

Е.Г.Фурман<sup>1</sup>, М.С.Пономарева<sup>1</sup>, А.М.Ярулина<sup>1</sup>, И.П.Корюкина<sup>1</sup>, А.Р.Абдуллаев<sup>2</sup>

## Оценка вентиляционной функции в раннем и дошкольном возрасте с помощью определения сопротивления дыхательных путей методом прерывания воздушного потока

1 – Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А.Вагнера Росздрава: 614990, Пермь, ул. Куйбышева, 39;

2 – Пермский государственный технический университет: 614990, Пермь, Комсомольский пр., 29

*E.G.Furman, M.S.Ponomareva, A.M.Yarulina, I.P.Koryukina, A.R.Abdullaev*

## Lung function assessment using the interrupter technique in infants and preschool children

### Summary

There are numerous problems regarding lung function assessment in infants and preschool children despite the great interest to this field worldwide. Therefore, investigations of the interrupter technique in infants and preschool children are of great importance. This article contains results of measurement of airway resistance in children with asthma, atopic dermatitis, acute bronchitis and croup and in healthy children using the interrupter technique. Results of mathematic modeling have also been discussed in the article.

**Key words:** pulmonary ventilation, children, pre-school age, airway resistance, bronchial asthma.

### Резюме

Несмотря на пристальное изучение новых методов оценки функции внешнего дыхания (ФВД) у детей в раннем и дошкольном возрасте, именно у детей первых 4 лет возникают наибольшие сложности исследования вентиляционной функции. В связи с этим несомненно актуальность исследования, касающегося диагностических возможностей метода кратковременного прерывания потока воздуха в педиатрической практике. В статье приводятся результаты оценки ФВД данным методом у больных бронхиальной астмой, атопическим дерматитом, острым бронхитом, острым стенозирующим ларинготрахеитом и у здоровых детей раннего и дошкольного возраста. Обсуждаются результаты математического моделирования показателя сопротивления дыхательных путей.

**Ключевые слова:** вентиляционная функция легких, дети, дошкольный возраст, сопротивление дыхательных путей, бронхиальная астма.

Наиболее трудно исследовать вентиляционную функцию легких у детей первых 4 лет жизни, т. к. они не могут выполнять традиционные дыхательные маневры и обследоваться методом стандартной спирографии. В последние годы появились и активно используются методы исследования спокойного дыхания у детей этого возраста. Речь идет о бронхофонографии и импульсной осциллометрии, предназначенных, в первую очередь, для диагностики нарушений бронхиальной проходимости [1, 2].

С математической точки зрения, аэродинамическое сопротивление дыхательных путей является отношением мгновенных значений альвеолярного давления к объемной скорости, которые измеряются в полости рта больного ребенка [3]. Увеличение сопротивления дыхательных путей (СДП), как правило, связано с уменьшением диаметра их просвета. Однако на этот показатель в спокойном состоянии могут оказывать влияние и другие факторы [3]: индивидуальные анатомические особенности ребенка, объем легких и тонус гладкой мускулатуры бронхов.

Определение СДП методом кратковременного прерывания потока воздуха ( $R_{int}$ ) позволяет оценить вентиляционную функцию у детей раннего и дошкольного возраста [4, 5]. Важным преимуществом данного метода является возможность исследования

СДП ребенка при спокойном дыхании, без выполнения им форсированных дыхательных маневров и при неполном сотрудничестве пациента с врачом. В ряде исследований подтверждено, что результаты определения СДП методом  $R_{int}$  коррелируют с методиками "золотого стандарта" и позволяют выявить изменения проходимости воздухоносных путей [4].

Использование техники  $R_{int}$  позволяет диагностировать повышенное СДП, в т. ч. в результате бронхообструктивного синдрома (БОС), и оценивать обратимость БОС в пробе с ингаляционным бронхолитическим препаратом. В исследовании *S.Kannisto et al.* изучена возможность выявления с помощью  $R_{int}$  бронхоспазма, возникающего вследствие физической нагрузки [6]. Диагностическая методика позволяет определять  $R_{int}$  в разных фазах дыхательного цикла (на вдохе —  $R_{int_{insp}}$ , на выдохе —  $R_{int_{exp}}$ , а также в период максимального выдыхаемого потока).

Данный диагностический метод применяется главным образом у детей 2–5 лет с БОС, в т. ч. рецидивирующим, а также при длительном кашле.

В то же время подчеркивается необходимость стандартизации методики исследования, оценки реакции воздухоносных путей на тест с бронхолитиком и уточнения возрастного норматива. Отсутствуют исследования показателя  $R_{int}$  после действия триггерных факторов [4].

Отечественные исследования представлены единичными работами, отражающими применение измерения СДП с использованием техники Rint у детей.

