

На правах рукописи

Антонова Елена Антоновна

**ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ
У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА (3-7 ЛЕТ), БОЛЬНЫХ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПО ДАННЫМ ИМПУЛЬСНОЙ
ОСЦИЛЛОМЕТРИИ**

14.00.43 - пульмонология

14.00.09 - педиатрия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук.

Санкт-Петербург
2004

Работа выполнена на базе ГУЗ Консультативно-диагностического Центра для детей г.Санкт-Петербурга совместно с НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

Научный руководитель: ведущий научный сотрудник лаборатории детской пульмонологии
НИИ пульмонологии СПб ГМУ
им.акад.И.П.Павлова
доктор медицинских наук
Людмила Александровна Желенина

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук,
профессор Вячеслав Петрович Алферов

доктор медицинских наук,
профессор Ольга Федоровна Лукина

Ведущая организация: Военно-Медицинская Академия РФ
им.СМ.Кирова

Защита состоится « 18» мая 2004 года в _____ часов _____ минут на заседании диссертационного совета Д 208.090.02 Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад.И.П.Павлова в научно-исследовательском институте пульмонологии (197089, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, 12).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад.И.П.Павлова (197089, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, 6/8).

Автореферат разослан " _____ " _____ 2004 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

А.Л.Александров

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

На протяжении последних лет продолжается неуклонный рост бронхиальной астмы (БА) у детей, при этом «омоложение» и «утяжеление» заболевания вызывает особое беспокойство педиатров (Куличенко Т.В. и др., 2000; Федосеев Г.Б., 2001). Основные клинические проявления БА обусловлены нарушениями функции внешнего дыхания (ФВД). Однако исследование ФВД стандартными функциональными методами у детей раннего и младшего возраста требует сложного медицинского оборудования, поэтому измерения, как правило, не проводятся, что создает определенные трудности в диагностике БА, трактовке степени тяжести заболевания и требует специальных подходов к разработке методик, которые могли бы применяться у детей этих возрастных групп. В последние годы для исследования ФВД стала применяться техника форсированных осцилляций (ТФО) и одна из ее модификаций, предложенная в 1981 году Vogel и Muller - импульсная осциллометрия (ИО), которая, являясь неинвазивным, простым и быстрым методом, позволяет оценить проходимость дыхательных путей у взрослых и детей при спонтанном дыхании (Кирюхина Л.Д., 2002; Desager K.N. et al., 1990; J.Vogel, 1994; J.Shakespeare et al, 2001). Работы, посвященные опыту применения ТФО и ИО у детей; немногочисленны и противоречивы: с одной стороны, они свидетельствуют о его высокой информативности (Klug B. et al., 1998), а с другой - о его низкой диагностической ценности (Cuijpers C.E. et al., 1997). В отечественной практике данный метод исследования ФВД у детей еще не нашел широкого применения. Все это явилось основанием для исследования возможностей использования метода ИО для оценки ФВД в группе детей младшего возраста, больных БА.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможности метода импульсной осциллометрии для диагностики нарушений механических свойств аппарата вентиляции у детей младшего возраста, страдающих бронхиальной астмой.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- 1) Выявить изменения параметров осцилляционной механики дыхания у детей младшего возраста (3-5 лет), больных бронхиальной астмой.
- 2) Выявить наиболее информативные параметры ИО у детей 3-5 лет, коррелирующие с показателями форсированной спирометрии (ОФV₁, МОС₅₀, СОС 25-75).



3) Изучить зависимость параметров ИО от пола, возраста и антропометрических данных у детей младшего возраста (3-5 лет).

4) Исследовать характер и выраженность изменения параметров ИО у детей 3-5 лет больных БЛ с различной степенью тяжести и фазой течения заболевания.

5) Изучить возможности метода ИО для определения уровня поражения респираторного тракта у детей младшего возраста.

6) Разработать критерии оценки бронходилатационных проб (БДП) по параметрам ИО у детей младшего возраста (3-5 лет), больных БЛ.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Метод ИО информативен для диагностики нарушений механических свойств аппарата вентиляции у детей младшего возраста больных БА.

2. Метод ИО является наиболее оптимальным для оценки ФВД у детей младшего возраста и единственным наиболее доступным для исследования внешнего дыхания у детей раннего возраста, которым проведение стандартных методов невозможно или затруднительно.

3. У детей наиболее информативными параметрами ИО для диагностики нарушений проходимости дыхательных путей (ДП), коррелирующими со скоростными показателями спирометрии, являются: общий дыхательный импеданс (Z_{rs}), параметры его резистивного компонента (R_{rss} , $R_{rs2\omega}$), параметр эластической части реактивного компонента (X_{rss}) и резонансная частота (F_r).

4. Обструктивные нарушения периферических ДП характеризуются повышением общего дыхательного импеданса (Z_{rs}), параметров его резистивного компонента (R_{rs}) с изменением его частотной зависимости ($43R_{rs}5-2\omega$) и уменьшением параметра эластической части реактивного сопротивления (X_{rss}).

5. При внегрудном уровне поражения ДП отмечается повышение общего дыхательного импеданса (Z_{rs}), параметров его резистивного компонента (R_{rss} , $R_{rs2\omega}$) без увеличения его частотной зависимости ($43R_{rs}5-2\omega$); при внутригрудном внепульмональном уровне обструкции повышение общего дыхательного импеданса (Z_{rs}) и параметров резистивного компонента (R_{rs}) сопровождается увеличением его частотной зависимости ($43R_{rss}-2\omega$); внутрипульмональный уровень обструкции ДП характеризуется дополнительным снижением параметра эластической части реактивного компонента импеданса (X_{rss}).

б. Оценка БДП проводится на основании снижения абсолютных значений параметров общего дыхательного импеданса (Zrs) и его резистивного компонента на частоте 5 Гц (Rrs).

