ВОЗМОЖНА ЛИ ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ?

Устьянцева Т.Л., Мишланов В.Ю.

^{1.} ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, 2864286@mail.ru

В статье рассматриваются вопросы ранней диагностики бронхиальной астмы (БА). Проведен анализ информативности методов традиционной и электроимпедансной спирометрии у больных БА и их кровных родственников. Установлено, что величины модульного значения электрического импеданса $|\mathbf{Z}|$ и угла отклонения вектора напряжения тока ϕ в группе больных БА значительно превышают значения в группе здоровых лиц. Выявлена сильная обратная взаимосвязь между модульным значением электрического импеданса $|\mathbf{Z}|$ и показателями традиционной спирометрии (ОФВ1) больных БА. Определены оптимальные точки разделения больных БА и здоровых лиц для изучаемых показателей электрического импеданса. Результаты традиционного спирометрического исследования кровных родственников и здоровых лиц достоверно не различались. Выявлены высокие показатели модульного значения электрического импеданса $|\mathbf{Z}|$ у кровных родственников больных БА без наличия клинических и спирометрических проявлений бронхообструктивного синдрома.

Ключевые слова: бронхиальная астма, диагностика, электроимпедансная спирометрия

IT IS POSSIBLE WHETHER PRIMARY PREVENTIVE MAINTENANCE OF THE BRONCHIAL ASTHMA?

Ustjantseva T.L., Mishlanov V.J.

IGBOU VPO «The Perm state medical university of ac. E.A.Wagner» Ministry of Health of Russia, 2864286@mail.ru Some actual questions of early diagnostics of a bronchial asthma (BA) are discussed in the article. The comparative study of effectiveness of traditional and electroimpedance spirometry in BA patients and their blood relatives was carried out. It was established that module |Z| and ϕ values of electric impedance was grater in group of BA patients in comparison with group of healthy people. The strong inverse correlation was revealed between modular value |Z| of an electric impedance and FEV1 in the group of BA patients. Optimal points of division of BA patients and healthy people using the electric impedance indicators were defined. Results of traditional spirometric data in the group of BA patients blood relatives and healthy people authentically did not differ. The results showed electric impedance module |Z| significant increase in the group of BA patients blood relatives which hadn't any clinical and traditional spirometric criterions of bronchial obstruction.

Keywords: electrical impedance spirometry, the function of external respiration, traditional spirometry

Бронхиальная астма (БА), являясь одним из распространенных заболеваний, представляет существенную медицинскую и социально-экономическую проблему. Несмотря на это, качество диагностики БА остается достаточно низким. Одной из актуальных задач современной пульмонологии является развитие функциональных методов, направленных не только на своевременную диагностику бронхообструктивных заболеваний (БОЗ), но и на предупреждение их развития и прогрессирования [1]. Проблемы с ранним выявлением бронхообструктивного синдрома (БОС) приводят к отсутствию или позднему началу профилактических и лечебных мероприятий. В развитии БА значительная роль принадлежит генетической предрасположенности [2]. Нередко симптомы астмы, появившиеся в раннем детстве, исчезают в подростковом, а затем вновь появляются в зрелом возрасте. Актуальность изучения возможностей нового метода ранней диагностики БОЗ у пациентов с отягощенным анамнезом обусловлена стремлением изменить

естественное течение заболеваний. Ключевыми методами подтверждения диагноза БА у больных с характерной клинической картиной являются пикфлоуметрия и спирометрия, позволяющие установить степень бронхиальной обструкции и ее вариабельность [9, 10].

