

ЛИТЕРАТУРА

1. А.с. 318845 СССР, Способ определения времени релаксации упруговязких жидкостей / А.В.Базилевский, В.И.Ентов, А.Н. Рожков//Открытия и изобретения.-1987.-№23.-С.144.
 2. Базилевский А.В., Фаустова М.Е., Рожков А.Н. Реологический контроль муколитической терапии у больных неспецифическими заболеваниями легких// Пульмонология.-1992.-№4.-С.17-20.
 3. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов.-М, 1978.-С.84-103.
 4. Добрых В.А. Диспергационный транспорт и физические свойства бронхолегочного содержимого у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких: Дис. ...д-ра. мед. наук.-Хабаровск, 1988.-С.52-55.
 5. Добрых В.А., Базилевский А.В., Рожков А.Н. Изучение вязкоупругих свойств содержимого дыхательных путей методом утончающейся нити//Лабо-

раторное дело.-1988.-№7.-С.26-27.
 6. Добрых В.А., Выборов С.Г., Гончарова Е.Н. Изучение вязкоэластической неоднородности содержимого бронхов и мокроты у больных хроническим бронхитом//Лабораторное дело.-1990.-№5.-С.37-41.
 7. Добрых В.А., Хелимская И.В., Богатков Н.Д. Физические свойства трахеобронхиального содержимого у больных бронхиальной астмой и внелегочной аллергией//Тер.архив.-1999.-№3.-С.14-17.
 8. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Муколитическая терапия при хроническом обструктивном бронхите//Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких.-М.: ЗАО Изд-во БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 1998.-С.275-289.
 9. Хелимская И.В. Физические свойства трахеобронхиального содержимого у больных бронхиальной астмой: Автореф.дис. ...канд. мед. наук.-Владивосток, 1998.-20 с.
 10. King M. Viscoelasticity of tracheal mucus//J. Ital. Mal. Torace.-1984.-Vol.38, №1-3.-P.173-177.



УДК 616-001.18-07

Ю.М.Перельман, А.Г.Приходько

МЕТОДИКА КОМБИНИРОВАННОЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ КОНДИЦИОНИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ И ХОЛОДОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

Предложено использование пробы с изокапнической гипервентиляцией холодным воздухом для одновременной диагностики снижения кондиционирующих резервов дыхательных путей и повышенной реактивности на холодный воздух. Разработаны статистические критерии оценки динамики температуры выдыхаемого воздуха в ходе гипервентиляционной пробы, а также изменения скоростных параметров кривой поток-объем форсированного выдоха после ее проведения. На контингенте больных хроническим бронхитом показана эффективность предложенной методики в выявлении нарушений термодинамического гомеостаза легких и холодной гиперреактивности дыхательных путей.

SUMMARY

Yu.M.Perelman, A.G.Prikhodko

COMBINED DIAGNOSTICS TECHNIQUE OF ASSESSING CONDITIONING FUNCTION AND COLD HYPERREACTIVITY OF RESPIRATORY TRACT

Isocapnic hyperventilation test with cold air to assess decrease in conditioning function of res-

piratory tract and increased reactivity to cold air has been described. Statistical criteria to assess inhaled air temperature dynamics during the hyperventilation test have been suggested. Changes in velocity values of forced inspiration flow-volume curve after test completion have also been recorded. When used for patients with chronic bronchitis, this test proved to be useful in revealing disturbances of lung thermohomeostasis and cold hyperreactivity of respiratory tract.

Нарушения кондиционирующей функции легких являются существенным звеном патогенеза хронических неспецифических заболеваний легких, особенно в неблагоприятных климатогеографических условиях Дальневосточного региона [3]. Так, у большинства больных хроническим бронхитом (ХБ) выявлено снижение температуры выдыхаемого воздуха на различных уровнях респираторного тракта [6]. До настоящего времени в исследовательской и клинической практике мало используются методы выявления нарушений термодинамического гомеостаза легких.

Противоречивы сведения о распространенности феномена холодной гиперреактивности дыхательных путей, тесно связанной с изменениями конди-

ционирующей функции легких. Существующие способы выявления повышенной чувствительности бронхиального дерева к холодному воздействию не связаны с определением ее отношения к степени падения температуры вдыхаемого/выдыхаемого воздуха.

Обнаруженные нами ранее зависимости температурных характеристик воздуха в просвете дыхательных путей от объемно-временных параметров дыхания и условий окружающей среды [6] побудили нас использовать для изучения кондиционирующих возможностей дыхательной системы в качестве провоцирующих агентов сочетание фактора гипервентиляции и низкой температуры вдыхаемого воздуха. Изакапническая гипервентиляция холодным воздухом (ИГХВ) позволяет значительно увеличить термическую нагрузку на дыхательную систему и тем самым выявить снижение резервов кондиционирования воздуха в дыхательных путях. Кроме того, определение параметров бронхиальной проходимости до и после этой бронхопровокационной пробы обеспечивает одновременную диагностику холодной гиперреактивности дыхательных путей.

