

УДК 616.12-073.432.19:616.248:612.2

Т.В.Смирнова, Ю.М.Перельман

**РЕАКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ИНГАЛЯЦИЮ
ФЕНОТЕРОЛА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ***ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН***РЕЗЮМЕ**

У 12 больных бронхиальной астмой и 15 здоровых лиц методом эхокардиографии изучалась реакция сердечно-сосудистой системы на ингаляцию фенотерола в условиях острой функциональной пробы. Выявлены патологические изменения показателей, характеризующих гемодинамику малого круга кровообращения, в виде повышения среднего давления в легочной артерии и общего легочного сосудистого сопротивления. Диагностика негативной сосудистой реакции в малом круге кровообращения с помощью эхокардиографического исследования дает возможность осуществлять своевременное выявление и коррекцию сосудистых расстройств.

SUMMARY

T.V.Smirnova, Yu.M.Perelman

**CARDIO-VASCULAR SYSTEM RESPONSE TO
FENOTEROL INHALATION IN PATIENTS WITH
BRONCHIAL ASTHMA**

We used echocardiography to study cardiovascular response to fenoterol in 12 patients with bronchial asthma and 15 health subjects. Changes in hemodynamics values of lung circulation included increase in average pressure in lung artery and total lung vascular resistance. Diagnosing negative vascular response in lung circulation with the help of echocardiography allows us to reveal and correct vascular disturbances.

Центральной проблемой безопасности применения β_2 -адреномиметиков у больных бронхиальной астмой (БА) является их воздействие на сердечно-сосудистую систему. Стимуляция β_2 -рецепторов, расположенных в сердечной мышце может привести к тахикардии, трепетанию предсердий и ишемии миокарда [13]. При стимуляции сосудистых β_2 -рецепторов развивается вазодилатация и возможно снижение диастолического давления [6, 7]. В литературе есть указание на различие физиологических реакций кровеносных сосудов малого и большого кругов кровообращения в эксперименте на кроликах. Особенностью адренергической регуляции тонуса легочной артерии являются зарегистрированные β -адренергические контрактильные эффекты [3]. Вместе с тем, до настоящего времени неизвестно, способны ли агонисты β_2 -адренорецепторов, широко используемые в качестве бронхолитических препара-

тов, одновременно спровоцировать клинически значимое сужение легочной артерии, приводящее к возрастанию давления в малом круге кровообращения? Этот вопрос следует признать весьма актуальным для клинической пульмонологии, поскольку β_2 -агонисты являются препаратами выбора в повседневной терапии БА.

Цель настоящей работы заключалась в изучении реакции сердечно-сосудистой системы в условиях острой пробы с фенотеролом у больных БА с помощью метода эхокардиографии.

Материал и методы исследования

Обследованы 12 больных (3 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 17 до 42 лет (средний возраст $32,1 \pm 2,9$ года). У всех больных была диагностирована БА смешанного генеза с легким персистирующим (6 человек) и средней степени тяжести (6 человек) течением, в соответствии с критериями Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы [2]. В исследование не были включены больные с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, сахарным диабетом. Обследование проводилось в фазе обострения. Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц (2 мужчин и 13 женщин), средний возраст $32,9 \pm 2,3$ года, не имевших заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Больные обследовались утром, натощак, до приема лекарственных препаратов, после 15-минутного пребывания в горизонтальном положении. Ультразвуковое исследование сердца проводили на аппарате SSD-1700 («Aloka», Япония) в М-, В- и импульсно-волновом доплеровском режимах с использованием ультразвукового конвексного датчика UST-3,5 МГц из парастернального и апикального доступов по стандартной методике [8] с определением параметров легочной и центральной гемодинамики. Регистрировали следующие показатели: конечный диастолический размер правого желудочка (КДР_{ПЖ}), толщина миокарда передней стенки правого желудочка в диастолу (ПС_{ПЖ}), минутный объем кровообращения (МО), ударный объем (УО) левого желудочка, фракция изгнания левого желудочка (ФИ), конечный диастолический (КДР_{ЛЖ}) и конечный систолический размеры левого желудочка (КСР_{ЛЖ}), толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖПд), толщину задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗС_{ЛЖ}), соотношение пиков раннего и позднего наполнения правого и левого желудочков (соответственно, $E/A_{ПЖ}$ и $E/A_{ЛЖ}$), скорости кровотока в выходных трактах желудочков (ВТ_{ПЖ} и ВТ_{ЛЖ}), время ускорения потока (ВУ_{ПЖ}), время изгнания (ВИ_{ПЖ}).

Среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) рассчитывали по формуле A.Kitabatake et.al. [10]. Поток регистрировали из супрастернального доступа по короткой оси при положении стробируемого объема в центре выходного тракта правого желудочка перед створками легочного клапана [8]. Общее легочное сосудистое сопротивление (ОЛСС) и общее периферическое сосудистое сопротивление в большом круге кровообращения (ОПСС) вычислялись по общепринятым формулам.

После исходного ультразвукового исследования ингалировали 0,2 мг фенотерола гидробромида (беротек Н фирмы «Boehringer Ingelheim») в дозированном аэрозольном ингаляторе по стандартной методике: обследуемому предлагали сделать медленный полный выдох, плотно обхватить губами мундштук ингалятора и в начале последующего медленного вдоха вводили одну дозу аэрозоля. На высоте вдоха пациент задерживал дыхание на 2–3 с и медленно выдыхал воздух через неплотно сжатые губы. Затем ингаляцию повторяли для введения второй дозы. Через 15 минут повторяли эхокардиографическое исследование. До ингаляции фенотерола и через 15 минут после ингаляции измеряли артериальное давление по методу Короткова с помощью полуавтоматического измерителя «UA-702» («A&D Company, Limited», Япония).

У всех обследуемых проводили исследование вентиляционной функции легких на аппарате «Ultrascreen» («Erich Jaeger», Германия) в утренние часы, натощак, до приема больными лекарственных препаратов. Вентиляционная функция легких оценивалась по данным спирометрии форсированного выдоха с анализом параметров кривой поток-объем: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ, л), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁, л), пиковая объемная скорость выдоха (ПОС, л/с), мгновенные объемные скорости на уровне 25, 50 и 75% выдыхаемой ФЖЕЛ (соответственно, МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅, л/с). Помимо абсолютных значений все параметры выражались в процентах от должной величины, рассчитывалась разница между их абсолютными значениями до и через 15 минут после ингаляции двух доз фенотерола, в процентах от исходной величины [5]. Проба расценивалась как положительная при увеличении ОФВ₁ более чем на 10% от исходной величины [4].

Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики с оценкой достоверности различий по непарному и парному критерию Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены данные ультразвукового исследования сердца у больных БА в сравнении с контрольной группой. У здоровых лиц после ингаляции фенотерола в среднем по группе отмечено достоверное уменьшение ЧСС, УО и соответственно МО. ОПСС увеличилось в среднем на 15,3% по сравнению с исходной величиной. При этом артериальное давление в большом круге кровообращения достоверно не изменилось. Отмечено падение скорости

позднего наполнения левого желудочка. Каких-либо достоверных изменений показателей, характеризующих гемодинамику малого круга кровообращения, нами не обнаружено.

Толщина передней стенки правого желудочка в диастолу в группе больных БА достоверно превышала аналогичный показатель у лиц контрольной группы. Из 12 больных БА гипертрофия миокарда правого желудочка, диагностируемая на основании увеличения толщины ПС_{ПЖ} более 0,4 см, была выявлена у 2 человек. Лишь у одного больного со среднетяжелым течением БА была диагностирована легочная гипертензия: СрДЛА составляло 26,3 мм рт.ст.