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые в отечественной педиатрической пульмонологической практике проведено изучение возможностей метода ИО в диагностике нарушений проходимости ДП у детей младшего возраста с респираторной патологией.

Выявлено, что метод ИО позволяет определять уровень поражения трахеобронхиального дерева, уточнять степень выраженности обструкции дыхательных путей, изучать изменения параметров осцилляторного сопротивления в динамическом наблюдении и при проведении бронходилатационных тестов в группе детей, где использование рутинных методов невозможно или затруднено ввиду технических сложностей.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ.

В результате проведенного исследования установлены возрастные особенности динамики параметров ИО у здоровых детей и с респираторной патологией. На основе параметров ИО разработаны и внедрены в повседневную работу врачей функциональной диагностики критерии выявления и оценки вентиляционных нарушений при бронхиальной астме у детей.

Определены критерии оценки бронходилатационных проб с β_2 -адреномиметиками и М-холинолитиками у детей младшего возраста, неспособных выполнять классическую спирометрию.

Представлен алгоритм функциональной диагностики состояния проходимости дыхательных путей у детей с различным уровнем поражения трахеобронхиального дерева.

АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные положения диссертации доложены на: обществе пульмонологов Санкт-Петербурга (2002 год), городских конференциях аллергологов (Булатовские чтения -2001 год, 2002 год, 2003 год), 13-ом Российском Национальном Конгрессе по болезням органов дыхания (Санкт-Петербург, 2003 г.), Европейских конгрессах (Ницца, 2002 год; Стокгольм, 2002 год; Вена, 2003г.), 6 Национальном Конгрессе по болезням органов дыхания Турецкого торакального общества (Анталья, 2003), 17 Азиатском Конгрессе по заболеваниям органов дыхания (Стамбул, 2003). По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ. Результаты оценки ФВД методом ИО у детей младшего возраста внедрены в работу

врачей-специалистов ГУЗ Консультативно-диагностического Центра для детей Санкт-Петербурга, врача-пульмонолога консультативного центра ДГБ №1, врачей отделения пульмонологии ДГБ Святой Ольги.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания клинико-anamnestической характеристики больных и методов исследования, описания результатов инструментальных методов исследования, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа содержит 140 страниц машинописного текста. Основной текст изложен на 116 страницах. Диссертация иллюстрирована 56 таблицами и 1 рисунком. Список литературы включает 158 источников, в том числе 47 - отечественных авторов и 111 - зарубежных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2000 по 2003 год обследовано 386 детей в возрасте 3-7 лет: 361 человек с респираторной патологией и 25 здоровых детей (табл.1).

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу в нозологических группах

	3 года		4 года		5 года		6 года		7 года		всего
	мал	дев	мал	дев	мал	дев	мал	дев	мал	дев	
БА	26	25	27	21	46	19	27	14	15	25	245
ВДП	8	4	10	1	4	9	9	6	6	4	61
РЛТ	7	4	5	4	9	2	5	7	9	3	55
контроль	1	4	2	1	3	2	2	2	2	6	25
итого	42	37	44	27	62	32	43	29	32	38	
всего	79		71		94		72		70		386

Примечание: БА- пациенты с бронхиальной астмой; ВДП – пациенты с рецидивирующей патологией верхних дыхательных путей; РЛТ- пациенты с рецидивирующим ларинготрахеитом.

Основная группа представлена пациентами с предварительно верифицированным диагнозом БА (Национальная программа "Бронхиальная астма у детей", 1997 год); в группу сравнения включены пациенты с рецидивирующей патологией респираторного тракта с разным уровнем поражения.

В каждой изучаемой возрастной группе для трактовки показателей ФВД и сравнительного анализа полученных результатов исследования проводилась оценка антропометрических параметров детей (рост и вес) по центильным таблицам (Алешина Е.И. и др., 2000).

Вентиляционная функция респираторного тракта исследовалась на приборе MasterScreenIOS ("E. Jaeger", Германия) методами импульсной осциллометрии у детей 3-7 лет (703 исследования) и спирометрии у детей 5-7 лет (433 исследования).

Спирометрия проводилась по классической методике, результаты исследования оценивались по таблице "Градации нормальных значений и снижения основных показателей спирометрии для лиц моложе 18 лет" (Клемент Р.Ф. и Зильбер Н.А., 1994).

Импульсная осциллометрия - метод оценки проходимость ДП на основе параметров импульсного сопротивления. Специальное приспособление (громкоговоритель) генерирует поток форсированных (навязанных) осцилляции с частотой колебаний от 5 до 35 Гц, которые накладываются на спонтанное дыхание пациента и через измерительную часть устройства попадают в дыхательный тракт. В отображенном выдыхаемом потоке измеряются давление (P) и объемная скорость (V) осцилляции воздушного потока, отношение которых представляет собой общий дыхательный импеданс: $Z_{rs} = P/V'$, отражающий общее дыхательное сопротивление. Составляющие общего дыхательного импеданса Z_{rs} : резистивное сопротивление - резистанс (R_{rs}) - характеризует неэластическое фрикционное сопротивление ДП, реактивное сопротивление - реактанс (X_{rs}) - представляет сумму эластического сопротивления и инерционного сопротивлений. В изучаемом диапазоне частот резистанс (R_{rs}) имеет обратную зависимость от частоты осцилляции, уменьшаясь от 5 до 35 Гц. В реактансе (X_{rs}) - эластическая часть представлена отрицательными значениями, а инерционная - положительными величинами. Точка перехода реактанса из отрицательных величин в положительные называется резонансной частотой (f_r).

