

Н.А.Зильбер, А.Э.Эглит, А.В.Червинская

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ОЦЕНКА БРОНХОСПАЗМОЛИТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ С БЕРОТЕКОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Акционерное общество "Аэромед", Городской детский диагностический центр, г.Санкт-Петербург

INDIVIDUAL EVALUATION OF INHALATION BRONCHOLYTIC TEST WITH FENOTEROL IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

N.A.Silber, A.E.Aglit, A.V.Chervinskaya

Summary

Flow-volume curve parameters were studied in the group of 61 healthy children, aged 11 ± 2.8 yrs, before and after fenoterol inhalation of 0.2 mg. The difference between initial and postfenoterol values was expressed in % predicted. All parameters significantly increased after inhalation. Airway broncholytic response was calculated as parameter changes in the range of $M \pm 1.96 \sigma$. These normal ranges are recommended as a criteria for individual evaluation of inhalation broncholytic test with fenoterol in children and adolescents.

Резюме

Параметры кривой "поток-объем" изучались у 61 здорового ребенка в возрасте $11 \pm 2,8$ года до и после ингаляции 0,2 мг фенотерола. Различие между исходными значениями и после фенотерола выражались в процентах от должного. Все параметры достоверно увеличивались после ингаляции. Бронхолитический ответ дыхательных путей рассчитывался как изменение параметров в пределах $M \pm 1,96 \sigma$. Эти нормальные пределы рекомендуются как критерий индивидуальной оценки ингаляционного бронхолитического теста с фенотеролом у детей и подростков.

Определение обратимости бронхиальной обструкции, подбор оптимального лекарственного средства и его дозы, прогноз эффективности курса бронхологической терапии, выявление измененной реактивности дыхательных путей — вопросы, которые можно решить с помощью ингаляционных бронхоспазмолитических проб (ИПБ). Высокая диагностическая ценность в сочетании с простотой и относительной безопасностью исследования, казалось бы, должны способствовать распространению ИПБ в клинической практике. Однако препятствием к широкому использованию ИПБ, особенно в педиатрии, является отсутствие надежных критериев их индивидуальной оценки.

Рекомендации по этому вопросу многочисленны и противоречивы. Чаще всего используется следующий критерий: реакция дыхательных путей считается положительной при изменении объема форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$) после ингаляции бронхолитика на 15% по сравнению с исходной величиной, независимо от используемого препарата. В то же время бронхолитический эффект отдельных препаратов весьма существенно различается [16], поэтому использование универсальных критериев для оценки ИПБ с разными препаратами, по-видимому, нецелесообразно. Способ выражения результата в виде изменения показателей в процентах к его исходному значению в последние годы применяется все меньше. Это связано с тем, что

при очень малом значении параметра (при тяжелой обструкции, у детей младших возрастных групп) незначительные его изменения после ингаляции бронхолитика, не превышающие физиологической вариабельности, могут быть расценены как достоверные, что приводит к ложным результатам ИПБ. Более корректным является выражение результата в виде изменений показателя в процентах к его должной величине [6,11,13]. Нет единодушия в выборе необходимого комплекса показателей. Большинство исследователей оценивают бронхолитическую реакцию на основании динамики одного показателя. Наиболее информативным считается $ОФВ_1$, добавление же других параметров, по мнению *R.W.Light et al.* [12] и *N.Meslier et al.* [13], не оказывает существенного влияния на результаты исследования. В то же время известно [9,14,15], что бронхолитическая реакция может проявляться только изолированным увеличением объема легких. Такая ситуация чаще бывает у пожилых больных, при выраженной обструкции, при эмфиземе легких. Поэтому *J.W.Ramsdall, M.T.Gennaro* [15] считают обязательным наряду с $ОФВ_1$ использовать показатели объема, некоторые авторы рекомендуют анализировать три [10] и даже четыре [3] параметра.

Еще один спорный вопрос связан с тем, какое изменение показателя рассматривать как порог достоверной реакции. Если у взрослых испытуемых такие

Т а б л и ц а 1

Показатели кривой поток—объем до и после ингаляции беротека у обследованных детей ($M \pm \sigma$)

Показатель, % должной	До беротека	После беротека	Изменения	
			абс. величина	% должной
ФЖЕЛ	101,8±11,0	104,0±11,2	0,06±0,11	2,1±4,1*
ОФВ ₁	100,3±8,7	103,9±9,3	0,09±0,10	3,5±3,5*
ПОС	99,2±14,4	101,4±15,1	0,11±0,47	2,1±8,7*
МОС ₅₀	104,7±17,0	113,3±18,8	0,27±0,41	8,5±12,3*
СОС _{25—75}	107,6±17,6	118,7±19,4	0,32±0,32	11,0±10,9*

Примечание. Звездочка — достоверное изменение по сравнению с исходным значением ($p < 0,05$).

