

Функциональные методы диагностики патологии мелких дыхательных путей

А.В. Черняк

В статье рассматриваются возможности функциональной диагностики патологии мелких дыхательных путей (МДП), что крайне важно для понимания патогенеза бронхолегочных заболеваний и подбора адекватной терапии. Такие функциональные методы диагностики, как общая плетизмография, импульсная осциллометрия и вымывание азота при множественном дыхании или одиночном вдохе кислорода, могут использоваться не только для оценки дисфункции МДП, но и для динамического наблюдения за воздействием различных веществ на МДП. Необходимо дальнейшее развитие методов по изучению патологии МДП и, по возможности, их внедрение в повседневную клиническую практику.

Ключевые слова: мелкие дыхательные пути, функциональная диагностика, общая плетизмография, вымывание азота, импульсная осциллометрия.

Движение воздуха в дыхательных путях

Согласно модели Вейбеля дыхательные пути (ДП) представляют собой последовательность дихотомически разветвляющихся трубок [1]. В легком человека насчитывается в среднем 23 генерации ДП. При делении каждая последующая генерация ДП становится уже и короче, при этом общая площадь поперечного сечения возрастает из-за значительного увеличения количества ДП, а объемная скорость потока снижается. Мелкие (или периферические) ДП (МДП) – это ДП с диаметром менее 2 мм, они начинаются уже с 5–6-й генерации и включают в себя терминальные и респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки [2]. Движение воздуха на уровне респираторных бронхиол происходит преимущественно за счет диффузии, а не за счет поступательного движения (конвекции), эту область часто называют “мертвой зоной” (рис. 1).

Чтобы понять, почему это так, нужно вспомнить, каким бывает движение воздуха в ДП. При прохождении воздуха через трахеобронхиальное дерево поток может быть различным: ламинарным (линии движения параллельны бронхиальным стенкам, преобладает при низкой скорости потока), переходным (по мере возрастания скорости поток становится менее однородным, с образованием завихрений в месте бифуркации) или турбулентным (линии движения полностью теряют упорядоченность, этот тип преобладает при очень высокой скорости потока). В ДП могут встречаться все эти три типа, но наиболее характерным паттерном потока в условиях дихотомического разветвления является переходный тип, тогда как ламинарный поток может быть лишь в МДП. Предсказать, будет поток лами-

нарным или турбулентным, можно по числу Рейнольдса (Re): $Re > 2000$ – поток турбулентный, $Re < 2000$ – поток ламинарный. При турбулентном потоке движущее давление (Р) пропорционально квадрату его скорости, тогда как при ламинарном потоке особенности совершенно иные – давление пропорционально скорости потока и описывается законом Пуазейля:

$$P = \frac{8 \times \eta \times l}{\pi \times r^4} \times V',$$

где V' – скорость потока, r – радиус трубки, l – длина трубки, η – вязкость газа, π – отношение длины окружности к длине ее диаметра. Поскольку сопротивление потоку R равно давлению, деленному на скорость потока:

$$R = \frac{P}{V'},$$

можно записать:

$$R = \frac{8 \times \eta \times l}{\pi \times r^4}.$$

Как видно, большую роль играет радиус поперечного сечения трубки: когда он уменьшается вдвое, сопротивление потоку увеличивается в 16 раз! И наоборот, большая общая площадь поперечного сечения ДП приводит к снижению сопротивления, в итоге сопротивление МДП вносит очень небольшой вклад в общее сопротивление. Так, у взрослого человека при дыхании через рот на глотку и гортань приходится примерно 25% общего сопротивления, на долю центральных ДП (трахеи, долевых и сегментарных бронхов) – примерно 80% остающегося сопротивления, остальные 20% – на долю МДП [3]. С клинической точки зрения это крайне важно, потому что заболевания легких часто начинаются с периферии.

Методы оценки состояния МДП

Измерить сопротивление МДП и оценить его вклад в общее сопротивление можно путем прямого измерения интрабронхиального давления одновременно с измере-

Александр Владимирович Черняк – канд. мед. наук, зав. лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования НИИ пульмонологии ФМБА России, Москва.