В настоящее время выделены наиболее информативные параметры импульсного сопротивления: 1) общий дыхательный импеданс на 5 Гц ($Z_{rs}^2 = R_{rs}^2 + X_{rs}^2$); 2) параметры резистивного компонента импеданса (резистанса) на частотах 5 и 20 Гц (R_{rs} , R_{rs20}); 3) параметр эластической части реактивного компонента импеданса (реактанс) на частоте 5 Гц (X_{rs}); 4) величина частотной зависимости резистивного компонента ($43R_{rs}-20$) в диапазоне частот от

5 до 20 Гц ($43Rrs_{5-20}$), отражающая равномерность процессов вентиляции (ее рассчитывали по формуле: $43Rrs_{5-20} = Rrss - Rrs_{20}$), 5) резонансная частота (Fr), которая отражает вклад эластического и инерционного сопротивлений в формировании общего дыхательного сопротивления (Wessiling GJ et al., 1992; Н.- J. Smith et al., 1997).

Процедура ИО проводилась по стандартной методике, предложенной фирмой-изготовителем, с включением игрового момента и по продолжительности составляла 10-15 мин. Для математической обработки результатов исследования необходимо было исключить влияние артефактов пациенты выполняли 5 последовательных попыток спонтанного дыхания для получения 3-х воспроизводимых маневров.

У 481 пациента 3-7 лет проводились функциональные пробы с бронходилататорами (БДП) - с сальбутамолом (324 исследования) и атровентом (157 исследований) по стандартной методике и в разные дни (Дж.Рис, 1994). Для стандартизации дозы вдыхаемого вещества использовали беби-хайлер (рег. № 98/1352, Великобритания).

Статистическая обработка данных проводилась робастным методом с использованием пакета прикладных программ "STATISTIKA" (Крамер Г. 1975; Ноткин Е.Л., 1965; Реброва.О.Ю., 2002)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Чтобы отличить влияние артефактов на величину получаемых параметров ИО от их реальных колебаний и провести адекватную оценку результатов исследования, у 23 детей 3-7 лет без манифестной респираторной патологии на момент обследования была определена величина воспроизводимости наиболее информативных параметров ИО по формуле среднеквадратичного отклонения: $a = \sqrt{\sum Id^2 / 2n}$ (Канаев Н.Н., 1976) (табл.2). Для этого дети выполняли парные исследования с интервалом 15 минут, включающие пять попыток (Graham L.Hall et al., 2003).

Таблица 2

Воспроизводимость изучаемых параметров импульсной осциллометрии у детей 3-7 лет

	О воспроизводимости	1,96 О
РЧ	1,89	3,70
Zrs	0,08	0,16
Rrss	0,08	0,16
Rrs ₂₀	0,05	0,10
Xrss	0,04	0,08

Адекватно выполненным считалось исследование с получением 3-х воспроизводимых маневров.

Независимо от возраста, большинство детей адекватно выполняло технику ИО, что позволило провести оценку ФВД в 90% случаев. В то же время у детей 5-7 лет с помощью спирометрии оценить ФВД оказалось возможным только в 57% случаях ($p < 0,01$). Таким образом, ИО может быть наиболее оптимальным методом оценки ФВД для детей дошкольного возраста (5-7 лет) и наиболее простым и доступным для пациентов раннего возраста (3-4 лет). При выборе наиболее информативных параметров ИО, позволивших оценить проходимость ДП у детей, был проведен корреляционный анализ с показателями спирометрии, который установил умеренную обратную зависимость общего дыхательного импеданса (Z_{rs}), параметров его резистивного компонента (R_{rs5} , R_{rs20}) и резонансной частоты (Fr) от скоростных показателей спирометрии и умеренную положительную зависимость параметра эластической части реактанса (X_{rs5}) от скоростных показателей форсированного выдоха (табл.3).

Таблица 3

Таблица корреляционных коэффициентов для параметров импульсной осциллометрии и спирометрии

	ФЖЕЛ	ОФВ1	МОС50	СОС25-75
Fr	-0,48	-0,46	-0,41	-0,57
Z_{rs}	-0,48	-0,57	-0,44	-0,32
R_{rs5}	-0,47	-0,49	-0,53	-0,54
R_{rs20}	-0,43	-0,40	-0,48	-0,55
X_{rs5}	0,41	0,55	0,59	0,40

Анализ параметров ИО у детей 3-5 лет не выявил зависимости величины параметров импульсного сопротивления от пола ребенка, что согласуется с литературными данными (В.Кlug, 1998). Изучение параметров ИО у здоровых детей в различные возрастные периоды показало снижение величины дыхательного импеданса и параметров его резистивного компонента по мерс роста трахеобронхиального дерева (табл.4)

Таблица 4

**Зависимость показателей импульсной осциллометрии от
возраста у детей контрольной группы**

	3года (N=24)	4года (N=11)	5года (N=13)	6года (N=15)	7года (N=23)
Fr	20,22 ± 0,25	19,17 ± 0,87	19,90 ± 0,68	19,47 ± 0,32***	17,14 ± 0,90***
Zrs	0,95 ± 0,02	0,95 ± 0,03	**0,88 ± 0,02*	**0,74 ± 0,02*	**0,67 ± 0,02*
Rrs ₅	0,87 ± 0,02	0,89 ± 0,03	**0,81 ± 0,02	**0,65 ± 0,02	0,64 ± 0,02
Rrs ₂₀	0,58 ± 0,02	0,59 ± 0,02	0,54 ± 0,02*	**0,41 ± 0,01*	**0,48 ± 0,02
ЧЗR ₅₋₂₀	0,29 ± 0,01	0,31 ± 0,03	0,27 ± 0,02	0,24 ± 0,01*	0,16 ± 0,02*
Xrs ₅	-0,37 ± 0,01	-0,32 ± 0,03	-0,33 ± 0,02	-0,34 ± 0,02*	-0,22 ± 0,02*

