

Н.А.Геппе, В.С.Мальшев, М.Н.Лисицын, Н.А.Селиверстова, Т.А.Поденова

БРОНХОФОНОГРАФИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Клиника детских болезней Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова

BRONCHOPHONOGRAPHY IN A COMPLEX DIAGNOSTICS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

N.A.Geppe, V.S.Malyshev, M.N.Lisitsyn, N.A.Seliverstova, T.A.Podenova

Summary

Bronchophonography (BPG) is a functional diagnostic method for the breathing pattern assessment. It is based on an analysis of frequency-peak parameters of the breathing sound spectrum. The method allows to fix a temporary acoustic curve arising during the respiration with the subsequent mathematical processing of the data. The breathing sound fluctuation amplitude ranges within 0–12.4 kHz that permits to calculate an acoustic breathing work equivalent the lung work aimed to the breathing. Hardware-software complex displays the fixed breathing sounds and evaluates their parameters not revealed during the physical examination. The high-frequency range (5.0–12.4 kHz) corresponds to wheezing.

We examined 76 bronchial asthmatic children aged from 1 to 14 years. The control group involved 48 children with no lung pathology. The examination included clinical, spirometry and BPG testing.

The BPG method contributes to the routine lung functional testing and allows evaluating the bronchial asthma severity in children.

Резюме

Бронхофонография — метод оценки дыхательного паттерна. Данный метод основывается на анализе амплитудно-частотных характеристик спектра дыхательных шумов. Метод позволяет зафиксировать временную кривую акустического шума, возникающего при дыхании, с последующей математической обработкой. Частота колебаний дыхательных шумов определяется в пределах от 0 до 12,4 кГц с последующим расчетом "акустической" работы дыхания как эквивалента работы легких, затрачиваемой на совершение акта дыхания. Компьютерный комплекс позволяет отображать фиксируемые дыхательные шумы на экране монитора, а также объективно оценивать характеристики дыхательных шумов, которые не выявляются при физикальном обследовании. Зона высоких частот (выше 5 кГц) коррелирует со звуковыми характеристиками сухих хрипов.

Было обследовано 76 детей с бронхиальной астмой в возрасте от 1 года до 14 лет. Контрольная группа включала 48 детей без патологии легких. Проводились клиническое обследование и запись данных методом бронхофонографии и спирографии (пневмотахометрии).

Метод бронхофонографии позволяет расширить функциональную оценку легких, получаемую рутинными методами обследования, а также точно оценить тяжесть течения бронхиальной астмы.

В диагностике и лечении бронхиальной астмы (БА) особую роль в объективизации физикальных данных несет процесс изучения функции внешнего дыхания (ФВД) с измерением показателей скорости потока воздуха по бронхам, легочных объемов и других параметров [1–3,5]. В настоящее время наиболее распространенными стандартными методами изучения ФВД являются спирография, пневмотахометрия и пикфлоуметрия [6,8,9].

Исследование ФВД является обязательным для оценки состояния бронхолегочной системы у детей при различных заболеваниях и состояниях [12,16]. У детей первых пяти лет жизни практически отсутствуют возможности объективной оценки ФВД [12,13].

Именно в этом возрасте начинается БА у 60–80% больных, появляются первые признаки хронических бронхолегочных заболеваний. С увеличением частоты выявления БА у детей раннего возраста все чаще встает вопрос о получении точных функциональных данных у детей в этой возрастной группе, у которых невозможно проведение вышеуказанных методов обследования. Своевременная оценка ФВД имеет важное диагностическое значение и является крайне необходимой для мониторинга состояния пациента и терапии заболевания, так как возникающие в легких обструктивные изменения могут сопровождаться изменчивыми звуками [15,18]. Звуки, возникающие при движении воздуха в легких человека, характеризуют-

ся ослаблением или усилением. Кроме того, возникают аномальные шумы, дополнительные звуки, например хрипы. Лаэннек предложил использовать дыхательные шумы в диагностике заболеваний легких более полутора веков тому назад (1821, 1838 гг.), а для их оценки использовать специальные приспособления — стетоскоп и позднее фонендоскоп. Если проводить тщательный анализ легочных звуков, то ключ к разгадке изменений в дыхательных путях может быть получен задолго до появления хрипов [11]. Вполне очевидно, что механизм возникновения звука существенно зависит от типа воздушного потока, возникающего при его движении по бронхам [10,11]. Для объяснения механизма, посредством которого звук образуется в дыхательных путях, необходимо рассмотреть типы воздушных потоков. Поток через систему воздухоносных путей может относиться к одному из трех типов.