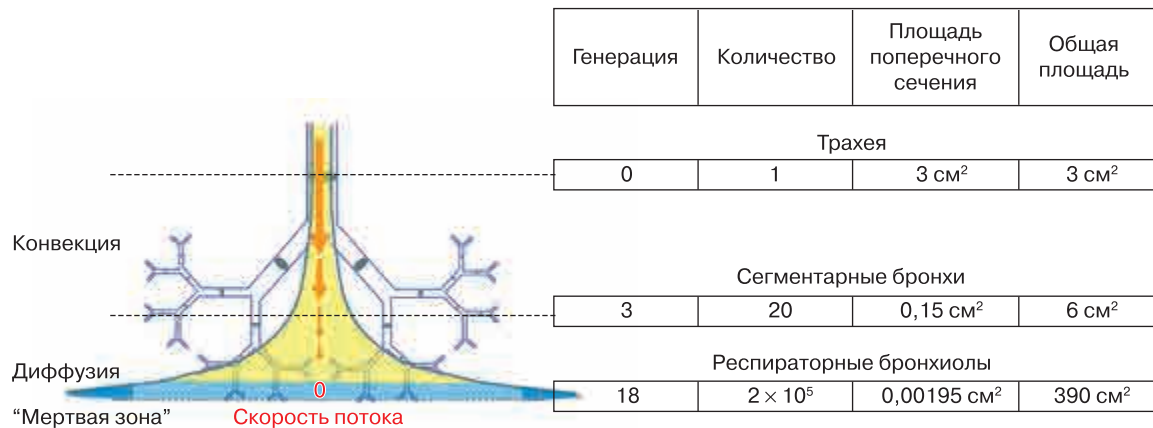


Рис. 1. Движение воздуха в дыхательных путях. Пояснения в тексте. (По Roos C.M. Spirometry: respiratory physiology and anatomy // ERS School Course on Spirometry Training. Amsterdam, 2007.)

нием потока воздуха через рот и транспульмонального давления. С помощью этого метода M. Yanai et al. оценили общее сопротивление ДП и его составляющие (сопротивление центральных ДП и МДП) у здоровых добровольцев и у больных бронхиальной астмой, хроническим бронхитом и эмфиземой и определили, что у здоровых добровольцев сопротивление МДП на вдохе составляло 24% общего сопротивления, на выдохе оно немного возрастало и составляло 33% [4]. У больных бронхиальной астмой, у которых не было выявлено обструктивных нарушений, сопротивление МДП практически не отличалось от нормальных значений, тогда как у больных с наличием обструктивных нарушений вне зависимости от патогенеза обструкции сопротивление МДП достоверно увеличивалось и превышало 50% на вдохе и выдохе [4]. Однако этот метод является инвазивным, технически сложным и не получил широкого распространения.

Были разработаны неинвазивные методы, которые служат хорошей альтернативой инвазивной технике. К таким методам относится измерение сопротивления ДП (R_{aw}) посредством **общей плетизмографии**. У больных с обструктивными заболеваниями органов дыхания R_{aw} увеличивается, однако этот показатель характеризует трахеобронхиальное сопротивление в целом и не позволяет оценить сопротивление МДП [5, 6]. Поскольку сопротивление МДП мало, то даже двукратное его увеличение существенно не изменит измеряемый показатель R_{aw} .

Еще один неинвазивный метод – измерение сопротивления ДП (R_{int}) с помощью **прерывания воздушного потока**. Эта техника чаще применяется у детей, данные о применении ее у взрослых немногочисленны. Всё сказанное относительно R_{aw} также справедливо и для R_{int} [6]. Таким образом, традиционные функциональные методы измерения сопротивления ДП не являются хорошим диагностическим приемом для распознавания патологии МДП на ранних стадиях заболевания.