Примечание: *p<0,001; **p<0,01; ***p<0,05

При исследовании влияния антропометрических показателей на величину параметров ИО у детей 3-5-ти лет не было выявлено зависимости величины общего дыхательного сопротивления и его компонентов (фрикционного сопротивления, эластического сопротивления и резонансной частоты) от массы тела. Однако при увеличении роста пациентов 3-5 лет отмечалось снижение величин параметров общего дыхательного импеданса (Zrs) и его резистивного компонента (Rrs). Сравнительный анализ, проведенный у детей разного возраста, имеющих одинаковый рост, показал, что фактором, определяющим трактовку параметров импульсного сопротивления, является рост ребенка (табл.5)

Таблица 5

**Зависимость показателей импульсной осциллометрии от
фактора «возраст-рост» в группе детей 3-4 лет.**

Показатель	Дети 3 года (n=12)	Дети 4 года (n=8)
рост	97,2±1,03	98,67±1,68
Fr	22,73±0,41*	21,0±0,66*
Zrs	1,22±0,07	1,14±0,08
Rrs ₅	1,14±0,07	1,08±0,07
Rrs ₂₀	0,73±0,04	0,78±0,05
Xrs ₅	-0,43±0,03	-0,35±0,04

Примечание: * p<0,05

Исследование показателей ИО у здоровых детей и больных БА выявило существенные различия (табл.6). У всех больных БА, даже в периоде ремиссии, отмечено увеличение общего дыхательного импеданса (Zrs) и параметров его резистивного компонента на 5 и 20 Гц (Rrs5, Rrs20), что свидетельствовало об обструкции дыхательных путей.

Таблица 6
 Параметры импульсной осцилометрии у детей 3-5 лет,
 больных БА в периоде ремиссии.

Показатель	3 года		4 года		5 лет	
	Контроль группа (n=24)	БА, ремиссия (n=113)	Контроль Группа (n=11)	БА, ремиссия (n=122)	Контроль Группа (n=13)	БА, ремиссия (n=158)
рост	101,46±0,54	100,6±0,55	107,75±2,81	107,16±0,52	113,31±1,56	114,06±0,56
F _r	20,22±0,25 ***	22,23±0,20 ***↑	19,17±0,87*	21,37±0,23* ↑	19,90±0,68	21,02±0,25 ↑
Z _{rs}	0,95±0,02 ***	1,17±0,02 ***↑	0,95±0,03 ***	1,06±0,01 ***↑	0,88±0,02*	1,01±0,02 *↑
R _{rs5}	0,87±0,02 ***	1,08±0,02 ***↑	0,89±0,03 **	0,98±0,01 **↑	0,81±0,02**	0,95±0,02 **↑
R _{rs20}	0,58±0,02 ***	0,71±0,01 ***↑	0,59±0,02*	0,64±0,01* ↑	0,54±0,02*	0,61±0,01 *↑
ЧЗR _{rs5-20}	10,29±0,01 ***	0,37±0,01 ***↑	0,31±0,03	0,34±0,009	0,27±0,02*	0,34±0,01 *↑
X _{rs5}	-0,37±0,01 ***	-0,42±0,01 ***↓	-0,32±0,03 *	-0,38±0,009 *↓	-0,33±0,02	-0,34±0,01
примечания	***P<0,001		*P<0,05;**P<0,01;***P<0,001		*P<0,05** P<0,01	

Наиболее выраженные изменения данных показателей ИО отмечались у пациентов 3-4 лет, что свидетельствовало об участии всех изучаемых видов дыхательного сопротивления в формировании обструкции ДП и ее генерализованном характере. Однако у пациентов 4-х лет, в отличие от детей 3 лет, обструкция ДП не сопровождалась выраженным нарушением гомогенности вентиляционных процессов (у них величина частотной зависимости резистанса $43R_{s.5-20}$ достоверно не отличалась от этой величины в контрольной группе детей), что, возможно, связано с более равномерным ростом ДП в данном возрастном периоде. У пациентов 5-ти лет бронхиальная обструкция в основном была обусловлена повышением фрикционного неэластического сопротивления (R_{rs5} , R_{XS20}) при меньшей значимости эластической составляющей, что, возможно, определяется более зрелой структурой стенки ДП.

По сравнению с периодом ремиссии у детей 3-5-ти лет в период приступа повышалось общее дыхательное сопротивление (Z_{rs}) ($p < 0,001$). Однако в разных возрастных группах обострение воспалительного процесса связано с разными патогенетическими механизмами формирования бронхообструкции (табл.7). Так, у пациентов 3-х лет повышение общего дыхательного сопротивления (Z_{rs}) происходило за счет увеличения неэластического сопротивления (R_{rss}) при неизменном показателе эластического сопротивления (X_{rs5}), что, возможно, обусловлено малыми размерами дыхательных путей, недостаточным развитием эластических структур стенки бронхов, в связи с чем обструкция у этих детей обусловлена не бронхоспазмом, а другими механизмами: отек, гиперсекреция, дискринния и т.д. У детей 4-5 лет в период обострения БА статистически значимо увеличивался общий дыхательный импеданс (Z_{rs}) за счет изменения параметров резистивного компонента (R_{rss} , $R_{rs_{20}}$), параметра эластической части реактивного компонента импеданса (X_{rss}) и резонансной частоты (F_r); статистически значимое увеличение частотной зависимости ($43R_{rss-20}$) резистанса свидетельствовало о выраженном нарушении однородности процесса вентиляции. Аналогичное изменение параметров ИО было получено у детей 6-7 лет в периоде обострения БА.