Ламинарный поток, направление движения которого — ось потока параллельна оси бронха — характеризуется слоями движущегося потока воздуха, параллельными как друг другу, так и стенкам воздухоносных путей (рис.1, а). Ламинарный поток преобладает при низких скоростях и описывается законом Пуазейля.

Турбулентный поток газа вдоль воздухоносного пути (рис.1, б) преобладает при высоких объемных скоростях. Давление турбулентного потока пропорционально квадрату его скорости. Будет ли поток через систему воздухоносных путей турбулентным или ламинарным определяется так называемым числом Рейнольдса — безразмерной величиной, связывающей среднюю скорость потока, плотность и вязкость газа, а также радиус пути.

Переходный поток, также относящийся к турбулентному, характеризуется завихрениями, возникаю-

щими на "турбулизаторе" практически любого типа, в частности в месте бифуркации трубки (рис.1, в). В условиях дихотомического разветвления трахеобронхиального дерева переходный поток является важным паттерном потока воздуха в легких. В сочетании с бифуркацией бронхиального дерева изменения воздухоносных путей, возникающие при патологических состояниях, приводят к образованию турбулентных воздушных потоков и как следствие к образованию низко- и высокочастотных акустических феноменов, регистрируемых при сканировании акта дыхания. Анализ временных и частотных характеристик спектра дыхательных шумов, возникающих при изменении диаметра воздухоносных путей бронхов за счет увеличения ригидности стенок бронхов или за счет уменьшения внутреннего диаметра бронхов, лег в основу метода бронхофонографии (БФГ). Процедура оценки ФВД при БФГ основана на регистрации (сканировании) респираторного цикла с целью обнаружения специфических акустических признаков изменений в дыхательных путях. Метод был разработан для использования его при диагностике легочных заболеваний [4,10,11]. Впервые в клинической практике группой авторов в педиатрической пульмонологической клинике была использована компьютерная система получения паттернов дыхания у детей с различными формами хронических неспецифических заболеваний легких (Каганов С.Ю., Астахов Н.В., Полухин В.Ф., Малышев В.С., Ардашникова С.Н., Бергер Э.Ф. А.с. №904661, 1982 г. — Способ регистрации высокочастотных дыхательных шумов, В.С.Малышев и соавт., патент РФ № 5062396, бюл. № 18, 1995 г.).

Параметры, оцениваемые с помощью БФГ: амплитуда колебаний; длительность выдоха; длительность вдоха; длительность респираторного (дыхательного) цикла; наличие высокочастотных колебаний; "акустическая" работа дыхания (итоговая интегральная характеристика, получаемая при анализе БФГ, пропорциональная физической работе легких, затрачиваемой на совершение акта дыхания, рассчитывается как площадь под кривой на БФГ во временной области; единицы измерения — джоули (Дж). При увеличении сопротивления в дыхательных путях для осуществления акта дыхания затрачивается большая работа); мощность дыхания (площадь под кривой в частотной области).

Характеристика диагностического комплекса

Для оценки паттерна дыхания используется аппаратный комплекс, принцип работы которого основан на фиксировании и последующей оценке амплитудно-частотных характеристик дыхательных шумов. Комплекс состоит из датчика, аналого-цифрового преобразователя (встраиваемая плата для персонального компьютера) и позволяет визуализировать и объективно оценивать звуковые характеристики дыхания, часто не выявляемые при физикальном обследова-

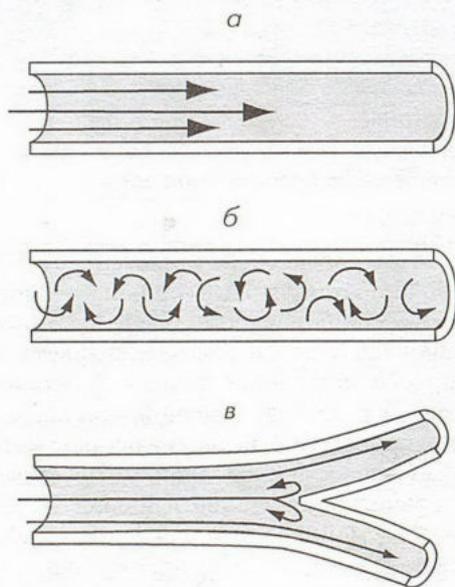


Рис.1. Типы потока воздуха по трубкам. а — ламинарный, б — турбулентный, в — переходный.

нии. Датчик, снабженный специальным загубником, помещается в ротовую полость пациента и с достаточной точностью передает все особенности дыхания.