Перспективным методом для выявления патологии МДП может оказаться измерение общего сопротивления

дыхательной системы (дыхательного импеданса) с помощью модификации метода форсированных осцилляций – **импульсной осциллометрии** (МИО). Этот метод особенно привлекателен при обследовании детей, поскольку от пациента требуются минимальные усилия: необходимо спокойно дышать с произвольной частотой, исследование занимает не более 3–5 мин. В МИО используется диапазон частот осцилляций от 5 до 35 Гц. Метод позволяет измерять как дыхательный импеданс, так и его составляющие, в том числе фрикционное сопротивление (R). Сопротивление R при частоте 5 Гц (или общее сопротивление R_5) отражает сопротивление внегрудных, центральных и периферических ДП, тогда как сопротивление R при частоте 20 Гц (или центральное сопротивление R_{20}) – внегрудных и центральных внутригрудных ДП 1-й генерации. Как известно, в норме сопротивление МДП невелико, поэтому и разница между R_5 и R_{20} незначительна, т.е. не существует частотной зависимости сопротивления. При дисфункции МДП сопротивление R при низких частотах существенно возрастает и снижается с нарастанием частоты осцилляций, возникает частотная зависимость R , что дает возможность оценить сопротивление МДП [7–9].

Суррогатным методом оценки сопротивления ДП является измерение скорости воздушного потока при форсированном вдохе и выдохе – пневмотахометрия (которую в повседневной практике обычно называют **спирометрией**). В клинической практике пневмотахометрия широко применяется при диагностике обструктивных заболеваний органов дыхания. Анализируют, как правило, экспираторные потоки. Как уже было отмечено выше, скорость потока обратно пропорциональна сопротивлению ДП, поэтому снижение скорости свидетельствует об увеличении сопротивления ДП. Одним из основных спирометрических параметров является объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) (рис. 2а). При прогрессировании обструктивных нарушений сопротивление ДП увеличивается, а $ОФВ_1$ снижается. Однако было доказано, что $ОФВ_1$ не обеспечивает полной оценки сопротивления всего трахеобронхи-