Таблица 7

**Параметры импульсной осциллометрии у детей
3-5 лет, больных БА в периоде обострения и ремиссии**

Показатель	3 года		4 года		5 лет	
	БА, ремиссия (n=100)	БА, обострение (n=9)	БА, ремиссия (n=1221)	БА, обострение (n=30)	БА, ремиссия (n=158)	БА, обострение (n=19)
рост	102,1 \pm 0,57	102,2 \pm 2,9	107,16 \pm 0,52	108,0 \pm 1,16	114,06 \pm 0,56	114,33 \pm 1,20
Ft	22,03 \pm 0,21 ***	22,69 \pm 0,9	21,37 \pm 0,23 ***	23,02 \pm 0,25 *** \uparrow	21,02 \pm 0,25 ***	24,75 \pm 0,59 *** \uparrow
Zrs	1,13 \pm 0,02 *	1,3 \pm 0,08 * \uparrow	1,06 \pm 0,01 ***	1,26 \pm 0,05 *** \uparrow	1,01 \pm 0,02 ***	1,55 \pm 0,11 *** \uparrow
Rrs5	1,05 \pm 0,02 *	1,21 \pm 0,08 * \uparrow	0,98 \pm 0,0 ***	1,17 \pm 0,04 *** \uparrow	0,95 \pm 0,02 ***	1,37 \pm 0,08 *** \uparrow
Rrs20	0,70 \pm 0,01	0,72 \pm 0,05**	0,64 \pm 0,01 ***	0,70 \pm 0,02 *** \uparrow	0,61 \pm 0,01 **	0,71 \pm 0,03 ** \uparrow
43Rrs5-20	0,36 \pm 0,01	0,49 \pm 0,07	0,34 \pm 0,009 ***	0,47 \pm 0,03 *** \uparrow	0,34 \pm 0,01 ***	0,66 \pm 0,07 *** \uparrow
Xrss	-0,39 \pm 0,009	-0,49 \pm 0,06	-0,38 \pm 0,009 ***	-0,46 \pm 0,02 *** \downarrow	-0,34 \pm 0,01 ***	-0,70 \pm 0,09 *** \downarrow
примечания	*P<0,05		***P<0,001		**P<0,01*** P<0,001	

Сравнение параметров ИО у детей с различной степенью тяжести БА выявило некоторые особенности нарушения проходимости ДП в различные возрастные периоды (табл.8). Так, у пациентов 3-х лет с БА легкой степени тяжести отмечалось повышение общего дыхательного сопротивления (Zrs) за счет увеличения параметров неэластического фрикционного сопротивление ДП (Rrs5, Rrs20), сопровождающееся нарушением вентилационных процессов (увеличение 43Rrs5-20). При среднетяжелом течении БА в этой возрастной группедополнительно отмечалось снижение параметра эластического сопротивления (Xrss), что, возможно, связано с изменением свойств эластических структур стенки бронхов, приводящих к нарушению однородности процесса вентиляции. У пациентов 4-х лет с легким течением болезни отмечалось увеличение

общего дыхательного импеданса за счет снижения параметра эластической части импеданса (X_{r55}) и происходило смещение резонансной частоты (F_r) в область более высоких частот, что свидетельствовало о ведущей роли эластического сопротивления в формировании обструкции ДП; при этом не было изменения параметров резистивного сопротивления (R_{r55} , R_{r520}), что, вероятно, свидетельствовало об относительно равномерном росте дыхательных структур в этом возрасте. Среднетяжелое течение БА у пациентов 4-х лет обусловлено не только имеющимися изменениями эластического сопротивления (X_{r55}), но и увеличением параметров фрикционного сопротивления (R_{r55} , R_{r520}) без значимого нарушения однородности процесса вентиляции. У детей 5-ти лет формирование бронхообструкции обусловлено повышением общего дыхательного сопротивления (Z_{rs}) за счет увеличения неэластического фрикционного сопротивления (R_{r55}), а при прогрессировании заболевания увеличение общего дыхательного сопротивления (Z_{rs}) сопровождалось дополнительным повышением неэластического фрикционного сопротивления (R_{r55}) и нарушением однородности вентиляционных процессов.

Таблица 8

Параметры импульсной осциллометрии у детей 3-5 лет, больных БА с легкой и средней степенью тяжести в периоде ремиссии

Показатель	3 года		4 года		5 лет	
	БА, рем, легкой степени (n=67)	БА, рем, средней степени (n=33)	БА, рем, легкой степени (n=86)	БА, рем, средней степени (n=36)	БА, рем, легкой степени (n=96)	БА, рем, средней степени (n=31)
рост	101,98±0,717	102,54±0,65	107,5±0,67	106,4±0,80	114,73±0,71	112,71±0,96
F_r	21,88±0,23	22,32±0,29	21,3±0,25	21,52±0,46	19,88±0,39*	21,35±0,45 *** ↑
Z_{rs}	1,12±0,02	1,14±0,03	1,03±0,02**	1,12±0,02** ↑	0,93±0,01 ***	1,03±0,02 *** ↑
R_{r55}	1,06±0,02	1,05±0,02	0,95±0,02**	1,05±0,02** ↑	0,87±0,01 ***	0,96±0,02 *** ↑
R_{r520}	0,71±0,02	0,67±0,02	0,61±0,01 ***	0,71±0,02 *** ↑	0,58±0,02	0,60±0,01
$43R_{r55-20}$	0,34±0,01*	0,38±0,02* ↑	0,34±0,01	0,34±0,01	0,28±0,01 ***	0,36±0,01 *** ↑
X_{r55}	-0,37±0,01 ***	-0,43±0,01 *** ↓	-0,39±0,01	-0,38±0,009	-0,32±0,01	-0,35±0,02
примечания	*P<0,05;***P<0,001		**P<0,01;***P<0,001		*P<0,05;*** P<0,001	

На основании анализа динамики изучаемых показателей импульсного сопротивления в зависимости от степени тяжести БА и фазы течения были выделены параметры, позволяющие диагностировать нарушения проходимости ДП у детей 3-5 лет, и составлен алгоритм диагностики обструктивных нарушений ДП (табл.9)