Непосредственная регистрация дыхательных шумов осуществляется с помощью датчика, обладающего высокой чувствительностью в широкой полосе воспринимаемых частот, включая те частоты, которые не фиксируются при выслушивании традиционным стетофонендоскопом. В аппаратную часть комплекса также входит набор специальных фильтров, предназначенных для формирования частотного спектра, который содержит информацию о специфических акустических феноменах, возникающих во время респираторного цикла. Известно, что кардиальные шумы, обусловленные работой сердца, являются в акустическом плане наиболее интенсивными. С целью исключения их маскирующего влияния предусмотрен набор специальных отсекающих низкочастотных фильтров. По этой причине сканирование респираторного цикла производится в частотном диапазоне от 100 до 12 600 Гц. Результаты компьютерной обработки данных сканирования отображаются на экране персонального компьютера. Полученное таким образом графическое изображение бронхофонограммы получило название "паттерн дыхания".

Возраст обследуемых детей может быть различен — с рождения до 15 лет. Процедура записи дыхательных шумов производится в положении сидя, при спокойном дыхании, в течение короткого промежутка времени (не более 5–10 с), чувствительный элемент датчика направлен в сторону гортани, носовое дыхание перекрывается с помощью зажима.

В целях повышения достоверности диагноза в конфигурацию включен канал индивидуального сканирования паттерна дыхания. Врачу предоставлена возможность акустического контроля дыхания пациента (через наушник) и сравнения индивидуальных знаний и опыта врача с результатами компьютерной обработки.

Обзорная бронхофонограмма (рис.2), представленная на экране компьютера в трехмерном изображении, разделена по оси частот курсором, который выделяет зону высокочастотных колебаний (>5 кГц).

С помощью диагностического комплекса регистрируются специфические (высокочастотные) акусти-

ческие феномены, возникающие при заболеваниях бронхолегочной системы и претерпевающие определенные изменения под воздействием заболевания. Присутствие колебаний в высокочастотном спектре (справа от разделительного курсора) коррелирует с наличием у обследуемого пациента признаков бронхиальной обструкции [10].

В состав диагностического комплекса наряду с аппаратной частью, предназначенной для регистрации специфического акустического эффекта, возникающего при прохождении воздушного потока по воздухоносным путям, входит пакет прикладных программ, который включает:

- программу "Pattern" — обработка и визуализация результатов регистрации специфического акустического феномена,
- программу "Pattern Analyzer" для подготовки файла данных для расчета количественных характеристик, характеризующих респираторный цикл,
- программу-шаблон "Work", предназначенную для непосредственного расчета конечных характеристик.

Диагностический комплекс позволяет исследовать диагностические зоны различных нозологических форм заболеваний бронхолегочной системы; проводить послойный анализ бронхофонограмм и выявлять характерную часть акустического паттерна ("зону интереса") в зависимости от формы, характера, тяжести процесса бронхолегочного заболевания; получить количественную оценку характеристик дыхательных шумов как в целом по паттерну, так и дифференцированно (по диагностическим зонам, первая из которых охватывает частотный диапазон 1200–5000 Гц, вторая — 5000–12 600 Гц).

Характеристики акустического паттерна являются лишь частью комплексного исследования параметров ФВД. Сочетание данных акустического паттерна со скоростными и временными параметрами ФВД дает более полную картину вентиляционных нарушений у детей с бронхолегочными заболеваниями, свойственных обструктивной и (или) рестриктивной патологии легких. Возможность применения комплекса для анализа результатов функциональных тестов с бронхолитическими препаратами позволяет выявить степень обструктивных нарушений.

Проведенные клинические исследования

При проведении обследования дети с БА были разделены на 2 возрастные группы — дети раннего возраста (от 1 года до 5 лет) и старшего возраста (с 6 до 14 лет). Такое разделение было предпринято в связи с тем, что, начиная с 6-летнего возраста, возможна объективная оценка ФВД с помощью метода спирографии (пневмотахометрии) с проведением маневра форсированного выдоха.

Таким образом, детям проводились функциональные тесты:

- регистрация бронхофонограммы при спокойном дыхании,

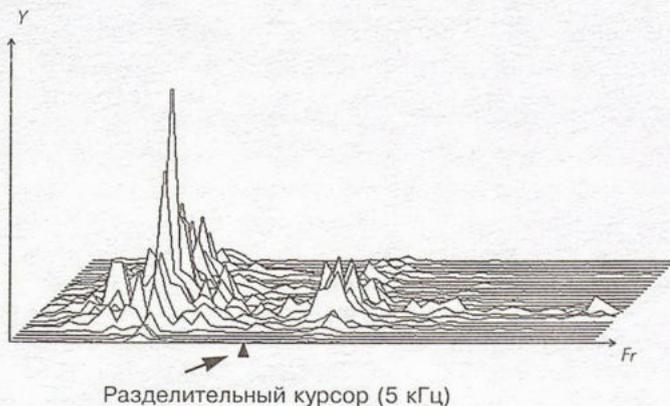


Рис.2. Обзорная бронхофонограмма (трехмерное изображение).