Цель данной работы – комплексное изучение диагностического значения определения СДП методом Rint при исследовании вентиляционной функции у детей раннего и дошкольного возраста с заболеваниями органов дыхания.

## Материалы и методы

Представлены результаты обследования 172 детей в возрасте 2–7 лет. Было выделено 4 группы: 1-я – больные бронхиальной астмой (БА) в период ремиссии ( $n = 56$ ); 2-я – больные атопическим дерматитом (АД) в период обострения ( $n = 33$ ); 3-я – больные острым простым бронхитом в острой фазе ( $n = 33$ ); 4-я группа – дети с острым стенозирующим ларинготрахеитом (ОСЛТ) ( $n = 20$ ). В контрольную группу вошли 30 практически здоровых детей. Диагностика заболеваний органов дыхания и АД осуществлялась на основании общепринятых рекомендаций. Критериями исключения были: возраст  $> 7$  лет, наличие врожденных и наследственных заболеваний органов дыхания.

Клинико-инструментальное исследование включало в себя сбор анамнеза и жалоб больного, оценку общего состояния и физикальных данных, лабораторно-инструментальные исследования (общий и иммунологический анализ крови, цитологическую характеристику назального секрета).

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) включало в себя проведение спирографии на аппарате *Spirovit* (*Spirovit*, Швейцария) и измерение СДП методом Rint на устройстве *MicroRint* (*Micro Medical*, Великобритания). Показатели СДП измеряли в кПа/л/с и выражали в процентах от должного возрастного норматива. Для оценки бронхиальной лабильности проводили стандартную пробу с бронхолитиком. При исследовании учитывались вес, рост и возраст больного. Полученные результаты оценивали при сопоставлении данных с должными величинами (применялись показатели нормы для детей, разработанные *E. Lombardi* [7] и *P. Merkus* [8]), а также с результатами обследования здоровых; их интерпретацию осуществляли с использованием общепринятых методических рекомендаций. Прове-

ден анализ специфичности (Sp) и чувствительности (Se) метода Rint. Исследование ФВД проводили в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества.

Для математического моделирования зависимости показателя Rint в % (далее  $R$  – выходная переменная) от физических показателей роста и массы статистическими методами были обработаны данные здоровых детей ( $n = 30$ ) в возрасте 4–7 лет. Введена вспомогательная переменная  $u$  – отношение массы тела к росту пациента. Значение  $R$  далее измерялось по формуле:

$$Rint (\%) / 100R$$

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ *Statistica 6.0 for Windows*. Все численные данные представлены как  $M \pm m$ . Достоверность различий одноименных показателей внутри каждой группы определяли при помощи парного t-критерия. Различия считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Для выявления зависимости между показателями использовали метод Спирмена.

## Результаты и обсуждение

Метод измерения СДП по методу Rint воспроизводим у 92 % детей раннего и дошкольного возраста. Респираторное сопротивление оказалось повышенным при БА у 68 % детей, причем у 65 % из них определялись клинические признаки гиперреактивности дыхательных путей, а также атопия и иммунологические сдвиги.

При АД показатель Rint был повышен – у 36 %, а при инфекционном воспалении дыхательных путей: в 3-й группе – у 24 %, в 4-й группе – у 15 % на вдохе, у 45 % – на выдохе. Средний абсолютный показатель Rint ( $0,97 \pm 0,07$  кПа/л/с) при БА оказался выше, чем у практически здоровых детей ( $p = 0,002$ ), а также во 2-й и 3-й группах ( $p = 0,01$  и  $0,02$  соответственно), как показано в таблице.

Особенностью Rint при БА явилось максимальное снижение показателей после ингаляции бронхолитического препарата ( $-32,50 \pm 5,18$  %), что указывает на обратимость БОС у данной группы пациентов. Анализ корреляционных взаимоотношений установил прямую связь между абсолютной эозинофилией крови и Rint ( $r = 0,83$ ;  $p < 0,05$ ) и обратную связь

Таблица  
Динамика показателей Rint у обследованных

Группы	Показатели Rint <sub>exp</sub> , кПа/л/с ( $M \pm m$ )				Показатели Rint <sub>insp</sub> , % ( $M \pm m$ )	
	n	первичные	n	повторные	первичные	повторные
1-я	37	$0,97 \pm 0,07$	16	$0,79 \pm 0,06$	$143,35 \pm 14,82$	$111,88 \pm 7,55$
2-я	33	$0,72 \pm 0,05$	4	$0,94 \pm 0,15$	$94,91 \pm 6,41$	$97,20 \pm 11,94$
3-я	33	$0,74 \pm 0,06$	25	$0,62 \pm 0,04$	$81,79 \pm 4,42$	$71,00 \pm 3,59$
4-я	20	$0,89 \pm 0,11$ $0,65 \pm 0,07^*$	15	$0,79 \pm 0,11$ $0,73 \pm 0,07^*$	$92,30 \pm 8,27$ $79,50 \pm 7,75^*$	$80,33 \pm 9,39$ $86,07 \pm 6,53^*$
Здоровые	30	$0,71 \pm 0,03$	–	–	$89,43 \pm 4,85$	–

Примечание: \* – показатели Rint<sub>insp</sub> при ОСЛТ.