После ингаляционной пробы с фенотеролом у 9 больных БА величина СрДЛА возросла, у 1 осталась без динамики и у 2 больных, в том числе у одного с исходной гипертензией – снизилась. При этом в последнем случае среднее давление в легочной артерии продолжало оставаться повышенным (19 мм рт.ст.). В 5 из 9 случаев повышения давления значения СрДЛА вошли в зону патологии. Прирост давления составил в среднем по группе больных БА $56,2 \pm 16,5\%$ от исходной величины и был высоко достоверным. По данным проведенного корреляционного анализа, величина прироста СрДЛА после ингаляционной пробы с фенотеролом обратно зависела от исходных величин давления, входящих в зону нормальных значений ($r = -0,61$, $p < 0,05$).

Общее легочное сосудистое сопротивление возросло у 11 из 12 пациентов, в среднем по группе на 53,1% от исходной величины. Снижение ОЛСС отмечено у 1 пациента, у которого давление в легочной артерии исходно было нормальным и составляло 14,7 мм рт.ст., после ингаляционной пробы его величина снизилась до 13,8 мм рт.ст.

Повышение давления в легочной артерии приводит к удлинению периодов изоволюмического сокращения и расслабления правого желудочка и укорочению времени ускорения и периода изгнания потока в выходном тракте правого желудочка и легочной артерии. Уменьшение времени ускорения потока менее 100 мс свидетельствует о наличии легочной гипертензии. Значения, лежащие выше 120 мс, встречаются исключительно в условиях физиологических параметров давления в легочной артерии [1]. В нашем исследовании ВУ_{ПЖ} и ВИ_{ПЖ} уменьшились, соответственно, на 19% и 7%, отражая увеличение систолической нагрузки на правый желудочек в ответ на повышение давления в малом круге кровообращения.

При исследовании вентиляционной функции легких лишь у 2 больных БА исходные показатели были в пределах нормы (табл. 2). У 10 человек имелись различной степени нарушения проходимости дыхательных путей от изолированной обструкции дистальных бронхов до резких генерализованных нарушений по обструктивному типу, в среднем по группе ОФВ₁ составил $2,26 \pm 0,28$ л. У всех больных выявлена положительная реакция на ингаляцию фенотерола, проявлявшаяся приростом ОФВ₁ более чем на 10%, МОС₅₀ – более чем на 25% от исходной величины. При изучении корреляционных связей между показателями, характеризующими функцию дыха-

Таблица 1

Изменения показателей легочной и сердечной гемодинамики по данным эхокардиографии при проведении ингаляционной пробы с фенотеролом

Показатели	Больные БА		Здоровые	
	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы
ЧСС в 1 мин	68,6±1,90	68,3±1,63	70,9±2,49	66,3±2,32; p<0,05
УО, мл	63,1±3,98	64,0±5,51	74,9±4,52	62,6±2,22; p<0,05
МО, л	4,38±0,29	4,38±0,39	5,22±0,46	4,13±0,20; p<0,05
ФИ, %	70,9±1,62	68,2±1,95	70,9±1,80	68,5±1,66
КДР _{ЛЖ} , см	4,43±0,12	4,48±0,13	4,70±0,10	4,45±0,06
КСР _{ЛЖ} , см	2,67±0,12	2,76±0,07	2,79±0,09	2,75±0,08
МЖПд, см	1,05±0,05	1,02±0,03	0,96±0,03	1,02±0,05
ТЗС _{ЛЖ} , см	0,97±0,05	0,98±0,04	0,93±0,03	0,95±0,05
КДР _{ПЖ} , см	2,45±0,15	2,47±0,19	2,53±0,09	2,46±0,09
ПС _{ПЖ} , см	0,42±0,01	0,43±0,01	0,39±0,01	0,39±0,01
ВТ _{ПЖ} , м/с	0,58±0,04	0,57±0,04	0,62±0,02	0,58±0,02
ВУ _{ПЖ} , мс	138,6±6,24	112,0±4,57; p<0,01	135,3±4,69	143,5±5,96
ВИ _{ПЖ} , мс	288,7±8,25	269,7±6,33; p<0,05	290,1±8,02	303,7±8,26
СрДЛА, мм рт.ст.	12,2±1,37	17,7±1,55; p<0,05	12,7±0,72	13,1±1,37
ОЛСС, дин·см·с ⁻⁵	234,8±31,3	359,4±48,8; p<0,05	211,2±21,8	273,8±34,3
Е _{ПЖ} , м/с	0,46±0,05	0,43±0,04	0,46±0,03	0,46±0,03
А _{ПЖ} , м/с	0,34±0,04	0,28±0,02	0,26±0,01	0,29±0,01
Е/А _{ПЖ}	1,44±0,13	1,60±0,15	1,75±0,09	1,61±0,11
Е _{ЛЖ} , м/с	0,57±0,06	0,61±0,05	0,63±0,04	0,59±0,04
А _{ЛЖ} , м/с	0,38±0,03	0,35±0,02	0,36±0,02	0,33±0,02; p<0,05
Е/А _{ЛЖ}	1,49±0,12	1,73±0,16	1,78±0,10	1,81±0,10
ВТ _{ЛЖ} , м/с	0,66±0,02	0,69±0,03	0,67±0,03	0,66±0,02
АДс, мм рт.ст.	114,09±3,35	115,36±2,67	115,00±2,79	111,14±2,60
АДд, мм рт.ст.	72,73±2,68	71,73±2,77	72,00±2,83	70,00±3,02
ОПСС, дин·см·с ⁻⁵	1706,1±135,2	1709,0±168,0	1438,3±106,6	1658,4±94,0; p<0,05

