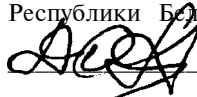
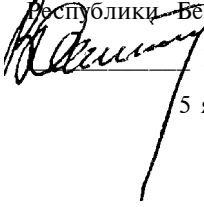


Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
НИИ пульмонологии и фтизиатрии

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
НИИ пульмонологии и фтизиатрии

Согласовано  
Заместитель начальника  
Главного управления  
кадровой политики,  
учебных заведений и науки  
Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь  
 Н.И. Доста  
25 октября 2001 года

Утверждаю  
Министр здравоохранения  
Республики Беларусь  
 В.А. Остапенко  
5 января 2002 года

**Организация работы по исследованию  
функционального состояния легких  
методами спирографии и пневмотахографии,  
и применение этих методов  
в клинической практике**

*(Методические указания)*

**Организация работы по исследованию  
функционального состояния легких  
методами спирографии и пневмотахографии,  
и применение этих методов  
в клинической практике**

*(Методические указания)*

Минск, 2002

Минск, 2002

## Содержание:

Введение . . . . .	4
Основные понятия клинической физиологии дыхания . . . . .	6
Основные показатели вентиляции легких . . . . .	9
<i>Основные статические объемы и емкости</i> . . . . .	9
<i>Динамические исследования вентиляции легких</i> . . . . .	11
Методические требования к проведению спирографических и пневмотахографических исследований . . . . .	16
Критерии качественного исследования . . . . .	20
Выбор должных объемов и нормативов . . . . .	30
Интерпретация результатов спирометрических и пневмотахометрических исследований . . . . .	31
Бронходилатационный тест . . . . .	40
Провокационные тесты . . . . .	43
Требования к спирографу . . . . .	64
Клиническое применение спирографических и пневмотахографических исследований . . . . .	65
Приложение 1 . . . . .	69
Приложение 2 . . . . .	70
Приложение 3 . . . . .	70
Приложение 4 . . . . .	71
Приложение 5 . . . . .	72
Приложение 6 . . . . .	73
Литература . . . . .	74

**Основное учреждение – разработчик:** НИИ пульмонологии и фтизиатрии Министерства здравоохранения Республики Беларусь

**Ф., И., О. авторов:** *Турина О. И., Лаптева И. М., Калечиц О. М., Маничев И. А., Щербицкий В. Г.*

**Рецензент:** *зав. кафедрой туберкулеза БГМУ, доцент Кривонос П.С*

**Ответственный за выпуск:** *зам. директора по науке НИИПуФ, д. м. н. Гуревич Г. Л.*

Данные методические указания являются переизданием ранее утвержденных Минздравом Республики Беларусь (19 февраля 1999 г., рег. № 29-9902) методических указаний. В них изложены современные подходы к проведению спирографических исследований с целью определения функционального состояния легких. Приведены методики спирографических и пневмотахографических исследований, способы интерпретации полученных результатов и их клиническое значение. Дополнены методиками провокационных тестов. Методические указания предназначены для врачей кабинетов функциональной диагностики, пульмонологов, фтизиатров и терапевтов.

Методические указания утверждены МЗ РБ в качестве официального документа.

# 1

## Введение

---

Целью данного методического документа является стандартизация проведения спирометрии и пневмотахометрии, и уменьшение вариабельности результатов исследования функционального состояния легких. В последнее время наблюдается прогресс в области совершенствования спирометрической техники. На смену спирографам старого типа (СГ-1М, СГ-2М, Метатест-1, Метатест-2 и др.) приходят аппараты с автоматизированным измерением параметров как импортного (Erich Jaeger, Fukuda, Shiller, Vitalograph), так и отечественного производства – многофункциональный автоматизированный спирометр МАС-1\* (Республика Беларусь), которыми в настоящее время оснащаются лечебно-профилактические учреждения страны. Ранее основным источником вариабельности показателей было несовершенство диагностической аппаратуры. В настоящее время с помощью современной спирометрической техники стало возможно идентифицировать другие причины разброса результатов спирометрических исследований. В 1991 году в заявлении Американского торакального общества было указано, что основным источником внутрииндивидуальной вариабельности является неправильное выполнение тестов. В настоящее время в Беларуси назрела необходимость введения единого стандарта проведения и оценки спирометрических исследований. Данные методические указания разработаны на основе обобщения отечественного и зарубежного опыта.

Спирометрия дает ряд ценных показателей состояния здоровья человека. При этом в ряде случаев при исследовании функционального состояния легких может быть недостаточно только спирометрических исследований и необходимо более углубленное

обследование. Спирометрические данные хорошо коррелируют с заболеваемостью и ожидаемой продолжительностью жизни, помогают определить индивидуальные показатели здоровья пациента, выявить причину заболевания, его тяжесть и эффективность терапии. Результаты тестов спирометрии помогают оценить качество жизни пациентов, а также определить схему дальнейшего лечения. Кроме того, спирометры используются для проведения эпидемиологических исследований.

Спирометрия базируется на дыхательных тестах, зависящих от усилий пациента, и, следовательно, требует определенного сотрудничества с пациентом, инструктажа и тщательного выполнения. Таким образом, правильность проведения – это важный компонент тестирования. Для правильного проведения теста лаборант должен быть хорошо обучен и обладать высоким уровнем профессионализма. Другой составной частью является получение достаточного количества тестов хорошего качества, и затем определение степени воспроизводимости, в том числе определение, достигнуто ли максимальное усилие пациента. Данные спирометрического маневра могут обрабатываться вручную или на компьютере. Указания, включенные в этот документ, унифицируют методику проведения процедуры и расчет параметров, что позволяет сделать сравнимыми результаты спирометрии, полученные в разных медучреждениях.

При оценке спирограммы в первую очередь необходимо тщательно проанализировать качество ее выполнения. Мы включили в разработку данные по оценке качества и воспроизводимости результатов исследования, а также критерии исключения ошибочных тестов. После того, как снята качественная спирограмма, необходимо провести интерпретацию результатов по отношению к должным величинам. Клиническая оценка должна быть обобщающей и заключительной частью спирометрического исследования.

\* Исследование функции внешнего дыхания с помощью отечественного многофункционального автоматизированного спирометра “МАС-1”// Авт.: Калечиц О.М., Маничев А.И., Поночевная Н.В., Сыкало А.И., Щербицкий В.Г./ Здравоохранение – 1996. – №11. – С. 39–40.

\* Современные технологии в исследовании функции внешнего дыхания//Авт.: Калечиц О.М., Толстик С.И., Маничев И.А., Щербицкий В.Г./Медицинская панорама –2002. – № 7(22). – С. 5–7.

# 2

## Основные понятия клинической физиологии дыхания

---

Клиническая физиология дыхания – раздел медицины, изучающий механизмы возникновения нарушений дыхания и пути компенсации этих нарушений.

Дыхание представляет собой процесс, сопровождающийся обменом газов – кислорода и углекислого газа – между тканями и окружающей средой. Дыхание включает легочную вентиляцию, легочной газообмен, транспорт газов кровью и тканевое дыхание.

Вентиляция и газообмен в легких составляют внешнее или легочное дыхание, основной задачей которого является перенос газов между атмосферой и кровью легочных капилляров или артериализация крови. Система, обеспечивающая эту функцию, носит название системы внешнего дыхания. Она включает: легкие, малый круг кровообращения, грудную клетку с дыхательной мускулатурой и систему регуляции дыхания (дыхательный центр и другие отделы центральной нервной системы). Нарушение любой из составляющих этой системы могут приводить к развитию дыхательной недостаточности.

Ранее, согласно рекомендации 15-го Всесоюзного съезда терапевтов 1962г., дыхательная недостаточность трактовалась как состояние, при котором система внешнего дыхания не обеспечивает адекватную артериализацию крови в состоянии покоя или при физической нагрузке, или артериализация крови обеспечивается напряжением компенсаторных механизмов, что в конечном итоге снижает функциональные резервы организма.

В настоящее время наиболее часто дыхательная недостаточность рассматривается как патологический синдром, при котором парциальное напряжение кислорода в артериальной крови ( $P_a O_2$ ) меньше 60 мм рт. ст. , а парциальное напряжение углекислого газа ( $P_a CO_2$ ) больше 45 мм рт. ст. (Чучалин А. Г. 1998, Campbell, 1968, Rochester, 1993).

Дыхательная недостаточность может быть вызвана как непосредственным поражением органов дыхания: воздухо-проводящих путей или легочной паренхимы, так и внелегочными причинами:

поражением костно-мышечного каркаса грудной клетки, плевры либо нарушением регуляции дыхания.

При поражении органов дыхания причинами дыхательной недостаточности могут быть вентиляционная недостаточность, нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений и диффузионные нарушения. Обычно имеется сочетание всех указанных нарушений, однако одно из них может преобладать.

Многие легочные процессы имеют сходную симптоматику (одышка, кашель, др. ). Однако генез этих симптомов может быть совершенно разным. В связи с этим одной из основных задач клинической физиологии является дифференциация этих нарушений.

Наиболее часто в клинической практике исследуется вентиляция легких, так как она нарушается при заболеваниях органов дыхания и, с другой стороны, ее исследование методически более доступно.

Для осуществления эффективной легочной вентиляции необходимо беспрепятственное прохождение воздуха по бронхиальному дереву до респираторного отдела и наличие достаточной площади, через которую происходит газообмен, включающей достаточное количество альвеол, способных к газообмену и адекватное увеличение их объема при дыхании. Соответственно выделяют два типа вентиляционной недостаточности: *обструктивный тип, связанный с нарушениями прохождения воздуха по бронхам, и рестриктивный (ограничительный), связанный либо с уменьшением суммарной площади газообмена, либо со снижением способности легочной ткани к растяжению* (обычно эти причины взаимосвязаны). Возможны нарушения смешанного типа.

Основными патофизиологическими механизмами бронхиальной обструкции являются следующие процессы: спазм гладкой мускулатуры бронхов, воспалительная инфильтрация и отек слизистой бронхов, увеличение количества вязкого секрета в бронхах, деформация бронхов, экспираторный коллапс бронхов.

Рестриктивные нарушения вентиляции могут быть вызваны заболеваниями органов дыхания, например, инфильтративными изменениями в легочной ткани, пневмосклерозом, уменьшением объема легких после операции, в результате ателектаза или врожденной гипоплазии, а также заболеваниями плевры. Кроме того, причиной рестриктивной недостаточности могут быть внелегочные проявления: изменения грудной клетки, нарушение деятельности дыхательной мускулатуры, левожелудочковая недостаточность, увеличение объема брюшной полости или болевой синдром, что приводит к ограничению подвижности диафрагмы.

Дифференциальная диагностика нарушений дыхания имеет большое значение для раннего выявления нарушений дыхания, установления правильного диагноза, при оценке эффективности

лечебно-реабилитационных мероприятий, определении прогноза заболевания и проведении экспертизы трудоспособности.

Современный объем исследований при оценке функционального состояния легких включает проведение следующих тестов:

- Динамическое исследование вентиляционной функции легких с помощью спирометрии и пневмотахометрии;
- Определение статических легочных объемов и емкостей;
- Исследование газообмена;
- Оценка бронходилатационного теста;
- Оценка провокационных тестов.

Ниже мы приводим методику и критерии оценки спирометрического и пневмотахометрического исследований.

Спирометрия – метод регистрации изменения легочных объемов при выполнении дыхательных маневров во времени.

Пневмотахометрия – метод регистрации потока (объемной скорости движения) воздуха при спокойном дыхании и выполнении определенных маневров. В клинической практике широко применяется только пневмотахограмма форсированного выдоха (кривая “поток - объем”).

Современные спирометры позволяют определить как спирометрические, так и пневмотахометрические показатели. В связи с этим все чаще результаты исследования объединяются одним названием спирометрии.

## 3

### Основные показатели вентиляции легких

---

Спирометрическое и пневмотахометрическое исследование позволяют определить целый ряд показателей, характеризующих вентиляцию легких. Это измерение статических объемов и емкостей (емкость включает несколько объемов), характеризующих упругие свойства легких и грудной стенки, и динамические исследования характеризующие количество поступающего в легкие и выводящегося из легких воздуха за единицу времени. Сюда относится ряд показателей, регистрирующихся в режиме спокойного дыхания, и динамические объемы и потоки, которые регистрируются при проведении форсированных маневров (ФЖЕЛ, МВЛ) и в основном отражают состояние дыхательных путей.

#### *Основные статические объемы и емкости*

ДО – *дыхательный объем* – объем воздуха, поступающий в легкие за 1 вдох при спокойном дыхании (норма 500–800 мл). Показатели ДО изменяются в зависимости от напряжения и уровня вентиляции. Часть ДО, участвующая в газообмене, называется *альвеолярный объем* (АО) и составляет примерно 2/3 ДО. Остальная 1/3 его составляет *объем функционального мертвого пространства* (ФМП) и состоит из анатомического мертвого пространства, включающего объем верхних дыхательных путей и бронхов первых 16 генераций (примерно 150-200мл) и альвеолярного мертвого пространства, включающего объем альвеол, вентилирующихся, но не перфузирующихся. В норме полное мертвое пространство, близко к анатомическому.

Ровд – *резервный объем вдоха* – максимальный объем, который можно дополнительно вдохнуть после спокойного вдоха.

Ровыд – *резервный объем выдоха* – максимальный объем, который можно дополнительно выдохнуть после спокойного выдоха.

Евд – *емкость вдоха* – сумма ДО и Ровд – характеризует способность легочной ткани к растяжению.

ЖЕЛ – *жизненная емкость легких* – сумма ДО, Ровд и Ровыд – максимальный объем, который можно вдохнуть после максимально глубокого выдоха. Поскольку ЖЕЛ прогрессивно уменьшается при

рестриктивных болезнях легких, этот показатель в сочетании с диффузионной емкостью помогает следить за течением болезни и эффективностью лечения у пациентов с рестриктивной патологией легких.

**ФЖЕЛ** - форсированная жизненная емкость легких – объем воздуха, который можно выдохнуть при форсированном выдохе после максимального вдоха. У пациентов с обструкцией дыхательных путей и пожилых форсированная жизненная емкость обычно ниже, чем ЖЕЛ. В случае тяжелой обструкции дыхательных путей ЖЕЛ может значительно превышать ФЖЕЛ.

**ООЛ** – остаточный объем легких – объем, который остается в легких после максимально полного выдоха (в норме ООЛ у молодых людей не превышает 25-30% от ОЕЛ, а у пожилых составляет около 35% от ОЕЛ).

**ФОЕ** – функциональная остаточная емкость легких – объем воздуха, остающийся в легких на уровне спокойного выдоха, определяется как сумма РОвд и ООЛ (в норме ФОЕ составляет примерно 40 - 50% ОЕЛ).

**ОЕЛ** – общая емкость легких – сумма ЖЕЛ и ООЛ - это максимальный объем, который могут вместить легкие на высоте глубокого вдоха. Уменьшение ОЕЛ является основным признаком рестриктивного синдрома. Увеличение ООЛ и соответственно отношений

ООЛ/ОЕЛ и ФОЕ/ОЕЛ является характерным признаком повышенной воздушности легких и, в частности, эмфиземы.

Все вышеперечисленные объемы можно схематично представить в следующем виде – см. рис. 1.

Показатели ДО, РОвд, РОвыд, ЖЕЛ, ФЖЕЛ определяются при спирометрическом исследовании непосредственно с помощью выполнения соответствующих маневров.

Для нахождения ФОЕ, ООЛ и ОЕЛ необходимо применение конвекционных методов: метод разведения гелия или метод вымывания азота кислородом.

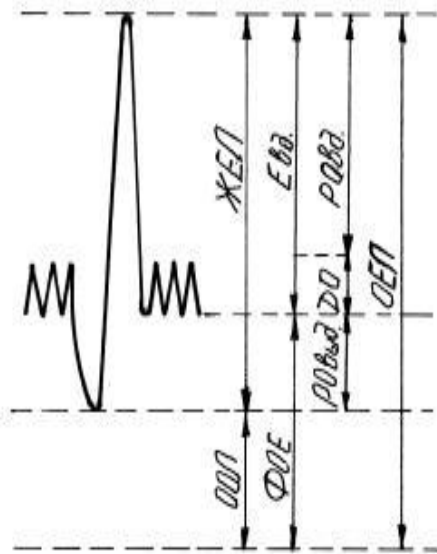


Рис. 1. Схематическое изображение спирограммы, легочных объемов и емкостей.

При проведении исследования в режиме спокойного дыхания с помощью спирометра можно зарегистрировать ДО, определить ЧД и рассчитать МОД покоя,

**ЧД** – частота дыхания – число дыхательных движений в минуту при спокойном дыхании. У здоровых людей ЧД составляет 10–20 в мин.

**МОД** – минутный объем дыхания. Представляет величину общей вентиляции в минуту при спокойном дыхании. Обычно у взрослых людей составляет 6-8 литров в минуту в условиях покоя.

МОД является крайне вариабельной величиной и зависит от частоты дыхания и дыхательного объема, величина каждого из которых индивидуальна. При определении МОД требуется соблюдение условий покоя, приближенных к условиям основного обмена, т. к. этот показатель зависит от уровня обмена веществ в организме. Если МОД превышает должную величину, определяемую уровнем метаболизма, то говорят об общей гипервентиляции. В обратном случае можно предполагать наличие общей гиповентиляции. Таким образом, у каждого человека имеется свой индивидуальный паттерн дыхания – объемно-временное соотношение дыхательного цикла и вентиляции в целом. Кроме того, следует учитывать, что у здоровых лиц и больных с выраженным нарушением аппарата вентиляции (например, у больных хроническим бронхитом) значения ДО, ЧД и МОД покоя часто бывают идентичными, так как эти данные характеризуют интенсивность процесса вентиляции в момент исследования и почти не характеризуют состояние аппарата вентиляции.

**МАВ** – минутная альвеолярная вентиляция – это количество газа, которое обменивается в альвеолах за одну минуту дыхания.

$$\text{МАВ} = \text{АО} \times \text{ЧД} = (\text{ДО} - \text{ФМП}) \times \text{ЧД} = \text{МОД} - \text{ФМП} \times \text{ЧД}.$$

Очевидно, что величина МАВ определяется уровнем метаболизма. Выделяют альвеолярную гипо- и гипервентиляцию. При этом альвеолярная гиповентиляция возможна при общей гипервентиляции, так как МАВ зависит не только от МОД, но и от соотношения ЧД и ДО.

Динамические объемы и потоки, регистрирующиеся при форсированных маневрах.

**МВЛ** – максимальная вентиляция легких – максимальный объем воздуха, который пациент может провентилировать за 1 минуту.

$$\text{МВЛ} = \text{ДО}_{\text{макс}} \times \text{ЧД}_{\text{макс}}$$

Величину МВЛ определяют с помощью спирометрии, побуждая больного дышать как можно глубже и чаще в течение 12 сек. Измеренный за этот интервал времени объем выдыхаемого воздуха затем пересчитывают (экстраполируют) на 1 минуту и выражают в литрах в минуту. Как правило, МВЛ тесно коррелирует с ОФВ<sub>1</sub>. В качестве дополнительного контроля и для оценки дисциплинированности больного МВЛ можно вычислить по данным спирограммы, умножив ОФВ<sub>1</sub> (л) на 40. Это соотношение справедливо как для нормы, так и для большинства вариантов и рестриктивной, и обструктивной патологии.

При непропорционально низкой МВЛ у больных, послушно выполняющих в ходе исследования все указания врача, следует заподозрить нервно-мышечную слабость. Исключая случаи далеко зашедшей нервно-мышечной патологии, большинство больных способны приложить значительное усилие при одном дыхательном цикле (например, в ходе определения ФЖЕЛ). Определение же МВЛ требует от больного значительно больших усилий и потому может выявить сниженные резервы ослабленной дыхательной мускулатуры. МВЛ падает по мере возрастания мышечной слабости и — наряду с величинами максимального давления на вдохе и на выдохе — оказывается иногда единственным объективным показателем нарушения легочной функции у больных с умеренно выраженной нервно-мышечной патологией.

Так как МВЛ отражает тяжесть обструкции дыхательных путей, дыхательный резерв, состояние дыхательных мышц и общий психологический настрой, ее определение важно при предоперационной подготовке больного, а также при исследовании здоровых людей, в частности спортсменов.

Однако величина МВЛ крайне вариабельна и в большой степени зависит от качества выполнения пробы. Кроме того, развивающаяся при ее проведении альвеолярная гипервентиляция может провоцировать бронхоспазм, вызвать коллапс и другие нежелательные последствия. Поэтому в настоящее время тест МВЛ используется при наличии показаний.

При исследовании форсированного выдоха с помощью приемов для определения ФЖЕЛ наиболее часто используются следующие показатели: ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>, СОС<sub>25-75</sub>.

ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за первую секунду маневра ФЖЕЛ. Это один из основных показателей, характеризующих вентиляцию легких. Он снижается при любых нарушениях: при обструктивных за счет замедления форсированного выдоха, и в меньшей степени при рестриктивных — за счет уменьшения всех легочных объемов. ОФВ<sub>1</sub> отражает, главным образом, скорость выдоха в начальной и средней его части и не зависит от скорости в конце форсированного выдоха.