Несмотря на высокую информативную значимость спирометрии, существуют клинические ситуации, когда при легком течении заболевания не удается выявить обструктивные изменения функции внешнего дыхания [2, 10]. В нашем исследовании мы эффективность оценивали применения нового метода диагностики БО3 электроимпедансной спирометрии [3, 4, 6]. Ранее было выявлено, что величины модульного значения электрического импеданса |Z| у пациентов с БА были достоверно выше, чем у здоровых лиц [5, 8]. Экспериментально установлено, что метод электроимпедансной спирометрии отражает изменение скоростных характеристик потока аэрозоля в дыхательных путях, а также, возможно, диаметр мелких дыхательных путей, содержащих бронхиальный секрет [7, 5], и может быть использован для диагностики БА. Возникло предположение, что электроимпедансная спирометрия является более чувствительным методом в диагностике мелких дыхательных путей.

Цель

Изучить эффективность применения электроимпедансной спирометрии в диагностике бронхиальной обструкции у больных бронхиальной астмой (БА) и их кровных родственников.

Материалы и методы

Обследованы 67 пациентов, из них 20 больных БА в возрасте 35,7 лет (percentile 10% — 18, percentile 90% — 46 лет), 11 мужчин и 9 женщин, 13 кровных родственников больных БА в возрасте 36,2 лет (percentile 10% — 19, percentile 90% — 48 лет), мужчин 4, женщин 9. Критерием включения в обследование были больные БА, кровные родственники обследуемых больных БА, не имеющие клинических проявлений бронхообструктивного заболевания, возраст от 18 до 65 лет. Группу сравнения составили 34 практически здоровых человека в возрасте 34,6 года (percentile 10% — 18, percentile 90% — 44 года).

Всем лицам группы наблюдения и сравнения проведены общеклиническое обследование, традиционная и электроимпедансная спирометрия [9]. Применялся спирометр Спиро-Спектр (ООО «Нейрософт», г. Иваново). Определялись: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ, СОС₂₅₋₇₅, ПСВ, МОС₂₅, МОС50, МОС₇₅, МВЛ. Диагностика бронхиальной обструкции осуществлялась при снижении ФЖЕЛ, ОФВ₁ менее 80% от должных величин, и соотношения ОФВ₁/ЖЕЛ менее 70% [9].

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование функции внешнего дыхания больных БА выполняли в сравнении с группой практически здоровых лиц. Все объемные и скоростные показатели спирометрии у больных БА были достоверно ниже результатов обследования группы практически здоровых лиц и указывали на умеренные и тяжелые бронхообструктивные нарушения (табл. 1).

Таблица 1 Сравнительный анализ результатов традиционной спирометрии у больных БА и группой здоровых лиц

| Параметры | Больные БА Группа практическ | | p |
|---------------------|------------------------------|---------------------|--------|
| | (n=20) | здоровых лиц (n=34) | |
| ЖЕЛ% | 85,5±3,4 | 97,8±9,3 | 0,0001 |
| ФЖЕЛ% | 76,8±2,4 | 99,5±10,5 | 0,0122 |
| ОФВ ₁ % | 59,9±5,4 | 95,5±8,6 | 0,0001 |
| ОФВ1/ЖЕЛ | 70,1±6,3 | 96,7 ±11,6 | 0,0122 |
| ОФВ1/ФЖЕЛ | 77,9±6,6 | 98,1±9,5 | 0,0017 |
| COC% | 62,3±12,6 | 89,5±8,7 | 0,0801 |
| ПСВ | 74,7±6,5 | 91,1±10,3 | 0,0456 |
| MOC ₂₅ % | 70,6±21,5 | 90,6±7,3 | 0,0001 |
| MOC ₅₀ % | 73,1±20,4 | 90,2±8,4 | 0,0054 |
| MOC ₇₅ % | 74,3±16,8 | 85,5±9,6 | 0,0002 |
| МВЛ% | 73,9±15,7 | 87,9±21,8 | 0,0004 |

Примечание: жирным шрифтом выделен достоверный критерий Манна—Уитни.

Анализ результатов показателей электроимпедансной спирометрии установил достоверное увеличение |Z| и угла ϕ в группе больных БА по сравнению с группой здоровых лиц (табл. 2).

