

ГЛАВА 1. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ В ПУЛЬМОНОЛОГИИ: ИЗМЕРЕНИЕ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ

З.Р. Айсанов, А.В. Черняк, Ю.М. Перельман, Е.Н. Калманова,
С.Ю. Чикина, Г.В. Неклюдова, Ж.К. Науменко, А.Г. Приходько

CHAPTER 1. FUNCTIONAL TESTS IN PULMONOLOGY: MEASUREMENT OF PULMONARY VENTILATION FUNCTION

Zaurbek R. Aisanov, Alexander V. Cherniak, Juliy M. Perel'man, Elena N. Kalmanova,
Svetlana Yu. Chikina, Galina V. Nekludova, Zhanna K. Naumenko, Anna G. Prikhodko

Спирометрия

Впервые спирометрия была предложена в 1846 г. *J. Hutchinson* [1]. На сегодняшний день это самый простой и распространенный метод функциональной диагностики, который можно рассматривать как первый, начальный, этап в диагностике вентиляционных нарушений. Он предназначен для измерения легочных объемов при различных дыхательных маневрах, как спокойных, так и форсированных.

Спирометрические данные позволяют выяснить, существуют ли нарушения вентиляционной функции, и, если таковые имеются, — определить тип нарушений (обструктивный, рестриктивный или смешанный). На основании данных одной только спирометрии невозможно установить диагноз, так как устанавливаемые функциональные нарушения не являются специфическими. Однако спирометрические показатели, как правило, обладают хорошей воспроизводимостью, что позволяет мониторировать течение заболевания. Кроме того, на основании результатов теста возможно определить степень заболевания: например, для оценки тяжести хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) рекомендуют использовать объем форсированного выдоха за 1-ю с ($ОФВ_1$) [2], бронхиальной астмы (БА) — $ОФВ_1$ и пиковую объемную скорость выдоха ($ПОС_{выд.}$, в англоязычной литературе — PEF) [3]. Кроме того, на основании спирометрии оценивают operability пациента [4–12].

Таким образом, спирометрия позволяет:

- 1) выявить обструктивные и рестриктивные нарушения вентиляции либо экстраторакальную обструкцию верхних дыхательных путей;
- 2) установить причину респираторных симптомов (хронического кашля, одышки, хрипов, стридора);
- 3) определить причины изменений газообмена (гипоксемии, гиперкапнии) и других лабораторных показателей (например, полицитемии и др.);
- 4) оценить риск оперативного лечения;
- 5) сделать выводы о физическом статусе пациента;

- 6) отследить динамику бронхиальной обструкции, особенно при БА и ХОБЛ;
- 7) мониторировать динамику рестриктивных нарушений у больных с фиброзирующим альвеолитом и патологией нервно-мышечного аппарата;
- 8) оценить эффективность лечения бронхолегочной патологии;
- 9) объективно рассмотреть субъективные жалобы при профессиональной патологии либо заболеваниях, связанных с воздействиями окружающей среды.

Метод прост и безопасен, поэтому абсолютных противопоказаний не существует. Однако маневр форсированного выдоха следует выполнять с осторожностью:

- 1) при пневмотораксе;
- 2) в первые 2 нед. после острого инфаркта миокарда, после глазных операций и операций на брюшной полости;
- 3) выраженном продолжающемся кровохарканье;
- 4) тяжелой БА;
- 5) подозрении на активный туберкулез либо другие заболевания, передаваемые воздушно-капельным путем.

Объем легких можно измерить 2 способами. В первом случае непосредственно измеряются объем вдыхаемого или выдыхаемого воздуха и время. Строится график зависимости объема легких от времени — кривая «объем—время», или спирограмма (рис. 1А). В другом случае измеряются поток и время. Объем рассчитывают, умножая поток на время. Строится график зависимости объемной скорости потока от объема легких — кривая «поток—объем» (рис. 1Б). Таким образом, обе кривые отражают одинаковые параметры: интегральное выражение скорости воздушного потока дает объем, который, в свою очередь, можно представить как функцию времени. И наоборот, объем выдыхаемого воздуха можно дифференцировать относительно времени, чтобы определить скорость потока. Современные спирометры по своей сути являются пневмотахоме-