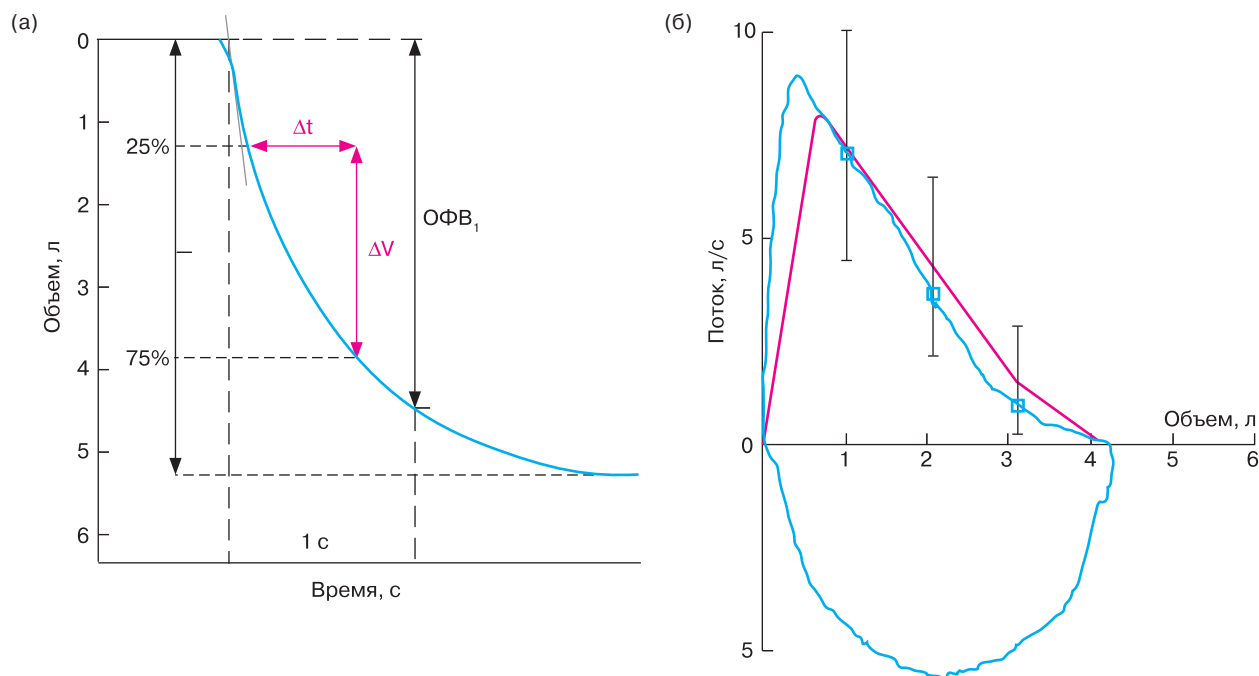


Рис. 2. Кривая форсированного выдоха: вычисление основных спирометрических параметров – $ОФВ_1$ и средней объемной скорости потока ($СОС_{25-75} = \Delta V / \Delta t$) (а) и кривая поток–объем у больных с ранними обструктивными проявлениями (б).

ального дерева [10, 11]. В частности, $ОФВ_1$ не отражает должным образом нарушение проходимости на уровне МДП, но позволяет косвенно оценить изменение площади поперечного сечения трахеобронхиального дерева. Другими словами, $ОФВ_1$ – ценный параметр, но не годится для оценки свойств МДП.

Еще один важный спирометрический показатель – средняя объемная скорость потока ($СОС_{25-75}$) – достаточно часто упоминается как маркер обструкции МДП. $СОС_{25-75}$ вычисляют как скорость потока ($\Delta V / \Delta t$) в диапазоне от 25 до 75% выдыхаемого объема при форсированном маневре (см. рис. 2а). Показатель обладает такой же чувствительностью при оценке патологии МДП, как и вогнутый характер экспираторной кривой поток–объем (рис. 2б). Однако значение $СОС_{25-75}$ существенно зависит от обструкции центральных ДП и изменения объема легких, обладает низкой воспроизводимостью и довольно большой вариабельностью. Показатель не коррелирует с выраженностью воспаления в МДП, поэтому в настоящее время не рекомендуется его применение для оценки патологии МДП [12].

Для того чтобы понять, как можно выявить патологию МДП на ранних этапах, необходимо вспомнить их анатомическое строение. Различие центральных ДП и МДП заключается в том, что по мере уменьшения калибра ДП хрящевая пластинка постепенно уменьшается в размерах, вплоть до полного ее исчезновения в терминальных бронхах. Кроме того, в хрящевых бронхах мышечная оболочка не столь мощная, как в бронхиолах, в стенке мало сосудов, и каждый бронх имеет адвентицию. В стенках МДП много сосудов и отсутствует адвентиция [2]. Спадение

МДП предупреждается тем, что они расположены внутри легочной паренхимы, которая за счет эластической тяги поддерживает их просвет открытым даже во время форсированного выдоха, когда давление снаружи МДП может превышать давление внутри [2]. При патологии МДП просвет их сужается, вплоть до полного закрытия, что приводит к задержке воздуха в альвеолах (“воздушная ловушка”) и неравномерному распределению вентиляции.

Тесты, с помощью которых можно оценить эти изменения, не позволяют непосредственно измерить сопротивление МДП, но могут быть полезными в клинической практике для выявления и количественной оценки патологии МДП.

Одним из таких методов является измерение **объема легких и его составляющих**. Объем легких, или общая емкость легких (ОЕЛ) представляет собой сумму мобилизуемого объема (жизненная емкость легких (ЖЕЛ)) и немобилизуемого, который остается в легких после максимально глубокого выдоха (остаточный объем легких (ООЛ)) (рис. 3).