Методом корреляционного анализа установлена сильная обратная взаимосвязь между величиной |Z| на частотах переменного зондирующего электрического тока 5000, 10000, 20000 Γ ц и $O\Phi B_1$. (r=-0,7673, p=0,0011; r=-0,7345, p=0,0001; r=-0,7812, p=0,0021, соответственно).

Выявленные достоверные взаимосвязи между модульным значением электрического импеданса $|\mathbf{Z}|$ и показателями традиционной спирометрии позволили выдвинуть гипотезу о зависимости величины электрического импеданса от скорости воздушного потока дыхательных путей.

 Таблица 2

 Сравнительный анализ результатов электроимпедансной спирометрии больных БА и здоровых лиц

| Параметры | Частота | Больные БА | Группа | p |
|-----------|-------------------|-----------------|-----------------|--------|
| | зондирующего тока | (n=20) | практически | |
| | (Гц) | | здоровых лиц | |
| | | | (n=34) | |
| 171 | 20 | 58487,3±11718,6 | 28300,4±10256,1 | 0,0246 |
| | 98 | 45606,0±14264,5 | 19530,6±9221,9 | 0,0144 |

| | 1000 | 29169,5±7930,6 | 9929,9±4196,1 | 0,0001 |
|---|-------|----------------|---------------|--------|
| | 5000 | 14840,9±7657,2 | 5690,0±2591,7 | 0,0010 |
| | 10000 | 7263,3±3719,1 | 2698,4±1366,6 | 0,0009 |
| | 20000 | 5562,9±2858,9 | 1628,4±1366.6 | 0,0001 |
| Φ | 20 | -26,7±16,7 | -33,9±14,5 | 0,1313 |
| | 98 | -19,8±10,4 | -30,1±15,6 | 0,0033 |
| | 1000 | -13,8±7,9 | -23,3±11,4 | 0,0028 |
| | 5000 | -10,8±8,0 | -16,8±11,0 | 0,0337 |
| | 10000 | -7,8±5,5 | -12,4±6,5 | 0,0120 |
| | 20000 | -9,6±8,5 | -10,4±8,4 | 0,7850 |

Примечание: жирным шрифтом выделен достоверный критерий Манна-Уитни.

Определены оптимальные точки разделения для изучаемых показателей электрического импеданса больных БОЗ и здоровых лиц. На частоте переменного зондирующего тока 20 Γ ц установлена точка разделения 45 000 Ω M, на частоте 98 Γ ц – 30 000 Ω M, 1 K Γ ц – 15 000 Ω M, 5 K Γ ц – 8000 Ω M, 10 K Γ ц – 3000 Ω M и 20 K Γ ц – 2000 Ω M.

С целью изучения состояния бронхолегочной системы у кровных родственников мы проводили традиционную и электроимпедансную спирометрию.

 Таблица 3

 Сравнительный анализ результатов традиционной спирометрии между группой кровных родственников больных БА и здоровыми лицами.

| Параметры | Группа кровных | Группа практически | p |
|---------------------|-----------------------------------|--------------------|--------|
| | родственников здоровых лиц (n=34) | | |
| | больных БА (n=13) | | |
| ЖЕЛ% | 101,2±4,9 | 97,8±9,3 | 0,0544 |
| ФЖЕЛ% | 96,7±5,9 | 99,5±10,5 | 0,8547 |
| ОФВ1% | 95,6±8,8 | 95,5±8,6 | 0,5686 |
| ОФВ1/ЖЕЛ | 94,2 8,8 | 96,7 ±11,6 | 0,0829 |
| ОФВ1/ФЖЕЛ | 99,1±10,1 | 98,1±9,5 | 1,0000 |
| COC% | 89,9±8,2 | 89,5±8,7 | 0,4201 |
| ПСВ | 93,7±6,9 | 91,1±10,3 | 0,9035 |
| MOC ₂₅ % | 93,8±6,9 | 90,6±7,3 | 0,1874 |
| MOC ₅₀ % | 92,9±10,0 | 90,2±8,4 | 0,3584 |
| MOC ₇₅ % | 88,5±8,1 | 85,5±9,6 | 0,3218 |
| МВЛ% | 88,1±8,0 | 87,9±21,8 | 0,5996 |

Анализ полученных данных традиционного спирометрического исследования кровных родственников и здоровых лиц достоверных различий не выявил (табл. 3).

