

**ОБРАТИМОСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ В ТЕСТЕ С САЛЬБУТАМОЛОМ  
У ДЕТЕЙ С ОБОСТРЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И СОЧЕТАННЫМИ  
СТРУКТУРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ БРОНХОВ И ЛЕГКИХ****И.А. Ненартович<sup>1</sup>, В.Ф. Жерносек<sup>1</sup>, А.И. Котова<sup>2</sup>, И.В. Безручко<sup>2</sup>,  
Т.Б. Колюпанова<sup>2</sup>, Н.А. Андросюк<sup>2</sup>**<sup>1</sup>ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск<sup>2</sup>УЗ «Минская областная детская клиническая больница», Минский район, агрогородок Лесной

**Введение.** Согласно рекомендациям международного консенсуса по астме у детей (ICONPA) бронхиальная астма трактуется как хроническое воспалительное состояние, ассоциированное с переменной обструкцией дыхательных путей и бронхиальной гиперреактивностью, которое проявляется в виде повторяющихся эпизодов свистящего дыхания, кашля, одышки, ощущения нехватки воздуха и чувства стеснения в груди. Появление этих симптомов объясняется высвобождением провоспалительных медиаторов и хемотаксических факторов, которые обуславливают развитие бронхоспазма, отека слизистой и гиперсекрецию слизи [6].

По современным представлениям патогенетической основой бронхиальной астмы является хроническое воспаление бронхов, которое в ряде случаев сопровождается их структурными изменениями. Такие изменения (ремоделирование) дыхательных путей могут быть определены и оценены при проведении биопсии [2]. Внедрение в практику компьютерной томографии органов грудной клетки существенно упрощает выявление признаков структурной «перестройки» без применения инвазивных методов диагностики, при этом результативность выявления ремоделирования дыхательных путей при использовании этого метода медицинской визуализации и гистологического исследования сопоставимы [4]. Компьютерная томография позволяет обследовать дыхательные пути до уровня бронхов 4–5 порядка [5], определяет толщину стенки мелких бронхов — косвенный показатель проходимости мелких дыхательных путей, отражающий процессы ремоделирования, но не уточняет, за счет какого компонента утолщены стенки дыхательных путей [4].

Ремоделирование дыхательных путей сопровождается изменением их нормального функционирования — нарушением функции внешнего дыхания. Поэтому при постановке диагноза бронхиальной астмы, а также при подборе терапии и оценке ее эффективности, определения уровня контроля заболевания необходимо проводить исследование вентиляционной функции легких [1, 3]. Это позволяет объективно оценить наличие бронхиальной обструкции, степень ее выраженности и обратимость при проведении тестов с бронхолитическими препаратами. В процессе лечения бронхиальной астмы исследование функции внешнего дыхания в динамике заболевания является одним из объективных критериев оценки адекватности базисной терапии [0].

Согласно рекомендациям GINA, ICONPA предпочтительным методом оценки бронхиальной проходимости является спирометрия [3, 6]. Этот метод может использоваться у пациентов, способных выполнить форсированный выдох. В широкой практике метод рекомендован при обследовании детей старше 5 лет.

В процессе выполнения маневра форсированный выдох выполняется из положения максимального вдоха, при этом время выдоха не устанавливается (у взрослых же пациентов оно фиксировано и должно составлять не менее 6 с). В современных приборах можно сопоставить несколько кривых поток–объем, выполненных в один и тот же день или в разные дни и даже годы. Это позволяет оценить правильность выполнения маневра, индивидуальные особенности и воспроизводимость маневра, а также динамику изучаемых показателей. Сам форсированный выдох является функциональной нагрузкой, поэтому между попытками необходимо выдерживать паузы [0].

Вопрос об обратимости выявленной обструкции дыхательных путей у конкретного пациента решается при проведении тестов с ингаляционными бронходилататорами. Степень обратимости бронхиальной обструкции зависит от подлежащего патогенетического механизма: отек слизистой, гиперсекреция слизи, бронхоспазм. В литературе описаны случаи отсутствия ответа на ингаляционные бронхолитики. Это объясняется несколькими причинами, в том числе снижением чувствительности к данному препарату, блокадой  $\beta$ -адренергических рецепторов, другим ведущим механизмом бронхиальной обструкции [1].