Сужение/преждевременное закрытие МДП и задержка воздуха в альвеолах на выдохе приводят к изменению структуры легочного объема (увеличению ООЛ и снижению ЖЕЛ) (рис. 3б, 3в). Жизненную емкость легких можно измерить с помощью спирометрии, этот показатель достаточно хорошо коррелирует с ООЛ [13]. У детей корреляция между ЖЕЛ и ООЛ существенно ниже. Снижение ЖЕЛ может косвенно свидетельствовать о наличии “воздушных ловушек”. Этот вывод закономерен при условии, что ОЕЛ имеет нормальные значения (см. рис. 3б). Однако при обструктивных заболеваниях ОЕЛ также может увеличиваться, а значит, задержка воздуха в альвеолах будет больше,

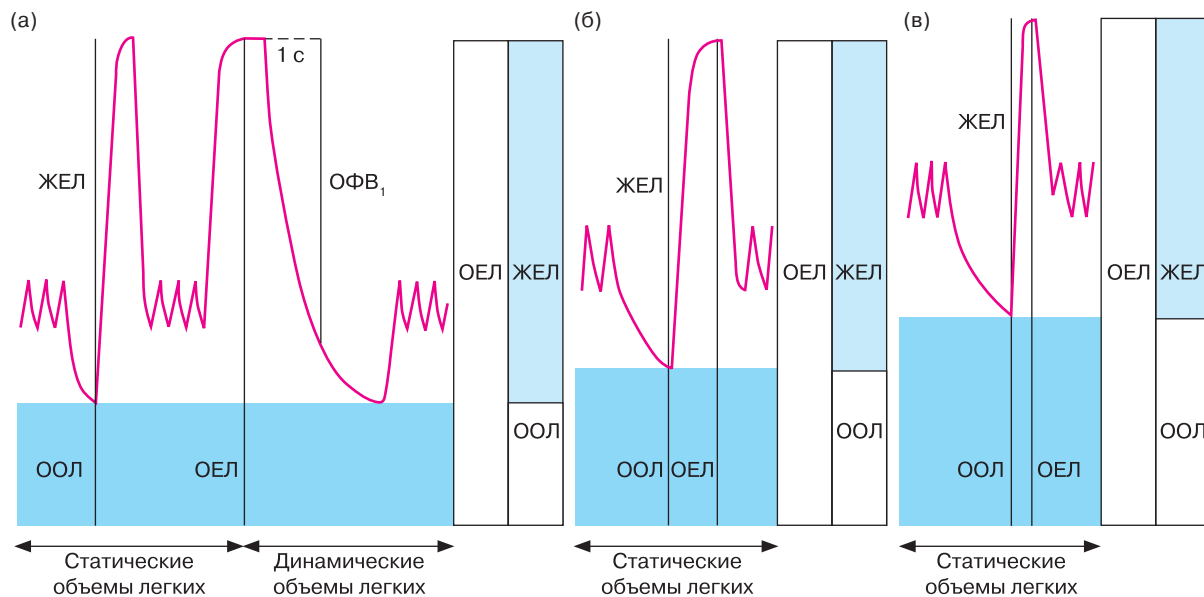


Рис. 3. Структура ОЕЛ у здорового человека (а), увеличение ООЛ и снижение ЖЕЛ у больного с патологией МДП (б) и увеличение ОЕЛ, ООЛ и снижение ЖЕЛ у больного с эмфиземой легких (в).

чем можно было бы предположить по ЖЕЛ в процентах от должных значений, поэтому непосредственное измерение ООЛ более чувствительный способ для выявления “воздушной ловушки”, чем измерение ЖЕЛ. Измерить ООЛ можно методом общей плетизмографии. Была выявлена достоверная положительная корреляционная связь между ООЛ и сопротивлением МДП, что указывает на то, что изменение ООЛ является маркером дисфункции МДП [14]. Поскольку ОЕЛ при обструктивных заболеваниях органов дыхания также увеличивается, отношение ООЛ/ОЕЛ – наиболее подходящий показатель относительного увеличения ООЛ. В клинической практике лучше использовать не абсолютное значение ООЛ/ОЕЛ (это отношение изменяется в зависимости от возраста и пола), а процент от должных значений и верхнюю границу нормальных значений. Была выявлена достоверная корреляционная связь между выраженностью “воздушных ловушек”/гиперинфляцией легких и степенью воспаления МДП [15, 16].