Таблица

Распределение обследованных детей по возрасту

Возраст, годы	Число пациентов	Число БФГ
1-3	23	30
4-6	44	57
7-9	17	32
10-12	18	33
13-15	19	37

• оценка ФВД методом спирографии на компьютерном пневмотахографе *Spirosift 3000* (у детей старше 6 лет).

Функциональные тесты проводились именно в такой последовательности, особенно у детей с тяжелой формой БА, так как БФГ проводится при спокойном дыхании, а спирография — с маневром форсированного выдоха, что может усилить явления бронхоспазма. При необходимости проводилась функциональная проба с бронхолитиком и последующая оценка повторных бронхофонограмм и данных ФВД. Детям раннего возраста проводились только регистрация и анализ бронхофонограммы. У всех детей (старшего и раннего возраста) регистрировали аускультативные данные до и после проводимой терапии. Всего было обследовано 124 ребенка различного возраста (193 бронхофонограммы) (см. таблицу).

Среди всех обследованных девочек было 35%, мальчиков — 65%.

Контрольную группу составили 48 человек из всех возрастных групп без острых и хронических заболеваний, из школ и детских дошкольных учреждений Юго-Западного округа Москвы.

Результаты собственных исследований

Был проведен анализ в 4 группах больных БА детей.

Пациенты (1-я группа) с аускультативно выявленными сухими рассеянными хрипами и выраженной

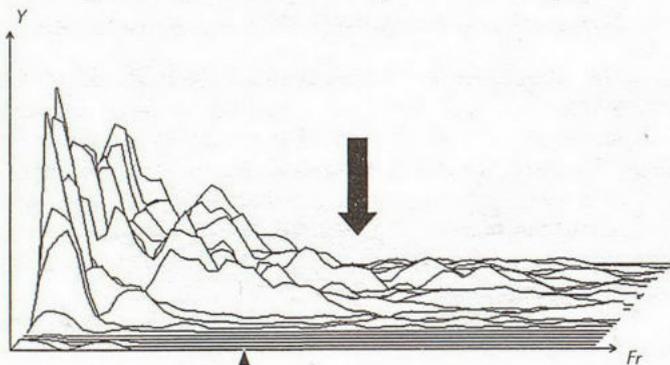


Рис.3. Бронхофонограмма ребенка с сухими рассеянными хрипами и выраженной бронхиальной обструкцией по данным спирографии.

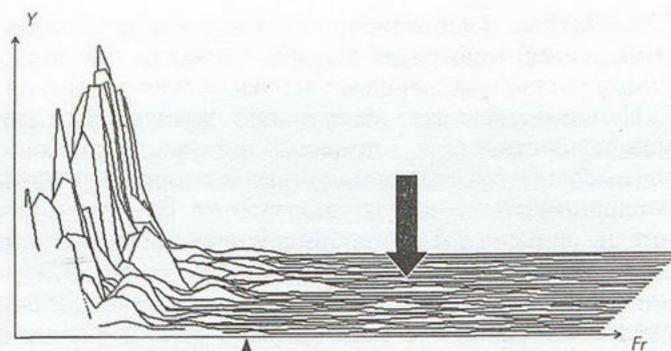


Рис.4. Бронхофонограмма ребенка без аускультативных изменений в виде хрипов, бронхиальная обструкция выявлялась только по данным спирографии.

бронхиальной обструкцией по данным спирографии ($n=13$). На бронхофонограмме были выявлены колебания выраженной амплитуды в высокочастотной (>5 кГц) области (рис.3).

По данным спирограмм у детей данной группы было отмечено значительное снижение скоростных показателей. Так, у пациентки Н., 12 лет, с тяжелой БА, в приступном периоде (БФГ представлена на рис.3) на исходной спирограмме были зафиксированы следующие показатели: FVC 92%, FEV₁ 55%, FEV₁/FVC 58%, FEF_{25-75%} 36%, PEF 43%, MEF_{75%} 22%, MEF_{50%} 30%, MEF_{25%} 54%.