Таблица 9

Алгоритм диагностики бронхообструкции по данным импульсной осциллометрии у детей 3-5 лет

параметры		Наличие обструкции по параметрам ИО	Клинически выраженная обструкция и по параметрам ИО
основные	Zrs	↑	↑
	Rrs ₅	↑	↑
	Rrs ₂₀	↑	↑
дополнительные	43Rrs ₅₋₂₀		↑
	Fr		↑
	Xrss		↓

Наиболее информативные показатели ИО, подтверждающие наличие бронхообструкции обозначены, как «Основные», которые в первую очередь изменялись у детей с нарушениями бронхиальной проходимости, независимо от степени тяжести и фазы течения БА: показатель общего дыхательного импеданса (Zrs), параметры его резистивного компонента (Rrs₅, Rrs₂₀). «Дополнительные» показатели бронхообструкции ДП: резонансная частота (Fr) и частотная зависимости резистивного компонента импеданса (43Rrs₅₋₂₀), эластическая часть реактивного компонента импеданса (Xrss), которые позволяли уточнять механизмы формирования бронхообструкции (табл.9)

С целью изучения возможности использования метода ИО для определения уровня поражения респираторного тракта у детей с различной респираторной патологией было проведено сравнительное исследование параметров ИО у пациентов с БА, рецидивирующей патологией верхних дыхательных путей (ВДП) и рецидивирующими ларинготрахеитами (РЛТ), и составлен алгоритм диагностики уровня нарушения проходимости ДП (табл.10).

Таблица 10

Алгоритм диагностики уровня поражения трахеобронхиального дерева по данным импульсной осциллометрии

Уровень	Внегрудной (ВДП)	Внутригрудной внеплевмональный (РЛТ)	Внутригрудной внеплевмональный (БА)
Fr	↑ или N	↑ или N	↑ или N
Zrs	↑ или N	↑	↑
Rrs5	↑ или N	↑	↑
Rrs20	↑ или N	↑ или N	↑
ЧЗRrs5-20	N	↑	↑
Xrs5	N	N	↓

У детей 3-х лет, страдающих рецидивирующей патологией ВДП с внегрудным уровнем поражения, отмечалось повышение общего дыхательного сопротивления (Zrs) за счет увеличения неэластического фрикционного сопротивления (Rrs) без нарушения однородности вентиляции, что подтверждается литературными данными (Reinhold P. et al., 1998; H.-J. Smith et al., 1997). В возрасте 4-5 лет нарушений проходимости ДП не выявлялось. При рецидивирующих ларинготрахеитах (внутригрудной внеплевмональный уровень обструкции) у детей 3-4 лет повышение общего дыхательного сопротивления (Zrs) происходило за счет его неэластической фрикционной составляющей (Rrs) и сопровождалось нарушением однородности вентиляционных процессов, что обусловлено появлением турбулентного характера потока воздуха в ДП. У детей 5-ти лет данных изменений выявлено не было. При внутригрудной внутриплевмональной локализации патологического процесса (БА) независимо от возраста пациентов повышение общего дыхательного сопротивления происходило как за счет увеличения неэластического компонента импеданса (Rrs), так и за счет снижения параметра эластической части реактанса (Xrs5), что свидетельствовало о периферическом уровне обструкции ДП.

В педиатрической практике, особенно у детей раннего возраста (3-х лет), имеющих свои анатомо-физиологические

особенности трахеобронхиального дерева, часто характер нарушений проходимости ДП и изменения параметров ИО не позволяют выделить основной патогенетический механизм их формирования, что создает сложность в трактовке получаемых результатов и затрудняет подход к терапевтической тактике. В этих случаях для уточнения особенностей этих нарушений целесообразно дополнительное проведение бронходилатационных проб (БДП). С целью определения возможности использования метода ИО для оценки БДП у детей 3-7 лет было изучены параметры дыхательного импеданса и его составляющих до и после ингаляций сальбутамола и атрovenта; параллельно, у части детей, способных выполнить форсированные дыхательные маневры, исследовался основной спирометрический показатель ОФВ1.

В результате статистического анализа, проведенного у больных БА, при положительных пробах с сальбутамолом и атрovenтом (прирост ОФВ1 более 12%) были выбраны наиболее информативные показатели ИО: Zrs, Rrss, статистически значимое однонаправленное изменение абсолютных величин которых свидетельствовало о снижении дыхательного сопротивления после ингаляции бронходилататора: при увеличении основного спирометрического показателя ОФВ1 отмечалось снижение параметров Zrs, Rrss, соответствующее 1,96σ воспроизводимости для данных параметров (табл.2).

В отрицательных пробах с бронхолитиками, несмотря на статистически значимое изменение этих жешпоказателей импульсного сопротивления (Zrs, Rrss), величины их абсолютных значений были в 2 раза ниже (меньше 1,96σ воспроизводимости для данных параметров), чем в положительных пробах, что еще раз подтверждало их информативность для оценки БДП (табл. 11).

Таблица 11

Результаты сравнительного анализа динамики абсолютных средних величин параметров импульсной осциллометрии в положительных (+) и отрицательных (-) БДП с сальбутамолом и атрovenтом.

Показатель	БДП с сальбутамолом			БДП с атрovenтом		
	БДП(+) N=16	БДП(-) N=23	p	БДП(+) N=7	БДП(-) N=12	p
Zrs	-(0,27±0,03)	-(0,14±0,04)	P<0,05	-(0,21±0,02)	-(0,14±0,02)	P<0,05
Rrss	-(0,25±0,03)	-(0,13±0,03)	P<0,01	-(0,20±0,02)	-(0,13±0,02)	P<0,05

Положительной БДП считалась, если имело место одновременное абсолютное снижение 2-х параметров ИО, соответствующее 1,96 сигмы воспроизводимости для параметров (Лукина О.Ф., 2003):

$\Delta Z_{rs} = -0,17 \text{ kPa/1/s}$ и более и $\Delta R_{rs5} = -0,16 \text{ kPa/1/s}$ и более. Снижение отдельных параметров ИО не является основанием для положительной трактовки результата БДП.