критерии относительно хорошо разработаны, предложены различные нормативы, приведенные в нашей предыдущей работе [4], то рекомендации для детей и подростков единичны и не всегда научно обоснованы. По разным данным, порогом обратимости обструкции у детей является 20% [17], 9% [11] увеличения объема форсированного выдоха за 1 с, 20% [1] увеличения индекса Тиффно. Некоторые авторы бронхолитическую реакцию считают положительной при сдвиге показателей, превышающем их воспроизводимость [3,5]. Необходимо отметить, что практически все исследователи при оценке результатов ИБП диагностически значимым считают лишь прирост показателей, тогда как Г.Б.Федосеев и др. [2] развитие обструктивной реакции, то есть снижение показателей в ответ на бронхолитический препарат, также рассматривают как важный диагностический прием в выявлении β -адренергического дисбаланса.

Наибольшего внимания, на наш взгляд, заслуживают критерии оценки ИБП, разработанные Т.М.Потаповой и Е.М.Гуткиной [6] на основе определения реакции дыхательных путей на беротек у здоровых детей. Однако при практическом использовании предлагаемых этими авторами нормативов у 20% детей, больных бронхиальной астмой, по нашим наблюдениям, имелось расхождение клинических и функциональных данных: при уменьшении или даже полном исчезновении после ингаляции беротека клинических признаков бронхиальной обструкции сдвиг показателей был в пределах нормы, и ИБП расценивалась как отрицательная. Поэтому целью настоящей работы было уточнение критериев индивидуальной оценки результатов ИБП у детей.

В обследованную группу был включен 61 практически здоровый ребенок (26 мальчиков и 35 девочек) в возрасте 6—17 лет (средний возраст $11 \pm 2,8$ года). Отбор в группу проводился на основании следующих критериев: отсутствие в анамнезе аллергических, сердечно-сосудистых и рецидивирующих бронхолегочных заболеваний, ОРВИ не менее чем за 1 месяц до исследования; отсутствие у ближайших родственников хронической бронхолегочной патологии; нормальные показатели кривой поток—объем.

Бронхиальную проходимость изучали с помощью определения отношений поток—объем форсированного выдоха на приборе “Спиросифт—3000” фирмы “Фукуда” (Япония) по стандартной методике. Анализировали следующие показатели: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), ОФВ₁, пиковая объемная скорость (ПОС), максимальная объемная скорость при выдохе 50% ФЖЕЛ (МОС₅₀) и средняя скорость выдоха от 25% до 50% ФЖЕЛ (СОС_{25—75}). Исследования проводились в утренние часы до и через 15 минут после ингаляции 1 стандартной дозы (0,2 мг) беротека. Для увеличения дозы препарата, поступающего в дыхательные пути, и уменьшения его побочного действия беротек ингалировался через специальную аэрокамеру (МТЦ “Аккорд”) [18]. Для оценки изменений показателей под действием беротека рассчитывали разность их абсолютных значений до и после ингаляции и выражали в процентах к должным величинам Р.Ф.Клементя и Н.А.Зильбер [8]. Групповая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью стандартных методов вариационной статистики, использовался t-критерий Стьюдента для коррелированных выборок.

После ингаляции беротека все показатели достоверно увеличились по сравнению с исходными данными (табл.1). Изменения ФЖЕЛ, ОФВ₁, ПОС были незначительными, гораздо выраженнее возросли МОС₅₀ и СОС_{25—75}. Эти данные свидетельствуют о том, что у здоровых детей в ответ на ингаляцию беротека наблюдалось достоверное улучшение бронхиальной проходимости за счет уменьшения физиологического тонуса гладких мышц бронхов. Поскольку диагностическое значение имеет как прирост показателей после ингаляции бронхолитика, так и их снижение, в соответствии с рекомендациями [7] за диапазон нормы были взяты изменения показателей в пределах $M \pm 1,96 \sigma$. Рассчитанные таким образом границы нормальных изменений показателей представлены в табл.2.