2-я группа состояла из пациентов ($n=15$), у которых отсутствовали аускультативные изменения в виде хрипов, а бронхиальная обструкция выявлялась только по данным спирографии, а также соответствующие изменения наблюдались на БФГ (рис.4)

У пациента А., 9 лет, с БА средней степени тяжести в межприступном периоде (БФГ на рис.4) по данным спирограммы была выявлена незначительная обструкция: FVC 96%, FEV₁ 101%, FEV₁/FVC 103%, FEF_{25-75%} 84%, PEF 85%, MEF_{75%} 65%, MEF_{50%} 77%, MEF_{25%} 122%.

У 3-й группы пациентов ($n=14$) полностью отсутствовали аускультативные изменения, бронхообструктивный синдром был скрытым и выявлялся только при проведении бронхолитических проб. На спирограммах у таких больных выявлялось значимое повышение скоростных показателей ($>10-12\%$) после приема бронхолитического препарата: FVC 96/96%, FEV₁ 92/101%, FEV₁/FVC 94/103%, FEF_{25-75%} 75/85%, PEF 79/86%, MEF_{75%} 59/65%, MEF_{50%} 71/77%, MEF_{25%} 88/122% (пациент Б., 10 лет, БА средней степени тяжести, межприступный период). По данным БФГ также отмечалось уменьшение высокоамплитудных колебаний в высокочастотном диапазоне (рис.5, а, б).

У всех больных 1-й группы по данным БФГ были выявлены колебания в высокочастотном спектре и отчетливая зависимость наличия этих изменений от периода заболевания и степени выраженности бронхиальной обструкции. В 3-й группе больных определение акустических характеристик дыхательных шумов проводилось до и после проведения пробы с

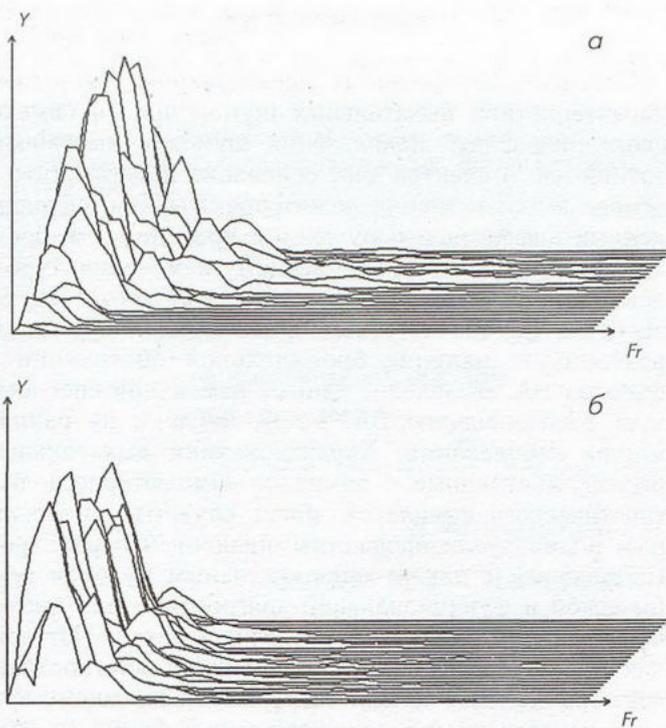


Рис.5. Бронхофонограмма больного Б. а — исходная бронхофонограмма, б — бронхофонограмма после приема бронхолитика.

вентолином для выявления влияния бронхолитика на характер турбулентности выдыхаемого воздушного потока. Анализ показал, что назначение бронхолитических лекарственных средств приводит к уменьшению хрипов и интенсивности дыхательных шумов. Акустическая реакция в ответ на прием препаратов свидетельствовала о спазме бронхиальной мускулатуры при возникновении высокочастотных дыхательных шумов у детей, больных БА. После ликвидации острых проявлений бронхиальной обструкции (2-я группа), аускультативных проявлений заболевания интенсивность дыхательных шумов коррелировала со степенью выраженности сохраняющейся бронхиальной обструкции по данным ФВД, оставаясь всегда в высокочастотном диапазоне. Этот акустический феномен особенно был выражен в период приступа, но обнаруживался и в межприступный период. У 19 детей, обследованных в периоде ремиссии, по данным БФГ выявлялись изменения в высокочастотном спектре в 87% случаев, из них большинство сочетались с

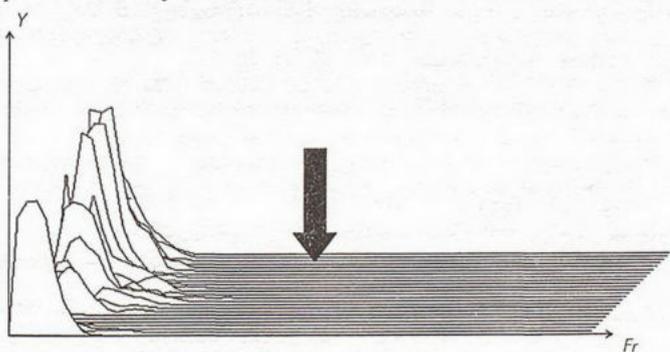


Рис.6. Бронхофонограмма пациента контрольной группы.