Методы исследования

Для проведения комбинированной диагностики нарушений кондиционирующей функции и холодной гиперреактивности дыхательных путей создано устройство для охлаждения вдыхаемого воздуха. Источником холодного воздуха служит модифицированный кондиционер БК-1500, снабженный системами для термо- и спирометрии, газоанализа [4]. Поскольку произвольная гипервентиляция сопровождается нарастающей гипокапнией, приводящей к бронхоконстрикции, для проведения пробы готовится воздушная смесь, содержащая 5% CO₂. Эта концентрация CO₂ во вдыхаемом воздухе достаточна для того, чтобы поддерживать Pco₂ на изокапническом уровне [14]. Контроль над температурой вентилируемого воздуха осуществляется также в реальном масштабе времени с помощью двух малоинерционных термисторов, встроженных в V-образную клапанную коробку и расположенных непосредственно у рта испытуемого.

Холодовая проба проводится путем гипервентиляции в течение 3 минут охлажденной до -20°C гиперкапнической воздушной смесью. Задаваемый уровень вентилирования соответствует 60% от должной максимальной вентилирования легких, индивидуально рассчитанной путем произведения должной величины объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁) на 35. Такая продолжительность и уровень вентилирования обеспечивают получение максимальной бронхоконстрикторной реакции при минимальном усилии со стороны обследуемого [7, 8]. Для того чтобы испытуемый поддерживал заданную глубину и частоту дыхания стабильными на протяжении всего исследования частота дыхания задается с помощью метронома, а глубина – по амплитуде спирограммы на экране осциллографа, соединенного с пневмотахогра-

фом.

Оценку кондиционирующей способности дыхательных путей во время ИГХВ проводят путем непрерывной регистрации температуры выдыхаемого воздуха непосредственно у рта пациента и усреднения значений за каждые 10 секунд.

Вентиляционная функция легких до и после холодной провокации оценивается по данным кривой "поток-объем" форсированного выдоха. При анализе используются следующие показатели: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), ОФВ₁, пиковая объемная скорость выдоха (ПОС), максимальные объемные скорости выдоха на уровне 25, 50 и 75% ФЖЕЛ (соответственно, МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅), рассчитывается разница между их абсолютными значениями до и после изокапнической гипервентиляции холодным воздухом в процентах от исходной величины Δ, %. Контрольные исследования выполняются перед началом холодной провокации и после нее на 1, 5, 30-й минутах восстановительного периода.

Результаты исследования

Проведенные нами исследования в группе здоровых людей (26 человек) показали, что уровень вентилирования при проведении пробы был в среднем 81,4±7,00 л, что составило 101,2±5,92% от расчетной минутной вентилирования. По данным пневмотермометрии, при среднем значении температуры на входе -18,5±0,35°C, температура выдыхаемого воздуха в конце провокации (Т°к) равнялась 28,2±0,65°C и была достоверно ниже, чем при спокойном дыхании. Измерение температуры выдыхаемого воздуха проводилось на протяжении всей вентиляционной нагрузки холодным воздухом, что позволило оценить динамику температурных изменений (рис. 1). Падение температуры выдыхаемого воздуха в течение ИГХВ хорошо аппроксимируется гиперболической кривой вида: Т°выд (°C) = 38,6/Т (с) + 28,2, где Т – длительность гипервентиляции.

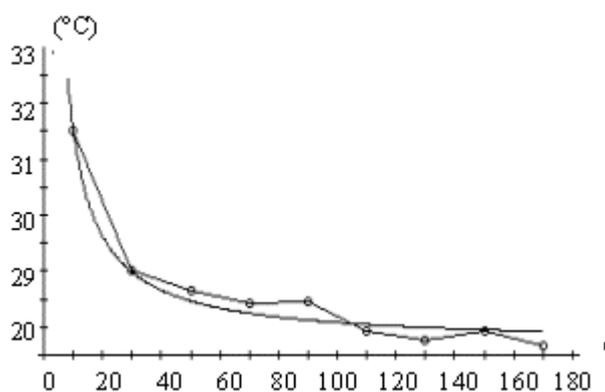


Рис. 1. Динамика температуры выдыхаемого воздуха у здоровых людей в течение изокапнической гипервентиляции холодным воздухом. Непрерывная линия – аппроксимированная гиперболой зависимость температуры от длительности гипервентиляции, кружками обозначены фактически зарегистрированные средние значения температуры.

В первые 30 секунд гипервентиляции наблюдалось быстрое падение температуры, которое составило 65% (2,6°C) от ее общего снижения за время пробы, причем отмечалась прямая корреляция между этими значениями ($r=0,83$, $p<0,01$). Дальнейшее снижение температуры в течение 2,5 минут гипервентиляции было существенно менее выраженным и составило 1,4°C. По данным корреляционного анализа, наибольшее влияние на величину температуры выдыхаемого воздуха к концу пробы имела максимальная скорость воздушного потока на выдохе ($r=-0,57$, $p<0,05$).