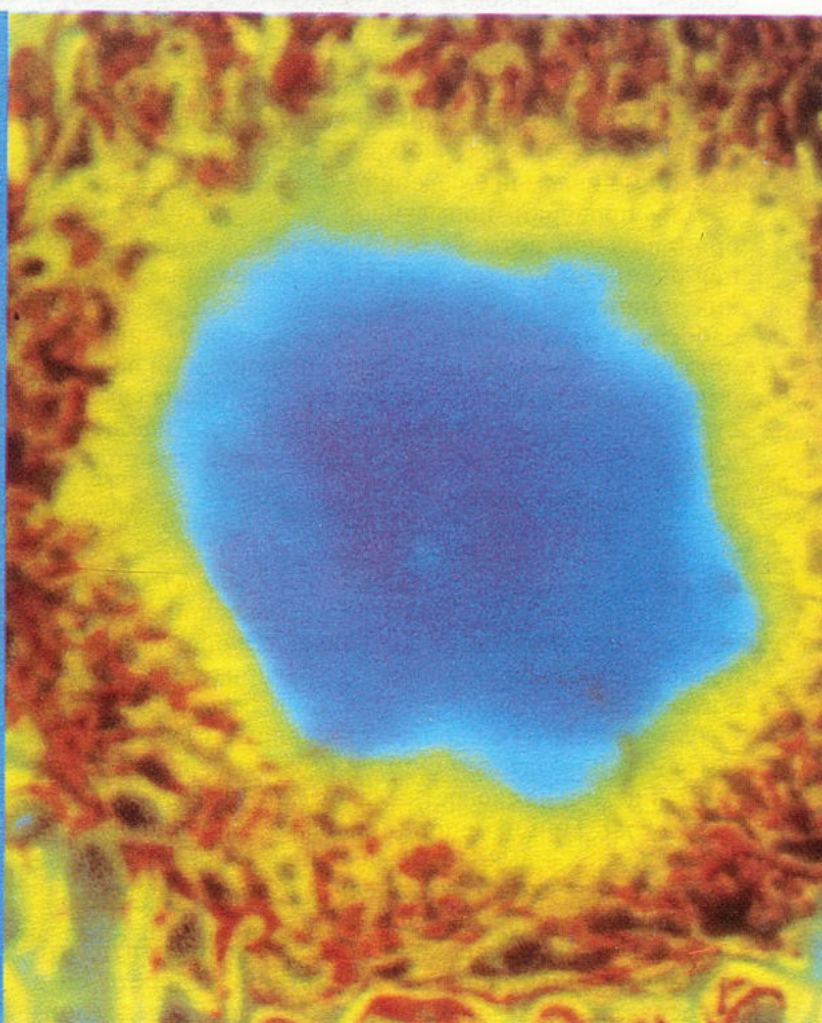
Сравнение полученных результатов с нормативами Т.М.Потаповой и Е.М.Гуткиной [6] показало, что если диапазон изменений скоростных показателей (ПОС, МОС₅₀) приблизительно одинаковый, то для ФЖЕЛ и ОФВ₁ расхождение было весьма существенным. Границы нормальных изменений ФЖЕЛ и ОФВ₁ у этих авторов составляют (−12)—(+16)% и (−9)—(+19)%, соответственно, что почти в 2 раза больше полученных нами

Т а б л и ц а 2

Границы нормальных изменений показателей после ингаляции беротека

Показатель	Абсолютные величины	% должной величины
ФЖЕЛ	(−0,16) — (0,28)	(−5,9) — (10,2)
ОФВ ₁	(−0,11) — (0,29)	(−3,4) — (10,5)
ПОС	(−0,81) — (1,03)	(−14,8) — (19,1)
МОС ₅₀	(−0,53) — (1,07)	(−15,7) — (32,6)
СОС _{25—75}	(−0,28) — (0,94)	(−10,3) — (32,3)

РЕГУЛЯТОР ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОПОРОЗА



ОСТЕОГЕНОН®



ОССЕИНО-ГИДРОКСИАПАТИТОВОЕ СОЕДИНЕНИЕ (ОГС)

Терапевтическая новизна ОГС обусловлена

ДВУМЯ ЕГО КОМПОНЕНТАМИ:

- оссеином, органическим и главным активным компонентом ОГС;
- гидроксиапатитом, неорганическим компонентом.

ДВОЙНЫМ ДЕЙСТВИЕМ:

- анаболическим, путем активации остеобластов;
- антикатаболическим, путем снижения активности остеокластов.