между объемом форсированного выдоха за 1-ю с (%) и  $R_{int}$  (%) ( $r = -0,59$ ;  $p > 0,05$ ).

Применение метода  $R_{int}$  для диагностики БОС у детей дошкольного возраста с БА характеризовалось  $Sp$  (75 %) и  $Se$  (64 %).

При АД выявлена положительная корреляционная связь между показателями  $R_{int}$  и площадью поражения кожных покровов ( $r = 0,3670$ ;  $p = 0,042$ ). СДП повышалось при инфекционном воспалении респираторных путей (в 3-й группе) и в динамике на фоне лечения оказалось ниже, чем при первичном обследовании ( $p < 0,05$ ). При ОСЛТ (4-я группа) показатели  $R_{int}$  повышались на вдохе и на выдохе (кПа/л/с), при этом на выдохе значения были больше ( $p = 0,02$ ). При повторном исследовании отмечалось снижение показателей  $R_{int}$  на выдохе ( $p < 0,05$ ) (таблица).

По результатам математического моделирования зависимости СДП от фенотипических признаков у здоровых детей установлена устойчивая линейная зависимость для возрастной группы 4–5 лет, полученная методом наименьших квадратов по формуле:

$$R = 16u - 1,8$$

Данную формулу можно использовать для расчета должных показателей СДП и оценки фактического показателя  $R_{int}$ . Для обследуемого вычисляют значение  $u$  и фактическое значение параметра  $R_{факт}$ . Прогнозируемое значение  $R$  для здоровых определяется по этой же формуле. Если величина отклонения  $R - R_{факт}$  составляет  $> \pm 0,1$ , делается вывод о потенциальных нарушениях в дыхательной системе. Анализируя представленные результаты обследования здоровых, можно предположить, что показатели  $R_{int}$  у детей с 6 лет зависят и от других факторов, в частности пола, физического развития и наследственности. Поэтому для построения функциональной зависимости  $R$  вместе с показателями массы тела и роста необходимо учитывать еще один дополнительный параметр – повторное измерение  $R_{int}$  после физической нагрузки. В работе *S. McKenzie et al.* [9] представлены результаты оценки  $R_{int}$  у 236 здоровых детей в возрасте 2–10 лет, относящихся к 3 этническим группам: представители афрокарибского региона, азиаты и белые британцы. Выявлено, что показатель  $R_{int}$  связан с возрастом и ростом. Однако не было обнаружено достоверных отличий показателей  $R_{int}$  в зависимости от пола или этнической принадлежности.

При изучении СДП методом  $R_{int}$  необходимо выбирать фазу дыхательного цикла, наиболее полно отражающую состояние воздухоносных путей, и учитывать разницу между показателями на вдохе и выдохе. Так, в исследовании *P.D. Bridge* [10] значение  $R_{int_{exp}}$  было несколько выше (в среднем на 4 %), чем  $R_{int_{insp}}$ , у одних и тех же пациентов. В то же время с уменьшением возраста пациента сокращается и разница между показателями на вдохе и выдохе.  $R_{int_{exp}}$  оказалось более чувствительным к изменению интраторакальных воздухоносных путей по сравнению с  $R_{int_{insp}}$  [8]. По данным *N. Beydon* [11], показате-

ли  $R_{int_{insp}}$  и  $R_{int_{exp}}$  ( $0,78 \pm 0,21$  vs  $0,78 \pm 0,20$  кПа/л/с соответственно) достоверно не отличались. По результатам настоящего исследования, повышенное СДП чаще встречается при БА. Оценку СДП у детей можно проводить как в фазе обострения / приступном периоде, так и в течение ремиссии БА. Особенностью  $R_{int}$  при БА явилось максимальное снижение этого показателя после ингаляции бронхолитического препарата ( $-32,50 \pm 5,18$  %). По данным *S. Phagoo et al.* [12], применение модификации метода с использованием пробы с бронхолитиками повышает специфичность и чувствительность теста для выявления БОС у детей с БА. При оценке изменения показателей  $R_{int}$  у здоровых [11] обнаружено, что после ингаляции бронхолитика (сальбутамола) значение  $R_{int_{exp}}$  уменьшалось в среднем на 12 %, а  $R_{int_{insp}}$  – на 15 %. Другое исследование [4] показало, что у детей с эпизодами свистящих хрипов коэффициент  $R_{int}$  до после ингаляции с бронхолитиком был  $> 1,22$ .