Обычно рассчитывается соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ (тест Тиффно) или ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, выраженное в процентах. Рекомендуется рассчитывать соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ, т. к. при проведении пробы ФЖЕЛ истинная величина жизненной емкости легких может занижаться. Это соотношение уменьшается при обструктивном типе нарушений, так как при нем скорость выдоха замедляется — уменьшается ОФВ<sub>1</sub> — при относительно незначительном снижении или нормальном значении ЖЕЛ. При рестриктивных нарушениях этот показатель не меняется или даже увеличивается за счет пропорционального уменьшения всех легочных объемов.

МОС<sub>25</sub> — максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 25% ФЖЕЛ.

МОС<sub>50</sub> — максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 50% ФЖЕЛ.

МОС<sub>75</sub> — максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 75% ФЖЕЛ.

Степень снижения МОС по мере выдоха от 25 до 75% ФЖЕЛ отражает динамику сопротивления, оказываемого аппаратом вентиляции дыханию. Эти показатели имеют наибольшую ценность при диагностике начальных нарушений бронхиальной проходимости. Обычно за нижний предел нормы показателей потока принимается 60% от должной величины.

СОС<sub>25-75</sub> — объемная скорость форсированного выдоха, усредненная за определенный период измерения — от 25 до 75% ФЖЕЛ. Показатель прежде всего отражает состояние мелких дыхательных путей, более информативен, чем ОФВ<sub>1</sub> при выявлении ранних обструктивных нарушений, не зависит от усилия.

ПОСвд — пиковая (максимальная) объемная скорость выдоха при выполнении пробы ФЖЕЛ.

Спирометрический метод исследования позволяет определить значение основных объемов и емкостей, оценить вышеперечисленные скоростные показатели дыхательного акта. Процедура проведения измерений не сложная как для больного, так и для лаборанта, позволяет получить воспроизводимые результаты, дает возможность дифференцировать обструктивные и рестриктивные нарушения и оценивать их тяжесть.

Недостаток спирометрических исследований состоит в том, что они вычлняют из сложных динамических взаимоотношений таких основных параметров, как поток, объем и давление, лишь отдельные, упрощенные величины. Непрерывная запись этих параметров во время форсированного дыхания более физиологична и в принципе более информативна. Поэтому широкое применение нашла пневмотахограмма форсированного выдоха, когда повышается внутригрудное давление и лучше выявляются обструктивные нарушения. На пневмотахограмме нагляднее, чем на спи-

программе, можно оценить пиковые (максимальные) скорости вдоха и выдоха, средние скорости этих фаз. С этой целью исследуется ФЖЕЛ, и результаты представляются в координатах “поток - объем” - кривая “поток - объем”. В норме у здорового человека кривая “поток - объем” напоминает треугольник, основанием которого является ФЖЕЛ (рис. 2). Так же, как и при спирографии, при проведении пневмотахографии необходимо следить за качеством выполнения пробы пациентом, т. к. форма кривой “поток - объем” подвержена значительным вариациям. Наиболее вариабельны показатели потоков в начале форсированного выдоха, более стабильны показатели средней части кривой “поток - объем” на участке выдоха 25-75% ФЖЕЛ.

В отдельных случаях могут исследоваться динамические объемы и потоки форсированного вдоха. Эти показатели не являются основными и исследуются по показаниям. Процедура исследования зачастую воспринимается обследуемыми как неприятная и не имеет широкого применения.

Форсированная жизненная емкость легких вдоха (FIVC) – максимальный объем воздуха, который можно вдохнуть во время форсированного вдоха после полного выдоха.

Форсированный объем вдоха за первую секунду (FIV1) – это объем воздуха, вдыхаемый за первую секунду во время выполнения маневра форсированной жизненной емкости легких вдоха. К

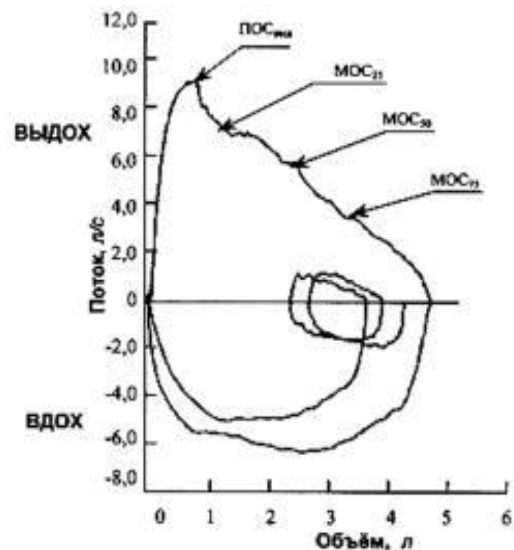


Рис. 2. Кривая “поток – объем”.

преимуществам этого параметра относится его малая зависимость от легочной эластической отдачи. Таким образом, низкий ОФВ1 и нормальный форсированный объем вдоха за первую секунду могут служить свидетельством низкой легочной эластической отдачи.

Максимальный инспираторный поток (MIFx%FIVC) – максимальный инспираторный поток, регистрируемый в момент, когда осуществлен вдох определенного процента - x форсированной жизненной емкости легких вдоха.

Пиковый инспираторный поток (PIF) – максимальное значение скоростного потока, достигаемое во время маневра форсированной жизненной емкости вдоха.

Основным показанием для проведения маневра форсированного вдоха является определение обструкции внегрудных (экстра-торакальных) дыхательных путей, например обструкции гортани или трахеи. При разграничении обструкции внегрудных и внутригрудных дыхательных путей имеют значение повышение показателей соотношений максимальной объемной скорости выдоха на уровне 50% ФЖЕЛ к значению максимального экспираторного потока на уровне 50% форсированной жизненной емкости вдоха – более 1; ОФВ1(мл) к ПОС (л/мин) – более 10 и соотношения объема форсированного выдоха за первую секунду к объему форсированного выдоха за первые 0,5 секунды – более 1,5. Такие значения соотношений должны сопровождаться воспроизводимым плато кривой инспираторного потока.

Кроме того, форсированный инспираторный маневр может быть использован для дифференцировки экспираторного ограничения воздушного потока вследствие бронхиальной обструкции и низкой эластической отдачи при легочной эмфиземе, в последнем случае инспираторные потоки будут лишь незначительно снижены.

# 4

## Методические требования к проведению спирографических и пневмотахографических исследований

Спирография и пневмотахография - тесты, зависящие от усилий пациента. В связи с этим, проведение тестов требует инструктажа пациента и тщательного соблюдения методики исследования. Таким образом, правильность проведения – это важный компонент тестирования.

### *Общие методические рекомендации:*

1. Пациент должен быть правильно подготовлен и должны быть учтены все индивидуальные особенности.
2. Должны быть записаны возраст, рост и вес (измеренные в легкой одежде без обуви), которые понадобятся позже для расчета должных величин. Рост должен быть измерен без обуви, ноги вместе, стоя, максимально выпрямившись и глядя прямо вперед, с использованием точного измерительного прибора. Для пациентов с деформацией грудной клетки, например при кифосколиозе, длина рук от кончика пальцев одной руки до кончика пальцев другой руки может быть использована для расчета роста.
3. Лаборант должен записать тип и дозу любого препарата (ингаляционного или принимаемого внутрь) и когда лекарства применялись в последний раз.
4. В идеале пациент должен избегать:
  - курения в течение 24 часов до теста;
  - употребления алкоголя, по крайней мере, за 4 часа до исследования;
  - энергичных физических упражнений по крайней мере за 30 минут до теста;
  - ношения одежды, значительно сдавливающей грудную клетку и затрудняющей движения брюшной стенки;
  - обильной еды, по крайней мере, за 2 часа до проведения исследования;
  - использования бронходилататоров короткого действия, не менее чем за 4 часа до теста.

Эти требования должны быть сообщены пациенту во время назначения исследования. Перед началом исследований необходимо проверить их выполнение и любое нарушение должно быть учтено.

5. Пациент должен посидеть 5-10 минут до начала исследования. Это позволит тщательно проинструктировать пациента по всем требуемым тестам и провести все необходимые приготовления. Тесты должны проводиться в спокойной обстановке, и пациент должен чувствовать себя максимально комфортно до и во время проведения тестов.
  6. Во время проведения динамических исследований, таких как ПОСвд и ФЖЕЛ, пациент должен сидеть прямо в кресле с подлокотниками. Проведение этих исследований в положении стоя не рекомендуется из-за возможных осложнений. Кроме того, пациент должен быть расположен правильно по отношению к оборудованию (согласно инструкции производителя).
  7. До начала теста надо попросить пациента расстегнуть плотно прилегающую одежду. Зубные протезы, при их наличии у пациента, должны быть удалены только в том случае, если они не плотно прилегают, так как могут помешать проведению исследования.
  8. При повторном исследовании, например, когда пациент находится в клинике, в идеале желательно, чтобы исследование повторялось в одно и то же время суток, на том же аппарате и тем же лаборантом.
  9. Необходимо измерить окружающую температуру и атмосферное давление, чтобы можно было привести измеряемые величины в соответствие с системой ВТПС (Body Temperature, Pressure, Saturated). Поскольку объемы газов зависят от давления и температуры, то фактические значения объемов, измеренные при комнатной температуре, должны быть приведены к их значениям, соответствующим внутрилегочным условиям (37°C и полное насыщение водяными парами), что и обеспечивает система ВТПС.
  10. Между тестами должны быть соответствующие промежутки времени. Необходимо отметить, что статические легочные объемы и газообмен могут изменяться при применении бронходилататоров, а исследование спокойного дыхания может быть нарушено в результате недавно проведенных тестов форсированного выдоха.
  11. При проведении спирографических исследований использование носового зажима обязательно.
- С учетом вышеизложенного начинать исследование следует с определения ЖЕЛ. Рекомендуется измерять ЖЕЛвд – максималь-

ный объем воздуха, который можно вдохнуть в легкие при проведении спокойного вдоха после полного выдоха. Непосредственно перед тестом пациенту нужно объяснить суть проводимого исследования. Далее пациент должен адаптироваться к носовому зажиму и затем с позиции максимального выдоха начать вдох со спокойной постоянной скоростью до полного наполнения легких воздухом. Кроме того, ЖЕЛ может быть измерена как ЖЕЛвыд или в 2 этапа (рис. 3). ЖЕЛвыд – максимальный объем газа, который можно выдохнуть из легких во время спокойного выдоха после максимально полного вдоха. Этот маневр похож на глубокий вздох, и выдох не должен ни усиливаться, ни сдерживаться. При определении ЖЕЛ в 2 этапа проводятся исследования РОвыд и РОвд как самостоятельные исследования. Такое определение ЖЕЛ целесообразно только у пациентов с тяжелой обструкцией дыхательных путей.

При любом методе измерения ЖЕЛ необходимо достичь не менее двух качественных маневров, с учетом критериев воспроизводимости. Берется большее значение ЖЕЛ. Нежелательно проводить более 4 попыток.

Далее рекомендуется измерить ФЖЕЛ. Если пациент проходит исследование впервые, можно провести один – два маневра форсированного выдоха для тренировки. При ФЖЕЛ пациент должен дышать максимально полно: полностью вдохнуть, плотно охватить губами за губник и затем выдохнуть в датчик максимально быстро (форсированно) и полно до тех пор, пока весь объем воздуха не будет выдохнут, после чего сделать максимальный вдох до полного наполнения легких воздухом. При этом пациент не должен ни языком, ни зубами закрывать за губник. После этого маневр считается законченным, и испытуемый может вынуть за губ-

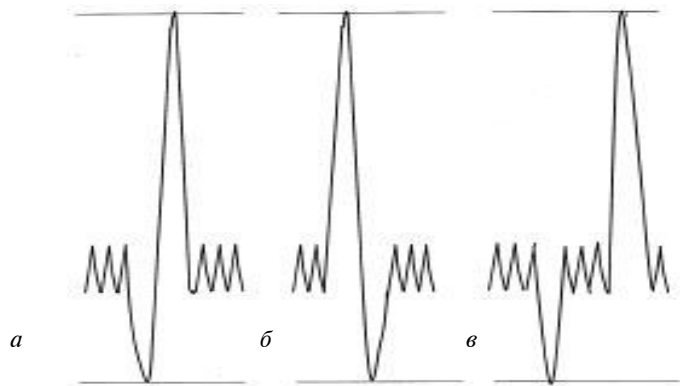


Рис. 3. Схематическое изображение спирограммы при определении ЖЕЛ вдоха (а), ЖЕЛ выдоха (б) и определение ЖЕЛ в 2 этапа (в).

ник изо рта. Максимальное усилие должно поддерживаться на протяжении всего теста. В некоторых приборах предусмотрено, чтобы пациент взял в рот за губник и некоторое время спокойно дышал до начала пробы. По окончании исследования должна быть проведена качественная оценка результатов. При необходимости пациент может быть проинструктирован, как улучшить результат, используя графическое изображение результатов теста как руководство.

Критерием окончания максимального выдоха при выполнении пробы ФЖЕЛ является одно из условий: а) выдыхается менее 0,05 л за период в 2 сек. ; б) длительность выдоха превышает 15 сек; г) по клиническим причинам оператор вынужден прервать процедуру (в связи с ухудшением самочувствия пациента).

Следует наблюдать за пациентом в течение всего времени проведения теста, чтобы убедиться в правильном выполнении пробы, в том, что пациент правильно выдыхает, и часть воздуха не проходит мимо за губника. Необходимо убедиться, что пациент делает максимально полный выдох. При этом пациентам с обструкцией дыхательных путей может потребоваться более 10 секунд, чтобы закончить пробу ФЖЕЛ. Надо помнить, что пациент с астмой может развить бронхоспазм в результате выполнения дыхательных маневров (на что указывает снижение значений ОФВ1 при проведении следующих один за другим тестов). В таком случае следует прервать исследование.

Время форсированного выдоха (продолжительность максимального экспираторного усилия) должно быть не менее 6 секунд до достижения очевидного плато на кривой в координатах объем – время. В ряде случаев, например, при исследовании детей, подростков и у пациентов с выраженными рестриктивными нарушениями вентиляции легких допускается меньшее время выдоха.

Для обеспечения достаточной воспроизводимости пациент должен выполнить не менее трех качественных тестов. При этом между повторными исследованиями должно пройти не менее 30 секунд, чтобы позволить пациенту, особенно с обструкцией дыхательных путей, восстановить дыхание. Пациенты не должны возобновлять исследование до полного восстановления своего состояния. Между тем, во время проведения исследования почти всегда лаборант вынужден проводить более 3 попыток для достижения адекватного результата. Общее количество тестов не ограничивается, однако не рекомендуется проводить более 8 попыток. Если технически приемлемый результат не достигнут, например, пациент кашляет или не в состоянии выполнить маневр, причина должна быть отражена в заключении. При необходимости повторное исследование можно провести после длительного отдыха (не менее 30 минут) или отложить на другой день.

# 5

## Критерии качественного исследования

Каждый тест должен быть оценен с точки зрения качества, и затем все исследование должно быть оценено с учетом воспроизводимости, то есть того диапазона, в пределах которого значения показателя закономерно колеблются при повторных, следующих непосредственно друг за другом измерениях у одного и того же обследуемого.

Прежде всего, лаборант должен оценить правильность проведенных тестов. Конечные результаты исследования должны включать максимальные достигнутые ОФВ1 и ФЖЕЛ, полученные в результате не менее трех технически приемлемых попыток. При хорошей воспроизводимости исследования допускается выбор максимальных значений ОФВ1 и ФЖЕЛ из разных маневров. Значения объемных скоростей (МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>, СОС<sub>25-75</sub>, ПОСвд) должны браться из одной кривой, которая отвечает критериям качества и обладает максимальной суммой ФЖЕЛ+ОФВ1.

При проведении пробы ФЖЕЛ максимальное усилие должно поддерживаться на всем протяжении выполнения маневра. Исследование является неприемлемым в следующих случаях:

- 1). Утечка воздуха на уровне рта.
- 2). Перекрытие загубника языком, зубами или зубными протезами.
- 3). Плохо скоординированное начало выдоха, определяемое как обратное экстраполируемый объем более 5% ФЖЕЛ или 0,15 л (берется большее значение) (рис. 4).
- 4). Кашель в течение первой секунды теста или более поздний кашель, если предполагается, что он нарушает поток.
- 5). Преждевременное прекращение выдоха.
- 6). Если пациент не вдохнул до уровня ОЕЛ.
- 7). Не было достигнуто максимального усилия при выдохе.

Критерии качественного исследования ЖЕЛ в основном те же, за исключением пунктов, касающихся форсированного усилия. Следует подчеркнуть необходимость достижения плато на уровне ОЕЛ и ООЛ, что показывает, что пациент полностью вдохнул и выдохнул.

Не все приборы имеют возможность проведения обратной экстраполяции. Когда спирограмма воспроизводится на постоянно движущейся ленте, особенно важно, когда это возможно, проводить обратную экстраполяцию с целью определения начала маневра, с которого будет отсчитываться ОФВ1. При исследовании ПОСвд обратная экстраполяция проводится по наклонной линии, отражающей пиковый поток, пока она не пересечет ось времени. Это пересечение и есть нулевая точка отсчета времени. Обратное экстраполируемый объем — тот объем, который выдохнут к точке этого отсчета (рис. 4).

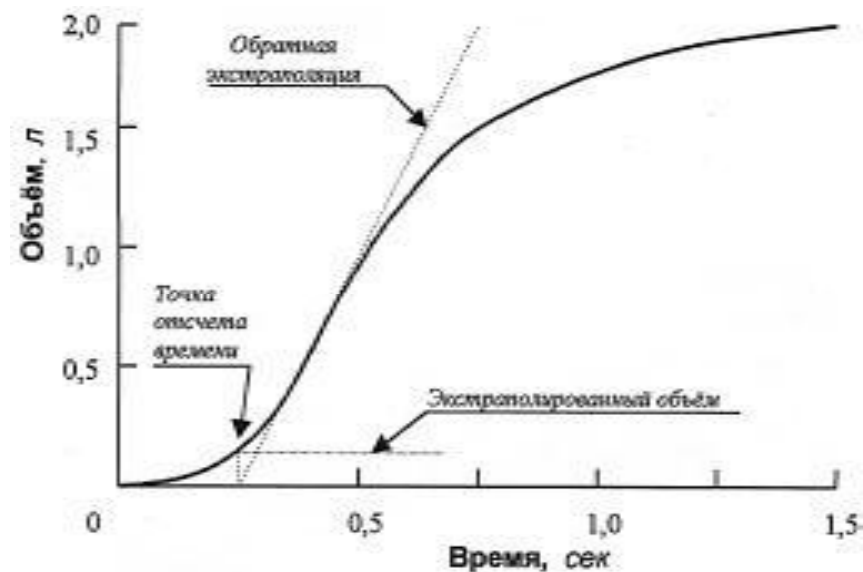


Рис. 4. Пример проведения обратной экстраполяции в начале теста ФЖЕЛ. Наклон наиболее резко возрастающей части кривой экстраполирован обратно на ось времени.

Ориентировочно правильность выполнения маневра ФЖЕЛ можно проследить при регистрации соотношения поток — объем в процессе маневра. Так, максимальный поток должен достигаться до выдоха 20% ФЖЕЛ, а затем по мере выполнения маневра поток прогрессивно уменьшается. Если усилие развивается не в начале маневра, а позже, то характерной треугольной формы записи не получается, а имеет место кривая, близкая к синусоиде. Несоблюдение правильного выполнения маневра приводит к тому, что происходит

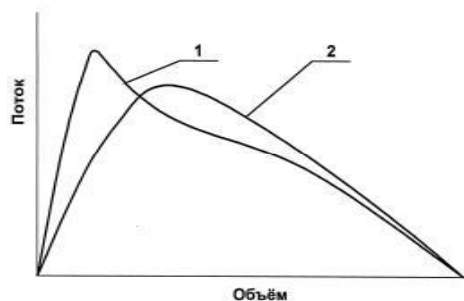


Рис. 5. Схематическое изображение кривой “поток – объем” при правильном выполнении теста (1) и при позднем развитии максимального усилия (2).

маневров, которая охватывает максимальные ОФВ1 и ФЖЕЛ. В результате, если не выполняется критерий воспроизводимости, могут значительно искажаться значения максимальных потоков, и затрудняется качественный анализ кривой.

На рисунке 6 представлены результаты пробы ФЖЕЛ в виде кривых в координатах “объем - время” и “поток- объем”, являющиеся приемлемыми. При проведении исследования пациент проде-

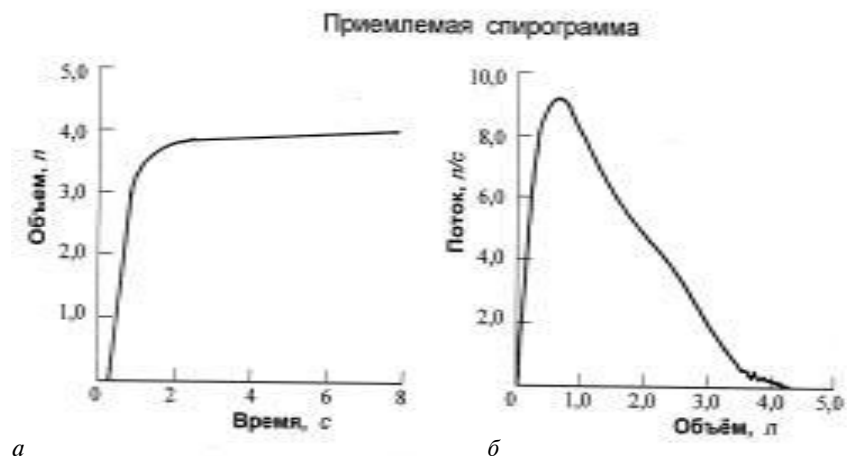


Рис. 6. Спирографическое (а) и пневмотахографическое (кривая “поток – объем”) (б) исследования при правильном выполнении теста ФЖЕЛ.