Еще одним тестом для ранней диагностики патологии МДП является измерение **вымывания азота из легких при одиночном вдохе кислорода**. Тест основан на регионарных различиях в вентилировании. Анализируется кривая вымывания азота, на которой можно выделить четыре фазы: фаза I обусловлена выдыханием воздуха из анатомически “мертвого” пространства трахеи; по мере выдыхания воздуха из альвеол отмечается рост кривой (фаза II); фаза альвеолярного плато (фаза III), в норме практически плоская, когда воздух выдыхается из альвеол; фаза IV, или объем закрытия легких (ОЗЛ), определяется резким ростом концентрации азота, что связано с закрытием ДП в базальных отделах легких и преимущественным опустошением верхушечных участков (рис. 4). Сумма ОЗЛ и ООЛ составляет емкость закрытия легких (ЕЗЛ). Патология МДП даже на ранних стадиях заболевания приводит к увеличению

ОЗЛ и ЕЗЛ. Объем закрытия легких хорошо коррелирует с ООЛ/ОЕЛ и, по-видимому, обладает более высокой чувствительностью как маркер преждевременного закрытия МДП [17].

Помимо преждевременного закрытия МДП и наличия “воздушной ловушки” патология МДП характеризуется неравномерным распределением вентилирования. Оценить неравномерность вентилирования можно методами вымывания азота как при одиночном вдохе кислорода (наклон фазы III является мерой неоднородности вентилирования), так и при множественном дыхании (МД). При МД и неравномерном распределении вентилирования происходит характерный излом кривой вымывания азота, в которой выделяются быстрая и медленная фазы. Степень неравномерности вентили-

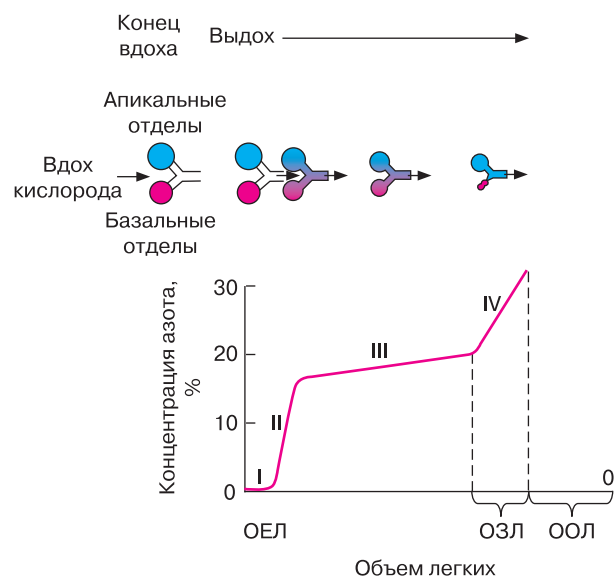


Рис. 4. Кривая вымывания азота. Пояснения в тексте.