Необходимо учитывать, что более чем в  $1/3$  случаев у больных АД выявляется повышенное СДП, которое может сопровождаться и респираторными симптомами. Существует риск трансформации аллергического заболевания кожи в респираторный аллергоз, что требует дополнительного обследования и наблюдения пациентов.

Среди больных с респираторными инфекциями без БОС (острый бронхит и ОСЛТ) в  $1/4$  случаев также отмечается увеличенное респираторное сопротивление, что может указывать на гиперреактивность дыхательных путей. Такие пациенты нуждаются в динамическом наблюдении.

При повторном исследовании СДП через 1 мес. у детей с БА на фоне базисного противовоспалительного лечения средний абсолютный показатель  $R_{int}$  в группе составил  $0,79 \pm 0,06$  кПа/л/с – ниже, чем при первичном обследовании ( $p = 0,016$ ; таблица). Возможно, этиопатогенетическая терапия может приводить к уменьшению воспалительных изменений слизистой оболочки дыхательных путей и снижению респираторного сопротивления, что можно рассматривать как один из критериев положительной терапевтической динамики.

## Заключение

При БА у детей раннего и дошкольного возраста в 68 % повышено СДП, измеренное методом  $R_{int}$ . Повышенное сопротивление дыхательных путей отмечается у  $1/3$  пациентов с атопическим дерматитом.

Повышение сопротивления дыхательных путей отмечается при остром простом бронхите –  $1/4$  случаев и при ОСЛТ преимущественно на выдохе (45 %).

С помощью математического моделирования в группе детей 4–5 лет установлена устойчивая линейная зависимость значения  $R_{int}$  от длины и массы тела, которая определяет прогнозируемый показатель  $R_{int}$  у здоровых детей.

Исследование проведено при поддержке гранта Президента Российской Федерации МД-694.2008.7.

## Литература

1. Антонова Е.А., Желнина Л.А., Ладинская Л.М. Импульсная осциллометрия – новый метод функциональной диагностики бронхиальной астмы у детей младшего возраста. Пульмонология 2003; 6: 42–45.
2. Генне Н.А., Малышев В.С., Лисицын М.С. и др. Бронхофонография в комплексной диагностике бронхиальной астмы у детей. Пульмонология 2002; 5: 33–39.
3. Любимов Г.А. Об определении сопротивления дыхательных путей человека. Пульмонология 2003; 2: 62–72.
4. An Official American Thoracic Society / European Respiratory Society Statement: Pulmonary function testing in preschool children. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007; 175: 1304–1345.
5. Фурман Е.Г. Применение комплекса малоинвазивных диагностических технологий при бронхиальной астме у детей: возрастные аспекты, мониторинг и лечение: дис. ... д-ра мед. наук. Пермь; 2006.
6. Kannisto S., Vannine E., Remes K. Interrupter technique for evaluation of exercise-induced bronchospasm in children. *Pediatr. Pulmonol.* 1999; 27: 203–207.
7. Lombardi E., Sly P.D. Measurement of lung function in preschool children using the interrupter technique. *Thorax* 2003; 58 (9): 742–744.
8. Merkus P.J.F.M., Mijnsbergen J.Y., Hop W.C.J. Interrupter resistance in preschool children: measurement characteristics and reference values. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 1350–1355.
9. 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.
10. 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.
11. Beydon N., Amsallem F., Bellet M. Pre / postbronchodilator interrupter resistance values in healthy young children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165 (10): 1388–1394.
12. 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.

### Информация об авторах

Фурман Евгений Григорьевич – д. м. н., проф. кафедры педиатрии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии им. акад. Е.А.Вагнера Росздрава; тел.: (342) 212-79-16; e-mail: rector@psma.ru.

Пономарева Мария Сергеевна – аспирант кафедры педиатрии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии им. акад. Е.А.Вагнера Росздрава; тел.: (342) 212-79-16; e-mail: rector@psma.ru.

Ярулина Аида Махмудовна – аспирант кафедры педиатрии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии им. акад. Е.А.Вагнера Росздрава; тел.: (342) 212-79-16; e-mail: rector@psma.ru.

Корюкина Ирина Петровна – д. м. н., проф., зав. кафедрой педиатрии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии им. акад. Е.А.Вагнера Росздрава; тел.: (342) 212-79-16; e-mail: rector@psma.ru.

Абдуллаев Абдулла Рамазанович – д. ф.-м. н., проф., зав. кафедрой высшей математики Пермского государственного технического университета; тел.: (342) 239-15-70; e-mail: aar@pstu.ac.ru.

Поступила 08.09.08

© Коллектив авторов, 2009

УДК 616.24-053.2-092