Таким образом, оценка ФВД у детей младшего возраста может проводиться методом ИО, который отличается достаточной воспроизводимостью и информативностью, позволяет оценивать сопротивление ДП, его динамику в зависимости от тяжести и фазы течения БА, а также оценивать результаты БДП.

ВЫВОДЫ

1. У детей младшего возраста (3-5 лет), больных бронхиальной астмой, на основе изменения параметров импульсной осциллометрии были выявлены нарушения вентиляционной функции легких.
2. У детей оценка обструктивных нарушений ДП методом ИО проводится по основным и дополнительным параметрам. Основными параметрами ИО для оценки обструктивных нарушений ДП у детей методом ИО являются дыхательный импеданс (Z_{rs}) и параметры его резистивного компонента на частотах 5 и 20 Гц (R_{rs} , R_{rs20}). Дополнительными параметрами ИО являются: частотная зависимость резистивного компонента импеданса ($43R_{rs5-20}$), параметр эластической части реактивного компонента на частоте 5 Гц (X_{rs}) и резонансная частота (Fr).
3. У детей младшего возраста (3-5 лет) выявлена зависимость параметров ИО от возраста и роста ребенка, при этом ведущим фактором для адекватной оценки общего дыхательного импеданса и его составляющих является рост. С увеличением роста и возраста детей происходит снижение общего дыхательного импеданса, его резистивного компонента и резонансной частоты, а величина эластической части реактивного сопротивления увеличивается. Пол ребенка в возрасте 3-5 лет не оказывает существенного влияния на величины параметров импульсного сопротивления.
4. На основе параметров ИО были выявлены изменения вентиляционной функции легких у детей 3-5 лет, больных БА с различной степенью тяжести и фазой течения заболевания. По мере прогрессирования и обострения заболевания увеличиваются показатели общего дыхательного импеданса (Z_{rs}), параметры его резистивного компонента (R_{rs} , R_{rs20}), величина частотной зависимости резистанса ($43R_{rs5-20}$) увеличиваются и резонансная частота (Fr), а параметр эластической части реактивного

компонента (X_{rss}) уменьшается.

5. Возможности метода ИО позволили определить уровень (внегрудной и внутригрудной) поражения респираторного тракта у детей младшего возраста.

6. Критерием оценки бронходилатационных проб у детей младшего возраста (3-5 лет), больных бронхиальной астмой, является абсолютное снижение параметров общего дыхательного импеданса (Z_{rs}) и его резистивного компонента импеданса на 5 Гц (R_{rs5}).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В педиатрической практике метод ИО рекомендуется применять для выявления вентиляционных нарушений легких, мониторинга течения БА, проведения нагрузочных тестов для подбора оптимальной терапии у детей раннего и младшего возраста, у которых выполнение классических методов исследования ФВД невозможно или затруднено.

2. Для адекватной трактовки результатов рекомендуется проведение нескольких попыток при спонтанном дыхании для получения 3-х воспроизводимых измерений (воспроизводимость параметров: для общего дыхательного импеданса (Z_{rs}) и резистивного сопротивления (R_{rs5}) на частоте 5 Гц - 0,08 кПа/1/с, для реактивного сопротивления (X_{rs5}) на частоте 5 Гц - 0,04 кПа/1/с, резонансной частоты (F_r) - 1,89 Гц); для расчета использовать среднюю величину показателя общего дыхательного импеданса.

3. Для интерпретации получаемых результатов ИО у детей младшего возраста (3-5 лет) необходимо учитывать рост и возраст ребенка.

4. Метод ИО рекомендуется для оценки уровня нарушения проходимости дыхательных путей (внегрудной, внутригрудной). При внегрудном уровне поражения ТБД повышаются общий дыхательный импеданс (Z_{rs}) и параметры неэластического сопротивления (R_{rss} , R_{rs20}) без нарушения однородности вентиляции ($43R_{rs5-20}$). При внутригрудном внепульмональном уровне поражения увеличение Z_{rs} и R_{rs} сопровождается увеличением частотной зависимости резистанса R_{rs} - ($43R_{rs5-20}$).

5. Метод ИО наиболее информативен для выявления и оценки выраженности бронхообструктивных нарушений по увеличению основных параметров (Z_{rs} , R_{rss} , R_{rs20}), характеризующих наличие обструктивных нарушений и изменению дополнительных параметров (увеличение F_r , $43R_{rs5-20}$, снижение X_{rss}), уточняющих механизмы этих нарушений.

6. Метод ИО может быть рекомендован для оценки функциональных тестов с бронходилататорами в тех группах пациентов, где