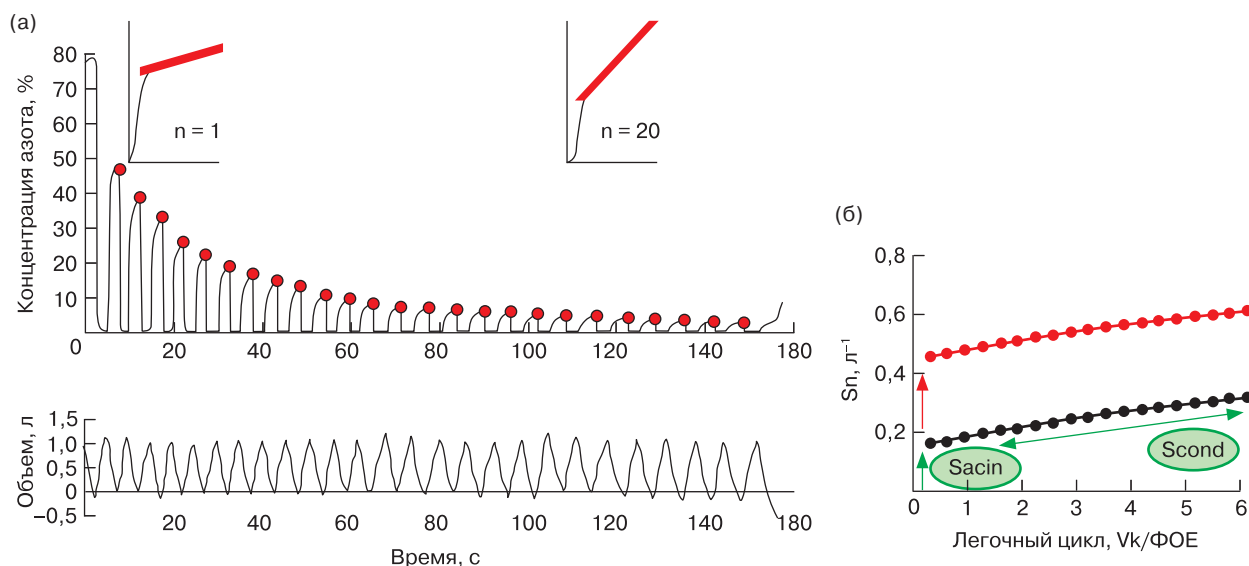


Рис. 5. Модифицированный метод вымывания азота при МД: а – на каждом дыхательном цикле анализируется кривая вымывания азота, по которой рассчитывается наклон фазы III [18]. n – число дыхательных циклов; б – кривая зависимости нормализованного наклона фазы III по концентрации азота на этом участке (S_n) от кумулятивного выдыхаемого объема (V_k): угол наклона отражает распределение вентиляции в проводящей зоне (Scond), подъем – распределение вентиляции в респираторной зоне (Sacin). ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких. Черная кривая – норма, красная – патология МДП.

ляции оценивается по кривизне наклона, которая вычисляется как наклон регрессионной кривой медленной фазы по отношению к наклону быстрой фазы. При этом также существенно увеличивается время исследования.

Недавно был предложен модифицированный метод вымывания азота при МД. Метод достаточно простой, но требует хорошего технического оснащения [18]. Пациент осуществляет 20 дыхательных циклов, дыхательный объем каждого из которых составляет 1 л, затем производит максимально глубокий выдох. На каждом дыхательном цикле

анализируется кривая вымывания азота, по которой рассчитывается наклон фазы III (рис. 5а). Полученный наклон нормализуется по концентрации на этом участке (S_n), и строится кривая зависимости S_n от легочного цикла, которая позволяет оценить распределение вентиляции как в проводящей (Scond), так и в респираторной (Sacin) зоне (рис. 5б). Sacin – индекс неоднородности вентиляции в респираторной зоне. При патологии МДП кривая сдвигается вверх по вертикальной оси, что связано с возрастанием Sacin (см. рис. 5б).

Функциональные параметры для оценки нарушения функции МДП

Параметры	Метод	За	Против
Raw	Общая плетизмография	Неинвазивность	Не отражает патологию МДП
Rint	Прерывание воздушного потока	Неинвазивность.	Не отражает патологию МДП
Частотная зависимость R	МИО	Простота выполнения.	Недостаточная распространенность в клинической практике
ОФВ ₁	Спирометрия	Воспроизводимость	Не обеспечивает всесторонней оценки трахеобронхиального дерева, в том числе на уровне МДП
СОС ₂₅₋₇₅		Неинвазивность.	Зависит от обструкции центральных ДП и изменения объема.
ЖЕЛ		Простота выполнения	Не коррелирует с воспалением МДП.
ООЛ			Низкая воспроизводимость
ООЛ/ОЕЛ	Общая плетизмография	Неинвазивность.	Требуются дальнейшие исследования
ОЗЛ и ЕЗЛ		Простота выполнения	
Наклон фазы III		Коррелирует с воспалением МДП.	
Scond		Высокая воспроизводимость и низкая вариабельность	
Sacin	Вымывание азота	Высокая воспроизводимость и чувствительность	Требует высокой квалификации медицинского персонала.
			Недостаточная распространенность в клинической практике

Подводя итог, можно отметить, что такие функциональные методы диагностики (таблица), как общая плетизмография, МИО и вымывание азота при МД или при одиночном вдохе кислорода, могут использоваться не только для оценки дисфункции МДП, но и для динамического наблюдения за воздействием различных веществ на МДП. Необходимо дальнейшее развитие методов по изучению патологии МДП и, по возможности, их внедрение в повседневную клиническую практику.