Примечание: здесь и далее p – уровень значимости различий между показателями в группах до и после пробы с фенотеролом.

Таблица 2

Изменения показателей вентиляционной функции легких при проведении ингаляционной пробы с фенотеролом у больных БА

Показатели	До пробы	После пробы	Изменение параметров (в % от исходного)
ФЖЕЛ, л	3,52±0,33	4,02±0,27 p<0,05	15,8±6,36
ОФВ ₁ , л	2,26±0,28	2,72±0,25 p<0,001	23,5±5,43
ПОС, л/с	5,52±0,66	6,52±0,68 p<0,001	19,4±4,07
МОС ₂₅ , л/с	3,04±0,61	4,39±0,80 p<0,01	40,1±9,25
МОС ₅₀ , л/с	1,93±0,40	2,57±0,49 p<0,001	35,1±6,37
МОС ₇₅ , л/с	1,00±0,26	1,30±0,34	30,6±11,78

ния, и показателями, отражающими состояние гемодинамики малого круга кровообращения, нами установлена достоверная корреляционная зависимость между ОФВ₁ и СрДЛА ($r=-0,69$, $p<0,05$). Кроме того, величина СрДЛА коррелировала с приростом МОС₅₀ при проведении бронходилатационной пробы ($r=0,74$, $p<0,01$). Прирост ОЛСС в ответ на ингаляцию фенотерола также прямо зависел от степени бронходилатационной реакции, о чем свидетельствовала прямая линейная связь между Δ МОС₅₀ и Δ ОЛСС ($r=0,84$, $p<0,01$).

При обсуждении полученных данных следует, в первую очередь, отметить, что в группе здоровых после ингаляционной пробы с фенотеролом мы не получили эффектов, описываемых в литературе при стимуляции β_2 -рецепторов: тахикардии и увеличения МО. Напротив, нами обнаружено достоверное падение ЧСС и МО с сохранением нормального уровня системного артериального давления.

β_2 -агонисты остаются в настоящее время наиболее эффективным классом бронходилататоров при лечении БА и широко используются не только для купирования и профилактики приступов бронхоспазма, но и с диагностической целью для определения степени обратимости бронхиальной обструкции. В связи с наличием значительного количества β_2 -адренорецепторов в сердце и сосудистой стенке при ингаляции β_2 -адреномиметиков могут возникать побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы в виде тахикардии, увеличения минутного объема кровообращения и вазодилатации [11].