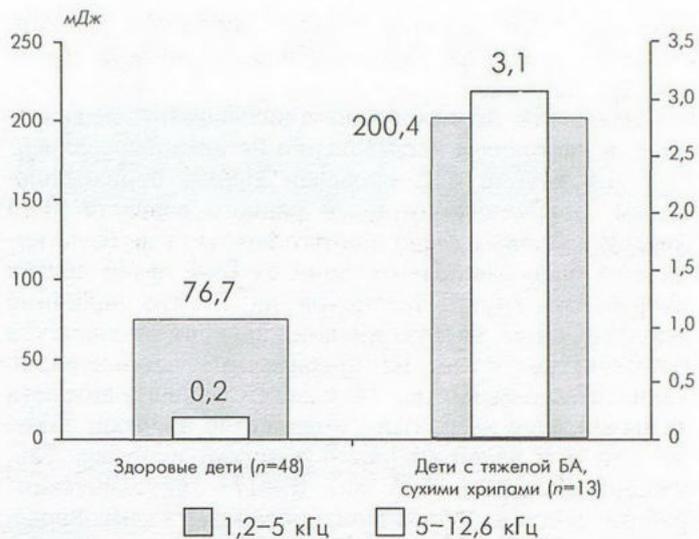


Рис.7. "Акустическая" работа дыхания у здоровых и детей с БА в высокочастотном (>5 кГц) и в низкочастотном (<5 кГц) диапазонах.

бронхиальной обструкцией, выявляемой по обратимости (>10-12%) показателей ФВД после ингаляции β_2 -агонистов. У здоровых детей различного возраста изменений на БФГ в высокочастотной области (>5 кГц) не отмечалось (рис.6).

Данные, полученные при анализе бронхофонограмм по акустической работе дыхания, показали, что у здоровых детей 6-14 лет показатели "акустической" работы дыхания в высокочастотном диапазоне 5-12,6 кГц находятся в пределах 0,3 мДж. У детей с БА эти показатели значительно выше и зависят от тяжести заболевания и выраженности бронхиальной обструкции и иногда достигали 3,1 мДж (рис.7) При наличии сухих хрипов, выраженной обструкции показатели БФГ и "акустической" работы дыхания были наиболее яркими.

При проведении бронхолитических проб у детей с выявленной бронхиальной обструкцией показатели

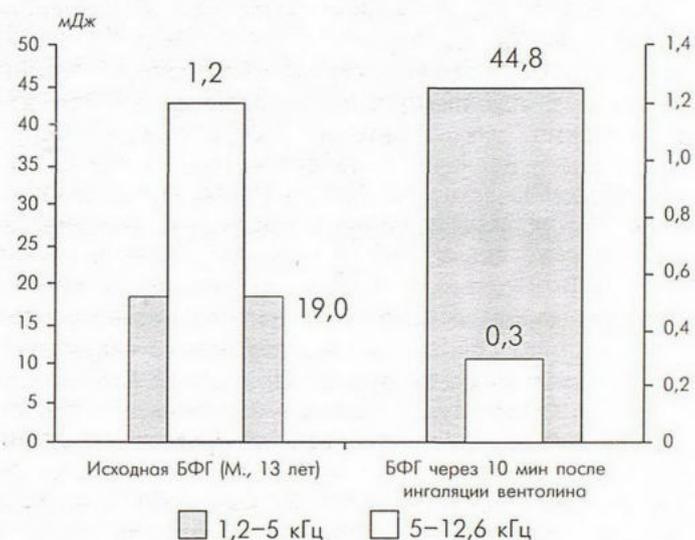


Рис.8. "Акустическая" работа дыхания до и после бронхолитической пробы.

"акустической" работы легких снижались до нормальных, а иногда достигали и более низких значений (рис.8).

Изменения, происходящие в низкочастотном диапазоне, в настоящем исследовании не анализировались.