завышение потоков второй половины ФЖЕЛ (рис. 5).

Для того, чтобы значения ОФВ1, ФЖЕЛ и ЖЕЛ были признаны приемлемыми, исследования должны проводиться технически правильно и выбранные объемы не должны отличаться более, чем на 0,2 л.

Лучший тест рекомендуется выбирать по наибольшей сумме ОФВ1+ФЖЕЛ.

Некоторые приборы распечатывают лучшую попытку как результирующую (оггибающую) нескольких

монстрировал максимальное усилие, выдыхая не менее 6 сек. с наличием плато в течение более 1 сек. на кривой “объем - время”. Нужно подчеркнуть, что на кривой “поток - объем” гораздо труднее определить приемлемое плато при усилении пациента, чем на кривой “объем - время”.

Кривые на рис. 7 иллюстрируют неприемлемый тест ФЖЕЛ из-за кашля, возникшего в первую секунду выдоха. Заметим, что кашель, который происходит на уровне примерно 3-3,5 литров, очень влияет на значение кривой “поток - объем”, но его сложно определить при оценке кривой “объем - время”. Отклонения, регистрируемые на кривой “объем - время”, примерно на уровне 5-5,5 литра происходят после первых секунд выдоха и могут быть обусловлены легким покашливанием или вариабельностью усилий. Несмотря на то, что разность значений потока, наблюдаемая на кривой “поток - объем” на рис. 7б относительно велика, это не должно значительно отразиться на величине ОФВ1. Таким образом, ОФВ1 из этой пробы может быть диагностически значимым, особенно если результаты других проб являются неприемлемыми.

На рис. 8 представлены неприемлемые результаты пробы ФЖЕЛ,

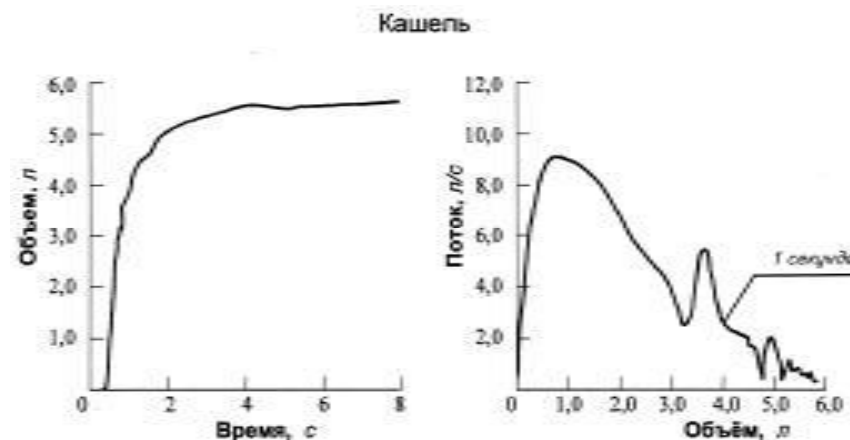


Рис. 7. Спирографическое (а) и пневмотахографическое (кривая “поток – объем”) (б) исследования при развитии у пациента кашля во время проведения теста ФЖЕЛ.

из-за вариабельности усилий или кашля во время первой секунды выдоха и раннего прерывания маневра. Продолжительность нарушения и факт, что поток, немедленно следующий за этим отклонением, не продолжает петлю “поток - объем”, предполагают,

что это отклонение является результатом вариации усилия при выполнении пробы, а не кашля.

Раннее прекращение выдоха менее заметно на кривой “поток-объем”. Однако на кривой “объем - время” явно видно, что пациент не смог выдохнуть в течение 6 сек. и нет плато в течение 1 сек. на кривой “объем- время”.

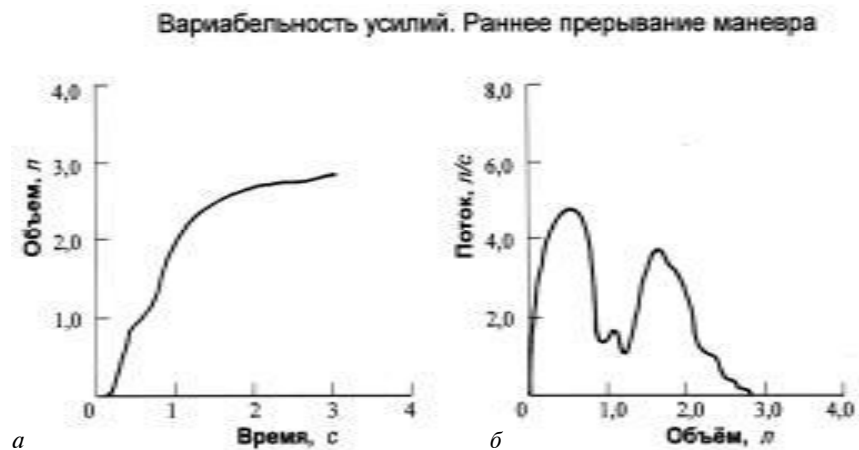


Рис. 8. Неприемлемые спирографическое (а) и пневмотахографическое (кривая “поток – объем”) (б) исследования из-за вариабельности усилий или развития кашля и раннем прекращении маневра при выполнении теста ФЖЕЛ.

На рис. 9 представлены неприемлемые результаты исследования ФЖЕЛ из-за раннего прекращения выдоха в конце маневра, возможно, в результате закрытия голосовой щели. Заметим, что на рис. 9а кривая “объем-время” прекращает свое нарастание примерно на 2,2 сек. , когда объем остается постоянным до конца выполнения маневра. А на рис. 9б кривая “поток – объем” демонстрирует резкое снижение потока в конце выполнения маневра.

Рис. 10 иллюстрируют неприемлемые результаты исследования из-за погрешности в самом спирометре. Эта погрешность составляет примерно 50 мл/сек и примерно 300 мл объема теряется в течение 6 секунд выдоха у данного пациента. Заметим, что эта ошибка совершенно очевидна на кривой “объем-время” и, возможно, менее заметна на кривой “поток – объем”. В конце маневра, когда погрешность наиболее очевидна, поток принимает отрицательное значение, и объем снижается (график опускается ниже

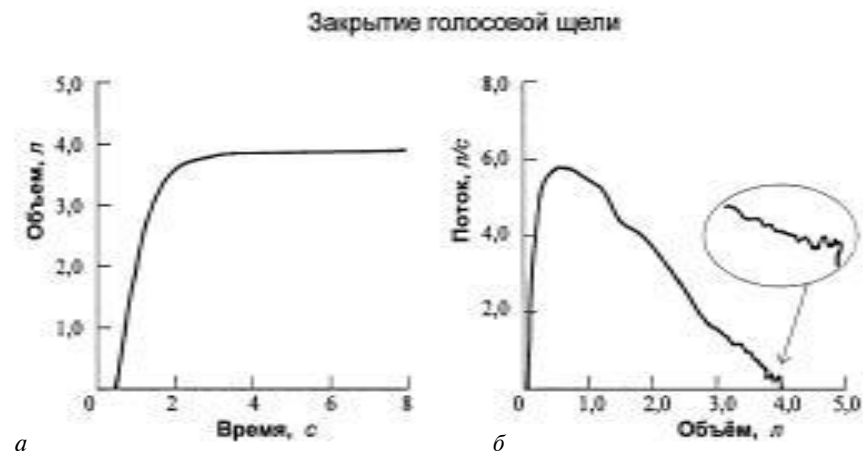


Рис. 9. Неприемлемые спирографическое(а) и пневмотахографическое (кривая “поток – объем”)(б) исследования из-за раннего прекращения выдоха при выполнении теста ФЖЕЛ.

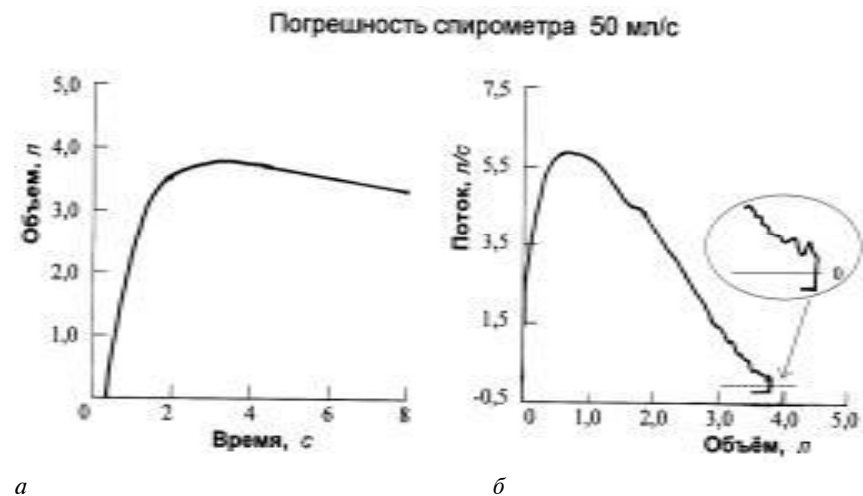


Рис. 10. Неприемлемые спирографическое (а) и пневмотахографическое (кривая “поток – объем”) (б) исследования из-за погрешности спирометра.

нулевой линии).

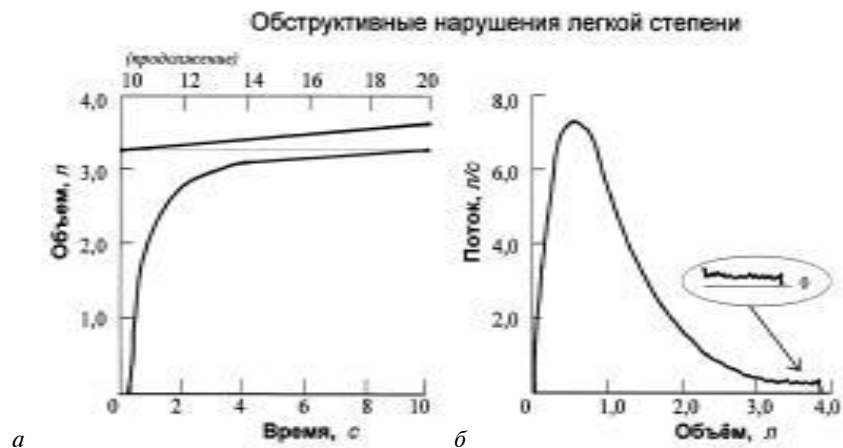


Рис. 11. Качественные спирографическое(а) и пневмотахографическое (кривая “поток – объем”)(б) исследования ФЖЕЛ у пациента с обструктивными нарушениями легкой степени.

Рис. 11 показывает результаты приемлемого исследования у пациента с легкой обструкцией дыхательных путей (ОФВ1/ФЖЕЛ% = 67%). Отметим относительно малое изменение потока после 10-ой сек. выдоха (рис. 11а) и относительно низкий поток в конце маневра.

После того, как проведено три качественных измерения, необходимо оценить их с учетом критерия воспроизводимости. Получение хорошей воспроизводимости для ФЖЕЛ и ОФВ1 должно рассматриваться как цель данного исследования. На рис. 12 приведен пример исследования ФЖЕЛ в координатах “объем – время” (рис 12а) и “поток – объем” (рис 12, б) у здоровой женщины 22-х лет. В результате 3 тестов значение минимального критерия воспроизводимости не было достигнуто ни для ОФВ1, ни для ФЖЕЛ, несмотря на то, что все три маневра являются приемлемыми. Результаты ФЖЕЛ отличаются на 0,43 л (10%), а ОФВ1 - на 0,37л (12,1%). Таким образом, требуется выполнить по крайней мере одно дополнительное исследование для соблюдения критериев воспроизводимости ФЖЕЛ и ОФВ1. Наиболее вероятной причиной такого соотношения (плохая воспроизводимость при хороших отдельных результатах исследований) является не достижение максимального вдоха при выполнении маневра ФЖЕЛ.

Рис. 13 иллюстрирует хороший по воспроизводимости тест с 3 приемлемыми тестами ФЖЕЛ. Соответственно представлены кривые “объем - время” и “поток - объем”. Это исследование проведено у 80-летнего мужчины с соотношением ОФВ1 к ФЖЕЛ, рав-

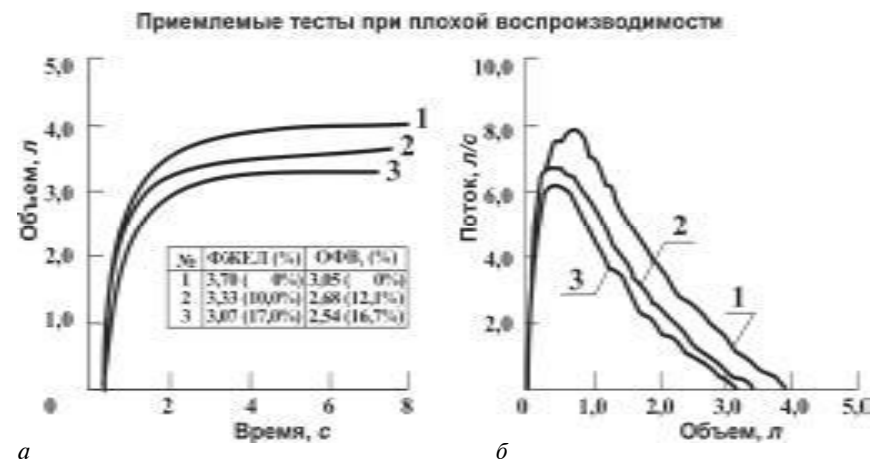


Рис. 12. Результаты исследования ФЖЕЛ у здоровой женщины 22-х лет: спирографическое(а) и пневмотахографическое (кривая “поток – объем”)(б) исследования демонстрируют плохую воспроизводимость при качественных отдельных тестах.

ным 61,7%. Необходимо отметить высокую воспроизводимость, даже несмотря на то, что пациенту потребовалось примерно 20 сек., чтобы полностью выдохнуть.

Рис. 14 приводит пример пробы ЖЕЛ для здорового человека.

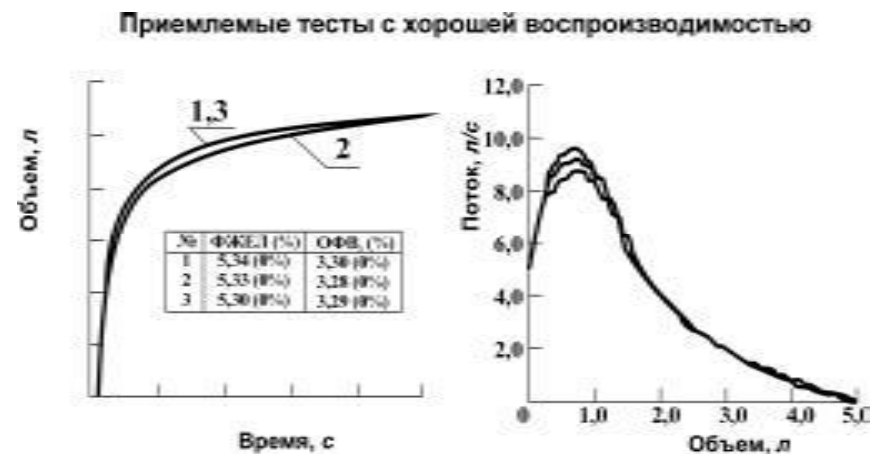


Рис. 13. Результаты спирометрического (а) и пневмотахографического (кривая “поток – объем”) (б) исследований ФЖЕЛ у пациента 80 лет.

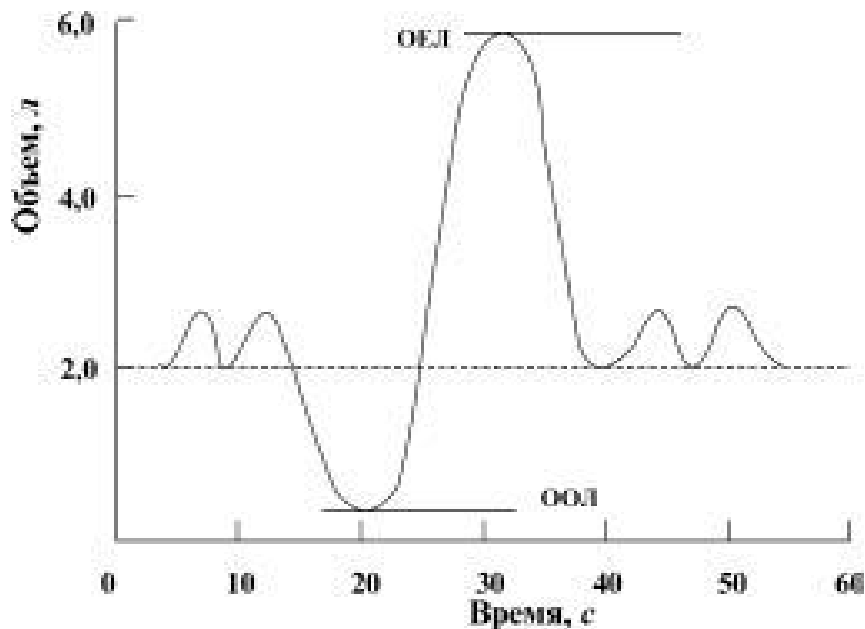


Рис. 14. Спирографическое исследование ЖЕЛ вдоха здорового человека.

Сначала было зарегистрировано несколько спокойных дыхательных циклов. Затем исследуемый полностью выдохнул воздух до достижения остаточного объема легких (ООЛ) и медленно вдохнул до уровня общей емкости легких (ОЕЛ). При проведении такого исследования необходимо быть уверенным, что пациент действительно выдыхает до ООЛ и вдыхает до ОЕЛ. Заметим, что плато на уровне ООЛ и ОЕЛ показывают, что пациент полностью вдохнул и выдохнул.

На рис. 15 показан пример исследования ЖЕЛ у пациента с тяжелой обструкцией дыхательных путей. Процедура проведения теста у данного пациента аналогична вышеописанной. Однако ЧД при регистрации его в режиме спокойного дыхания у этого пациента с тяжелой обструкцией значительно выше и пациенту потребовалось более длительное время для выдоха до достижения ОЕЛ (25 сек.). Заметьте, что, как и в первом случае, регистрируется плато на кривой “объем - время” на уровне ООЛ и ОЕЛ. Это показывает, что пациент полностью выдохнул и вдохнул. Отметим также, что у пациента регистрируется трудность в стабилизации нормального дыхания после проведения маневра ЖЕЛ, возможно из-за гипервентиляции.

Таким образом, прежде всего спирограмма должна быть оценена

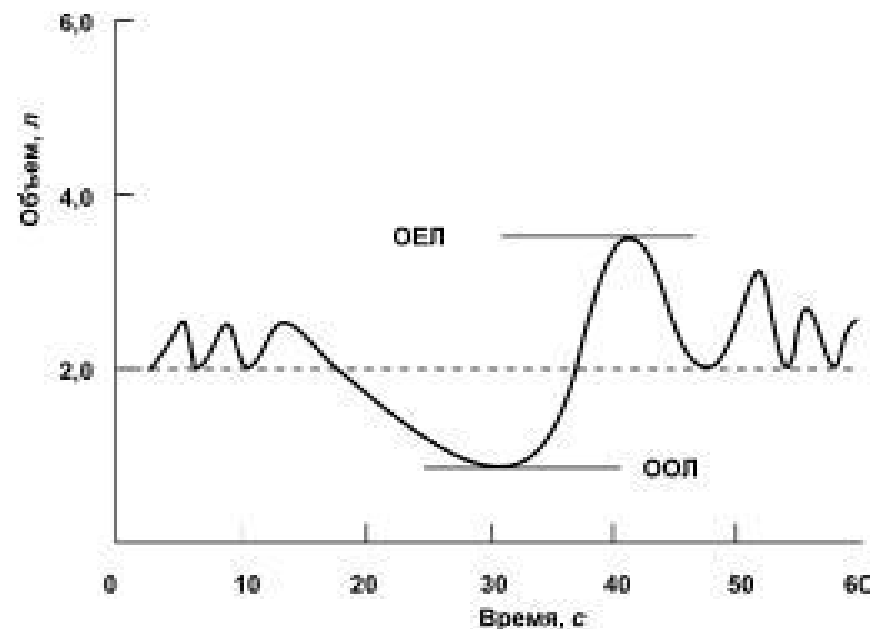


Рис. 15. Результаты спирометрического исследования ЖЕЛ у пациента с тяжелой обструкцией дыхательных путей.