В ряде экспериментов использование селективных β_2 -стимуляторов (сальбутамол, тербуталин) не сопровождалось релаксацией сегментарных легочных артерий, в отличие от эффектов комбинированных β_1 - и β_2 -агонистов (изопроterenол) [9]. В то же время у больных хронической обструктивной болезнью легких S.Saito et al. [12] обнаружили достоверное увеличение ЧСС, МО и снижение легочного сосудистого сопротивления после ингаляции фенотерола в покое и при физической нагрузке.

В литературе есть единичные указания на возможность контрактильной реакции легочной артерии на действие β -агонистов в эксперименте [3, 14]. По данным Л.В.Капилевича и соавт. [3], в гладкой мускулатуре стенки легочной артерии имеют место особенности оперирования и регуляторного воздействия цАМФ-зависимой сигнальной системы, в результате чего отмечен дозозависимый эффект влияния изадрина, который в низких концентрациях вызывал расслабление всех сегментов легочной артерии кроликов, а в высоких – сокращение.

Нами впервые получены данные о возможности гипертензивной реакции со стороны малого круга кровообращения у больных БА при применении стандартных доз короткодействующих β_2 -адреномиметиков. Учитывая широкое использование фенотерола в лечебных и диагностических целях, следует, очевидно, ввести процедуру эхокардиографического контроля за применением β_2 -агонистов в практику ведения больных БА. Вполне вероятно, что

повышение легочного сосудистого сопротивления возникает лишь в случае исходного нормального давления в легочной артерии, в то время как при наличии легочной гипертензии следует ожидать релаксацию гладких мышц легочной артерии. Об этом свидетельствует отмеченная в настоящем исследовании гипотензивная реакция на ингаляцию фенотерола у одного больного с исходной легочной гипертензией.

Гипертензивная реакция со стороны малого круга кровообращения в ответ на ингаляцию фенотерола может частично объяснить случаи появления гипертрофии правого желудочка у больных БА при отсутствии легочной гипертензии. Вполне вероятно, что одной из причин этого феномена является систематическое транзиторное повышение легочного сосудистого сопротивления при частом использовании короткодействующих β_2 -адреномиметиков.

Выводы

1. У больных БА без легочной гипертензии после ингаляции стандартных доз фенотерола возникает патологическая реакция со стороны гемодинамики малого круга кровообращения, проявляющаяся увеличением общего легочного сосудистого сопротивления и повышением среднего давления в легочной артерии.

2. Эхокардиографический контроль реакций гемодинамики малого круга кровообращения на ингаляцию β_2 -адреностимуляторов дает возможность осуществлять своевременное выявление и коррекцию сосудистых расстройств, а также определять целесообразность использования этой группы препаратов в бронхолитической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алехин М.Н., Седов В.П. Допплер-эхокардиография: Учебное пособие.-М., 1996.-С.80.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы/Под ред. А.Г.Чучалина.-М.: Атмосфера, 2002.-160 с.
3. Капилевич Л.В., Носарев А.В., Дьякова Е.Ю. и др. Морфологические особенности и механизмы регуляции тонуса стенки легочных артерий//Пульмонология.-2003.-Т.13, №4.-С.51-57.
4. Клемент Р.Ф. Исследование системы внешнего дыхания и ее функций//Болезни органов дыхания: Руководство для врачей: В 4 т./Под ред. Н.П.Палеева. Т.1. Общая пульмонология/Под ред. Н.В.Путова.-М.: Медицина, 1989.-С.322-323.
5. Руководство по клинической физиологии дыхания/Под ред. Л.Л.Шика, Н.Н.Канаева.-Л.: Медицина, 1980.-С.66-71.
6. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. β_2 -агонисты: роль и место в лечении бронхиальной астмы//Русский мед. журнал.-2002.-Т.10, №5.-С.236-241.
7. Физиология кровообращения: Физиология сосудистой системы/Под ред.Б.И.Ткаченко. - Л.: Наука, 1984.-652 с.
8. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография.-М.: Мир, 1993.-347 с.

9. Boe J., Simonsson B.G. Adrenergic receptors and sympathetic agents in isolated human pulmonary arteries// Eur.J.Respir.Dis.-1980.-Vol.61, №4.-P.195-202.