Сопоставление падения температуры на протяжении вентиляционной нагрузки с объемом провентилированного воздуха позволяет рассчитать индекс кондиционирования ($V/\Delta T^\circ$), который можно использовать в диагностике нарушений кондиционирующей функции легких. Индекс показывает, какое количество воздуха необходимо провентилировать через легкие в режиме ИГХВ для падения температуры выдыхаемого воздуха на 1°C и отражает резервы кондиционирующего аппарата. У здоровых людей он составил в среднем $66,8\pm 6,30$ л/°C.

Иная динамика температурных изменений при ИГХВ отмечалась у больных ХБ. При проведении холодовой провокации больные хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ) могли в полной мере выполнить навязываемую им вентиляционную нагрузку: уровень минутной вентиляции составил в среднем $90,9\pm 2,3\%$ от заданной и достоверно не отличался от группы здоровых ($101,2\pm 5,9\%$, $p>0,05$). Больные хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) во время ИГХВ в среднем достигали уровня минутной вентиляции $70,9\pm 4,3\%$ от заданного, что было достоверно меньше, чем у здоровых и больных ХНБ. Во время холодовой провокации у больных ХБ отмечено удлинение обеих фаз дыхательного цикла по сравнению со здоровыми людьми.

Абсолютные значения температуры вдыхаемого воздуха ($T^\circ_{вд}$), температуры выдыхаемого в конце провокации воздуха ($T^\circ_{к}$), градиента температур выдыхаемого в начале и в конце провокации воздуха ($\Delta T^\circ_{вд}$) достоверно не отличались ни в одной из групп больных ХБ по сравнению со здоровыми лицами (табл. 1). Обращает на себя внимание тенденция к уменьшению градиента температур выдыхаемого воздуха (ΔT°_{20}) в начале гипервентиляции (с 10-й по 30-ю сек.) по мере нарастания обструктивных нарушений. В конце холодовой провокации отмечалась

четкая тенденция к снижению $T^\circ_{к}$ по мере прогрессирования заболевания.

Учитывая то, что уровень вентиляции в группе больных ХОБ во время ИГХВ был достоверно ниже, чем у здоровых, а в группе больных ХНБ имел тенденцию к снижению, мы сопоставили объем провентилированного воздуха с градиентом температур выдыхаемого воздуха в начале и конце ИГХВ. У больных ХНБ индекс $V/\Delta T^\circ_{вд}$, отражающий резерв кондиционирования, составил $49,6\pm 5,93$ л/°C, у больных ХОБ – $40,0\pm 5,39$ л/°C (у здоровых – $66,8\pm 6,30$ л/°C, $p<0,05$). Критерием диагностики снижения резервов кондиционирования может служить величина $V/\Delta T^\circ_{вд}$, равная нижней границе доверительного интервала для среднего значения у здоровых лиц – $54,2$ л/°C.

Кривые температуры выдыхаемого воздуха как функции длительности холодовой гипервентиляции при ИГХВ у больных ХБ отклонялись от характерной для здоровых лиц гиперболы (рис. 2). У больных ХНБ быстрое падение $T^\circ_{вд}$ продолжалось в течение первых 50 секунд ИГХВ и далее соответствовало динамике падения температуры у здоровых, но на более низких значениях. В конце провокации отмечено более резкое ее снижение. У больных ХОБ отмечалось почти линейное падение $T^\circ_{вд}$ до конца ИГХВ. У больных ХНБ ΔT°_{20} коррелировала с минутной вентиляцией ($r=0,47$, $p<0,05$), максимальной ($r=0,40$, $p<0,05$) и средней скоростями ($r=0,53$, $p<0,05$) выдоха, а $T^\circ_{к}$ – с длительностью выдоха ($r=-0,57$, $p<0,01$) и относительной продолжительностью вдоха ($r=0,61$, $p<0,01$). У больных ХОБ корреляция с объемными, временными и скоростными характеристиками вентиляции исчезала. Зависимость $\Delta T^\circ_{вд}$ от относительной влажности окружающего воздуха нарастала с присоединением обструктивного синдрома: у больных ХНБ $r=-0,43$ ($p<0,05$), у больных ХОБ $r=-0,66$ ($p<0,01$).

Поскольку динамика температуры выдыхаемого воздуха у больных ХБ существенно отличалась от здоровых людей, нами разработан способ диагностики скрытых нарушений кондиционирующей функции легких, основанный на сопоставлении фактических значений $T^\circ_{вд}$ в любой момент холодовой гипервентиляции с должными значениями, совокупность которых является нижней границей доверительного интервала для здоровых людей. На номограмме область нарушений кондиционирования расположена ниже линии, отражающей эту границу (рис. 3).