по критерию качества, и только потом по критерию воспроизводимости. Без качественной оценки исследования за лучший тест можно ошибочно принять медленный выдох, так как он чаще всего будет характеризоваться наибольшей суммой ФЖЕЛ+ОФВ1, особенно при наличии нарушения бронхиальной проходимости.

Необходимо иметь в виду, что только качественное исследование с хорошей воспроизводимостью тестов действительно отражает состояние вентиляции легких пациента. Тем не менее, если в ходе исследования получено более 2 качественных тестов, но не достигнута приемлемая воспроизводимость результатов, такое исследование считается допустимым, однако рекомендуется отметить в заключении невыполнение критерия воспроизводимости.

# 6

## Выбор должных объемов и нормативов

Для количественной оценки показателей дыхания проводится сравнение данных настоящего исследования с результатами, полученными у того же лица ранее, и сопоставляются фактически полученные величины с их нормативами. Суждение о выраженности нарушений по результатам однократного исследования основывается на сопоставлении полученных показателей с их нормативами и должными величинами. Под нормативом следует понимать среднее значение и разброс значений функционального показателя, полученных при обследовании здоровых лиц, отобранных по полу и возрасту. Должная величина — теоретически наиболее вероятная величина показателя, предсказанная по установленным у здоровых лиц зависимостям между данным показателем, возрастом и антропометрическими характеристиками субъекта. Должные величины предназначены для того, чтобы индивидуализировать норму для данного лица, как представителя определенного биологического вида на основании его антропометрических характеристик. Такой подход предусматривает повсеместное использование единых нормативов и должных величин показателей дыхания. Особенности же отдельных контингентов получают выражение в том или ином отличии от общепринятого норматива (должной величины). Так может возникнуть необходимость принять за норму не 100%, а 105 или 95% должной. Это уточняет интерпретацию полученных данных, но не изменяет форму их выражения, что обеспечивает преемственность при обследовании больных, сопоставимость результатов. В условиях Беларуси могут быть использованы системы должных величин, рекомендованные Европейским сообществом стали и угля (ЕССУ).

Значение большинства показателей дыхания зависит, прежде всего, от возраста и роста часто в различных соотношениях у мужчин и женщин. Зависимость же от массы тела выявляется лишь постольку, поскольку масса тела коррелирует с ростом. В частности, связь ЖЕЛ с массой тела отсутствует полностью у лиц нормальной конституции, а дефицит и избыток массы ведут к занижению ЖЕЛ относительно роста обследуемого. Это обстоятельство

во играет роль и при оценке других показателей дыхания у больных со значительными отклонениями массы тела от нормы. Значения показателей дыхания увеличиваются в детском и юношеском возрасте до 18 лет. В период с 18 до 25 лет показатели функции внешнего дыхания изменяются мало. Далее с возрастом происходит постепенное их уменьшение. Поэтому должные величины, основанные на линейных уравнениях регрессии, могут быть использованы в возрастном диапазоне от 25 до 70 лет, вне этого диапазона должные величины разработаны менее детально. Здесь могут быть использованы частные рекомендации. Допускается проведение экстраполяции должных величин при оценке показателей дыхания у лиц, старше 70 лет.

Границы нормальных значений показателей принято определять на основании распределения их величин у здоровых. Так как для разработки системы должных величин была использована совокупность данных, то таким критерием является среднее квадратичное отклонение  $\sigma$  (сигма) должной величины в центральной зоне выборки. Значения показателей, отстоящие от среднего значения норматива на  $1,65\sigma$  и более, рассматриваются как проявление патологии. Выделение соответствующих градаций нарушений функции дыхания также исходит из величины среднеквадратичного отклонения от норматива. К умеренным нарушениям относят отклонение  $1,65-3,0\sigma$ , к значительным  $3,0-5\sigma$ , и к резким величинам относят значения, отстоящие от среднего значения норматива более чем на  $5,0\sigma$ .

При сравнении результатов текущего исследования с предыдущими у данного пациента необходимо учитывать их воспроизводимость и повторяемость.

Воспроизводимость — это тот диапазон, в пределах которого значения показателя закономерно колеблются при повторных, следующих непосредственно друг за другом измерениях у одного и того же обследуемого (Приложение 2).

Повторяемость характеризует естественные колебания показателя при длительном (через несколько недель, месяцев и т.д.) наблюдении (Приложение 3).

# 7

## Интерпретация результатов спирометрических и пневмотахометрических исследований.

Оценка полученных результатов спирографических и пневмотахографических исследований должна проводиться в несколько этапов. На первом этапе проводится интерпретация полученных результатов на основе анализа количественных показателей и их отклонения от должных значений.

На практике оказывается удобным использование градации нарушения функции дыхания в виде процентного соотношения найденных параметров и должных величин. Современные рекомендации по интерпретации данных представлены в таблице 1. До последнего времени в большинстве клиник республики использовались должные величины и рекомендации по интерпретации данных, предложенные сотрудниками НИИ пульмонологии Санкт-Петербурга в 1980 г. (Приложение 4) или 1988 г. (Приложение 5)

Таблица 1

Характерные изменения легочной функции при рестриктивных и обструктивных нарушениях различной тяжести.

Показатель	Рестриктивные нарушения				
	отсутствуют	легкие	умеренные	тяжелые	крайне тяжелые
1	2	3	4	5	6
ЖЕЛ %	> 80	60-80	50-60	30-50	< 35
ОФВ1/ЖЕЛ %	> 75	> 75	> 75	> 75	> 75
МВЛ %	> 80	> 80	> 80	60-80	< 60
ООЛ %	80-120	80-120	70-80	60-70	< 60
ДЛсо	N	↓ Н	↓ П	↓	↓↓
РаО <sub>2</sub>	N	N	↓ Н	↓	↓↓
РаСО <sub>2</sub>	N	N	↓	↓	± ↑
Одышка (тяжесть)	0	+	++	+++	++++

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6
Обструктивные нарушения					
ЖЕЛ %	> 80	> 80	> 80	↓	↓↓
ОФВ1/ЖЕЛ %	> 75	60-75	40-60	< 40	< 40
ОФВ1 %	> 80	70 - 79	50 - 69	36 - 50	< 35
МВЛ %	> 80	65 - 80	45 - 65	30 - 45	< 30
ООЛ %	80-120	120-150	150-175	> 200	> 200
ДЛсо*	N	N	N	↓	↓↓
РаО <sub>2</sub>	N	↓ Н	↓	↓	↓↓
РаСО <sub>2</sub>	N	N	↓	↑ Н	↑ П
Одышка (тяжесть)	0	+	++	+++	++++

N – норма, П – в покое, Н – при нагрузке, ↓ - уменьшение, ↑ - увеличение \*ДЛсо – характеризует газообмен через альвеоло-капиллярную мембрану и определяется как скорость переноса вещества через мембрану при градиенте парциального давления газа на мембране 1мм рт. ст.

На втором этапе необходимо провести качественную оценку нарушений, другими словами, оценить, какой тип нарушений функции дыхания преобладает. Ориентировочное спирографическое заключение можно построить с использованием следующего алгоритма (рис. 16).

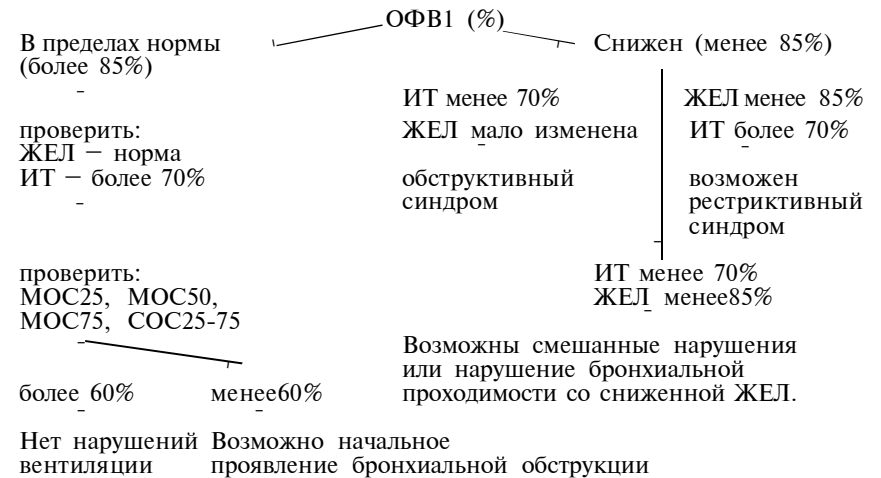


Рис. 16. Алгоритм оценки спирограммы.

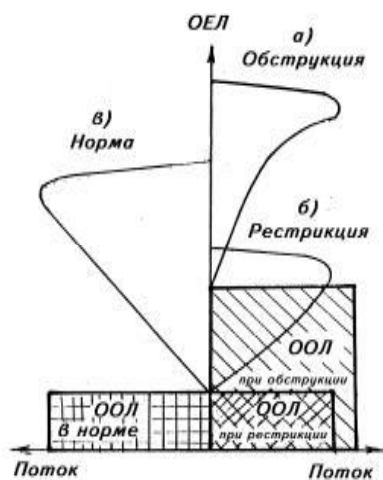


Рис. 17. Схематическое изображение кривой “поток – объем”, показателей ООЛ и ОЕЛ при обструктивных (а) и рестриктивных (б) нарушениях по сравнению с нормой (в).

На рис. 17 схематически представлены изменения кривой “поток – объем”, показателей ООЛ и ОЕЛ при обструктивных (а) и рестриктивных (б) нарушениях по сравнению с нормой (в).

Обструктивный тип нарушений характеризуется затруднением выдоха, когда просвет воздухопроводящих путей на выдохе меньше, чем на вдохе. При этом значения ОФВ<sub>1</sub> и СОС<sub>25-75</sub> уменьшаются. ЖЕЛ долгое время остается нормальной, однако, при тяжелых обструктивных процессах она всегда снижена. При этом ОЕЛ может не измениться (происходит снижение ЖЕЛ и увеличение ООЛ) или увеличивается за счет ООЛ. Индекс Тиффно уменьшен, особенно при еще нормальном значении ЖЕЛ.

Рестриктивный тип нарушений характеризуется снижением ОЕЛ и примерно пропорциональным уменьшением всех составляющих ее объемов. Поэтому обычно при спирографии, если не определен ООЛ, о рестриктивном синдроме можно судить по уменьшению ЖЕЛ и пропорциональному уменьшению ее составляющих: РОВд, РОВв, Евд. Визуально спирограмма воспринимается как уменьшенная копия нормальной. ОФВ<sub>1</sub> остается нормальным, если нет резкого уменьшения ЖЕЛ. Индекс Тиффно при рестрикции в норме или выше нормы. Значение пиковой объемной скорости форсированного выдоха остается нормальной. СОС<sub>25-75</sub> изменяется мало.

Довольно часто встречается смешанный тип нарушений вентилационной функции легких. Его спирографические проявления полностью идентичны таковым при обструктивном варианте нарушений со сниженной ЖЕЛ. Диагностика этого типа нарушения проводится на основе анализа структуры ОЕЛ, когда признаки обструкции сочетаются с уменьшением ООЛ и ОЕЛ. Снижения ЖЕЛ недостаточно для заключения о наличии факторов, ограничивающих расправление легкого, т. к. она может уменьшаться вследствие обструкции дыхательных путей в отсутствии каких-либо ограничительных факторов.

Далее необходимо оценить значения максимальных объемных скоростей на разных уровнях выдоха ФЖЕЛ. В случаях, когда значения ФЖЕЛ, ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ находятся в пределах нормы изменение этих показателей позволяет диагностировать начальные проявления обструкции.

И, наконец, на третьем этапе нужно оценить характер изменения кривой “поток – объем”. Однако необходимо заметить, что проведение дифференциальной диагностики различных нарушений на основе единственной кривой “поток - объем” не является строго достоверным, так как нет данных о величинах давлений на высоте усилия, динамике бронхиального сопротивления.

В норме кривая может иметь вариации, незначительно отличающиеся друг от друга, что обусловлено различиями упругих свойств крупных дыхательных путей (рис. 18). При этом лица с более узкими и более жесткими крупными дыхательными путями имеют более низкие значения ПОС и более высокие МОС<sub>50</sub> (рис. 18 а,б), по сравнению с теми, у которых бронхи более податливы (рис 18 в,г).

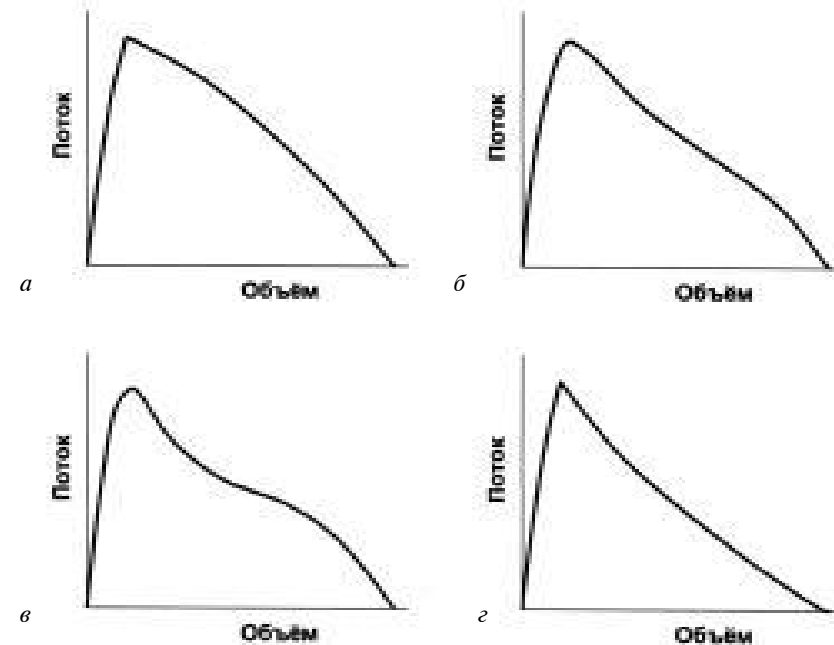


Рис. 18. Схематическое изображение вариантов нормы кривой “поток – объем”. Объяснение в тексте.

При выявлении обструктивных нарушений прежде всего необходимо оценить, связана ли обструкция с поражением верхних дыхательных путей. Для этого следует провести пневмотахометрическое исследование форсированного вдоха и оценить показатели и форму графика по отношению к показателям кривой “поток – объем” форсированного выдоха. Кривая форсированного вдоха менее постоянна по форме, но у большинства здоровых лиц она напоминает овал. При этом максимальный инспираторный поток в момент вдоха 50% форсированной жизненной емкости вдоха превышает  $МОС_{50}$ .

Характер патологического процесса предопределяет зависимость обструктивных нарушений от фазы дыхания (вдох, выдох). При стабильной обструкции степень выраженности нарушений не изменяется с фазой дыхания и не зависит от локализации повреждения: экстраторакальное расположение процесса дает такую же картину, как и интраторакальное. При стабильной обструкции снижаются пиковые показатели объемной скорости, как выдоха, так и вдоха, и формируется плато на кривых и выдоха, и вдоха (рис. 19).

В случае лабильной обструкции при локализации патологического процесса экстраторакально степень выраженности обструктивных нарушений увеличивается на вдохе. Следовательно, изменяется кривая вдоха, а на выдохе сохраняет треугольную форму (рис. 20). Однако следует помнить, что соответствующая выдоху часть кривой “поток - объем” может уплощаться в случаях, когда легкие ригидно поражены при рестриктивных вентиляционных дефектах, при мышечной слабости и плевральной боли, затрудняю-

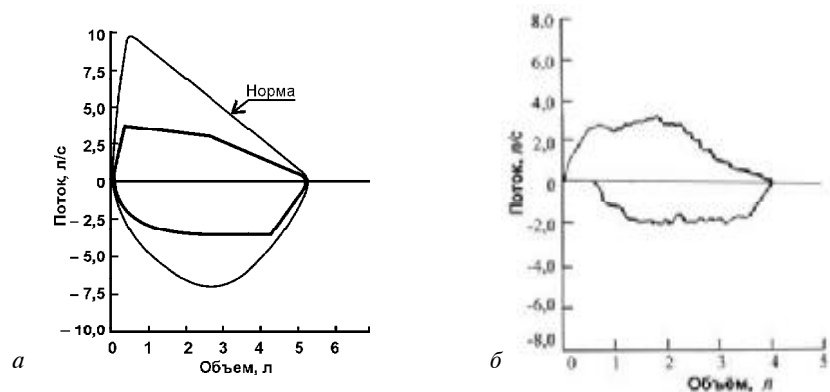


Рис. 19. Стабильная обструкция крупных дыхательных путей: а) схематическое изображение кривой “поток – объем”, б) результаты пневмотахометрического исследования у пациента со стриктурой трахеи.

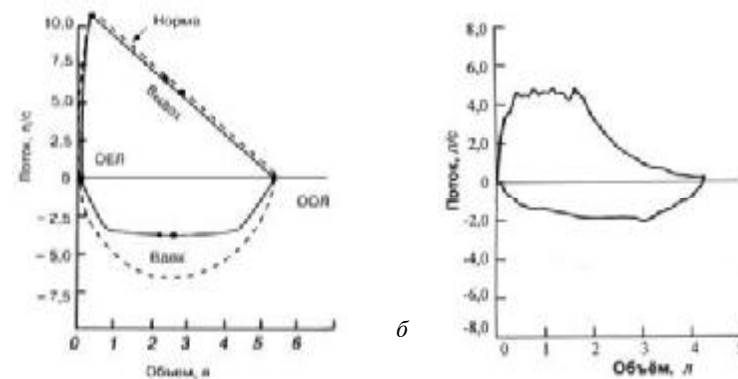


Рис. 20. Кривая “поток – объем” при лабильной экстраторакальной обструкции: а) схематическое изображение кривой “поток – объем”, б) результаты пневмотахометрического исследования у пациента с зобом. Регистрируется декапитация экспираторной части кривой с более значительным инспираторным нарушением из-за коллапса трахеи на вдохе.

щей вдох. Особенную ценность в таких случаях приобретает рассмотрение кривой “поток - объем” в сопоставлении с абсолютным легочным объемом, определенным с помощью плетизмографа или другими методами.

Внутриторакальные стенозы характеризуются обратным соотношением: плато прослеживается на выдохе, кривая вдоха мало изменена (рис. 21). Для обструкции преимущественно центральных дыхательных путей характерно резкое снижение объемной

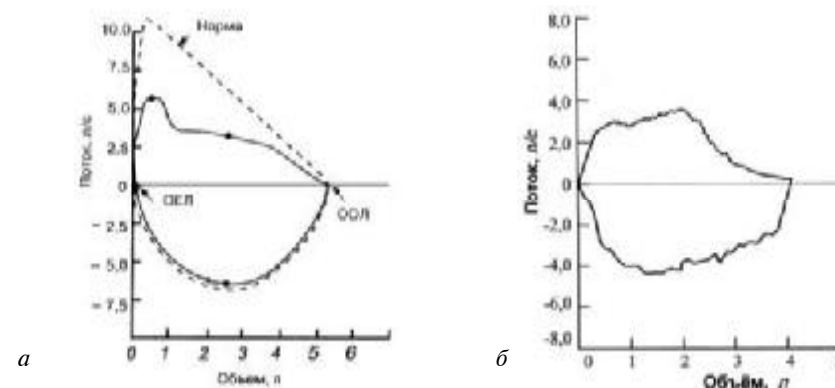


Рис. 21. Кривая “поток – объем” при лабильной интраторакальной обструкции крупных дыхательных путей: а) схематическое изображение кривой “поток – объем”, б) результаты пневмотахометрического исследования у пациента с загрудинным зобом.

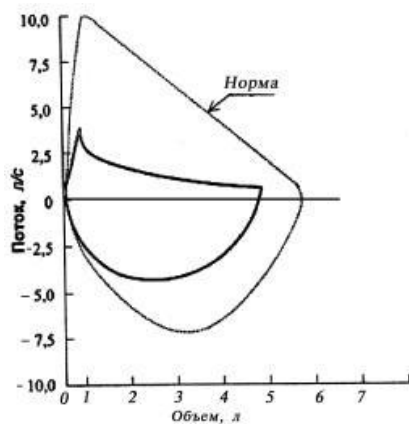


Рис. 22. Схематическое изображение кривой “поток-объем” при генерализованной обструкции.

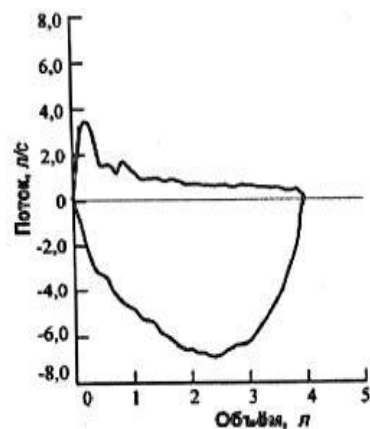


Рис. 23. Кривая “поток – объем” при эмфиземе легких.

