	390,1±363,1	20,5±15,6*	443,7±430,3	0,42±0,05***
РОБ (n=11)	332,1±283,5	7,5±4,34	232,6±229,6	-
Здоровые (n=17)	320,1±306,2	<11,0 <sup>1</sup>	110,2±171,8	0,21±0,07

Примечание: 1 - в нормативе здоровых детей, \* - по сравнению с группой РОБ (p<0,05), \*\* - по сравнению со здоровыми, \*\*\* - по сравнению со здоровыми (p<0,05)

### Результаты исследования

Среди обследованных мальчики составили 57%, девочки 43%. В группе детей с БА 65% составили дети с легким (интермиттирующее течение - у 70% и персистирующее - у 30%) и 35% со среднетяжелым течением. Большинство больных было вне обострения.

Результаты анкетирования родителей показали, что приступ или повторные приступы затрудненного, хриплого или свистящего дыхания отмечались у 78% детей; сильный удушливый кашель в ночные часы - у 44%; кашель или затрудненное дыхание после физической нагрузки, эмоций, резких запахов, метеофакторов, табачного дыма и холодного воздуха - у 56% детей; приступ затрудненного или свистящего дыхания, кашель после контакта с аллергенами - в 67%. У 78% больных, по словам родителей "простуда у ребенка опускается в грудную клетку или продолжается более 10 дней". 67% детей с вышеперечисленными симптомами нуждались в экстренной помощи.

Исследование ФВД методом определения R<sub>int</sub> у дошкольников удалось провести всем обследуемым, у некоторых потребовалась более длительная подготовка детей в виде обучения и тренировочных тестов. Было обнаружено повышение R<sub>int</sub> у 65% детей с бронхиальной астмой и 37% имеющих диагноз РОБ сопротивление дыхательных путей оказалось повышенным. В группе дошкольников с астмой степень повышения данного показателя

оказалась различной - от 103% до 186% по сравнению с возрастной нормой. Средний показатель R<sub>intE</sub> в группе А составил 0,82±0,06 кПа/л/с, что было выше чем в группе здоровых дошкольников - 0,65±0,04 кПа/л/с (p<0,05). Средний показатель R<sub>intE</sub> был наиболее высоким в группе А, имел среднее значение в группе В и наименьший уровень в группе С (Табл. 1). У детей с повышенным сопротивлением дыхательных путей для подтверждения обратимости бронхообструкции была выполнена медикаментозная проба с беродуалом. После ингаляции беродуала показатель сопротивления дыхательных путей уменьшался от 8% до 51% по сравнению с исходными показателями, в среднем - на 22,0% в группе детей с БА и на 20,0% - в группе В.

При сопоставлении результатов спирометрии с результатами определения R<sub>intE</sub>, выявлена корреляция показателя R<sub>intE</sub> с FEV1 (r=-0,53 p<0,05) и PEF (r=-0,31 p<0,05). По результатам проведенного анализа установлено, что определение R<sub>int</sub> в группе детей с бронхиальной астмой характеризовалось Sp - 75%, Se - 65%.

Анализ маркеров аллергического воспаления у детей с БА, РОБ в сравнении со здоровыми детьми не выявили достоверных различий по показателям абсолютной эозинофилии крови (Табл. 2). Общий IgE крови у пациентов с астмой коррелировал с уровнем назальной эозинофилии (r=0,84 p<0,05), FEF75% (r=-0,41 p<0,05) и R<sub>intE</sub> (r=0,87 p<0,05).

Таблица 3. Динамика показателей RintE на фоне приема цетиризина (3 недели)

	Исходные показатели		Показатели после лечения	
	R <sub>intE</sub> , кПа/л/с	R <sub>intE</sub> %	R <sub>intE</sub> , кПа/л/с	R <sub>intE</sub> %
Группа в целом	0,81±0,05	115,0±5,6	0,75±0,03 <sup>1</sup>	103,1±4,9 <sup>2</sup>
Бронхиальная астма	0,82±0,06	121,9±6,1	0,78 ±0,04*	108,0±5,7***
РОБ	0,76±0,08	95,4±7,0	0,68 ±0,05**	88,5±4,2

Примечание: 1 - p=0,018 (по сравнению с исходными показателями); 2 - p=0,017; \* - p=0,013; \*\* - p=0,37; \*\*\* - p=0,012

ЕСР коррелировал с уровнем назальной эозинофилии ( $r=0,84$   $p<0,05$ ), при этом уровень ЕСР при среднетяжелой астме был  $15,4\pm 5,0$ , при легкой -  $7,0\pm 2,1$  ( $p<0,026$ ).

В ходе изучения возможности применения метода определения сопротивления дыхательных путей для мониторинга эффективности терапии, исследовали RintE у детей с БА (легкого течения) и РОБ в динамике: исходный уровень и через 3 недели приема цетиризина в дозе 0,25 мг/кг (по 10 капель 1 раз в сутки). Данная терапия характеризовалась клиническим улучшением, в том числе улучшением сопутствующего кожного аллергического процесса. В группе наблюдения на фоне проведенной терапии отмечалось уменьшение сопротивления дыхательных путей с  $0,81\pm 0,05$  кПа/л/с до  $0,75\pm 0,03$  кПа/л/с ( $p<0,05$ ). Наиболее выраженное снижение сопротивления дыхательных путей после приема цетиризина отмечалось в группе пациентов с бронхиальной астмой легкого течения (Табл. 3): исходный показатель RintE (%)= $121,9\pm 6,1$  после лечения RintE (%)= $108,0\pm 5,7$  ( $p<0,05$ ). Средний показатель АСТ-теста через 4 недели после лечения цетиризином составил по группе 23,8 балла. Таким образом, прием цетиризина улучшает показатели ФВД у дошкольников путем снижения сопротивления дыхательных путей.