При исследовании холодовой реактивности дыхательных путей нами обнаружено, что в ходе ИГХВ уровень развиваемой вентиляции был тесно связан с проходимостью дыхательных путей. Больные ХНБ адекватно выполняли навязываемую им вентиляционную нагрузку ($90,9\pm 2,3\%$), тогда как больные ХОБ не могли достичь заданного уровня вентиляции ($70,9\pm 4,3\%$) и достоверно отличались от группы здоровых ($101,2\pm 5,9\%$) и больных ХНБ. У 1 больного ХНБ и 3 больных ХОБ ингаляция холодного воздуха была прекращена в начале гипервентиляции из-за возникшего затруднения дыхания.

Таблица 1

Показатели пневмотермометрии при изокапнической гипервентиляции холодным воздухом

Показатель	Здоровые	ХНБ	ХОБ
$T^\circ_{вд}$ (°C)	$-18,5\pm 0,35$	$-19,1\pm 0,28$	$-18,2\pm 0,42$
$\Delta T^\circ_{вд}$ (°C)	$4,0\pm 0,36$	$3,8\pm 0,43$	$4,7\pm 0,29$
ΔT°_{20} (°C)	$2,6\pm 0,27$	$2,1\pm 0,23$	$2,0\pm 0,16$
$T^\circ_{к}$ (°C)	$28,2\pm 0,65$	$27,6\pm 0,59$	$27,0\pm 0,31$

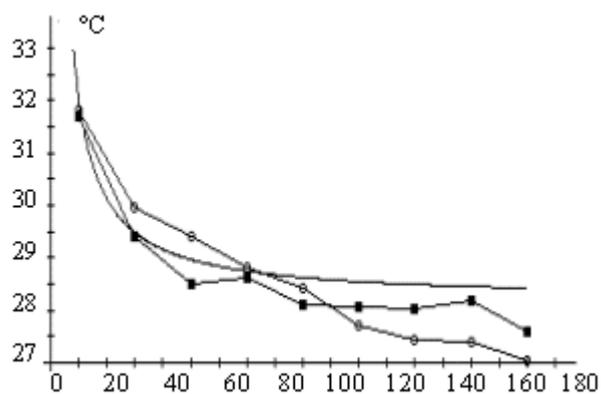


Рис. 2. Динамика температуры выдыхаемого воздуха в течение изокапнической гипервентиляции холодным воздухом у больных хроническим необструктивным (—○—) и обструктивным (—■—) бронхитом. Непрерывная линия – аппроксимированная гиперболой зависимость температуры от длительности гипервентиляции у здоровых лиц.

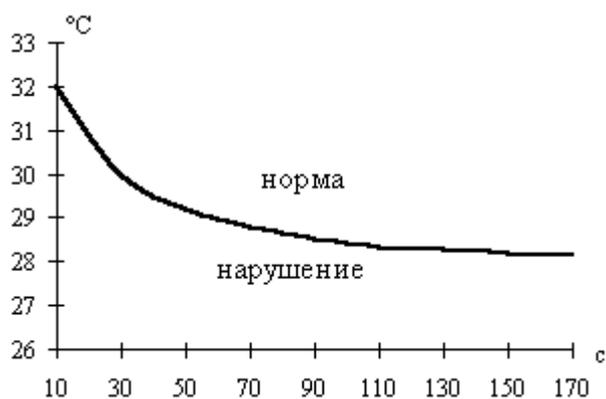


Рис. 3. Номограмма для диагностики нарушений кондиционирующей функции легких по данным пробы с изокапнической гипервентиляцией холодным воздухом.

У здоровых людей через 1 мин. после провокации из параметров кривой поток-объем форсированного выдоха достоверное изменение по отношению к исходному претерпела лишь МОС₅₀, через 5 мин. – ОФВ₁, через 30 мин. – ни один из показателей достоверно не отличался от исходных значений (табл. 2). При этом амплитуда зарегистрированных изменений МОС₅₀ и ОФВ₁ в среднем по группе не выходила за пределы воспроизводимости показателей.

Нами не обнаружено зависимости изменений параметров кривой ПОФВ у здоровых лиц от температурных характеристик выдыхаемого воздуха в динамике ИГХВ. В то же время падение ОФВ₁ через 5 мин. после провокации линейно коррелировало с продолжительностью выдоха ($r=-0,57, p<0,05$).

В качестве критериев диагностики холодовой гиперреактивности дыхательных путей по результатам пробы ИГХВ нами рассчитаны количественные значения изменений параметров ПОФВ, представляющие собой верхние границы доверительного интервала для средних значений у здоровых лиц (табл. 3).