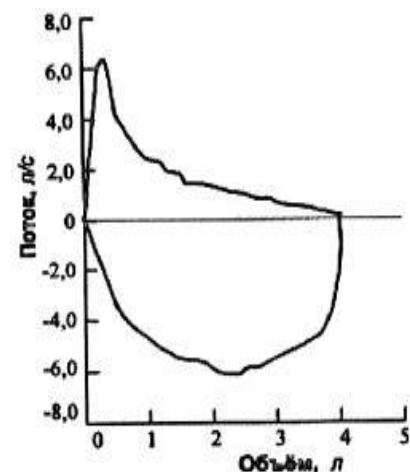


Рис. 24. Кривая “поток – объем” при бронхитическом типе генерализованной обструкции.

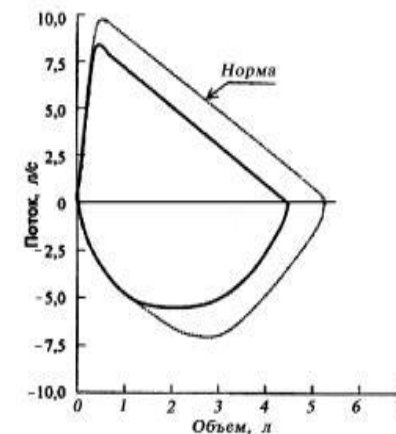


Рис. 25. Схематическое изображение кривой “поток – объем” при рестриктивной патологии.

скорости форсированного выдоха в начальной части нисходящей ветви кривой “поток - объем”. При этом ПОС и МОС<sub>25</sub> в процентах должных величин снижен более заметно, чем МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub>.

При генерализованной обструкции кривая “поток – объем” имеет также характерный вид (рис. 22). Выделяют два варианта формы кривой : бронхитический и эмфизематозный.

Особенностью кривой при эмфизематозном типе генерализованной обструкции является резкий провал сразу после достижения пика (который в большинстве случаев тоже снижен) с последующим плавным снижением. При этом возрастает различие между ПОС и МОС<sub>25</sub>, а значение МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub> снижено пропорционально степени обструктивных нарушений (рис. 23).

При бронхитическом типе обструкции сохраняется быстрый линейный подъем кривой, однако ПОС не достигает нормальных величин, а нисходящая ее часть образует дугу, вогнутую к оси объема за счет значительного снижения потоковых показателей (рис. 24).

При рестриктивной патологии кривая “поток – объем” сохраняет близкую к нормальной треугольную форму, но меньшую по площади (рис. 25).

При нормальных показателях ИТ, ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub> могут быть снижены потоки второй половины выдоха. Показатели МОС<sub>25</sub> отражают преимущественно нарушения в крупных бронхах, а МОС<sub>75</sub> преимущественно в бронхах мелкого калибра, однако нарушения

на уровне потоков конца выдоха могут быть обусловлены и снижением эластичности крупных бронхов, поэтому правильнее при нарушении потоков второй половины говорить о начальных проявлениях нарушения бронхиальной проходимости.

При проведении спирометрического исследования необходимо следить за качеством выполнения исследования, однако иногда правильное выполнение не достигается. В этом случае необходимо отметить это в заключении, а запись кривой сохранить, так как она может содержать полезную информацию.

# 8

## Бронходилатационный тест

Для оценки обратимости обструкции дыхательных путей используется фармакологический бронходилатационный тест, в основе которого лежит оценка выраженности бронхоспазма. Обычно исследуется влияние применения бронхолитиков на показатели кривой “поток - объем”, главным образом, на значение ОФВ1.

Бронходилатационный ответ зависит от того, к какой группе принадлежит бронхолитик, от путей введения, а в случае использования дозированных ингаляторов - от техники ингаляции. Ответ также зависит от назначаемой дозы; времени, прошедшего после ингаляции; бронхиальной лабильности во время исследования; состояния легочной функции; воспроизводимости показателей, используемых для сравнения; вероятности повторения незначительных погрешностей исследования. Существует несколько методик оценки пробы. Наиболее простым способом является измерение абсолютного прироста ОФВ1 ( $\Delta\text{ОФВ1}_{\text{абс.}}(\text{мл}) = \text{ОФВ1}_{\text{дилат.}}(\text{мл}) - \text{ОФВ1}_{\text{исх.}}(\text{мл})$ ). Но этот способ не учитывает величины ни исходного, ни достигнутого показателя и, следовательно, не позволяет судить о степени улучшения бронхиальной проходимости.

Чаше обратимость измеряется отношением абсолютного прироста показателя ОФВ1, выраженного в процентах к исходному ( $\Delta\text{ОФВ1}_{\text{исх.}}(\%)$ ):

$$\Delta\text{ОФВ1}_{\text{исх.}}(\%) = \frac{\text{ОФВ1}_{\text{дилат.}}(\text{мл}) - \text{ОФВ1}_{\text{исх.}}(\text{мл})}{\text{ОФВ1}_{\text{исх.}}(\text{мл})} 100\%$$

Основным недостатком этой методики является сложность оценки теста при низких исходных значениях ОФВ1, так как незначительный абсолютный прирост будет в итоге давать высокий процент увеличения показателя.

Существует еще два способа оценки бронходилатационного теста:

изменение показателя по отношению к должному значению, выраженному в процентах ( $\Delta\text{ОФВ1}_{\text{должн.}}(\%)$ ), и по отношению к максимально возможной обратимости ( $\Delta\text{ОФВ1}_{\text{возм.}}(\%)$ ):

$$\Delta\text{ОФВ1}_{\text{должн.}}(\%) = \frac{\text{ОФВ1}_{\text{дилат.}}(\text{мл}) - \text{ОФВ1}_{\text{исх.}}(\text{мл})}{\text{ОФВ1}_{\text{должн.}}(\text{мл})} 100\%$$

$$\Delta\text{ОФВ1}_{\text{возм.}}(\%) = \frac{\text{ОФВ1}_{\text{дилат.}}(\text{мл}) - \text{ОФВ1}_{\text{исх.}}(\text{мл})}{\text{ОФВ1}_{\text{должн.}}(\text{мл}) - \text{ОФВ1}_{\text{исх.}}(\text{мл})} 100\%$$

где: ОФВ1<sub>исх.</sub> - исходный показатель.

ОФВ1<sub>дилат.</sub> - показатель после провокационной пробы.

ОФВ1<sub>должн.</sub> - должный показатель.

Выбор метода оценки зависит от клинической ситуации.

Для рутинного использования в настоящее время рекомендуется определять % изменения ОФВ1 по отношению к исходному значению. Однако в случае выраженной обструкции при низких исходных значениях экспираторного потока обязательно нужно учитывать абсолютные значения прироста ОФВ1 (изменение ОФВ1 на 160 мл является статистически достоверным).

При оценке ответа на бронходилататор короткого действия дополнительными критериями являются абсолютное изменение ЖЕЛ на 330 мл как статистически достоверное отличие или при отсутствии значимой динамики ФЖЕЛ, изменение МОС25-75 на 25%. Между тем, клиническое улучшение самочувствия может иметь место и при отсутствии таких изменений. Бронходилатационный тест может быть диагностически значимым только при исходной легочной функции менее или равной 80% должной (или лучшей).

Условия проведения теста заключаются в следующем. Необходимо, чтобы пациенты, которым будет проводиться тест, воздерживались от приема бронходилататоров короткого действия в течение как минимум 4 часов до теста.

Пациенты должны получить четкие и краткие инструкции касательно воздержания от употребления бронходилататоров (короткого действия) во время приготовления к тесту. Если пациент не в состоянии исполнить эти инструкции или ему не удалось сделать это, и он не может прийти на тест в другой раз, принятая доза бронходилататоров короткого действия и время прошедшее от их приема до теста должны быть зафиксированы.

Ингаляционные кортикостероиды, бронходилататоры длительного действия или пероральная терапия не должны прерываться иначе, как по требованию врача, вместе с тем эти препараты могут

значительно влиять на результаты пробы. В протоколе исследования должна быть отмечена лекарственная терапия, которую принимает больной.

ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ и ЖЕЛ должны быть определены используя стандартные методики до и через определенное время после приема бронхолитического препарата. Так же и ПОС может быть измерено согласно стандарту.

Если технически приемлемая исходная спирограмма не достигнута, бронходилатационный тест нельзя будет достоверно оценить. Рекомендации по оценке обратимости бронхиальной обструкции варьируют у разных лабораторий и в настоящее время не принято “золотого стандарта” по этому методу.

Обычно ответ на терапевтическую дозу бронходилататора оценивается после применения ингаляционного устройства (например, ДА). Важно, чтобы ингаляторы и небулайзеры использовались согласно инструкции производителя. Препарат, доза и метод применения должны быть записаны. Если требуется сравнение ответа на два разных бронходилататора, например, при различных типах доставки лекарства, то в таких случаях пациенту лучше предложить провести тесты при разных посещениях (в то же время дня).

Персонал должен следить за тем, каким способом пациенты используют ингалятор. Любые ошибки в технике должны быть отмечены и при возможности своевременно исправлены.

Рекомендуемое время для разных тестов: при использовании сальбутамола 200 мкг - 15 мин, при использовании атривента 40мкг – 30 мин.

В зависимости от задачи исследования доза бронходилатирующего агента может быть увеличена.

Все время проведения пробы пациенты должны оставаться поблизости от места обследования и не должны курить.

Заключение по бронходилатационному тесту должно включать:

- Должные объемы и должные нормативы
- Исходные данные.
- Значения показателей после применения бронходилататора.
- Препарат, дозу, метод применения и временной интервал от момента применения до записи ответа.

## 9

### Провокационные тесты

#### *Общие положения и применение в клинической практике*

С помощью провокационных тестов с бронхоконстрикторными раздражителями можно получить преходящую обструкцию дыхательных путей, что позволяет измерить степень так называемой восприимчивости дыхательных путей человека к различным агентам.

В зависимости от используемого бронхоконстрикторного агента различают тесты с фармакологическими (метахолин, гистамин, карбахол), физическими (неизотонические аэрозоли, сухой/холодный воздух, физическая нагрузка) раздражителями и сенсибилизирующими агентами (аллергены, профессиональные сенсибилизаторы).

Наиболее общими показаниями к проведению тестирования являются следующие:

- Получение объективных данных о состоянии дыхательных путей в случаях сомнительного диагноза бронхиальной астмы.
- Диагностика ранних стадий бронхиальной астмы.
- Проведение профотбора при приеме на работу с неблагоприятными производственными или климатическими условиями.
- Контроль эффективности лечебных и диагностических мероприятий.

Провокационные тесты играют важную роль в клинической диагностике обструкции дыхательных путей. Результаты провокационных тестов дополняют данные анамнеза, спирометрических исследований, суточных колебаний пиковой скорости выдоха.

Оценка изменения восприимчивости дыхательных путей является особенно важной при исследовании пациентов с бронхиальной астмой на фоне лечения в целях определения эффективности применяемых медикаментозных препаратов. Показано, что бронходилататоры могут обеспечивать сильную защиту против бронхоконстрикторных раздражителей на период их действия. В иссле-

дованиях этот эффект был обнаружен при использовании гистамина и метахолина, но в клинической практике более полезным является исследование их протективного действия при физических раздражителях, таких как нагрузка или холодный воздух. Выявлено, что противовоспалительные препараты, такие как хромогликат натрия, недокромил и, особенно, ингаляционные кортикостероиды, снижают восприимчивость дыхательных путей после длительного лечения пациентов с астмой.

Измерения восприимчивости, помимо ОФВ<sub>1</sub>, дают дополнительную информацию выраженности воспалительного процесса дыхательных путей и о вероятности обструкции при встрече с соответствующим раздражителем. Восприимчивость дыхательных путей имеет также прогностическое значение при астме.

Выбор бронхоконстриктора зависит от патофизиологических, методологических и клинических аспектов.

Фармакологические провокации с гистамином или метахолином лучше всего стандартизированы и широко применяются у пациентов с астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Клиническое применение физических тестов пока еще ограничено. Однако они дают информацию о непрямых механизмах сужения дыхательных путей, напоминают естественно встречающиеся бронхоконстрикторные раздражители, и их результаты могут быть более тесно связаны с клиническими проявлениями заболевания, чем результаты фармакологических тестов.

Провокационные тесты с аллергенами и профессиональными сенсibilизаторами применяются в основном при научных исследованиях. Аллергеновые провокации могут иметь место лишь в немногих случаях, когда существуют серьезные показания к иммунотерапии. Хотя провокационные процедуры с профессиональными сенсibilизаторами считают золотым стандартом для подтверждения профессиональной астмы, эти тесты показаны только в случае сомнительного диагноза, основанного на анамнезе, пиковом экспираторном потоке и/или измерении восприимчивости к гистамину. Проведение провокационных тестов с сенсibilизирующими агентами должно быть ограничено специализированными центрами.

Провокационные тесты следует всегда проводить по назначению врача. Во время многочисленных клинических исследований было показано, что современные стандартизированные процедуры являются безопасными.

Провокационное тестирование не следует проводить в следующих случаях:

- Острые респираторные инфекции или вакцинации в течение последних 1,5 месяцев.

- Обострение бронхолегочного заболевания.
- Тяжелая сопутствующая патология.
- Беременность.
- Выраженные бронхоспастические реакции на ингаляции лекарственных веществ в анамнезе.
- Исходная величина ОФВ<sub>1</sub> менее 70% от должной величины.

У больных хроническим тонзиллитом холодная проба должна проводиться с осторожностью из-за возможности обострения заболевания.

Противопоказания могут быть более конкретизированы в соответствии с рекомендациями группы экспертов Европейского сообщества стали и угля (Приложение б).

При проведении провокационных тестов следует также учитывать факторы, влияющие на восприимчивость дыхательных путей: воздействие аллергена либо сенсibilизатора и прием лекарственных средств. Необходимо прекратить прием пероральных и ингаляционных бронходилататоров ( $\beta_2$ -агонисты, теофиллины, ипратропиума бромид) с учетом длительности их действия. Антигистаминовые препараты отменяются (за исключением метахолинового теста) за 4 дня до исследования. Кромогликат натрия, недокромил и ингаляционные стероиды имеют острый и пролонгированный эффекты на восприимчивость дыхательных путей, однако, их применение обычно ограничивается только перед нефармакологическими провокационными тестами. При длительном приеме этих препаратов необходимо учитывать их влияние на восприимчивость дыхательных путей при интерпретации результатов провокационного тестирования. При выборе начальной провокационной дозы учитывают, кроме ранее употребляемых лекарств, исходные результаты исследования функции легких, реакцию на растворитель и выраженность атопии. Курение и употребление кофеинсодержащих напитков также влияет на результаты провокационных тестов.

Провокационные тесты, проводимые по тщательно стандартизованным протоколам, безопасны. Следовательно, меры предосторожности при выполнении этих тестов те же, что и при исследовании функции легких. Они включают кислород и бронходилататоры. До начала исследования пациент должен быть проинструктирован о прекращении ингаляции при появлении беспокоящих его симптомов. В ходе провокационного теста пациент непрерывно находится под наблюдением медицинского персонала и по окончании теста может уйти только после улучшения его показателей легочной функции (увеличение ОФВ<sub>1</sub> до 90% от исходных значений или более).

При проведении провокаций с аллергенами или профессиональными сенсibilизаторами необходимо оснащение кардиопуль-

монологическим реанимационным оборудованием, должна быть возможность использования кислорода, ингаляционных и внутривенных бронходилататоров, внутривенных антигистаминовых препаратов, внутривенных кортикостероидов и адреналина. Исследования могут проводиться только специально обученным медицинским персоналом. Пациент должен находиться под наблюдением не менее 7 часов, и ему должно быть проведено повторное исследование функции легких в течение 24 часов после теста.

### *Провокационные тесты с гистамином и метахолином*

В настоящее время фармакологические провокации с ингаляцией растворов метахолина, карбахола или гистамина являются предпочтительными для измерения восприимчивости дыхательных путей как в клинической, так и в исследовательской практике.

Гистамин — один из основных воспалительных медиаторов, задействованных при астме, стимулирует сокращение гладкой мускулатуры и в то же время значительно увеличивает сосудистую проницаемость и/или стимулирует нехолинергическую активность. Карбахол и метахолин — синтетические мускариновые антагонисты. Они более стабильны, чем ацетилхолин, и не разрушаются холинэстеразой. В настоящее время наиболее предпочтительным является использование метахолина. Растворимость метахолина позволяет применять более высокие дозы, по сравнению с гистамином, без побочных эффектов. Он может быть особенно полезен при эпидемиологических исследованиях. Тесты с гистамином и метахолином дают сравнимые результаты (сравнимы значения ПД и/или ПК), хотя и не полностью равнозначные.

Стандартные растворы гистамина обычно приготавливают из порошка гистамина дифосфата (ГДФ, молекулярный вес 307) и буферного фосфатного солевого раствора (БФС). Буферный фосфатный солевой раствор используется как растворитель, потому что при высоких концентрациях гистамина небуферный раствор становится достаточно кислым, чтобы изменить реакцию дыхательных путей. Растворы БФС и ГДФ должны быть приготовлены в тщательно стандартизованных условиях, особое внимание уделяется содержанию воды в молекулах различных солей (например, ГДФ · 1Н<sub>2</sub>О).

Приготовление 32 мг/мл раствора гистамина: взять 32 г ГДФ (или 33,88 г ГДФ · 1Н<sub>2</sub>О) и добавить 1000 мл стерильного БФС. Профильтровать через 0,22 мм фильтр в стерильную пробирку и поместить в автоклав. ГДФ с трудом растворяется в БФС и при высоких концентрациях может выпадать в осадок при температуре хранения 4°C. Эти растворы следует хорошо перемешивать перед использованием.

При приготовлении раствора метахолина буферный растворитель не нужен, так как его рН стабильна. В качестве растворителя используется физиологический раствор потому, что растворы, приготовленные с БФС являются химически нестабильными при хранении более 3-х месяцев. Порошок метахолина высоко гигроскопичен, его следует хранить в сухом контейнере в холодильнике и брать очень осторожно, чтобы обеспечить точный сухой вес. При высоких концентрациях, таких как 256 мг/мл и выше, метахолин становится довольно вязким, поэтому производительность распылителя существенно снижается. Если метахолина хлорид недоступен, то вместо него может быть использован метахолина бромид. Показано, что обе метахолиновые соли имеют равный биологический потенциал, по крайней мере, когда выражаются в молях (1 моль метахолина хлорида = 194,5 г; 1 моль метахолина бромида = 239,9 г.). Приготовление 100 мг/мл раствора метахолина: взять 5 г порошка метахолина и растворить его в 45 мл физиологического раствора. Профильтровать через 0,22 мм фильтр в стерильную пробирку.

Растворы метахолина и гистамина следует хранить при 4°C. При такой температуре растворы стабильны в течение 3-х месяцев. Однако бактериальное загрязнение значительно ускоряет деградацию. Следовательно, предпочтительнее использовать разовые ампулы. Перед использованием растворы необходимо согреть до комнатной температуры (в течение примерно 30 минут), так как температура влияет на производительность распылителя.

Восприимчивость дыхательных путей определяется как реакция дыхательных путей на провокационный агент. Для достоверной оценки теста необходимо, чтобы доза провокационного агента и сама реакция были тщательно измерены. Важно также, чтобы параметры распыления аэрозоля при одном типе пробы были бы одинаковыми при проведении теста. Для определения и стандартизации дозы провокационного агента, попадающего в дыхательные пути, следует учитывать следующие факторы: количество и размер частиц, попадающих в рот, температура воздуха и относительная влажность, строение дыхательных путей и характер дыхания. Дозы аэрозоля в трех наиболее общепринятых гистамин/метахолиновых тестах подаются струйными распылителями. Эти методы теоретически подходят для взрослых и детей. Тем не менее, несмотря на то, что при непрерывном нормальном и дозовом методах детям ингалируют такую же дозу, что и взрослым, есть основания говорить, что при одинаковых дозах реакция на гистамин и метахолин может быть большей у детей, чем у взрослых. Это следует принимать во внимание не только при выборе начальной дозы для детей, но также и в интерпретации результатов.

Производительность распылителя должна быть откалибрована, так как при увеличении нагнетаемого давления и потоковой скорости сжатого воздуха увеличивается выход аэрозоля, и в результате увеличенная доза провоцирует большее сужение дыхательных путей. Калибровку следует проводить при точно таких же условиях, что и условия, при которых система используется в провокационных тестах. Все внешние порты или выходы распылителя должны быть открыты. Нагнетаемое потоком сжатого воздуха давление на входе флоуметра должно быть около 344 кПа (50 атмосфер) в методе непрерывного нормального дыхания и около 138 кПа (20 атмосфер) в дозовом методе. Затем распылитель следует заполнить адекватным количеством жидкости, предпочтительно 3 мл и менее, если используется соответственно меньшая емкость. Простейшим методом калибровки является измерение потери веса при различных потоках воздуха распылителя. На графике потеря веса (у-ось) строится в зависимости от потока воздуха (х-ось), и правильный поток выбирается линейной интерполяцией при желаемой потере веса. Для болюсных методов (дозовый метод и метод Яна) потеря веса вследствие распыления за выброс используется для вычисления кумулятивной дозы как оценки ПД<sub>20</sub>. В методе непрерывного нормального дыхания результаты выражаются в терминах концентрации (ПК<sub>20</sub>), и, следовательно, распылители регулируются на стандартизованный выход. Действительный выход регулярно проверяется по градуированным потокам воздуха.