10. Kitabatake A., Inoue M., Asao M. et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed doppler technique//Circulation.-1983.-Vol.68.-P.302-308.

11. Nelson H.S. β -adrenergic bronchodilators//New Engl.J.Med.-1995.-Vol.333, №8.-P.499-507.

12. Saito S., Miyamoto K., Nishimura M. et al. Ef-

fects of inhaled bronchodilators on pulmonary hemodynamics at rest and during exercise in patients with COPD//Chest.-2003.-Vol.115.-P.376-382.

13. Salpeter S.R., Ormiston T.M., Salpeter E.E. Cardiovascular effects of β -agonists in patients with asthma and COPD: A meta-analysis// Chest.-2004.-Vol.125.-P.2309-2321.

14. Zhang P.W., Ge X., Sheng B.H. Contraction of the rabbit pulmonary artery by isoproterenol//Zhongguo Yao Li Xue Bao.-1984.-Vol.5, №4.-P.241-244.



УДК 616.329-002-071-072-073-08; 616.248

Г.Е.Уразова, Н.П.Красавина

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ МЫШЦЫ ПРИ КОРРЕКЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск

РЕЗЮМЕ

Изучено морфофункциональное состояние диафрагмальной мышцы у 24 белых крыс мужского пола с различной степенью хронической гипоксии. Выявлена закономерная перестройка мышечных волокон диафрагмы по мере роста дыхательной недостаточности. Синдром усталости диафрагмы косвенно отражают параметры морфометрии мышечных волокон (площадь сечения, периметр, длина, ширина, сферичность и округлость), которые находятся в прямой зависимости от степени дыхательной недостаточности. Эффективным методом коррекции синдрома утомления диафрагмы у больных с ХОЗЛ является чрескожной электростимуляции диафрагмальной мышцы.

SUMMARY

G.E.Urasova, N.P.Krasavina

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF DIAPHRAGM MUSCLE AND CORRECTION OF CHRONIC RESPIRATORY INSUFFICIENCY

24 white male rats with different level of hypoxia were used to study morphofunctional state of diaphragm muscle. It was found that increase in respiratory insufficiency correlated with diaphragm muscle fibers restructuring. Such parameters of muscle fibers morphometry as section square, perimeter, length, width, spherical and round shape, which are related to respiration insufficiency level, suggest diaphragm fatigue syndrome. This syndrome in patients with COPD can be effectively treated by intraskin electric stimulation of diaphragm muscle.

Хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ), занимающие ведущее место среди патологии органов дыхания, приводят к ранней инвалидизации и летальности населения. Роль респираторной мускулатуры в формировании дыхательной недостаточности у данного контингента больных не вызывает сомнений, так как обеспечивает поступление воздушного потока в легкие [1, 2, 4]. Формирование синдрома «усталости» дыхательной мускулатуры [1, 2, 3, 6, 7] и его коррекция, в последнее время вызывает много дискуссионных вопросов.

Целью работы явилось изучение морфофункциональных особенностей диафрагмальной мышцы у белых крыс с различной степенью дыхательной недостаточности и коррекция ее дисфункций методом электростимуляции.

Материалы и методы

Объектом эксперимента служили 36 белых крыс мужского пола массой 150-230 г, из которых 12 интактных животных составили контрольную группу. Две группы были экспериментальными, каждая из которых включала по 12 особей. Первую группу животных подвергали воздействию гипоксии в течение 6 часов ежедневно. Второй группе на фоне гипоксии ежедневно проводили сеансы чрескожной электростимуляции диафрагмальной мышцы (чЭСДм) по 30 минут. Срок экспозиции составил 45 дней. По окончании эксперимента производилась декапитация животных и забор материала. При проведении эксперимента, для создания условий хронической дыхательной недостаточности, использовалась камера (рац. предложение №1393 от 04.04.2003, АГМА), в которой искусственно создавались условия разреженного воздуха. Для проведения сеансов чЭСДм применяли аппарат «Аксон-02». Проекция диафрагмы у исследуемых животных определялась анатомически, со-