Таблица 2
Изменения параметров форсированного выдоха у здоровых людей после изокапнической гипервентиляции холодным воздухом (в % от исходных значений)

Показатель	Через 1 мин	Через 5 мин	Через 30 мин
ΔПОС	1,0±2,34	-1,7±2,77	0,6±2,14
ΔФЖЕЛ	-1,3±0,83	-2,6±1,70	-0,5±0,60
ΔОФВ ₁	-2,7±1,45	-4,4±1,80*	-1,0±1,56
ΔОФВ ₁ /ЖЕЛ	-0,3±1,62	-0,4±2,34	-0,3±1,56
ΔМОС ₅₀	-9,7±3,86*	-3,5±4,24	3,0±5,12
ΔМОС ₇₅	-0,6±6,46	16,6±12,10	4,9±8,10

Примечание: * – статистически достоверное (по парному критерию t) падение показателя после провокации; Δ – % от исходных значений.

Таблица 3
Критерии нормы и степени отклонения от нее изменений параметров ПОФВ после изокапнической гипервентиляции холодным воздухом

Показатели	Изменения, %			
	отсутствуют менее 1,65σ	умеренные 1,65-3,0σ	значительные 3,0-5,0σ	резкие Более 5,0σ
Через 1 мин. после провокации				
ΔПОС	<13	14-25	26-43	44 и более
ΔФЖЕЛ	<6	7-10	11-17	17>
ΔОФВ ₁	<9	10-19	20-29	30>
ΔМОС ₅₀	<33	34-54	55-83	84>
ΔМОС ₇₅	<40	41-74	75-125	126>
Через 5 мин. после провокации				
ΔПОС	менее 18	19-33	34-52	53 и более
ΔФЖЕЛ	<13	14-21	22-34	35>
ΔОФВ ₁	<14	15-24	25-39	40>
ΔМОС ₅₀	<30	31-52	53-85	86>
ΔМОС ₇₅	< 60	61-124	125-210	211>
Через 30 мин. после провокации				
ΔПОС	<13	14-24	25-39	40>
ΔФЖЕЛ	<5	6-8	9-12	13>
ΔОФВ ₁	<9	10-19	20-30	31>
ΔМОС ₅₀	<30	31-55	56-95	96>
ΔМОС ₇₅	<45	46-89	90-150	151>

По рекомендации Н.Н.Канаева [2], для показателей, изменения которых носят как в нашем случае одностороннюю направленность, доверительный интервал составляет $M+1,64σ$, где M – среднее значение показателя, σ – его среднее квадратичное отклонение. Пробу ИГХВ следует считать положительной, а холодовую гиперреактивность дыхательных путей верифицированной при отклонении любого из параметров ПОФВ за установленный предел. При этом диагностически значимое изолированное изменение МОС₅₀ и МОС₇₅ может свидетельствовать о холодо-

вой гиперреактивности дистальных бронхов.

Аналогичный статистический подход, в основу которого положен учет величины среднего квадратичного отклонения, использован нами для создания шкалы оценки степени выраженности холодовой гиперреактивности дыхательных путей: отклонения от среднего значения в интервале $1,65\sigma-3\sigma$ от среднего значения соответствуют умеренной степени гиперреактивности дыхательных путей, $3\sigma-5\sigma$ – значительной, свыше 5σ – резкой (табл. 3).

При оценке индивидуальной реакции на ИГХВ холодовая гиперреактивность дыхательных путей отмечена у 3 здоровых лиц. Следует отметить, что клиническими симптомами она не проявлялась. Лишь у одного человека через 5 минут после провокации выявлено выходящее за пределы воспроизводимости увеличение $ОФВ_1$ на 24%, свидетельствовавшее об улучшении бронхиальной проходимости.

При анализе изменений параметров кривой ПОФВ обнаружено, что у больных ХБ имелось высокодостоверное падение $ОФВ_1$ через 1 и 5 минут после ИГХВ по сравнению с исходными величинами (табл. 4). В связи с большим разбросом индивидуальных значений, связанным с разнонаправленными сдвигами скоростных параметров ПОФВ, степень этого падения в среднем по группам не достигала статистической достоверности по сравнению с группой здоровых лиц. К 30-й минуте отмечалось двукратное уменьшение отклонений, свидетельствовавшее о частичном восстановлении проходимости дыхательных путей, более выраженном у больных ХОБ ($\Delta ОФВ_1$ уменьшилась в среднем на 64%, в то время как у больных ХНБ – на 42%).

Аналогичные изменения претерпевали и другие показатели кривой ПОФВ, характеризующие проходимость крупных дыхательных путей. Что касается показателей, характеризующих проходимость дистальных бронхов, то лишь у больных ХНБ сразу после провокации отмечалось достоверное снижение $МОС_{75}$.

У больных ХНБ $\Delta ОФВ_1$ достоверно коррелировала с падением температуры выдыхаемого воздуха в первые 30 секунд ИГХВ ($r=-0,39, p<0,05$). У больных ХОБ эта зависимость исчезала, но появлялась корреляция с величиной ДО во время проведения пробы

($r=-0,40, p<0,05$).