Большинство струйных распылителей производит гетеродисперсные частицы с массовым средним аэродинамическим диаметром (МСАД) от 1 до 4 мкм. Различия в этом диапазоне имеют минимальный эффект на реакцию. Необходимо проверить размер частиц у нового распылителя, так как существуют производственные погрешности, в дальнейшем калибровка необходима крайне редко. Размеры частиц следует выражать в МСАД с соответствующим GSD (геометрическим квадратным отклонением), а не в среднем размере и размере диапазона.

Аэрозоли испаряются, уплотняются и выпадают в осадок в аппаратуре, расположенной между распылителем и ртом. Поэтому расстояние между распылителем и ртом следует сделать минимальным. Модификации лицевой маски и ротового отверстия, трубок и клапанных коробок оказывают существенное влияние на доставляемую ко рту дозу.

При прохождении сжатого воздуха через струйный распылитель на него действуют процессы испарения, и растворы становятся более холодными и концентрированными. После 2-х минут распыления концентрация увеличивается на 10%. Производительность распылителя также снижается с охлаждением (примерно до

10°C). Для стандартизации обоих эффектов растворы, используемые в тесте, повторно употреблять нельзя. Не следует позволять пациенту брать пробы распылителя в теплые руки.

#### *Метод непрерывного нормального дыхания*

Струйные распылители должны генерировать значительную часть аэрозоля гистамина (метахолина) с МСАД между 1 и 4 мкм и давать на выходе потерю веса за 1 минуту, как критерий оценки, 0,13 мл. Аэрозоль доставляется или через лицевую маску, прикладываемую к лицу, или через клапанную коробку Hans Rudolph с загубником. Последняя система позволяет поглощать выдыхаемый воздух на аэрозольном фильтре с низким сопротивлением, присоединенном к порту выдоха клапанной коробки. Каждый аэрозоль ингалируется при спокойном нормальном дыхании с произвольной частотой через рот в течение 2-х минут с использованием носового зажима. Первый ингалируемый аэрозоль – растворитель, затем следуют через каждые 5 минут удвоенные концентрации гистамина или метахолина, начиная с 0,03 и до 32 мг/мл и выше (если необходимо для исследования). ОФВ<sub>1</sub> измеряется перед исследованием и через 30 и 90 секунд после каждой ингаляции, наименьшие технически удовлетворительные записи будут использоваться при анализе. Наименьшие значения отражают максимальную бронхоконстрикцию при определенной дозе. Такой подход рекомендуется, чтобы уловить незначительные проявления бронхоконстрикции, вызванной агентом, и потому, что глубокие вдохи могут устранить бронхоконстрикцию. Тест прекращают при снижении ОФВ<sub>1</sub> на 20% и более от исходного значения. Результаты выражаются как концентрация метахолина (гистамина), приводящая к 20% падению ОФВ<sub>1</sub> (ПК<sub>20</sub>).

С целью уменьшения времени процедуры можно пропускать у некоторых больных ингаляции низких концентраций в том случае, если врач имеет большой опыт. Начальные концентрации вычисляются по исходному значению ОФВ<sub>1</sub>, реакции на растворитель и характеру применяемых лекарств.

1. ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ > 80% и ОФВ<sub>1</sub> > 70% должных величин и снижение ОФВ<sub>1</sub> < 10% после ингаляции растворителя и симптомы астмы хорошо контролируются – используют начальные концентрации между 0,125 и 2,0 мг/мл, в зависимости от применяемых лекарств.

<u>Лекарства</u>	<u>Начальные концентрации</u>
Ингалируемые/принимаемые внутрь кортикостероиды	0,125 мг/мл
Ежедневно бронходилататоры	0,25 мг/мл
Эпизодически бронходилататоры (< 1 раза в день)	1,0 мг/мл
Без лекарств	2,0 мг/мл

2. ОФВ1/ЖЕЛ<80% и ОФВ1<70% должных величин и снижение ОФВ1<10% после ингаляции растворителя и симптомы астмы хорошо контролируются – используют начальные концентрации между 0,03 и 0,125 мг/мл, в зависимости от применяемых лекарств.

<u>Лекарства</u>	<u>Начальные концентрации</u>
Ингалируемые/принимаемые внутрь кортикостероиды	0,03 мг/мл
Другие препараты или без лекарств	0,125 мг/мл

3. Если снижение ОФВ1 составляет 10% и более после ингаляции растворителя либо если симптомы астмы не являются хорошо контролируемыми, не пропускают ни одной из концентраций – все пациенты начинают с 0,03 мг/мл.

Если после ингаляции раствора с первой концентрацией гистамина (метахолина) не будет существенного снижения ОФВ1 (менее 5% от лучших исходных значений) и не отмечается клинических признаков бронхokonстрикции (тяжесть в груди, кашель или затрудненное дыхание), следующая доза может быть пропущена. Например, если после ингаляции раствора с концентрацией 0,03 мг/мл нет симптомов и снижение ОФВ1 составило менее 5%, следующая концентрация может быть 0,125 мг/мл, если и эта концентрация не приводит к существенным изменениям ОФВ1 и все еще нет симптомов, можно перейти к 0,5 мг/мл. Как только появляются какие-либо признаки бронхokonстрикции или снижение ОФВ1, последующие концентрации не пропускаются. Даже после снижения ОФВ1 только на 5% последующая концентрация иногда дает совершенно стремительное падение. Если концентрации пропускаются, важно подчеркнуть, что перед каждой двухминутной ингаляцией пациенту следует снять маску (загубник), как только он почувствует дыхательный дискомфорт либо стеснение в груди.

Тест может быть укорочен за счет уменьшения времени распыления до 0,5 минут, но это ухудшает воспроизводимость результатов.

#### *Дозовый метод*

При этом методе аэрозоли метахолина или гистамина генерируются струйным распылителем, и используется дозиметр – электрическая клапанная система, которая способна подавать аэрозоль только во время вдоха. Поточковый датчик в порту выдоха запускает соленоид, который подвергает распылитель действию сжатого воздуха под давлением до 138 кПа (20 атмосфер) в течение около 0,6 сек, за сжатие выдается калибровочный выход 9,0 мкл. Болюсы аэрозоля ингалируются через рот в течение вдоха более 5 секунд, без задержки дыхания на уровне общей емкости легких (ОЕЛ). Это делается 5 раз подряд для каждой концентрации

(общий выход 45 мкл). Первый аэрозоль – растворитель, затем следуют удвоенные концентрации гистамина или метахолина, начиная с 0,03 мг/мл (или больше, если это необходимо).

Дозы даются через 5-ти минутный интервал. ОФВ1 обычно измеряется через 30 и 90 секунд после каждой ингаляции так же, как и при методе нормального дыхания. Тест прекращается, когда ОФВ1 снизится на 20% или больше. Результаты рекомендуется представлять в кумулятивных распыленных молях гистамина либо метахолина в случае снижения ОФВ1 на 20% (ПД<sub>20</sub>). Результаты также могут быть представлены в виде ПК<sub>20</sub>, которая является одинаковой для дозового метода и метода непрерывного нормального дыхания, в случае, если соблюдается стандартизованный подход.

#### *Метод Яна*

Метод Яна является методом, проводимым вручную, с доставкой аэрозоля только в течение вдоха. Аэрозоль генерируется из 5 градуированных стаканчиков De Vilbiss40 ручными распылителями (пробки убирают) – 2,2-3,8 мкл за сжатие. Солевой раствор и растворы гистамина или метахолина концентрацией 3,15; 6,25; 25 и 50 мг/мл помещаются в каждый распылитель. После оценки исходного ОФВ1 загубник распылителя с солевым раствором помещают между зубами и пациент делает максимально полный форсированный выдох. В начале вдоха, длящегося около 1-2 секунд до достижения общей емкости легких, делается одно правильное сжатие груши распылителя. Затем дыхание задерживается на 3 секунды, после чего делается выдох, вынув изо рта загубник. Для солевого раствора пациент делает два таких дыхания, число дыханий для каждой концентрации гистамина различно в соответствии с дозой, которая вдыхается, в диапазоне от 0,03 до 7,8 мкмоль для ГДФ, или от 0,05 до 12,3 мкмоль для метахолина хлорида (кумулятивно). ОФВ1 измеряется через 60 сек после каждой дозы, и тест прекращается, когда ОФВ1 снизится на 20% или более от значения после вдыхания солевого раствора. Результаты представляют как кумулятивную дозу (в мкмоль) в случае снижения ОФВ1 на 20% (ПД<sub>20</sub>)

Реакция дыхательных путей может быть вычислена по снижению ОФВ1 двумя способами:

1) Для оценки реакции дыхательных путей на метахолин (гистамин) наименьшее из измеренных технически приемлемых значений ОФВ1 через 30 или 90 сек после ингаляции растворителя берется как значение до теста. Процент снижения ОФВ1 вычисляется по формуле:

$$\frac{\text{наименьшее значение после растворителя ОФВ1} - \text{наименьшее значение после теста ОФВ1}}{\text{наименьшее значение после растворителя ОФВ1}} \times 100$$

При этом методе вычисляется общая восприимчивость дыхательных путей к растворителю+гистамин/метахолин. Среднее из трех исходных измерений ОФВ1 (при 5% разбросе от наибольшего) берется как значение до теста. Процент снижения ОФВ1 вычисляется как

$$\frac{(\text{среднее исходное значение ОФВ1} - \text{наименьшее значение после теста ОФВ1})}{\text{среднее исходное значение ОФВ1}} \times 100$$

Для выражения реакции дыхательных путей в методе непрерывного нормального дыхания используется ПК<sub>20</sub>, в то время как при дозовом методе и методе Яна расчет ПД<sub>20</sub> является более предпочтительным. Строится график зависимости процента снижения ОФВ1 от концентрации или дозы метахолина (гистамина) по логарифмической шкале. ПК<sub>20</sub> или ПД<sub>20</sub> вычисляются линейной интерполяцией между двумя последними точками, в соответствии с формулой:

$$\text{ПК}_{20} = \text{antilog} \left\{ \log C_1 + \frac{(\log C_2 - \log C_1) * (20 - R_1)}{(R_2 - R_1)} \right\}, \text{ где}$$

C<sub>1</sub> – предпоследняя концентрация (<20% снижение ОФВ1)

C<sub>2</sub> – последняя концентрация (>20% снижение ОФВ1)

R<sub>1</sub> – процент снижения ОФВ1 после ингаляции C<sub>1</sub>

R<sub>2</sub> – процент снижения ОФВ1 после ингаляции C<sub>2</sub>

Рекомендуется избегать экстраполяции кривой доза-эффект, она может быть использована в отдельных случаях при условии, что дозовый ряд не превышает одной удвоенной дозы.

При рекомендуемой производительности распылителя нормальная ПК<sub>20</sub> для гистамина и метахолина у взрослых составляет более 8 мг/мл. (серая зона в диапазоне от 4 до 16 мг/мл) и нормальным ПД<sub>20</sub> – более 7,8 ммоль. При астме ПК<sub>20</sub> одинаковы для гистамина и метахолина, тогда как ПД<sub>20</sub> немного ниже для гистамина по сравнению с метахолином у детей с астмой и у взрослых при ХОЗЛ.

Если 2 провокационных теста выполняются с интервалом в несколько часов, бронхоконстрикторная реакция при втором тесте может быть меньше, чем при первом, особенно в случае применения высоких доз. Для того, чтобы минимизировать тахифилактический эффект, гистаминовый тест следует проводить не менее, чем через 6 часов, а метахолиновый - не ранее 24 часов после другого провокационного теста.

### *Провокационные тесты с использованием гипо- и гипертонических аэрозолей*

Было замечено, что ингаляция аэрозоля дистиллированной воды может приводить к увеличению специфического сопротивления дыхательных путей у пациентов с астмой. Впоследствии оказалось, что гипертонические солевые растворы также, как и гипотонические, могут приводить к снижению ОФВ1.

Неизотонические аэрозоли индуцируют бронхиальную обструкцию косвенным путем, за счет высвобождения эндогенных медиаторов, которые приводят к сокращению бронхиальной гладкой мускулатуры и отеку дыхательных путей. Считается, что изменение осмолярности прямо приводит к высвобождению медиаторов, в основном гистамина, поскольку введение специфических антигистаминов позволяет очень эффективно ингибировать реакцию дыхательных путей как на гипер-, так и на гипотонические аэрозоли. В развитии бронхоконстрикции на неизотонические аэрозоли предполагается также участие и других медиаторов, таких как лейкотриены и простагландины, и нервного компонента, характеризующегося высвобождением сенсорных нейропептидов, или парасимпатического рефлекса.

Доказано, что у больных бронхиальной астмой восприимчивость к 4,5% солевому раствору коррелирует с количеством тучных клеток, обнаруженных при бронхиальной биопсии. Выявлено также, что реакция дыхательных путей на дистиллированную воду у пациентов с пересаженным легким коррелирует с воспалением дыхательных путей. В целом есть существенные основания предполагать, что выраженность реакции на ингаляцию этих аэрозолей отражает вовлечение воспалительных клеток дыхательных путей и их медиаторов.

Применение хромогликата натрия или недокромила натрия и фуросемида ингибирует реакцию дыхательных путей на неизотонические аэрозоли за счет влияния на высвобождение тучными клетками медиаторов и/или нехолинергическую нервную активность. При интерпретации результатов тестирования следует учитывать, что при ежедневном приеме ингаляционных кортикостероидов в дозе 400-2000 мкг/сут в течение 2-8 недель уменьшается чувствительность дыхательных путей к ингаляции гипертонического солевого раствора.

#### *Методика проведения теста*

Наиболее общепринятыми растворами являются дистиллированная вода и 4,5% солевой раствор. В некоторых лабораториях используют 3,6% солевой раствор, а концентрация 2,7% обычно достаточна, чтобы индуцировать снижение ОФВ1 у очень чувствительных пациентов. Кривые доза-эффект получают при увели-

чении времени воздействия одной концентрации солевого раствора. Альтернативой может служить построение кривой доза-эффект при помощи удвоенных концентраций (0,9; 1,8; 3,6; 7,2; 14,4%) , но это менее приемлемо при проведении рутинного тестирования и используется при проведении научных исследований.

Концентрация 4,5% солевого раствора рекомендуется как наиболее предпочтительная по сравнению с другими растворами, поскольку позволяет уменьшить время проведения теста, и 80% пациентов с клиническими симптомами астмы имеют 20% снижения ОФВ1 после распыления 15 мл раствора или менее. Пациенты, которые реагируют на 4,5% солевой раствор обычно также имеют астму физического усилия.

Для производства неизотонического аэрозоля рекомендуются ультразвуковые распылители потому, что они производят более плотные аэрозоли. Массовый средний аэродинамический размер капель обычно составляет 2 и 10 мкм и снижается до менее чем 5 мкм, когда присоединена дыхательная цепь. Рекомендуется использовать большой двунаправленный клапан, и чтобы трубки, соединяющие его с распылителем, имели гладкую внутреннюю поверхность и были постоянной длины и диаметра.

Важно выбрать распылитель, характеризующийся воспроизводимой производительностью не менее 1,2 мл/мин с присоединенной дыхательной цепью и имеющий чашу или сосуд, которые легко можно отсоединить для взвешивания. Рекомендуется использовать чаши с объемом 100-200 мл. Такой относительно большой объем позволяет минимизировать повышение температуры раствора в ходе ингаляции. Выявлено, что небольшое повышение температуры не оказывает или оказывает малый эффект на реакцию дыхательных путей.

При повторных исследованиях желательно использовать для каждого испытуемого один и тот же объем раствора и одинаковые распылители. Производительность распылителя и общая доза аэрозоля, ингалированная пациентом, может быть измерена взвешиванием чаши и трубки без клапана до и после провокации (клапан не взвешивается потому, что в ходе теста выделяется слюна).

Для каждого отдельного пациента производительность распылителя в течение провокации линейно связана со временем и рассчитывается делением общего количества раствора (мл), доставленного в ходе провокации и измеренного по изменению веса, на общее время (мин) воздействия аэрозоля. Доза аэрозоля (мл), доставляемая в каждый интервал, может быть вычислена по времени воздействия. Для клинических задач принимают, что 1г 4,5% раствора хлорида натрия – это 1 мл, поправка (умножение на 1,03) не является серьезной.

При проведении теста рекомендуется, чтобы доза аэрозоля увеличивалась методом увеличения длительности каждого провокационного интервала. Увеличение дозы за счет повышения производительности распылителя или концентрации солевого раствора нежелательно, так как может вызвать кашель и быть утомительным для пациента. В случае гипотонического провоцирования для предотвращения проблем, связанных с электрическим зарядом у некоторых ультразвуковых распылителей, вместо дистиллированной воды может быть использован 0,03% солевой раствор.

Для оценки провокационного теста проводят дважды или трижды измерение ОФВ1 или специфического сопротивления дыхательных путей: до теста и через 60 и 90 секунд после каждого воздействия аэрозоля. Время воздействия удваивают, как например: 30 сек, 1 мин, 2 мин, 4 и 8 мин. Если снижение ОФВ1 от исходного значения составляет более 10%, время воздействия лучше повторить, чем увеличить. Провоцирование прекращают после распыления 15 мл, или при снижении ОФВ1 на 20%, или увеличении вдвое (100% увеличение) специфического сопротивления дыхательных путей. Хотя общепринято считать достоверным снижение ОФВ1 на 20% от исходного, ряд исследователей рекомендуют рассматривать 15% и более снижение ОФВ1 как признак гипервосприимчивости дыхательных путей.

По окончании каждого провокационного теста применяется бронходилататор в виде аэрозоля.

Кривая доза-эффект представляется построением изменения ОФВ1, выраженного в процентах от исходного (или должного) значения в зависимости от кумулятивной дозы доставленного аэрозоля, выраженного в мл. Во внутрилегочных дыхательных путях может оседать около 15% измеренной потери веса. Значения ПД<sub>15</sub> и ПД<sub>20</sub> могут быть получены линейной интерполяцией.

В популяции больных бронхиальной астмой ПД<sub>20</sub> характеризуется нормальным логарифмическим распределением, поэтому значения ПД<sub>20</sub> логарифмически преобразовывают перед проведением статистического анализа. Чтобы оценить изменение чувствительности дыхательных путей после ингаляции какого-либо агента, значения ПД<sub>20</sub> сравнивают, используя логарифмические преобразования. Для отдельного индивидуума кратность разницы в ПД<sub>20</sub> после введения какого-либо препарата может быть также вычислена после логарифмического преобразования.

При повторных исследованиях для оценки изменения восприимчивости дыхательных путей, может быть полезным индекс реактивности (наклон кривой доза-эффект), который определяется как изменение ОФВ1, выраженное в процентах от должного значения, на единицу дозы аэрозоля. Чтобы сравнить реакцию после вмешательства, индекс сравнивается при одинаковых процент-

ных значениях ОФВ1 от должного. Этот индекс может быть также выражен как кратность разницы. Для пациентов, которые не достигают 15 или 20% снижения ОФВ1, следует указывать максимальное процентное падение ОФВ1 и максимальную дозу доставленного аэрозоля. Считается, что у пациента значительная реакция, если ПД<sub>20</sub> менее 2 мл, умеренная реакция, если ПД<sub>20</sub> - 2,1-6,0 мл, и слабая реакция, если ПД<sub>20</sub> - 6-20 мл.

### *Тесты с применением ингаляции холодным сухим воздухом*

Восприимчивость дыхательных путей может быть измерена при ингаляции раздражителя, который приводит к бронхоконстрикции за счет высвобождения медиаторов из клеток дыхательных путей так же хорошо, как и при ингаляции самих бронхоконстрикторных медиаторов. Одним из таких методов является изокапническая гипервентиляция холодным и/или сухим воздухом. Хотя первое описание гипервентиляции, индуцирующей бронхоконстрикцию, было сделано в 1946 году, интерес к этому методу индукции бронхоконстрикции вновь возобновился потому, что признали, что охлаждение и/или сухость дыхательных путей являются механизмами бронхоконстрикции, индуцированной нагрузкой. Сужение дыхательных путей может быть результатом как охлаждения и последующего нагревания слизистой дыхательных путей, так и местной гиперосмолярности вследствие сухости. Степень гипервосприимчивости дыхательных путей к изокапнической гипервентиляции холодным сухим воздухом умеренно коррелирует со степенью гипервосприимчивости дыхательных путей к ингалированным метахолину и гистамину у пациентов с астмой.

Наиболее общепринятым является использование сухого сжатого воздуха, который охлаждается при прохождении над холодной спиралью, по которой проходит охлажденный до  $-35^{\circ}\text{C}$  метанол. В результате этого температура вдыхаемого воздуха снижается до  $-12 - -15^{\circ}\text{C}$ . Во многих лабораториях, однако, используется просто сухой воздух комнатной температуры потому, что именно такой воздух провоцирует бронхоконстрикцию у большинства больных с астмой, позволяет избежать использования оборудования по охлаждению воздуха и приводит к результатам, схожим с результатами тестирования холодным сухим воздухом.

Пациенты вдыхают холодный и/или сухой воздух через клапан. Для этой цели можно использовать клапан Hans Rudolph, который имеет порты вдоха и выдоха, что особенно важно, если измеряется температура вдыхаемого и выдыхаемого воздуха. При использовании этого метода необходимо постоянно измерять в выдыхаемом воздухе содержание  $\text{CO}_2$  в конце выдоха, используя капнограф, и добавлять  $\text{CO}_2$  во вдыхаемый воздух, чтобы поддер-

живать у пациента нормальное напряжение углекислоты в крови (эйкапнию).