Для правильной оценки теста необходимо до начала исследования отменить бронхолитики, если пациент их получает:

1.  $\beta_2$ -агонисты короткого действия за 6 часов,
2.  $\beta_2$ -агонисты длительного действия за 12 часов,
3. Пролонгированные теофиллины – за 24 часа.

При исходном исследовании функции легких у детей важно обращать внимание на воспроизводимость показателей: разница между максимальным и минимальным значением показателей объема форсированного выдоха за первую секунду маневра форсированной жизненной емкости легких (ОФВ<sub>1</sub>) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) не должна превышать 5%. В случае плохой воспроизводимости кривой дальнейшая оценка прироста показателей будет затруднительна и необъективна.

У детей оценка по абсолютному приросту величины ОФВ<sub>1</sub> является наиболее объективной. Также существует оценка бронходилатационного ответа по сумме изменения максимальных объемных скоростей в точках 25, 50 и 75% ФЖЕЛ (МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>). Превышение суммарной величины воспроизводимости этих параметров (37% и более) может быть использовано при соблюдении двух условий. Во-первых, различия в величине ФЖЕЛ до и после ингаляции не должны превышать 5%. Во-вторых, вклад МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub> в суммарное значение должен превышать воспроизводимость каждого из них (10,0; 12,56; 13,64 соответственно) [1].

Тест, в котором исходные нарушения были минимальными (чаще встречаются небольшие изменения МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub>), а после ингаляции бронхолитика все показатели достигли границ нормы, также оценивается как положительный при условии хорошей воспроизводимости кривой поток–объем при исходном исследовании [0].

**Материал и методы исследования.** Сотрудниками кафедры поликлинической педиатрии ГУО «БелМАПО» обследованы 28 детей школьного возраста со среднетяжелой и тяжелой аллергической бронхиальной астмой в период обострения, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении УЗ «Минская областная детская клиническая больница» в период с октября 2010 г. по август 2012 г. Законные представители каждого ребенка дали информированное согласие на выполнение программы исследования.

Для выявления признаков ремоделирования дыхательных путей всем пациентам была проведена компьютерная томография органов грудной клетки. На настоящий момент не представляется возможным исключить роль других перенесенных ранее заболеваний легких в формировании этих изменений.

Оценку функции внешнего дыхания проводили посредством компьютерной спирометрии (компьютерный спирометр МАС–1). Исследование проводилось утром натощак. За 6 часов до начала исследования пациенту отменяли  $\beta_2$ -агонисты короткого действия (если обследуемый их получал в плановом порядке). Препараты базисной терапии не отменялись. После выполнения исходной спирометрии определяли наличие и тип нарушений функции внешнего дыхания.

Нижней границей нормы показателей ФВД считали 80% от должной величины. При снижении показателей бронхиальной проходимости ниже 80% выполняли пробу на обратимость бронхиальной обструкции с сальбутамолом.

Техника выполнения пробы была следующей. После измерения исходных данных (ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>) выполняли ингаляцию 1 дозы (100 мкг) сальбутамола («Сальбутамол», производитель Лаборатория Альдо-Юнион, С. А., Барселона, Испания). Через 15 минут повторно определяли ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>. Пробу считали положительной, а обструкцию бронхов обратимой при улучшении ОФВ<sub>1</sub> на 12%, а также при суммарном изменении максимальных объемных скоростей в точках 25, 50 и 75% ФЖЕЛ (МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>) на 37% с условием, что вклад МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub> в суммарное значение превышает воспроизводимость каждого из них (10,0; 12,56; 13,64 соответственно). Тест считали достоверным в случае различий в величине ФЖЕЛ до и после ингаляции не более 5%.

Обработка полученных результатов проводилась с применением программ Microsoft Office Excel 2007 и Statistica 7.0.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ гендерной принадлежности пациентов показал преобладание мальчиков—71,4% (20/28). Средний возраст обследованных составил 10,6 лет [6:15], средний возраст мальчиков – 9,6 [6:15], средний возраст девочек —12,8 года [7:15]. Распределение по степени тяжести заболевания было следующим: 89,3% (25/28) средней степени тяжести, 10,7% (3/28) тяжелое персистирующее течение.

Согласно результатам проведенной компьютерной томографии органов грудной клетки все обследованные были разделены на 2 клинические группы: в первую вошли пациенты с аллергической бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого персистирующего течения в периоде

обострения с наличием структурных изменений бронхов и легких, вторую группу составили пациенты с аллергической бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого персистирующего течения в периоде обострения без структурных изменений бронхов и легких.