невозможна адекватная оценка БДП по стандартным методам. Оценка результатов БДП проводится по снижению абсолютных величин общего дыхательного импеданса ($\Delta Z_{rs} = -0,17 \text{ kPa/l/s}$) и неэластического сопротивления на частоте 5 Гц ($\Delta R_{rs5} = -0,16 \text{ kPa/l/s}$).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Антонова Е.А., Ладинская Л.М., Ивашикина Т.М., Желенина Л.А., Гембицкая Т.Е. Исследование дыхательного импеданса у детей 3-4 лет, больных бронхиальной астмой// Сб.резюме тез. X Нац.Конгресса по болезням органов дыхания. - М., 2000. - №1162.- С.314.
2. Антонова Е.А., Ладинская Л.М., Ивашикина Т.М., Желенина Л.А., Гембицкая Т.Е. Применение метода импульсной осциллометрии в педиатрической практике// Сб.научных трудов, посвященных 10-летнему юбилею Городского Детского Диагностического Центра Комитета по здравоохранению администрации Санкт-Петербурга «Актуальные проблемы педиатрии и детской неврологии». - СПб, 2001.- С. 63-66.
3. Антонова Е.А., Ладинская Л.М., Желенина Л.А., Гембицкая Т.Е. Импульсная осциллометрия в оценке бронходилатационных проб у детей 3-4 лет// Сб. резюме тез. XI Нац. Конгресса по болезням органов дыхания. - М., 2001. - XLIX. 1 - С.277.
4. Антонова Е.А., Ладинская Л.М., Ивашикина Т.М., Желенина Л.А., Гембицкая Т.Е., Антонов А.В. Применение метода импульсной осциллометрии (ИО) в оценке бронходилатационных проб у детей 3-4 лет, больных бронхиальной астмой// Сб. тез. докл. VI Булатовских чтений, посвященных 100-летию каф. госпитальной терапии им.акад. М.В.Черноруцкого СПб ГМУ им.акад.И.П.Павлова «Актуальные вопросы пульмонологии и клинической аллергологии». - СПб, 2001.- С.20-21.
5. Антонова Е.А., Желенина Л.А. Ладинская Л.М., Ивашикина Т.М., Гембицкая Т.Е. Выявление нарушений эластических свойств дыхательных путей при бронхиальной астме у детей методом импульсной осциллометрии// Сб. резюме тез. XII Нац. Конгресса по болезням органов дыхания.- М, 2002. - L.1-С. 323
6. Антонова Е.А., Желенина Л.А. Ладинская Л.М., Ивашикина Т.М. Использование сальбутамола для оценки бронходилатационных проб, методом импульсной осциллометрии у детей 3-х лет// Тез. докл. IX Российского Нац. Конгресса «Человек и лекарство». - М., 2002.- С.96.
7. Антонова Е.А., Желенина Л.А., Ладинская Л.М., Ключина Ю.Б., Зайцева М.А., Гембицкая Т.Е. Оценка холинергического механизма

- бронхообструкции методом импульсной осциллометрии при бронхиальной астме у детей //Сб. резюме тез. XIII Нац. Конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2003. - L.3 - С. 302.
8. Антонова Е.А., Желенина Л.А. Ладинская Л.М., Ивашикина Т.М.; Использование атровента для оценки бронходилатационных проб методом импульсной осциллометрии у детей 3-х лет// Тез. докл. X Российского Нац. Конгресса «Человек и лекарство». - М., 2003. - С.99.
9. Антонова Е.А., Желенина Л.А., Ладинская Л.М., Ивашикина Т.М., Гембицкая Т.Е. Оценка бронхообструктивных нарушений методом импульсной осциллометрии у детей младшего возраста, больных бронхиальной астмой// Аллергология. -2003. - № 3. - С.24-28.
10. Антонова Е.А., Желенина Л.А. Импульсная осциллометрия - новый метод функциональной диагностики у детей младшего возраста// Пульмонология. - 2003. - № 6. - С.30-34.
- И. Antonova E.A, Jelenina L.A, Ladinskaia L.M, Ivashikina T.M, Gembitskaia T.E. Estimation of tests with bronchodilators by method of impulse oscillometry in young children// Special Suppl. of Pediatric Pulmonology Vth International Congress on Pediatric Pulmonology. - France Nice, 2002. - 45s.
12. Antonova E.A, Ladinskaia L.M., Jelenina L.A, Gembitskaia T.E., Antonov A.V. The assessment of reversibility airway obstruction in young patients by impulse oscillometry //Abstracts 12th ERS Annual Congress. - Stockholm, 2002. - № 1111.-172s.
13. Antonova E.A, Ladinskaia L.M., Jelenina L.A, Gembitskaia T.E., Antonov A.V. Comparative assessment bronchodilator reversibility by spirometry and impulse oscillometry in children with bronchial asthma// Abstracts 13th ERS Annual Congress. - Vienna, 2003. - № 2871. - 260s.

Автор выражает большую благодарность за помощь в выполнении этой работы сотрудникам ГУЗ Консультативно-диагностического Центра для детей г.Санкт-Петербурга и НИИ пульмонологии СПб ГМУ им.акад.И.П.Павлова, а также всем, кто участвовал в техническом и статистическом обеспечении исследования.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БА -	бронхиальная астма
БДП -	бронходилатационные пробы
ВДП -	верхние дыхательные пути
ДП -	дыхательные пути
ИО -	импульсная осциллометрия
МОС50 -	мгновенная объемная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ
ОФВ ₁ -	объем форсированного выдоха за первую секунду ФЖЕЛ
РЛТ -	рецидивирующий ларинготрахеит
СОС 25-75-	средняя объемная скорость в интервале выдоха от 25 до 75% ФЖЕЛ
ТФО -	техника форсированных осцилляций
ФЖЕЛ -	форсированная жизненная емкость легких
Fr -	резонансная частота
Zrs -	общий дыхательный импеданс (общее дыхательное сопротивление)
Rrs -	резистивный компонент импеданса (неэластическое фрикционное сопротивление)
Rrs 5 -	резистивный компонент импеданса на частоте 5 Гц (низкочастотный компонент импеданса)
Rrs20 -	резистивный компонент импеданса на частоте 20 Гц
43Rrs 5-20 -	частотная зависимость резистивного компонента в диапазоне частот 5-20 Гц
Xrs -	реактивный компонент импеданса (реактивное сопротивление)
Xrs 5 -	эластическая часть реактивного компонента импеданса на частоте 5 Гц.

7441

Подписано в печать 13.04.2004, Заказ №51781/1
Формат бумаги 60x84/16 Тираж 100 экз.
Отпечатано в типографии «UNIPRINT»
19119, Санкт-Петербург, ул.Достоевского, 44.
Тел./факс:: (812) 112-5814