После измерения исходных спирометрических показателей пациент дышит с увеличением минутной вентиляции, начиная с 7,5 л/мин и увеличивая до 15, 30, 60 л/мин и максимальной вентиляции легких, каждый период вентиляции продолжается 3 минуты. Необходимые объемы вдоха могут быть получены с помощью прибора, который дает визуальное изображение объема вдоха. Скорость дыхания устанавливается либо врачом, либо с помощью метронома. Дыхательные объемы и скорости, которые могут использоваться, чтобы достичь желаемой минутной вентиляции, таковы: 0,75 л при 10 дыханий в минуту, 1,5 л при 10 дыханий в минуту, 2,0 л при 15 дыханий в минуту. После каждого шага пациент дышит комнатным воздухом, и ОФВ1 измеряется через 30 сек, 90 сек, потом через 3 мин, 5 мин и каждые 2 минуты до тех пор пока не достигнуты наименьшие технически удовлетворительные значения. Провоцирование прекращается как только падение ОФВ1 составит 20%. Главным ограничением этого метода является то, что максимальная провоцирующая доза, которая может быть дана, ограничена максимальной вентиляцией легких, которая может быть достигнута обследуемым пациентом. С другой стороны достигаемая максимальная вентиляция может быть преимуществом этой технологии над нагрузкой. Несмотря на то, что этот метод дает кумулятивный бронхоконстрикторный эффект, полученная максимальная бронхоконстрикция незначительно выше, чем если в качестве раздражителя используется максимальная вентиляция легких сама по себе.

Реакция рассчитывается как изменение ОВФ1 от исходного значения. Кривая доза-эффект строится как постепенное увеличение минутной вентиляции в зависимости от изменения ОФВ1 (обычно 10 или 20% снижение), а реакция выражается в виде ПВ<sub>10</sub> или ПВ<sub>20</sub> (минутная вентиляция, провоцирующая снижение ОФВ1 на 10% или 20% соответственно). Если в качестве раздражителя используется холодный сухой воздух, то можно вычислять респираторный тепловой обмен (RHE). Для этого требуется измерение температуры выдыхаемого и вдыхаемого воздуха, с использованием быстро реагирующей термопары, и содержания воды. Если используется сухой воздух, то содержание воды 0 мг/л. Предполагают, что выдыхаемый воздух полностью насыщен. Следовательно, содержание воды можно вычислить по стандартной кривой температуры воздуха и влажности. Кривая доза-эффект строится как постепенное увеличение RHE (ккал/мин) в зависимости от изменения ОФВ1, а результат выражается как RHE, приводящий к определенному снижению ОФВ1. Однако в большинстве случаев, когда в качестве раздражителя используется

просто сухой воздух, достаточным является указание минутной вентиляции и нет необходимости вычислять респираторный тепловой обмен.

Результат провокационного теста считается положительным при снижении ОФВ1 на 10% и более. Величина этой реакции превышает 2 стандартных отклонения от реакции, наблюдаемой у здоровых лиц.

Гипервентиляция при вдыхании холодного сухого воздуха вызывает 10% уменьшение ОФВ1 примерно у 70% астматиков. В то же время снижение температуры воздуха до очень низких уровней может вызвать бронхоконстрикцию даже у лиц, не страдающих астмой. В отличие от реакции дыхательных путей на физическую нагрузку, при данной пробе не отмечается бронходилатации и до начала сужения дыхательных путей нет временной паузы.

#### ***Использование физической нагрузки в качестве бронхоконстрикторного фактора***

Влияние нагрузки на сопротивление дыхательных путей впервые было описано в 1963 году у детей с астмой. Эту индуцированную нагрузкой бронхоконстрикцию обычно определяют как астму физической нагрузки (АФН), хотя и является общепризнанным, что нагрузка не вызывает, а провоцирует астму.

Как показывает практика, нагрузочные тесты не очень чувствительны, но высоко специфичны при астме. АФН может встречаться в любом возрасте и одинаково выявляется как у детей, так и у взрослых. Признаки и симптомы АФН не отличаются от других форм острого приступа астмы за исключением того, что они непродолжительны. У большинства пациентов приступ проходит самостоятельно в течение 30 минут, лишь в некоторых случаях требуются кислород и бронходилататоры. У 50% обследуемых за приступом АФН следует рефрактерный период, длящийся около 1 часа. Случаи поздней астматической реакции через несколько часов после нагрузки являются редкими и их связь непосредственно с нагрузкой остается спорной.

Приступ АФН предотвращается у большинства пациентов с астмой предварительным приемом хромогликата натрия, недокромила натрия или агонистов бета2-рецепторов. В некоторых случаях требуется комбинация этих препаратов. В тяжелых случаях их доза удваивается и добавляется ипратропиум бромид.

Нагрузку проводят либо на велоэргометре, либо на моторизованном тредмиле. Определенным преимуществом использования велосипеда является то, что интенсивность работы при вращении педалей, в отличие от бега, не зависит от массы тела пациента, и это делает более легким расчет требуемой мощности

работы для достижения желаемой вентиляции. При работе на велоэргометре для достижения адекватной ЧСС назначается нагрузка из расчета 2,0 ватт/кг.

Вентиляцию в литрах за минуту измеряют в течение последних 4-х минут нагрузки. Нагрузку следует давать в течение 6-8 минут. Постоянно следует мониторить число сердечных сокращений, а при исследовании пациентов старше 40 лет снимают электрокардиограмму на протяжении теста и после его завершения в течение 5 минут.

Нагрузка прекращается при достижении субмаксимальной ЧСС, а также при появлении клинических или электрокардиографических критериев прекращения пробы. Субмаксимальную ЧСС пациента можно рассчитать, как 200 – возраст, но лицам 60 лет и более она не должна превышать 130 сокращений.

Измерение сопротивления дыхательных путей лучше проводить по параметру ОФВ1, так как он отражает большую часть кривой поток-объем.

Медикаменты и исходные данные функции легких влияют на реакцию на нагрузку, и это необходимо учитывать при планировании исследования. До начала тестирования проводится измерение ОФВ1 и определяются лучшие значения. Предпочтительно, чтобы расхождение для лучших значений составляло не более 10%; абсолютные значения должны быть в пределах 80% от обычных значений пациента и составлять более 75% от его должных значений.

Наибольшее измерение ОФВ1, сделанное перед самой нагрузкой, записывается и используется при вычислениях. Выбирается интенсивность работы пациента так, чтобы достигнуть 40-60% от его должной максимальной вентиляции легких в течение последних 4-х минут нагрузки.

Чтобы выбрать мощность работы для бега на тредмиле, необходимо знать массу тела пациента. Обычно стремятся устанавливать такую скорость и наклон тредмила, которые индуцируют 30-45 мл потребления кислорода на килограмм массы тела. Бег со скоростью 5-9 км/ч при 10% наклоне обычно является достаточной работой для большинства пациентов. Достигнув желаемой вентиляции, работу поддерживают в течение еще 4-х минут.

Пациенту следует надеть носовой зажим, чтобы обеспечить ротовое дыхание. Измерение ОФВ1 проводится дважды на 1, 3, 5, 7, 10 и 15 минутах после нагрузки, и каждый раз наибольшие значения записываются. По завершению протокола исследования пациенту дается бронхолитический аэрозоль.

#### ***Оценка результатов теста***

При интерпретации результатов тестирования проводится сравнение спирометрических показателей до и после нагрузки. Про-

цент снижения показателей рассчитывается как отношение разницы между исходной величиной и наименьшей после теста к исходному значению, выраженное в процентах.

Снижение ОФВ1 на 20% расценивается как легкой степени, 20-40% - средней тяжести и более 40% - как тяжелое.

### *Аллергеновые ингаляционные тесты*

Реакция дыхательных путей на аллерген и химические сенсибилизаторы более сложная, чем реакции на бронхоконстрикторные раздражители. Ранняя астматическая реакция (РАР) – это обструкция дыхательных путей, преимущественно за счет сокращения гладкой мускулатуры дыхательных путей, максимальная через 10-20 минут после ингаляции и проходящая в течение 90-120 минут. Поздняя астматическая реакция (ПАР) – это обструкция дыхательных путей, являющаяся результатом как сокращения гладкой мускулатуры дыхательных путей, так и воспаления, и наступает через 3-8 и более часов после ингаляции. Индуцированное аллергеном увеличение восприимчивости дыхательных путей к гистамину или метахолину, являющееся непрямым измерением индуцированного аллергеном воспаления, имеет место в диапазоне от 3 часов до нескольких дней после воздействия аллергена, главным образом у пациентов с поздней аллергической реакцией. Контролируемые стандартизованные аллергеновые ингаляционные тесты играют ограниченную роль в клинической практике. Они могут быть полезны в подтверждении аллергических астматических реакций в тех случаях, когда необходима иммунотерапия. Однако они представляют большую ценность для научных исследований. Протокол аллергенового ингаляционного теста, описанный ниже, учитывает три аспекта, отмеченные ранее: РАР, ПАР и ПК<sub>20</sub>.

Растворы для аллергеновой ингаляции приготавливают из лучших стандартизованных водных аллергеновых экстрактов. Они должны быть тщательно стандартизованы. Предпочтительнее иметь в запасе растворы с концентрацией 10000 биологических единиц (BU) или 10 гистаминовых эквивалентов кожного теста (НЕР) на мл (1000 BU/мл = 1НЕР). В координатах вес/объем (w/v) это приблизительно от 1:10-1:20 w/v (пыльца и животная перхоть) до 1:50-1:100 w/v (клещ домашней пыли). Этот раствор разводится 1:8 стерильным буферным карболовым изотоническим солевым раствором, содержащим 0,5% фенола. После чего последовательным разведением делают остальные растворы (1:16, 1:32, ... ≥ 1:1024). Наиболее слабый аллергеновый раствор, используемый для аллергеновой ингаляции, определяется по конечной точке кожного теста индивидуально проведенного провоцирования и может быть

разбавленным как 1:65. Наиболее концентрированным раствором, используемым для ингаляций, обычно является разведение 1:8, что соответствует 1250 BU/мл или 1,25 НЕР (от разведения 1:80 w/v для экстракта пыльцы до разведения 1:800 для экстракта клеща домашней пыли). Важна стабильность особенно слабых аллергеновых концентраций, и она достигается за счет свежего приготовления аллергеновых разведений перед каждым ингаляционным провоцированием.

Аэрозоль генерируется струйным распылителем (нагнетаемое давление до 344 кПа или 50 атмосфер) с калибровочным потоком воздуха 4-9 л/мин, чтобы потеря массы составляла 0,13 мг/мин (приблизительный эквивалент 0,13 мл/мин). Следует использовать закрытую систему, чтобы предотвратить побочное воздействие аллергена и сенсибилизацию персонала лаборатории. Распылитель соединяется с коробкой Hans-Rudolph и клапанной системой, и с пациентом через загубник. Два респираторных фильтра дыхательного цикла расположены по ходу выдоха, чтобы поглотить невдохнутое распыление из выдыхаемого воздуха.

Необходим день контроля, чтобы гарантировать стабильность ОФВ1 (в 10% интервале от исходного значения) от 8 до 10 часов исследования. В контрольный день три раза ингалируется растворитель в течение 2-х минут через 10-минутный интервал. Начально ОФВ1 измеряется 3 раза и 2 раза через 10 минут после каждой ингаляции, после последней ингаляции – через каждые 10 минут в течение первого часа, через 90 минут и 2 часа, и затем ежедневно в течение 7 часов после провоцирования.

В контрольный день проводят дважды кожный тест укалыванием удвоенных разведений аллергена, используемых для ингаляции, для того, чтобы определить конечную точку кожного теста, т.е. наименьшую концентрацию, вызывающую окружность 2 мм или на 2мм больше по сравнению с контролем. ПК<sub>20</sub> гистамина или метахолина измеряется на 7 час. Степень тяжести РАР (ПК<sub>20</sub>, аллерген) может быть предсказана по конечной точке кожного теста и гистаминовой или метахолиновой ПК<sub>20</sub>. Это имеет большое значение для мер безопасности. Она рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{Lg}(\text{ПК}_{20, \text{аллерген}}) = 0,68 * \text{Lg}(\text{ПК}_{20, \text{гистамин}} * \text{SS}), \text{ где}$$

SS – конечная точка кожного теста.

В день аллергенового провоцирования ингаляцию аллергеном начинают с начальной концентрации на 2-4 концентрации ниже предсказанной ПК<sub>20,аллерген</sub>. Удвоенные концентрации аллергена ингалируют в течение 2-х минут через 10-ти минутный интервал пока ОФВ1, измеренный через 10 мин, не снизится на 15% и более, либо пока не будет достигнута максимальная концентра-

ция. Если снижение ОФВ1 10-15 %, лучше ингалировать следующую концентрацию в течение 1,5, чем 2-х мин. Если только снижение ОФВ1 все еще меньше 15%, следует ингалировать концентрацию в течение 2-х минут. Это делается, чтобы минимизировать максимальное снижение ОФВ1 после аллергеновой ингаляции. Так как РАР развивается в течение 20 минут и более, появление даже незначительных симптомов в ходе аллергеновой ингаляции является показанием для немедленного прерывания ингаляции. ОФВ1 мониторируется по крайней мере в течение 7 часов, как в контрольный день. Следует подчеркнуть, что такое мониторирование требуется всегда, потому что даже при отсутствии РАР нельзя исключить возможность ПАР. Пациента необходимо инструктировать о медицинском контроле в первые 24 часа после провоцирования. В исключительных случаях интерес представляет только РАР. После РАР пациенту следует дать  $\beta_2$ -агонист, комбинированный или нет с ингаляционными стероидами.

Индукцированное аллергеном повышение восприимчивости дыхательных путей может быть отмечено измерением гистаминовой или метахолиновой ПК<sub>20</sub> через 3 часа (между ранней и поздней реакцией) или на следующий день в интервале 24-32 часа после ингаляции. Повторные измерения ОФВ1 могут быть сделаны через несколько дней, если они показаны.

Обычно в экспериментальных условиях повторные аллергеновые ингаляционные тесты делаются с той же дозой аллергена, так как кумулятивная аллергеновая доза определяет реакцию пациента. Как для безопасности, так и для согласованности назначения доаллергеновой терапии следует стараться проводить три пригодных ингаляции и включать окончательную концентрацию аллергена, доставляемую для каждого теста. Повторные тесты делаются через 7 и более дней, когда исходное значение ОФВ1 является стабильным (в  $\pm 10\%$  интервале), гистаминовая или метахолиновая ПК<sub>20</sub>, измеренная перед тестом, - стабильна (в интервале  $\pm 1$  удвоенное разведение) и не было естественного воздействия аллергена либо инфекции респираторного тракта более 4-х недель. Наоборот, чтобы повторить провоцирование с гистамином или метахолином при экспериментальных условиях, например в ситуации, где ранняя реакция ингибируется агентом, таким как  $\beta_2$ -агонист, не следует стремиться достичь 20% падения ОФВ1 в ходе РАР, потому что возможна сильновыраженная пролонгированная поздняя реакция. Также необходимо подчеркнуть, что так называемые противовоспалительные препараты имеют глубокое влияние на раннюю и позднюю астматические реакции. Требуется постоянное личное присутствие врача во время провоцирования и в течение ранней астматической реакции. Необходимо также полное кардиопульмональное реанимационное оборудование, включая обя-

зательно парентеральный адреналин (готовый к использованию) и ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты. Эти тесты следует проводить только в условиях стационара.

Оценка реакции. Лучшие значения ОФВ1 за каждый промежуток времени сохраняются для анализа. РАР определяется как максимальный процент снижения ОФВ1 (процент падения от исходного значения) в течение первого часа после провоцирования. Амплитуда ПАР определяется как максимальный процент снижения ОФВ1 в интервале от 3 до 7 часов после провоцирования. Альтернативным вариантом является выражение ПАР как ПК<sub>20аллерген</sub>. Кроме того, некоторые исследователи выражают РАР и ПАР как площадь под кривой время-эффект: преимуществом этого типа анализа является включение всех точек данных кривой время-эффект. Индуцированное аллергеном повышение восприимчивости дыхательных путей обычно определяется либо как разница  $\log$ ПК<sub>20</sub>, либо как отношение до/после ПК<sub>20</sub>, используя логарифмическое преобразование для статистического анализа.

### *Профессиональные сенсibilизаторы*

Приступы профессиональной астмы вызывают специфические "сенсibilизирующие" агенты, присутствующие на рабочем месте. Астма профессионального происхождения может быть также вызвана острым воздействием газов, оказывающих сильное респираторное раздражение, что называется синдромом реактивной дисфункции дыхательных путей. Правильный сбор анамнеза болезни пациента является наиболее важным шагом для диагностики профессиональной астмы. Повторные измерения пикового экспираторного потока, проводимые дома и на работе в течение нескольких недель, могут служить объективным подтверждением данных анамнеза, предполагающих профессиональную астму. Несмотря на то, что результаты кожных тестов и измерение специфического иммуноглобулина Е, когда их проведение возможно, не диагностируют заболевание, они могут быть полезны при диагностике сенсibilизации к профессиональным сенсibilизаторам с высоким молекулярным весом.

У пациентов с профессиональной астмой степень восприимчивости дыхательных путей к метахолину или гистамину обычно повышена и остается повышенной еще некоторое время после прекращения воздействия агента.

Специфические провокационные тесты в настоящее время считаются золотым стандартом для подтверждения профессиональной астмы, несмотря на то, что могут иметь место ложноположительные и ложноотрицательные провоцирования. При их проведении необходимо соблюдение строгих мер безопасности.

# 10

## Требования к спирографу

---

Важным условием для правильного проведения спирометрических исследований является использование точной аппаратуры. Все изменения объема, потока и времени должны быть доступны контролю лаборанта в процессе проведения исследований в реальном масштабе времени, лучше в виде графика на дисплее. При этом лаборант должен иметь возможность отбора качественных тестов и сброса дефектных. Спирометры должны быть в состоянии измерить объем, по крайней мере, 8 литров и поток воздуха от 0 до 14 литров в секунду. Погрешность измерения объема должна быть не более  $\pm 3\%$  или  $\pm 0,050$  литра, разрешающая способность 25мл. Измерение ЖЕЛ спирометром должно проводиться в течение не менее 30 секунд.

При проведении пробы ФЖЕЛ спирометр должен измерять объем, по крайней мере, в течение 15 секунд, желательно же в течение более длительного времени. Тест проводится как единообразный одиночный маневр. Экран должен быть достаточно большим, чтобы петля максимального потока-объема хорошо отображалась и была читабельна. Соотношение цены деления вертикальной шкалы потока к цене деления горизонтальной шкалы объема должно быть 2:1 (Оптимально 2л/с и 1л соответственно). Другое соотношение цены деления шкалы кривой не рекомендуется, т. к. это изменяет масштаб и размер и приводит к искажению информации, содержащейся в чертеже кривой.

При проведении пневмотахометрического исследования желательно использовать датчики, преимущественно измеряющие поток для записи кривой максимального потока - объема. Дифференцирование измерения объем - время для получения потока усиливает любой шум, полученный при измерении сигнала, и частотный ответ датчиков, измеряющих объем.

Оборудование должно калиброваться до каждой серии тестов.

Должны проводиться все необходимые мероприятия по дезинфекции приборов согласно инструкции производителя.

# 11

## Клиническое применение спирографических и пневмотахографических исследований

---

Спирографические исследования находят широкое применение в клинике. Этому способствует простота и доступность метода, высокая информативность и хорошая воспроизводимость тестов.

Таблица 2.

### Показания для спирометрии

- Оценка симптомов, данных объективного исследования и отклонений результатов лабораторных тестов
  - Симптомы: одышка, стридор, ортопноэ, кашель, отделение мокроты, боль в грудной клетке.
  - Данные объективного исследования: ослабление дыхания, эмфизема, затруднение выдоха, цианоз, деформация грудной клетки, необъяснимые шумы (потрескивание).
  - Отклонения в лабораторных тестах: гипоксемия, гиперкапния, полицитемия, изменения на рентгеновских снимках.
- Определение влияния болезни на легочную функцию.
- Выявление людей с риском развития легочных заболеваний:
  - курильщики,
  - лица, работа которых связана с воздействием вредных веществ.
- Оценка предоперационного риска.
- Оценка прогноза (легочный трансплантат и др.).
- Оценка состояния здоровья перед участием в программах, требующих чрезмерных физических усилий.
- Проведение мониторинга.
- Оценка терапевтических вмешательств:
  - выявление обратимости обструкции и определение эффективности курса терапии бронходилататорами,
  - оценка эффективности лечения стероидами при астме, интерстициальных болезнях легких и т. д.,
  - ведение застойной сердечной недостаточности,

- оценка других методов лечения (антибиотики при кистозном фиброзе и др.).
- Мониторирование показателей для оценки прогрессирования болезни при
  - легочных заболеваниях (хронические обструктивные болезни легких и бронхиальная астма, интерстициальные болезни, др.),
  - кардиологических заболеваниях (застойной сердечной недостаточности),
  - нейро-мышечных болезнях (синдром Гийена-Барре и др.).
- Наблюдение за лицами, профессиональная деятельность которых связана с повреждающими агентами.
- Наблюдение за побочными эффектами лекарств с известным токсическим влиянием на легкие.
- Экспертиза трудоспособности.
- Оценка функции внешнего дыхания пациента как часть реабилитационной программы:
  - медицинской,
  - индустриальной (промышленной),
  - профессиональной.
- Эпидемиологические исследования:
  - сравнение статуса здоровья населения, живущего в разных условиях окружающей среды,
  - подтверждение субъективных жалоб при оценке профессионального влияния или влияния окружающей среды.
- Другие показания, следующие из вышеперечисленных.