При анализе индивидуальных значений установлено, что измененная реактивность на холодный воздух имела у 54 (61%) больных ХБ. Из них у 36 больных (41%) по критериям ПОФВ выявлена холодовая бронхоконстрикция. Достоверное падение $ОФВ_1$ выявлено у 12 больных ХНБ и 15 больных ХОБ ($\chi^2=2,43, p>0,05$), при этом у 2 больных ХНБ и у 2 больных ХОБ бронхоконстрикторная реакция была отсроченной (через 5 минут после провокации). У 1 больного ХНБ критерием гиперреактивности дыхательных путей было падение ПОС и у 1 – ЖЕЛ. У 7 больных ХОБ о наличии холодовой гиперреактивности также свидетельствовало падение ПОС. При этом у 25 обследованных больных ХБ выявленная гиперреактивность в соответствии с установленными критериями была отнесена к умеренной степени, у 10 – к значительной и у 1 – к резкой.

Особый интерес представляет тот факт, что у 2 больных ХНБ и у 9 больных ХОБ имелось достоверное улучшение $ОФВ_1$ после ИГХВ ($\chi^2=7,42; p<0,01$), свидетельствовавшее о парадоксальном улучшении проходимости крупных дыхательных путей в ответ на холодовое воздействие. У 7 больных ХНБ после ИГХВ установлено достоверное увеличение $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$, свидетельствовавшее об улучшении проходимости дистальных бронхов. Общее число лиц с зарегистрированной бронходилатацией в ответ на холодовое воздействие составило 18 человек (20%).

Для выявления функциональных параметров, определяющих возникновение бронхоконстрикторной реакции у больных ХБ, нами проведен дискриминантный анализ, в результате которого $МОС_{50}$ и ΔT° выд оказались непосредственно связаны с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей (вероятность различий выборок – 95,9%). На основании полученных данных выведено дискриминантное уравнение:

$$D = 56,07 \times МОС_{50} - 28,31 \times \Delta T^{\circ} \text{выд}$$

Значения дискриминантной функции менее -16,12 позволяют надежно диагностировать холодовую гиперреактивность дыхательных путей.

Таблица 4
Динамика параметров ПОФВ после изокапнической гипервентиляции холодным воздухом у больных ХБ (в % от исходных значений)

Показатель	Группа	Через 1 мин	Через 5 мин	Через 30 мин
Δ ПОС	ХНБ	-5,73±2,55	-7,67±2,37	-3,85±2,41
	ХОБ	-9,08±3,77	-7,05±4,50	-4,71±3,43
Δ ФЖЕЛ	ХНБ	-3,00±1,43	-3,49±1,13	-1,63±0,89
	ХОБ	-4,84±1,82	-4,39±2,11	-2,01±1,42
Δ ОФВ ₁	ХНБ	-5,86±1,83	-6,68±1,90	-3,42±1,53
	ХОБ	-6,25±2,26	-5,13±2,65	-2,25±1,96
Δ ОФВ ₁ /ЖЕЛ	ХНБ	-2,65±1,42	-3,88±1,58	-0,87±1,22
	ХОБ	-0,96±2,12	-1,25±1,94	-0,39±2,43
Δ МОС ₅₀	ХНБ	-2,56±3,33	-4,28±3,01	1,09±3,23
	ХОБ	-6,07±4,96	-4,83±4,43	-0,10±4,74
Δ МОС ₇₅	ХНБ	-10,05±3,25	-6,95±5,33	-3,88±3,40
	ХОБ	-8,81±7,9	-6,25±6,86	-2,19±8,31

Обсуждение результатов

Сочетание термической нагрузки с субмаксимальной вентиляцией позволило обнаружить ранее неизвестный характер зависимости температуры от длительности нагрузочного маневра. Установленная у здоровых людей гиперболическая зависимость непосредственно отражает скорость вовлечения кондиционирующих резервов стенки дыхательных путей – важную характеристику гомеостаза, определяющую возможность поддержания ее резистентности при сочетании экстремальных экологических воздействий и максимальной дыхательной нагрузки. Исчерпание кондиционирующих резервов может быть отчасти связано с рефлекторным спазмом кровеносных сосудов дыхательных путей [10]. Важные составляющие адекватного теплообмена при нагрузке: скорость кровотока в сосудистой сети дыхательных путей, толщина слизистой и подслизистой оболочек и покрывающего ее слоя жидкости [17].

Оценка термодинамики выдыхаемого воздуха в процессе ИГХВ позволила выявить качественные отличия характера падения температуры выдыхаемого воздуха и, соответственно, вовлечения кондиционирующих резервов при наличии хронического воспалительного процесса в дыхательных путях. Кроме того, сочетанная вентиляционная и термическая нагрузка при использовании предложенных нами критериев обеспечивает наиболее раннюю диагностику скрытых дефектов кондиционирования.