Первая группа состояла из 19 пациентов: 13 мальчиков и 6 девочек; средний возраст обследованных составил 11 лет [6:16]; распределение по степени тяжести заболевания было следующим: 17 случаев (11 мальчиков, 6 девочек) среднетяжелого персистирующего течения и 2 случая (2 мальчика) тяжелого персистирующего течения. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки у этих пациентов были выявлены следующие изменения: пневмофиброз – 47,4% (9/19), усиление и деформация легочного рисунка – 42,1% (8/19), локальная дольковая эмфизема – 10,6% (2/19), эозинофильные инфильтраты – 10,6% (2/19); булла – 5,3% (1/19), субплевральные периваскулярные очаги – 5,3% (1/19). При этом у 21,1% (4/19) пациентов имело место одновременное выявление нескольких семиотических признаков бронхиальной астмы. Описаны следующие сочетания структурных изменений легких: пневмофиброз + эозинофильные инфильтраты, пневмофиброз + субплевральные периваскулярные очаги, усиление и деформация легочного рисунка + локальная дольковая эмфизема, усиление и деформация легочного рисунка + булла.

Вторая группа была представлена 9 пациентами: 7 мальчиков и 2 девочки; средний возраст детей – 9,3 года [6:15]; распределение по степени тяжести заболевания было таким: 1 случай (мальчик) тяжелого персистирующего течения и 8 случаев (6 мальчиков, 2 девочки) среднетяжелого персистирующего течения).

Детям обеих групп была выполнена спирометрия по изложенной выше методике. В первой группе в 15,8% (3/19) случаев наблюдения зафиксировано нарушения функции внешнего дыхания по смешанному типу; по данным компьютерной томографии органов грудной клетки у этих пациентов имели место признаки ремоделирования дыхательных путей в виде усиления и деформация легочного рисунка (у 2 детей) и линейного фиброзного тяжа в средней доле справа (у 1 пациента). У 84,2% (16/19) имели место нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу. Во второй группе у всех обследованных (9/9) выявлено нарушение функции внешнего дыхания по обструктивному типу.

При анализе результатов проведенного теста на обратимость бронхиальной обструкции с 1 дозой (100 мкг) сальбутамола получены следующие данные: проба была положительной, а обструкция обратимой у 31,6% (6/19) детей из первой группы (в том числе у 2 из 3 детей с нарушением функции внешнего дыхания по смешанному типу) и у 33,3% (3/9) детей из второй группы. Таким образом, статистически значимых различий в сравниваемых группах не было получено (критерий Фишера  $p = 0,625$ ).

#### **Выводы.**

1. У большей части обследованных пациентов с бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого персистирующего течения выявлены разнородные структурные изменения дыхательных путей и нарушение функции внешнего дыхания по обструктивному типу.

2. При сравнении удельного веса пациентов с обратимой бронхообструкцией по результатам теста с сальбутамолом в группе пациентов с бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого персистирующего течения, сочетанной со структурными изменениями бронхов и легких, и в группе детей с бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого персистирующего течения без структурных изменений бронхов и легких выявлено достоверных различий.

#### **Литература**

1. Детская аллергология: руководство для врачей/ [и др.]; под общ. ред. А. А. Баранова, И. И. Балаболкина. — Москва, 2006. — 688с.
2. Ремоделирование бронхов при бронхиальной астме и возможности его коррекции /Ненартович, И. А., Жерносок, В. Ф // Рецепт. — 2010. — № 3. — С. 77–89.
3. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, pocket guide for asthma management and prevention (for adult and children older ten 5 years), [Electronic resource] / Mode of access: <http://www.ginasthma.org>. — Date of access: 11.11.1111.
4. Jong P.A., [et al.] Computed tomographic imaging of the airways: relationship to structure and function/ de Jong P.A. [et al.] //Eur Respir J. — 2005. — № 26 —P. 140–152.
5. Ohtani K [et al.] Frontiers in bronchoscopic imaging// Respirology. — 2012. — №17. —P. 261–269.
6. Papadopoulos, N. G.[ et al.] International consensus on (ICON) pediatric asthma // Allergy. — 2012. — Vol. 67, №. 8. — P. 976–997.