Основные показания для проведения исследований представлены в таблице 2.

Прежде всего, спирометрическое исследование должно проводиться у больных, предъявляющих жалобы со стороны системы органов дыхания или при выявлении изменений в легких на рентгеновских снимках, нарушениях газового состава крови, полицитемии.

Хронический необструктивный бронхит характеризуется отсутствием стойких нарушений ОФВ<sub>1</sub>, ПОС и ЖЕЛ. У части больных регистрируется снижение потоков второй половины форсированного выдоха (снижается МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub> и СОС<sub>25-75</sub>).

Хронический обструктивный бронхит проявляется синдромом необратимого, как правило, нарушения бронхиальной проходимости со стойким снижением индекса Тиффно, ОФВ<sub>1</sub> и скоростных показателей форсированного выдоха. Обратимый компонент обструкции значительно менее выражен, чем необратимый, и обусловлен преимущественно холинергическим механизмом (что может быть выявлено при проведении пробы с ипратропиумом бромидом), а также отеком, воспалительной инфильтрацией сте-

нок бронхов, скоплением слизи в дыхательных путях. Бронхолитическая проба с β<sub>2</sub>-агонистом, как правило, отрицательна и служит важным дифференциально-диагностическим отличием от бронхиальной астмы.

Поскольку под хронической бронхиальной обструкцией понимают стойкую генерализованную обструкцию, необратимую даже в результате лечения (включая глюкокортикостероиды), для ее диагностики необходимы повторные функциональные исследования. Бронхиальная обструкция считается хронической, если она регистрируется как минимум 3 раза в течение 1 года, несмотря на проводимую терапию. Необратимый характер обструкции обуславливает прогрессирующее течение патологического процесса. Так, если у здорового человека в зрелом возрасте отмечается ежегодное падение ОФВ<sub>1</sub> в пределах 30 мл в год, то для больных хроническим обструктивным бронхитом эта цифра составляет 50 мл в год.

В зависимости от того, какой механизм обструкции преобладает, может регистрироваться бронхитический или эмфизематозный тип нарушений бронхиальной проходимости на “кривой поток-объем”.

Бронхиальная астма характеризуется обратимой обструкцией дыхательных путей. Нормализация спирометрических показателей после применения β<sub>2</sub>-агонистов является кардинальным признаком бронхиальной астмы. Однако на ранних этапах этого заболевания могут регистрироваться и нормальные спирометрические показатели. Таким образом отсутствие нарушений бронхиальной проходимости при спирометрическом и пневмотахометрическом исследованиях не исключают диагноз бронхиальной астмы. В этих случаях диагноз может быть подтвержден проведением бронхопровокационных проб и мониторинга ПОС (с помощью пикфлоуметрии).

В то же время при прогрессировании и длительном течении болезни при спирографическом обследовании может быть выявлена малая обратимость обструкции и потребуются много недель лечения, пока проявится обратимость.

При выявлении обструктивных нарушений при спирометрическом исследовании всегда нужно проводить дифференциальную диагностику уровня поражения. При этом необходимо помнить о ряде патологических процессов, которые, проявляясь обструктивными нарушениями легкой степени, могут угрожать жизни больного. Так, объемный процесс, уменьшающий просвет верхних дыхательных путей до 8 мм, будет проявляться только во время физической нагрузки, сужение до 5 мм и более проявляется стридором.

Нарушения по рестриктивному типу встречаются как при заболеваниях легких, так и при внелегочных поражениях. Поэтому

Русские и международные обозначения основных показателей функции внешнего дыхания

при выявлении таких нарушений необходимо тщательно проанализировать анамнез больного и клинические данные. Кроме того, распространенные интерстициальные процессы в легких, гранулематозные процессы часто сопровождаются снижением ЖЕЛ легкой или умеренной степени при выраженной одышке, кашле, тяжелых нарушениях диффузионной способности легких и газового состава крови.

Таким образом, в ряде случаев спирометрического и пневмотахометрического исследований может быть недостаточно. Полное исследование функции внешнего дыхания должно быть проведено, если имеется расхождение клиники и спирометрических данных или необходимо провести углубленное обследование больного, например, перед обширной операцией на грудной клетке или на органах брюшной полости.

Ценную информацию может получить врач при повторных обследованиях больного. Повторные исследования помогают подтвердить диагноз, объективно оценить эффект от лечения и, в ряде случаев, прогноз болезни.

Спирографическое и пневмотахографическое исследования широко используются при обследовании и динамическом наблюдении за лицами, работающими во вредных условиях, курильщиками, при обследовании и выявлении дыхательного резерва у спортсменов, а так же при проведении эпидемиологических исследований.

В этих случаях при выявлении пограничных значений показателей (в пределах условной нормы) врач должен ознакомиться с анамнезом и клиническими данными. Например, такое исследование может расцениваться как вариант нормы при отсутствии жалоб, анамнеза курения или контакта с повреждающими агентами. При этом необходимо иметь в виду, что при одинаковой степени снижения вентиляции легких лица более молодого возраста будут иметь относительно более высокие значения показателей в процентах, чем лица пожилого возраста.

Важную роль играет спирографическое исследование в диагностике дыхательной недостаточности и экспертизе трудоспособности. Однако роль спирографии не должна переоцениваться, и степень дыхательной недостаточности необходимо устанавливать по совокупности клинических, спирографических и гематологических показателей, в том числе газового состава крови.

Русские обозначения		Международные обозначения	
ОЕЛ	Общая емкость легких	TC	Total capacity
ЖЕЛ	Жизненная емкость легких	VC	Vital capacity
ДО	Дыхательный объем	Vt, TV	Tidal volume
Ровд	Резервный объем вдоха	IRV	Inspiratory reserve volume
Ровыд	Резервный объем выдоха	ERV	Expiratory reserve volume
Евд	Емкость вдоха	IC	Inspiratory capacity
ФОЕ	Функциональная остаточная емкость	FRC	Functional residual capacity
ООЛ	Остаточный объем легких	RV	Residual volume
МП	Объем мертвого пространства	Vd	Dead space
МОД	Минутный объем дыхания	V	Minute ventilation
МВЛ	Максимальная вентиляция легких	MVV, MBC	Maximal voluntary ventilation, Maximal breathing capacity
ФЖЕЛ	Форсированная жизненная емкость легких	FVC	Forced vital capacity
ОФВ1	Объем форсированного выдоха за первую секунду	FEV1	Forced expiratory volume
ИТ	Индекс Тиффно (ОФВ1/ЖЕЛ%)	FEV1% = FEV1 / VC%	
СОС25-75	Средняя объемная скорость выдоха на уровне выдоха 25-75%ФЖЕЛ	FEF <sub>25-75</sub> MMEF	Forced expiratory flow... Maximal mid-expiratory flow...
МОС25 МОС50 МОС75	Максимальные скорости выдоха на уровне выдоха 25, 50, 75% ФЖЕЛ	MEF <sub>75</sub> MEF <sub>50</sub> MEF <sub>25</sub>	Maximal expiratory flow*
ПОС	Пиковая (максимальная) объемная скорость форсированного выдоха	PEF	Peak expiratory flow...

\* В англоязычной литературе встречается обозначение потоков как MEF – в этом случае значение индекса обозначает ту часть ФЖЕЛ (%), которая остается в легких, другое обозначение FEF, индекс которого соответствует русскому обозначению.

Должные величины – Predicted values.

Воспроизводимость и повторяемость показателей спирографии, пневмотахографии и метода смешения гелия (в процентах абсолютного значения показателя) (по Л. Л. Шику, Н. Н. Канаеву, 1980)

Показатели	n*	Воспроизводимость	Повторяемость
ЖЕЛ	3	4 (5)**	7
ОФВ1	3	5 (10)**	10
ОФВ1/ЖЕЛ%	1	-	10
МВЛ	1	-	15
ОЕЛ	1	6	10
ФОЕ	1	12	20
ООЛ	1	25	35
ООЛ/ОЕЛ	1	20	30

\* n – число повторных измерений в процессе одного исследования.

\*\* В скобках указаны значения воспроизводимости при значительных и резких обструктивных нарушениях

Приложение 3

Изменение спирометрических показателей в течение времени у здоровых людей и пациентов с ХОБЛ (по данным Американского Торакального Общества, 1991г. )

Период измерения	Контингент лиц	Процент изменения показателя, превышающий спонтанную вариабельность		
		ФЖЕЛ	ОФВ1	МОС <sub>25-75</sub>
В течение дня	Здоровые лица	≥5	≥5	≥13
	Пациенты с ХОБЛ	≥11	≥8	≥23
В течение недель	Здоровые лица	≥11	≥12	≥21
	Пациенты с ХОБЛ	≥20	≥20	≥30
От года к году	Здоровые лица	≥15	≥15	

Границы нормы и градации отклонения показателей внешнего дыхания (по Л. Л. Шику, Н. Н. Канаеву, 1980г. )

Показатель	Норма	Условная норма	Отклонения показателя		
			умеренные	значительные	резкие
ЖЕЛ	≥ 90	85–90	70–84	50–69	< 50
ОФВ1	≥ 85	75–85	55–74	35–54	< 35
ОФВ1/ЖЕЛ(%)	≥ 70	65–70	55–64	40–54	< 40
МВЛ	≥ 85	75–85	55–74	35–54	< 35
ОЕЛ	90–10	110–115 85–90	116–125 75–84	126–140 60–74	> 140 < 60
ООЛ	90–125 85–89	126–140 85–89	141–175 70–84	176–225 50–69	> 225 < 50
ООЛ/ОЕЛ (%)	< +5	+5–+8	+9–+15	+16–+25	≥ +25

Градации нормальных значений и отклонения от нормы основных показателей кривой поток-объем (в % должной величины) для взрослых

Градация	1	2	3	Степень					8	9	10
				очень легкий	легкий	умеренный	тяжелый	очень тяжелый			
Показатель	Бюлье (л/мин)	Циркуляция (л/мин)	Уровень гемоглобина (г/л)	4	5	6	7	8	9	10	
Мужчины	11,4	88,6	81,3	75,0	68,6	62,2	56,4	50,2	44,0	менее 25	
Женщины	11,4	88,6	81,3	75,0	68,6	62,2	56,4	50,2	44,0	менее 25	
Мужчины	112,5	87,0	73,0	74,3	63,0	63,8	58,6	53,4	48,2	менее 25	
Женщины	112,2	87,8	80,0	74,6	68,2	68,6	63,4	58,0	47,6	менее 25	
Мужчины	109,6	90,4	84,2	77,6	71,5	65,1	58,7	52,4	46,0	менее 25	
Женщины	115,7	81,3	74,2	65,7	57,2	48,7	40,2	31,7	23,2	менее 25	
Мужчины	118,4	81,6	68,6	61,8	52,6	44,8	36,9	27,9	18,9	менее 25	
Женщины	122,8	77,2	62,6	52,6	42,6	32,6	22,7	12,7	2,7	менее 25	
Мужчины	127,6	72,4	54,6	44,6	34,6	24,6	14,6	4,6	2,4	менее 25	
Женщины	121,0	79,0	63,6	53,6	43,6	33,6	23,6	13,6	3,6	менее 25	
Мужчины	113,3	85,7	73,2	72,0	63,6	54,6	44,6	34,6	24,6	менее 25	
Женщины	114,4	85,6	75,3	71,1	65,9	60,7	55,5	50,3	45,0	менее 25	
Мужчины	115,8	83,2	77,4	72,0	63,6	54,6	44,6	34,6	24,6	менее 25	
Женщины	106,7	81,3	83,8	78,9	73,1	63,7	54,4	44,0	33,6	менее 25	
Мужчины	117,2	82,8	71,8	64,3	54,8	45,3	35,8	26,3	16,8	менее 25	
Женщины	120,0	80,0	67,2	58,7	50,2	41,6	33,3	24,6	16,3	менее 25	
Мужчины	123,9	76,1	60,8	49,8	39,8	29,8	19,8	9,8	10,8	менее 25	
Женщины	127,8	72,7	55,3	44,6	34,6	24,6	14,6	4,6	15,3	менее 25	
Мужчины	124,7	74,5	57,9	46,4	36,4	26,4	16,4	6,4	16,3	менее 25	

\* указанные в таблице числа обозначают нижнюю границу градации

**Противопоказания к проведению провокационных тестов**

(По данным доклада рабочей группы “Стандартизация легочных функциональных тестов” Европейского сообщества стали и угля)

**1. Абсолютные противопоказания:**

- тяжелая степень обструкции дыхательных путей (ОФВ1 < 1,2 л у взрослых) при исходном исследовании ФВД;
- недавно перенесенный инфаркт миокарда (менее 3 месяцев);
- недавно перенесенный инсульт (менее 3 месяцев);
- выявленная артериальная аневризма;
- непонимание процедуры и цели проведения провокационного теста.

**2. Относительные противопоказания:**

- индуцированная при спирометрии обструкция дыхательных путей;
- средняя и тяжелая степень обструкции дыхательных путей (к примеру, ОФВ1 менее должного значения минус 3\* SD (среднеквадратичное отклонение должного значения); должное ОФВ1 минус 1,5 л у мужчин или должное значение ОФВ1 минус 1,2 л у женщин);
- недавно перенесенная инфекция верхних дыхательных путей (менее 2 недель);
- обострение бронхиальной астмы;
- гипертензия;
- беременность;
- эпилепсия, требующая медикаментозного лечения.

## Литература

- 1 Бова А. А. Интерпретация данных спирографического исследования // Медицинские Новости. — 1998. — №6.
- 2 Исследование функции внешнего дыхания: (Методическое пособие.)/ Сост.: Бова А. А., Леонов Е. П., Горохов С. С., Денешук Ю. С. — Мн.: МГМИ, 1995. С. 107.
- 3 Болезни органов дыхания. Руководство для врачей в 4 томах / Под ред. Палеева Н. Р. — М., 1989.
- 4 Бронхиальная астма: В 2-х томах / Под ред. Чучалина А. Г. — М., 1997. — Т. 1.
- 5 Визель А. А., Янушев М. Ф., Фирсов О. В. Хронический бронхообструктивный синдром, диагностика и опыт лечения в современных условиях. — Казань. — 1997. — С. 107.
- 6 Диагностика бронхиальной астмы: Справка / Министерство здравоохранения РБ, Белорусский центр научно-медицинской информации; Сщст.: Турина О. И. — Минск. — 1997. — С. 13.
- 7 Диагностика, профилактика и лечение бронхиальной астмы у взрослых: (Методические указания) / Лаптева И. М., Скепьян Н. А., Новиков Д. К., Скиба В. П., Милькаманович В. К., Зеленская Т. А., Конощук Т. З. — Мн., — 1998. — 54 с.
- 8 Диагностика, профилактика и лечение хронического обструктивного бронхита: (Методические указания) / Лаптева И. М., Скепьян Н. А., Новиков Д. К., Скиба В. П., Милькаманович В. К., Зеленская Т. А., Конощук Т. З. — Мн., 1999. — 25 с.
- 9 Использование отечественного многофункционального автоматизированного спирометра для исследования функции внешнего дыхания. / Калечиц О. М., Маничев И. А., Поночевная Н. В., Сыкало А. И., Щербицкий В. Г. // Современные проблемы пульмонологии: Сборник научных работ. — Мн., 1995. — С. 94—98.
- 10 Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей. / Клемент Р. Ф., Лаврушин Л. А., Тер-Погосян П. А., Котегов Ю. М. — Л., 1986. — С. 79.
- 11 Критерии оценки нарушений механических свойств аппарата вентиляции на основе исследования отношений поток-объем и состояния объемов легких: (Методические рекомендации)/ Сост.: Кузнецова В.К., Клемент Р.Ф., Котегов Ю.М.—Л., 1988.
- 12 Лаптева И. М., Давыдченко С. В. Метод бронхолитической терапии у больных хроническим бронхитом с необратимым бронхообструктивным синдромом // Достижения науки Беларуси: Сб. ст. — Мн., 1997.
- 13 Лаптева И. М., Зубович Г. Л., Поночевная Н. В. Современные аспекты лечения бронхиальной астмы // Современные проблемы пульмонологии: Сб. науч. работ. Мн., 1995. — С. 196—202.
- 14 Руководство по клинической физиологии дыхания / Под ред. Шик Л. Л., Канаев Н. Н. . — Л. : Медицина, 1980.
- 15 Руководство по медицине. Диагностика и терапия: В 2-х томах / Под ред. Беркоу Р. — М. : Мир. — 1997. — Т. 1. — С. 414—425.
- 16 Сильвестров В. П., Семин С. Н., Марциновский В. Ю. Качественный анализ кривых поток-объем спирографического исследования. // Терапевтический архив. — 1989. — № 4. — С. 97—104.
17. Результаты клинико-функционального обследования различных контингентов населения // Авторы: Скиба В. П., Коровкин В. С., Савицкий С. Э., Каленчиц Т. И. / Современные аспекты фтизиопульмонологии: Сб. науч. работ. — 1994. — С. 124—128.
18. Современные проблемы клинической физиологии дыхания: Сб. науч. трудов / Под ред. Клемента Р. Ф., Кузнецовой В. К. — Л.: 1987.
19. Стручков П. В., Виниукая Р. С., Люкевич И. А. Введение в функциональную диагностику внешнего дыхания. — 1996. — 72 с.
20. Физиология человека. / Под ред. Шмидт Р., Тевс Г., М. Мир, 1986. — Т. 3.
21. Функциональные методы изучения бронхиальной проходимости в клинической практике: (Методические рекомендации). — Киев, 1995. — 31с.
- 22 Чучалин А. Г. Хронические обструктивные болезни легких. М., 1998 — 512 с.
23. Antonisen N. R. Wright E. C., and the IPPV Trial Group. Brochodilator response in chronic obstructive pulmonary disease // Am. Rev. Respir. Dis. — 1986. — V. 133. — P. 814—9.
24. Brand PLP, Quanjer Ph. H., Postma D. S., et al. A comparison of different ways to express bronchodilator response. Part 2 // Am. Rev. Respir. Dis. — 1990. — P. 141. — A20.
25. Brand PLP, Quanjer Ph. H., Postma D. S., Kerstiens H. A. M., Interpretation of bronchodilator response in patients with obstructive airways disease // Thorax. — 1992. — Vol. 47, №6. — P. 429—436.

26. Campbell E. J. M. The S. Burns Amberson Lecture: The management of acute respiratory failure in chronic bronchitis and emphysema // *Am. Rev. Respir. Dis.* –1967. – V. 96. –P. 626–639.
27. Dales R. E. , Spitzer W. O. , Tousignant P. , Schechter M. T. , Suissa S. Clinical in-terpretation of airway response to a bronchodilator. Epi-  
demiological Consid-erations // *Am. Rev. Respir. Dis.* –1988. – V. 138. – P. 317–20.
28. Eliasson O., Degraff A. C. Jr. The use of criteria for reversibility and obstruction to define patient groups for bronchodilator trials: influ-  
ence of clinical diagnostics, spirometric and antropometric values // *Am. Rev. Respir. Dis.* –1985. –V. 132. –P. 858–4.
29. Guidelines for the measurement of respiratory function. Recommen-  
dations of the British Thoracic Society and the Association of Respi-  
ratory Technicians and Phisiologists // *Respir. Medicine.* –1994. –V. 88, N 3. –P. 165 – 194
30. International consensus report on diagnosis and management of asthma. March 1992. National heart, lung, and blood institute, national institutes of health, be-thesda, MD. –1992. –Publication No. 91–3091.
31. Knudson R. J., Leibowitz M. D., Holberg C. J., Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. // *Am. Rev. Respir. Dis.* –1983. –V. 127. –P. 725–34.
32. Kostianev. A new approach to the evaluation of bronchodilator response / *Folia-Med-Plovdiv.* –1994. –V. 36, №2. –P. 11–17.
33. Lung Function Testing: Selecting of Reference Values and Interpretative Strategies // *Am Rev Respir Dis* 1991. –V. 144 – P. 1202– 1218.
34. Pare P. D., Lawson L. M., Brooks L. A. Patterns of response to inhaled broncho-dilators in asthmatics // *Am. Rev. Respir. Dis.* –1983. –V. 127, № 6. – P. 680–685.
35. Quanjer Ph. H., ed. Standartized lung function testing: report of the working party // *Bull. Europ. Phisiopathol. Respir.* –1983. –V 19. (suppl. 5). –P. 1–95.
36. Rochester D. F. Respiratory muscles and ventilatory failure: 1997 perspective // *Am. j. Med. Sci.* –1993 (30S). –P. 394–402.