Каковы возможные патофизиологические последствия нарушений согревания выдыхаемого воздуха в дыхательных путях человека? Во-первых, наличие в гортани специфических холодовых рецепторов [12, 13], проявляющих залповую активность при понижении температуры, свидетельствует о возможности рефлекторного изменения тонуса гладкой мускулатуры дыхательных путей с соответствующим изменением их проходимости, а также рефлекторного изменения бронхиального кровотока при нарушении теплового гомеостаза легких. Во-вторых, в эксперименте установлено прямое действие температуры на мембранный потенциал покоя, активность $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$ и, соответственно, на контрактильные свойства гладкой мускулатуры дыхательных путей [15]. Известно ингибирующее влияние охлаждения на двигательную активность мерцательного эпителия [16]. Кроме того, действие холодного воздуха, как правило, сочетается с его низкой относительной влажностью. В эксперименте на животных показано, что вдыхание сухого воздуха вызывает достоверное уменьшение внесосудистой жидкости в соединительной ткани подслизистой оболочки дыхательных путей и связанное с этим увеличение реакции на гистамин [18].

Нами предложены и статистически обоснованы функционально-диагностические критерии нормы и степени отклонений от нее реакции дыхательных путей на ИГХВ. По данным бронхопровокационной пробы, измененная реакция на субмаксимальную вентиляцию холодным воздухом регистрируется более, чем у 60% больных ХБ, при этом более, чем у 40% выявляется холодовая бронхоконстрикция. По-

лученные результаты разительно отличаются от данных П.П.Горбенко и соавт. [1], выявивших измененную холодовую реактивность лишь у 1 из 67 больных ХБ. Очевидно, это объясняется более точными функционально-диагностическими критериями, разработанными в настоящем исследовании, поскольку при их использовании частота выявления холодовой гиперреактивности у здоровых людей ограничивается 13%, в то время как в упомянутом исследовании холодовая бронхоконстрикция у здоровых людей была зарегистрирована в 37%, а бронходилатация – в 14%.

В клинической практике существенное значение имеет определение степени выраженности патофизиологических реакций. До настоящего времени такие критерии в отношении степени неспецифической гиперреактивности дыхательных путей имелись лишь для оценки результатов пробы с ингаляцией ацетилхолина [11]. Нами впервые разработаны критерии степени выраженности измененной холодовой реактивности дыхательных путей, что имеет важное значение для оценки динамики этого феномена и эффективности его коррекции.

Если учесть, что неспецифическая гиперреактивность дыхательных путей, верифицируемая по результатам бронхопровокационной пробы на ацетилхолина хлорид, встречается почти у 80% больных ХБ [5], очевидно, что холодовая гиперреактивность является своеобразным патофизиологическим феноменом. Вполне понятно, что снижение температуры воздуха в просвете дыхательных путей вследствие нарушения их кондиционирующих возможностей может сопровождаться раздражением холодовых рецепторов гортани с последующей бронхоконстрикцией. Отчетливая зависимость реакции дыхательных путей у больных ХНБ от градиента температур в начале ИГХВ подтверждает роль нарушений респираторного теплообмена в возникновении этой реакции. Специфичность холодовой реактивности дыхательных путей подтверждается обнаруженной по данным дискриминантного анализа ее связью с исходным уровнем проходимости дистальных бронхов и градиентом температур.

У больных ХОБ величина $\Delta\text{ОФВ}_1$ тесно коррелировала с дыхательным объемом во время ИГХВ, что дало нам основание предложить индекс кондиционирования (отношение провентилированного объема к градиенту температур выдыхаемого воздуха) в качестве основы определения взаимосвязи между интенсивностью респираторных теплопотерь и степенью обструктивной реакции.

Особый интерес представляет факт выявления парадоксального улучшения проходимости дыхательных путей в ответ на холодное воздействие у 20% больных ХБ, причем у больных ХНБ регистрировалось улучшение проходимости дистальных бронхов, у больных ХОБ – крупных дыхательных путей. Скорее всего, у этих больных наступала стойкая вазоконстрикция за счет изменений в регуляции бронхиального кровотока [9]. Она должна способствовать уменьшению кровенаполнения и отека стенки дыхательных путей, а, следовательно, увеличению площади их поперечного сечения и проходимости.