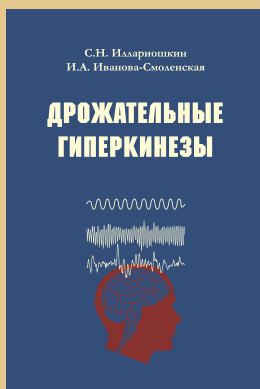
Список литературы

1. Weibel E.R. Morphometry of the Human Lung. N.Y., 1963. P. 111.
2. Черняев А.Л., Романова Л.К. // Респираторная медицина: Руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2007. С. 23–41.
3. Гриппи М.А. Патофизиология легких. М., 1999.
4. Yanai M. et al. // J. Appl. Physiol. 1992. V. 72. № 3. P. 1016.
5. Burgel P.R. et al. // Eur. Respir. Rev. 2011. V. 20. № 119. P. 7.
6. Burgel P.R. et al. // Eur. Respir. Rev. 2009. V. 18. № 112. P. 80.
7. Cavalcanti J.V. et al. // Respir. Med. 2006. V. 100. P. 2207.
8. Goldman M.D. et al. // Respir. Physiol. Neurobiol. 2005. V. 148. P. 179.
9. Kaminsky D.A. et al. // J. Appl. Physiol. 2004. V. 97. P. 1849.
10. Contoli M. et al. // Allergy. 2010. V. 65. № 2. P. 141.
11. Cosio M. et al. // N. Engl. J. Med. 1978. V. 298. P. 1277.
12. Sutherland E.R. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2004. V. 113. P. 1046.
13. Sorkness R.L. et al. // J. Appl. Physiol. 2008. V. 104. P. 394.
14. Kraft M. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. V. 163. P. 1551.
15. van Veen I.H. et al. // Eur. Respir. J. 2006. V. 27. № 5. P. 951.
16. Sutherland E.R. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2004. V. 113. № 6. P. 1046.
17. in 't Veen J.C. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 161. P. 1902.
18. Verbanck S. et al. // J. Appl. Physiol. 1997. V. 83. P. 1907.

Дорогие читатели!

Наше издание наряду с другими журналами издательства «Атмосфера» входит в Российский индекс научного цитирования (**РИНЦ**). Полнотекстовые номера журнала размещены на платформе **eLIBRARY.RU**. База данных РИНЦ – один из главных источников информации для оценки научных организаций на основе цитирования, кладезь библиографической информации по российской научной периодике. Отыщите наше издательство на сайте **eLIBRARY.RU**, создайте персональные подборки журналов и статей, настройте панель навигатора и пользуйтесь всеми предоставляемыми сервисом удобствами.

КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА «АТМОСФЕРА»



Дрожательные гиперкинезы: Руководство для врачей (Серия руководств «Двигательные расстройства»). Авторы С.Н. Иллариошкин, И.А. Иванова-Смоленская

В первом отечественном руководстве, посвященном чрезвычайно актуальной и наиболее распространенной форме двигательных расстройств – тремору, систематизированы вопросы классификации, клинических проявлений, диагностики, методов регистрации тремора, представлены основные заболевания, проявляющиеся дрожательными гиперкинезами, рассмотрен патогенез различных вариантов тремора, проанализированы современные возможности консервативного и хирургического лечения тремора. В Приложениях приведены современные шкалы и опросники для количественной оценки тремора и связанных с ним функциональных нарушений, которые могут быть полезными на практике при обследовании пациентов с дрожательными гиперкинезами. 360 с., ил.

Для неврологов, психиатров, врачей общей практики, нейрофизиологов, нейрофармакологов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов, а также для других специалистов, интересующихся проблемой тремора.

Эту и все остальные книги издательства можно купить на сайте **atm-press.ru**