119899, Москва, Воробьевы горы,
Научный парк МГУ, корп. 3
Тел. 247-62-02
Факс 247-62-03

значений. В то же время наши данные практически полностью совпадают с пороговой величиной ОФВ₁, равной 9%, рекомендуемой R.E.Dales et al. [11] для оценки достоверности бронхолитической реакции у детей старше 7 лет. Возрастной состав обследуемых групп, методики проведения ИБП и обработки полученных данных в нашей работе и у Т.М.Потаповой и Е.М.Гуткиной [6] были одинаковыми, по-видимому, столь существенное различие результатов можно объяснить меньшим числом наблюдений в обсуждаемой работе [6].

Для проверки нормативов у 68 детей, больных бронхиальной астмой, была проведена индивидуальная оценка результатов ИБП на основании клинических данных и нормативов, представленных в обеих работах. Уменьшение или полное исчезновение после ингаляции беротека признаков бронхиальной обструкции (сухой кашель, свистящие хрипы на выдохе, субъективное облегчение дыхания и т.д.) наблюдали у 58 (85%) детей. ИБП была расценена как положительная на основании наших критериев у 54 (80%) больных, расхождения с клиническими данными составили 5%. По критериям Т.М.Потаповой и Е.М.Гуткиной [6] ИБП была положительной у 44 (65%) больных, что отличалось от результатов клинической оценки на 20%. Таким образом, индивидуальная оценка ИБП на основании разработанных нами критериев лучше согласуется с клиническими данными. При оценке результатов ИБП с беротеком, наряду с самым информативным показателем ОФВ₁, необходимо использовать ФЖЕЛ и один из скоростных параметров (ПОС, МОС₂₅, СОС₂₅₋₇₅). При изменении любого из перечисленных показателей — выходе его за диапазон нормы, бронхолитическая реакция дыхательных путей расценивается как положительная (достоверная).

В заключение необходимо еще раз отметить, что диагностическая ценность в сочетании с простотой и относительной безопасностью исследования должны способствовать более широкому использованию ИБП в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей.— М.: Медицина, 1985.
2. Бронхиальная астма, диагностика клиничко-патогенетических вариантов. Лечение: Метод. рекомендации / Под ред. Г.Б.Федосеева.— Л., 1988.
3. Бронхиты у детей / Рачинский С.В., Таточенко В.К., Артамонов Р.Г. и др.— Л.: Медицина, 1978.
4. Мельникова Е.А., Зильбер Н.А. // Новые медицинские технологии в профилактике и лечении заболеваний органов дыхания.— Л., 1990.— С.133—139.
5. Переверзева Н.Ю. Флуометрические изменения при бронхиальной астме у детей по данным кривой поток — объем: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1990.
6. Потапова Т.М., Гуткина Е.М. // Этиология, патогенез, клиника, лечение и профилактика бронхиальной астмы.— Л., 1989.— С.94—97.
7. Руководство по клинической физиологии дыхания / Под ред. Л.Л. Шика, Н.Н.Канаева.— Л.: Медицина, 1980.— С.21—37.
8. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии: Метод. рекомендации / Клемент Р.Ф., Зильбер Н.А.— СПб, 1993.
9. Brzostek D., Barlinski J., Doboszynska A., Dreszez W. // Pol. Tyg. Lek.— 1985.— Vol.40.— P.1041—1043.
10. Criteria for the assessment of reversibility in airways obstruction. Report of Committee on Emphysema American College of Chest Physicians // Chest.— 1974.— Vol.65.— P.552—553.
11. Dales R.E., Spitzer W.O., Tousignant P. et al. // Am. Rev. Respir. Dis.— 1988.— Vol.138.— P.317—320.
12. Light R.W., Courad S.A., George R.B. // Chest.— 1977.— Vol.72.— P.512—516.
13. Meslier N., Racineux J.L., Six P., Lockhart A. // Eur. Respir. J.— 1989.— Vol.2.— P.497—505.
14. Pare P.D., Lawson L.M., Brooks L.A. // Am. Rev. Respir. Dis.— 1983.— Vol.127.— P.680—685.
15. Ramsdall J.W., Gennaro M.T. // Chest.— 1979.— Vol.76.— P.622—628.
16. Salat D., Palecek D., Salatova V. // Acta Physiol. Hung.— 1987.— Vol.70.— P.219—221.
17. Sly P.D., Robertson C.F. // Med. J. Austr.— 1989.— Vol.150.— P.706—707.
18. Trends in Inhalation Therapy. A Symposium Report.— Geneva, 1988.

Поступила 07.02.94.