Таким образом, предложенная нами комбинированная диагностика нарушений респираторного теплообмена и холодовой гиперреактивности дыхательных путей в рамках одного исследования с использованием изокапнической гипервентиляции холодным воздухом может иметь большое значение в прогнозировании возникновения и течения хронических неспецифических заболеваний легких, позволяет целенаправленно разрабатывать методы и средства коррекции температурного гомеостаза и бронхиальной реактивности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбенко П.П., Зильбер Н.А., Игнатьева М.Н. Провокационная проба с гипервентиляцией холодным воздухом у больных неспецифическими заболеваниями легких//Пульмонология.-1991.-№4.-С.30-34.
2. Канаев Н.Н. Общие вопросы методики исследования и критерии оценки показателей дыхания//Руководство по клинической физиологии дыхания/Под ред. Л.Л.Шика, Н.Н.Канаева.-Л.: Медицина, 1980.-С.21-36.
3. Заболевания органов дыхания в экстремальных экологических условиях Северо-Востока СССР/Луценко М.Т., Целуйко С.С., Самсонов В.П. и др. - Благовещенск, 1990. - 176 с.
4. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Диагностика холодовой гиперреактивности дыхательных путей: Методические рекомендации.-Благовещенск, 1998.-8 с.
5. Перельман Ю.М., Прилипко Н.С. Гиперреактивность дыхательных путей при хроническом бронхите//Бюлл. физиол. и патол. дыхания.-1998.-Вып.1.-С.28-34.
6. Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В., Лысак В.А. Научно-исследовательский комплекс для изучения термоэнергетического гомеостаза легких//Бюлл. физиол. и патол. дыхания.-1999.-Вып.3.-С.9-17.
7. Cold air test: a simplified method for airway reactivity /B.K.Assoufi, M.B.Dally, A.J.Newman-Taylor, D.M.De-

nison//Bull.Eur.Physiopathol.Respir.-1986.-Vol.22.-P.349-357.

8. Influence of the duration of inhalation of cold dry air on the resulting bronchoconstriction in asthmatic subjects/N.Caire, A.Cartier, H.Ghezzeo, J.L.Malo//Eur.Respir.J.-1989.-Vol.2.-P.741-745.

9. Matran R. Neural control of the airway mucosal vasculature: [Pap.] Brit.Pharmacol.Soc. and Assoc.Fr.Pharmacol. Jt Meet., Lyon 25-27 Apr., 1991//Fundam.Clin.Pharmacol.-1991.-Vol.5, №5.-P.379.

10. McFadden E.R. Respiratory heat and water exchange: physiological and clinical implications//J.Appl.Physiol.: Respirat.Environ.Exercise Physiol.-1983.-Vol.54, №2.-P.331-336.

11. Mečíř P., Hradil B. Provokačné bronchokonktrikčné testy//Stud. Pneumol. Phtiseol. Cechoslov.-1989.-R.49, Č.1-2.-S.77-80.

12. Sant'Ambrogio G., Mathew O.P., Sant'Ambrogio F.B., Fisher J.T. Laryngeal cold receptors//Respir.Physiol.-1985.-Vol.59, №1.-P.35-44.

13. Sant'Ambrogio G., Mathew O.P., Sant'Ambrogio F.B. Characteristics of laryngeal cold receptors//Respir.Physiol.-1988.-Vol.71, №3.-P.287-297.

14. Smith C.M., Anderson S.D. A comparison between the airway response to isocapnic hyperventilation and hypertonic saline in subjects with asthma//Eur.Respir.J.-1989.-Vol.2.-P.36-43.

15. Souhrada M., Souhrada J.F. The direct effect of temperature on airway smooth muscle//Respir.Physiol.-1981.-Vol.44.-P.311-323.

16. Toremalm N.G. Factors influencing the mucociliary activity in the respiratory tract//Europ.J.Respir.Dis.-1980.-Vol.61, Suppl.107.-P.41-48.

17. Radial heat and water transport across the airway wall/C.L.Tsai, G.M.Saidel, E.R.McFadden, J.M.Fouke.-J.Appl.Physiol.-1990.-Vol.69, №1.-P.222-231.

18. Van Oostdam J.C., Walker D.C., Knudson K. et al. Effect of breathing dry air on structure and function of airways//J.Appl.Physiol.- 1986.-Vol.61, №1.-P.312-317.



УДК 616.248-085:615.357

А.Б.Пирогов, А.Н.Одиреев, М.Т.Луценко, Б.Е.Бабцев

МУКОЦИЛИАРНЫЙ КЛИРЕНС КАК МАРКЕР ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТРОЛЯ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – верифицировать терапевтическую резистентность больных бронхиальной астмой к стандартной базисной терапии ингаляционным глюкокортикостероидом (ингакортом) по данным клинико-функциональных тестов с позиций оценки недостаточности функционирования мукоцилиарного клиренса. У 60 больных бронхиальной астмой в течение 24-нед. исследования проводилась оценка результатов клинико-функционального обследования: изменения в

симптомах астмы и частоты применения β_2 -агонистов, регистрация показателей функции внешнего дыхания и состоятельность активности мукоцилиарной системы. У 14 пациентов (23,3%) к моменту окончания наблюдения отмечен неблагоприятный исход болезни в виде отсутствия положительной динамики со стороны вышеуказанных клинико-функциональных тестов. В данной группе больных бронхиальной астмой установлена терапевтически резистентная форма заболевания. Одной из причин быстро прогрессирующего