Сравнительный анализ результатов импедансометрического исследования группы сравнения и группы родственников больных БА выявил достоверные различия с преобладанием значений величины |Z| и угла ϕ в группе кровных родственников больных БА (табл. 4).

| Параметры | Частота | Группа кровных | Группа | p |
|----------------|--------------|-----------------|-----------------|--------|
| | зондируемого | родственников | практически | |
| | тока (Гц) | больных БА | здоровых лиц | |
| | | (n=13) | (n=34) | |
| | 20 | 34482,3±13170,1 | 28300,4±10256,1 | 0,0947 |
| | 98 | 29038,1±14272,9 | 19530,6±9221,9 | 0,0090 |
| $ \mathbf{Z} $ | 1000 | 12534,9±8082,3 | 9929,9±4196,1 | 0,0250 |
| | 5000 | 9877,8±4360,8 | 5690,0±2591,7 | 0,0017 |
| | 10000 | 7297,0±2049,0 | 2698,4±1366,6 | 0,0726 |
| | 20000 | 3812,2±1727,7 | 1628,4±1366.6 | 0,6291 |
| | 20 | -26,2±6,9 | -33,9±14,5 | 0,0737 |
| φ | 98 | -22,9±6,6 | -30,1±15,6 | 0,1136 |
| | 1000 | -16,2±1,6 | -23,3±11,4 | 0,0313 |
| | 5000 | -12,1±2,4 | -16,8±11,0 | 1,0000 |
| | 10000 | -7,1±1,9 | -12,4±6,5 | 0,0017 |
| | 20000 | -4,8±2,8 | -10,4±8,4 | 0,0257 |

Примечание: жирным шрифтом выделен достоверный критерий Манна-Уитни.

При выполнении корреляционного анализа были обнаружены сильные статистически значимые обратные взаимосвязи модульного значения электрического импеданса $|\mathbf{Z}|$ зондирующего электрического переменного тока с показателями традиционной спирометрии (табл. 5).

 Таблица 5

 Достоверные взаимосвязи между показателями традиционной и электроимпедансной спирометрии кровных родственников группой здоровых лиц

| Взаимосвязанные показатели | | r | р |
|----------------------------|-----------|---------|--------|
| Z 20 | ФЖЕЛ | -0,7471 | 0,0003 |
| Z 5000 | ОФВ1 | -0,6751 | 0,0110 |
| Z 10000 | ОФВ1 | -0,7404 | 0,0004 |
| | ОФВ1/ЖЕЛ | -0,6706 | 0,0120 |
| Z 20000 | ОФВ1 | -0,6994 | 0,0081 |
| | ОФВ1/ФЖЕЛ | -0,7809 | 0,0021 |
| | COC | -0,7051 | 0,0070 |

Использование точек разделения величины модульного значения электрического импеданса |Z| на различных частотах переменного электрического тока, полученных при сравнительном анализе результатов электроимпедансной спирометрии больных БА и группы здоровых лиц, позволило получить следующие результаты. На частоте 20 Γ ц у 3 пациентов из группы кровных родственников больных БА установлены признаки бронхообструктивного состояния. На частоте 98 Γ ц у 2 человек, на частоте 1000 Γ ц – 5 кровных родственников больных БА имели признаки бронхообструкции, на частоте 5000 Γ ц выявлено 6 человек, на частоте 10000 Γ ц – 13 пациентов и на частоте 20000 Γ ц – 11 человек.