#### Обсуждение

У детей, особенно раннего возраста, постановка диагноза БА сталкивается со сложностью объективного подтверждения нарушений ФВД. Оценка функции внешнего дыхания у дошкольников затруднительна в силу неспособности многих детей выполнять форсированные дыхательные маневры. Определенную информацию о состоянии бронхиальной проходимости, наличии и обратимости бронхообструктивного синдрома у дошкольников может дать способ измерения сопротивления дыхательных путей, путем прерывания воздушного потока.

Достоверность полученных результатов определяется однородностью изменений и физических свойств паренхимы легких и дыхательных путей по всему объему легких [2]. С целью выявления обратимости бронхообструкции у детей рекомендуется измерять сопротивление дыхательных путей в комплексе с ингаляцией бронхолитика. Тест определения Rint - неинвазивный, легко воспроизводим у детей дошкольного возраста. Имеется значимая корреляционная связь между данным тестом и показателями спирографии, а также с общим IgE крови. Отмечается повышение RintE как у детей с БА, так и в группе детей с РОБ. Поэтому в дальнейшей дифференциальной диагностике заболеваний, сопровождающихся повышением сопротивления дыхательных путей, определенная роль отводится маркерам аллергического воспаления, таким как эозинофилия крови и носового секрета, уровень ЕСР. Тест определения сопротивления дыхательных путей может использоваться как для первичной диагностики, так и для мониторинга течения заболевания и оценки эффективности терапии. В частности в исследовании было показано, что RintE у детей снижается после 3-х недель приема цетиризина, который обладает наряду с антигистаминным еще и противовоспалительным действием [3]. Это подтверждается и данными литературы [3]: прием цетиризина предотвращал отрицательную динамику показателей ФВД и уменьшал потребность в бета-агонисте и оказывал бронхорасширяющее действие у больных астмой легкой и средней степени тяжести.

Таким образом, измерение сопротивления дыхательных путей с использованием техники кратковременных прерываний потока является неинвазивным, воспроизводимым и простым исследованием для диагностики бронхообструктивного синдрома и его обратимости у детей. Тест может применяться при первичном обследовании на амбулаторном этапе, в стационаре, а также для мониторинга течения заболевания и эффективности лечения.

## Литература

1. Брезгина С.В. Бронхообструктивные заболевания у детей в условиях хронической техногенной нагрузки. Автореф. дис. ...докт. мед. наук. Екатеринбург, 2000.
2. Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика: научн.-практ. программа. М., 2004: 46 с.
3. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М., 1998: 252 с.
4. Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Филатова Т.А., Гавалов С.М. Возрастные аспекты эпидемиологии бронхиальной астмы у детей Новосибирска. Пульмонология 1998; 1: 38-43.
5. Кориюкина И.П., Репецкая М.Н., Фурман Е.Г. Проблемы аллергии у детей: диагностика, лечение, реабилитация. М. Медицина, 2004: 185 с.
6. Любимов Г.А. Об определении сопротивления дыхательных путей человека. Пульмонология 2003, 2: 62-72
7. Оценка бронхообструктивных нарушений методом импульсной осциллометрии у детей младшего возраста, больных бронхиальной астмой. Аллергология 2003, 3: 24-28
8. Beydon N. Pre/Postbronchodilator Interrupter Resistance Values in Healthy Young Children. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002, 165(10): 1388 - 1394.
9. Bridge P.D., McKenzie S.A. Airway resistance measured by the interrupter technique: expiration or inspiration, mean or median? Eur. Respir. J. 2001, 17: 495-498.
10. Godfrey S., Peter J. Barnes Asthma and wheezing in children. London: Martin Dunitz, 1997. - 92 p.
11. Lombardi E., Sly P. D Measurement of lung function in preschool children using the interrupter technique. Thorax. 2003, 58(9): 742 - 744.
12. Lyubimov G.A. Application on the biomechanical models for the improvement in the functional diagnostics methods. Rus. J. Biomech. 2000, 4 (1): 3-11
13. Martinez F.D. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. Pediatrics 2002; 109: 362-367
14. Martinez F.D. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. Pediatrics 2002; 109: 362-367
15. Martinez F.D., Wright A.L., Taussig L.M. et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. N. Engl. J. Med. 1995; 332: 133-138
16. McKenzie S. Chan E., Dundas I. Airway resistance measured by the interrupter technique: normative data for 2-10 year olds of three ethnicities. Arch. Dis. Child. 2002, 87(3): 248 - 251.
17. Peter J. F., Merkus M., Mijnsbergen Jacqueline Y. Interrupter Resistance in Preschool Children. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001, 163: 1350-1355
18. Phagoo S.B., Wilson N.M., Silverman M. Evaluation of a new interrupter device for measuring bronchial responsiveness and the response to bronchodilator in 3 year old children. Eur. Respir. J. 1996, 9: 1374-1380.

Исследование проведено при поддержке грантов РФФИ проекты № 04-07-96008 и № 04-04-96044