В 4-й группе был проведен анализ бронхофонограмм, полученных у детей раннего возраста (1–5 лет). У здоровых детей данного возраста не было выявлено существенных отличий от БФГ детей других возрастных групп. Несмотря на то что величина "акустической" работы дыхания зависит от диаметра бронхов, вероятно, на преодоление относительно узких дыхательных путей у детей раннего возраста затрачивается адекватное количество энергии, такое же как и у детей старшего возраста в норме. Так, у здоровых детей 1–5 лет ($n=17$) "акустическая" работа дыхания, проанализированная в высокочастотной области (5–12,6 кГц), составила в среднем $0,17 \pm 0,07$ мДж. А у детей 6 лет и старше ($n=23$) тот же показатель существенно не отличался и был равен $0,29 \pm 0,12$ мДж. Можно предположить, что и при возникновении обструктивных изменений данные БФГ будут адекватно отражать нарушения у детей данной возрастной группы. Таким образом, у детей раннего возраста без клинических признаков бронхиальной обструкции при выявлении патологических изменений на БФГ можно диагностировать наличие обструктивного синдрома, уточнять тяжесть течения БА.

В литературе встречается описание различных методов исследования дыхательных шумов. Описаны такие методы, как пневмофонография — исследование дыхательных шумов с определением амплитуды и частоты спектра параллельно тяжести бронхолегочного процесса, туссография — метод, позволяющий на основе анализа звука кашлевого толчка оценивать изменение плотности легочной ткани для дифференциальной диагностики бронхолегочных заболеваний, трахеофонография, при которой проводится анализ шума над трахеей, возникающего при выполнении пациентом маневра форсированного выдоха [7], методика *CORSA (Computerized Respiratory Sound Analysis)* по данным [14,17], а также другие методы. Необходимо отметить, что при БФГ в отличие от других методов проводится анализ гораздо более широкого спектра частот (от 100 до 12 600 Гц). Большинство методов регистрирует дыхательные шумы в диапазоне не более 1–2 кГц. Также можно указать, что при БФГ для регистрации дыхательного шума используется только исходящий из гортани звук с использованием специально разработанного загубника, в котором находится датчик. При других методиках часто анализируется дыхательный шум на поверхности грудной клетки. Принцип регистрации шума при БФГ позволяет исключить наложение на полезный сигнал кардишумов и влияние различной толщины подкожной жировой клетчатки у разных пациентов и в связи с этим затрудненную стандартизацию условий фиксации полезного сигнала.

Заключение

Согласно проведенному исследованию, частотные характеристики дыхательных шумов при БА имеют свою специфику. Локализация шумов в высокочастотной части спектра дает основание полагать, что в основе этих изменений лежит бронхоспазм, обусловленный диффузным нарушением проходимости бронхов, приводящим к существенному изменению турбулентности воздушного потока выдыхаемого воздуха. Наличие высокочастотных дыхательных шумов характеризует наличие бронхиальной обструкции у больных БА. Выявление данных изменений способствует распознаванию БА, в том числе и на ранних этапах заболевания. Характеристики дыхательных шумов, полученные с помощью компьютерного диагностического комплекса, могут служить интегральным индивидуализированным оценочным параметром (паттерном), а также дополнительным методом клинической и функциональной диагностики при хронической бронхолегочной патологии у детей. Паттерн, как важный инструмент развернутой диагностики, дает значительно больше информации лечащему врачу в качественной и количественной форме (в виде величины, определяемой по максимальной интенсивности дыхательных шумов) и помогает отслеживать динамику патологического процесса. Простота и неинвазивность БФГ, проведение исследования при спокойном дыхании позволяют применять данную методику у детей с первых месяцев жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абилова А.А. Вентиляционная функция легких в межприступном периоде при бронхиальной астме у детей. Педиатрия 1984; 1: 12–13.
2. Бреслав И.С. Физиология дыхания. СПб.: Изд-во "Санкт-Петербург"; 1994.
3. Бреслав И.С. Физиология респираторной системы: Учеб. пособие. СПб.: Изд-во "Санкт-Петербург"; 1997.
4. Дементьева Г.М., Малышев В.С. Акустические характеристики дыхательных шумов у здоровых доношенных детей в течение раннего неонатального периода. Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. 1996; 4: 22–27.
5. Кирюхина Л.Д., Кузнецова В.К. Метод импульсной осциллометрии в диагностике нарушений механики дыхания. Пульмонология 2000; 2: 7.
6. Клемент Р.Ф., Зильбер Н.А. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии: Метод. рекомендации. СПб; 1993.
7. Коренбаум В.И., Тагильцев А.А., Кулаков Ю.В. Акустические эффекты в системе дыхания человека при форсированном выдохе. Акуст. журн. 1997; 43 (1): 78.
8. Лукина О.Ф., Куприянова О.О. Современные методы функциональной диагностики в педиатрии. Рус. мед. журн. 1999; 7 (4): 6–7.
9. Лукина О.Ф. Функциональные параметры бронхолегочной системы у детей в норме и патологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1993.
10. Малышев В.С., Ардашникова С.Н., Каганов С.Ю. и др. Способ регистрации дыхательных шумов. Пат. РФ № 5062396. Бюл. изобрет. 1995; № 18.
11. Малышев В.С., Дементьева Г.М., Рюмина И.И. и др. Компьютерный диагностический комплекс "Pattern". В кн.: Тезисы докл. Международной науч.-техн. конф. "Физика и радиоэлектроника в медицине и биотехнологии". Владимир; 1996. 36–37.

12. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Пульмонология 1996: Прил.: 1–166.
13. Союз педиатров России. Национальная программа "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения. Профилактика". М.; 1997.
14. Aeries J.E., Cheetham B.M. Current methods used for computerized respiratory sound analysis. Eur. Respir. Rev. 2000; 10 (77): 586–590.
15. Dalmy F., Antonini M. T., Marquet P., Menier R. Acoustic properties of normal chest. Eur. Respir. J. 1995; 8: 1761–1769.
16. Enright P.L. Physiologic measures: pulmonary function tests. Tucson, US: Asthma outcome, Respiratory Sciences Center. University of Arizona College of Medicine; 1994.
17. Pasterkamp H. Lung sound spectra at standartized air flow in normal infants, children and adults. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996; 154 (2, pt 1): 424–430.
18. Schreur H.J., Vanderschoot J., Zwinderman A.H. et al. Abnormal lung sounds in patients with asthma during episodes with normal lung function. Chest 1994; 106: 91–99.

Поступила 11.12.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.24–003.4–092

А.Л.Пухальский, Г.В.Шмарина, Н.И.Капранов

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Медико-генетический научный центр РАМН, Москва

INFLAMMATORY MARKERS IN CYSTIC FIBROSIS PATIENTS

A.L.Pukhalsky, G.V.Shmarina, N.I.Kapranov

Summary

Inflammatory markers dynamics in 75 cystic fibrosis (CF) patients during a treatment of lung disease exacerbation has been investigated. As a rule, a clinical improvement is associated with decrease in the tumor necrosis factor-alpha and interleukin-8 levels in the sputum specimens. The neutrophil elastase (NE) activity assay is of special interest. It is the single inflammatory marker, which reflects the disease severity. Thus, CF patients with relatively good lung function (FVC and FEV₁>70%) demonstrated lower NE activity. In contrast, the subjects with poor lung function (FVC and FEV₁<70%) show the higher NE activity in the sputa. Though successful antibacterial therapy usually resulted in a decrease in the sputum elastase activity some severe CF patients demonstrate its elevation. This paradoxical result may be associated with neutrophil death and NE deliberation in the CF lung. It is very difficult to find the signs of systemic inflammation in peripheral blood of CF patients. However, our experience shows that the change of the peripheral blood lymphocytes sensitivity to the corticosteroid (dexamethasone) antiproliferative effect can inform a physician about the inflammatory process activation and an antibacterial treatment efficacy. Malon dialdehyde (MDA) plasma concentration is another parameter, which can show paradoxical results in CF subjects. During acute lung exacerbation some patients who were treated with enzymes during hospitalization period only in spite of the pancreatic insufficiency demonstrated marked increase in plasma MDA level. Authors postulate that such the increase does not reflect the activation of the infection but results from the systemic oxidative stress. The latter is a consequence of the improvement in fat absorption and of increase in the number of free radical targets.

Резюме

Исследование динамики маркеров воспаления у 75 больных муковисцидозом (МВ) показало, что клиническое улучшение, как правило, сопровождалось снижением в мокроте концентрации фактора некроза опухолей-α и интерлейкина-8. Особый интерес представляет исследование активности нейтрофильной эластазы (НЭ), поскольку это единственный показатель, отражающий тяжесть течения заболевания. Так, у больных с относительно сохранной функцией легких (ФЖЕЛ и ОФВ₁>70%) обнаруживалась и более низкая активность эластазы в мокроте. У больных с худшими показателями внешнего дыхания (ФЖЕЛ и ОФВ₁<70%) активность эластазы в мокроте была выше. Хотя успешная антибактериальная терапия обычно приводила к заметному снижению активности НЭ, у некоторых больных с тяжелым течением МВ данный показатель повышался. Этот парадоксальный результат может быть связан с массовой гибелью нейтрофилов в легких и освобождением НЭ. Несмотря на то что у больных МВ в периферической крови трудно обнаружить признаки воспаления, исследование чувствительности лимфоцитов к антипролиферативному действию дексаметазона может дать объективную информацию о состоянии очага воспаления и эффективности антибактериальной терапии.