Таким образом, установлено, что величина электрического импеданса отражает изменения диаметра дыхательных путей у больных БА, а также их кровных родственников. Выявлена строгая закономерность увеличения модульного значения Z на различных частотах у больных БА, что соответствует уменьшению диаметра дыхательных путей. На основании полученных результатов исследования сформулирована гипотеза о том, что распространение электрического тока вдоль дыхательных путей происходит при участии бронхиального секрета и зависит от площади поперечного сечения дыхательных путей. Была установлена взаимосвязь между модульным значением электрического импеданса зондирующего переменного тока и традиционными спирометрическими показателями, характеризующими БО. Выявленные достаточно высокие показатели модульного значения электрического импеданса |Z| у кровных родственников больных БА без наличия клинических и спирометрических проявлений БОС позволяют предполагать наличие БОЗ у этих лиц. Результаты проведенного нами исследования позволяют утверждать, что электроимпедансная спирометрия является высокочувствительным методом диагностики БОС и позволяет выявить клинически скрытую бронхиальную обструкцию.

Выводы

- 1. Установлено увеличение модульного значения электрического импеданса дыхательных путей у больных БА и их кровных родственников, имеющих нормальные значения традиционных спирометрических показателей.
- 2. Определены операционные характеристики модульного значения электрического импеданса дыхательных путей, показавшие максимальное клиническое значение метода электроимпедансной спирометрии в частотном диапазоне зондирующего переменного тока менее 10 000 Гц.

Список литературы

- **1.** Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / Под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2012. С. 18.
- **2.** Дударева Н.И. Функция внешнего дыхания у пациентов с бронхиальной астмой с учетом генетического полиморфизма / Н.И. Дударева, О.Г. Левданский, А.М. Шимкевич // Здравоохранение (Минск). $2013. N_2 6. C. 4-6.$
- **3.** Зуев А.Л. Экспериментальное моделирование реографической диагностики биологических жидкостей / А.Л. Зуев, В.Ю. Мишланов, А.И. Судаков, Н.В. Шакиров // Росс. Журн. Биомеханики. 2010. Т. 14. № 3(49). С. 68–78.
- **4.** Мишланов В.Ю. Исследование функции внешнего дыхания путем измерения электрического импеданса легких и дыхательных путей на различных частотах

зондирующего переменного тока // Вестник современной клинической медицины. — 2011. — Т. 4. — № 4. — С. 24–28.

- **5.** Мишланов В.Ю. Исследование функции внешнего дыхания методом электоромпедансной спирометрии: экспериментально-клинические параллели / В.Ю. Мишланов, А.Л. Зуев, Т.Л. Устьянцева // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2013. Т. 99, № 12. С. 1425–1434.
- **6.** Мишланов В.Ю. Патент РФ № 2487662 от 20.07.2013. «Способ диагностики функции внешнего дыхания с помощью импедансной спирографии и программно-аппаратный комплекс «БИА-лаб Спиро» для его осуществления». Авторы: Мишланов В.Ю., Мишланова И.В., Мишланов Я.В., Мишланова С.Л.
- **7.** Устьянцева Т.Л. Изучение аллергических реакций и электрического импеданса дыхательных путей у детей, их родителей и кровных родственников / Т.Л. Устьянцева, Я.В. Мишланов // Врач аспирант. 2013. Т. 61, № 6. С. 109—115.
- **8.** Устьянцева Т.Л. Результаты импедансной диагностики бронхообструктивных заболеваний в практике семейного врача / Т.Л. Устьянцева, В.Ю. Мишланов, А.А. Устьянцев // I съезд терапевтов Приволжского федерального округа: сб. тезисов. Пермь, 2011. С. 78.
- **9.** Федеральные клинические рекомендации по использованию метода спирометрии. М.: Российское респираторное общество, 2013. С. 21.
- **10.** Enright, P.L. Spirometry to detect and manage chronic obstructive pulmonary disease and asthma in the primary care setting / Enright P.L M. Studnicka, J. Zielinski. // Eur Respir Mon, 2005. 31, Vol. 1–14.

Рецензенты:

Ховаева Я.Б., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и семейной медицины факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России», г. Пермь;

Желобов В.Г., д.м.н. профессор, профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России», г. Пермь.