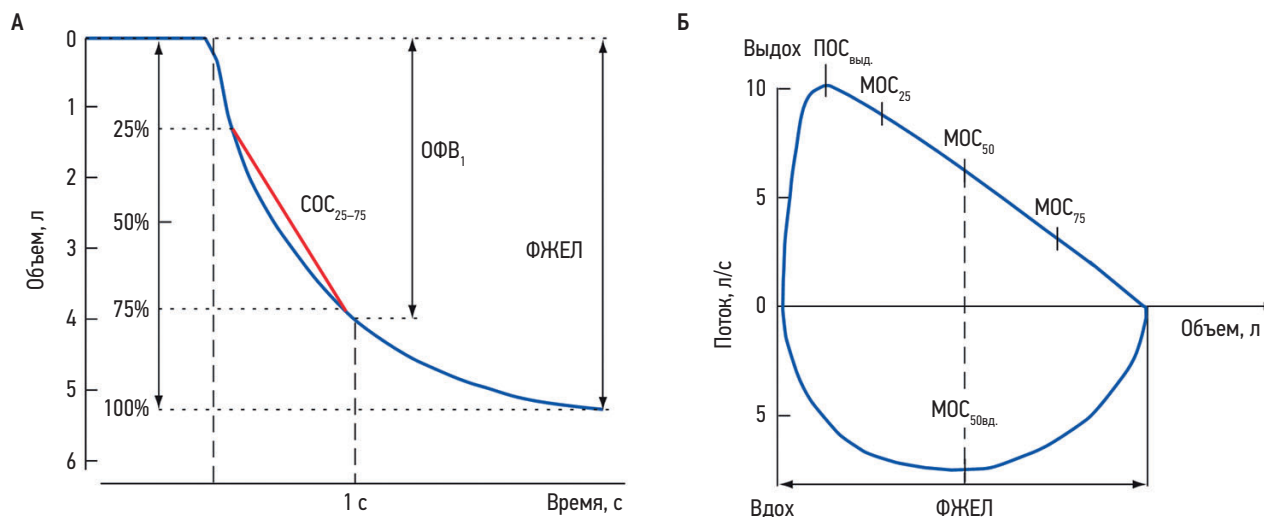


Рис. 1. Исследование функции внешнего дыхания в маневре форсированного выдоха: А – спирограмма форсированного выдоха; Б – нормальная петля «поток–объем», полученная при максимальных вдохе и выдохе
Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; $ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; $СОС_{25-75}$ – средняя объемная скорость выдоха на уровне 25–75% ФЖЕЛ; $ПОС_{вд}$ – пиковая объемная скорость выдоха (10,3 л/с); $МОС_{25}$, $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$ – максимальные объемные скорости выдоха на уровне соответственно 25, 50 и 75% объема ФЖЕЛ (8,8; 6,3 и 3,1 л/с); $МОС_{50вд}$ – максимальная объемная скорость при вдохе 50% ФЖЕЛ (7,5 л/с). Обычно $МОС_{50вд}$ в 1,5 раза больше $МОС_{50вд}$.

трами и позволяют оценивать основные параметры (объем, поток и время) и их взаимосвязь с помощью кривых «поток–объем» и «объем–время».

Для корректной интерпретации результатов спирометрии врач должен быть уверен в том, что исследование проведено правильно. Разработаны критерии, позволяющие оценить правильность выполненного исследования [13–15]. Неправильное выполнение маневра форсированного выдоха – основная причина вариабельности результатов теста.

Интерпретация результатов спирометрии основывается на отклонении полученных величин от должных значений. Существуют различные таблицы и формулы для расчета таких величин. Наилучшие показатели можно получить у здоровых некурящих лиц. В европейских странах наибольшее распространение получили должные величины Европейского сообщества угля и стали (*European Coal and Steel Community – ECSC*), зависящие от антропометрических параметров (в основном от роста), пола, возраста, расы [15]. Чем выше человек, тем больше размеры его легких и протяженность дыхательных путей; следовательно, максимальная экспираторная скорость будет больше. У женщин объем легких меньше, чем у мужчин такого же роста. С возрастом легочная ткань начинает терять эластичность, и в результате снижаются объем и скорость выдоха. Вместе с тем следует принимать во внимание индивидуальные вариации нормы. Например, легочные заболевания могут возникать у людей с исходными объемными и потоковыми показателями выше среднего уровня, и, несмотря на снижение на фоне заболевания относительно исходного уровня, значения этих параметров по-прежнему могут оставаться в пределах, нормальных для популяции в целом.

Исследование легочных объемов, как уже упоминалось выше, можно проводить при спокойном и при форсированном дыхании. С помощью маневра форсированного выдоха измеряют форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ) и показатели объемной скорости воздушного потока: $ОФВ_1$; отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$; среднюю объемную скорость выдоха на уровне 25–75% ФЖЕЛ – $СОС_{25-75}$; максимальные объемные скорости (МОС) выдоха на уровне 25, 50 и 75% ФЖЕЛ; пиковую объемную скорость выдоха – $ПОС_{вд}$. Из всех показателей наиболее важным является максимальный объем воздуха, который человек может выдохнуть за первую секунду маневра ФЖЕЛ, – $ОФВ_1$. Он более или менее независим от усилия, приложенного во время маневра выдоха, и отражает свойства легких и дыхательных путей. $ОФВ_1$ – наиболее хорошо воспроизводимый, часто используемый и самый информативный параметр спирометрии.

При тяжелых обструктивных заболеваниях легких время выдоха может превышать 15–20 с, а экспираторный поток в конце маневра может быть настолько мал, что спирометр с трудом воспринимает его. Выполнение длительного форсированного выдоха может быть затруднительным и вызывать неприятные ощущения у пациента. Во избежание этих явлений вместо ФЖЕЛ в последнее время используют показатель $ОФВ_6$ – объем воздуха, выдыхаемого за 6 с. У здоровых лиц $ОФВ_6$ не намного меньше ФЖЕЛ. Кроме того, $ОФВ_6$ лучше воспроизводим, чем ФЖЕЛ. Отношение $ОФВ_1/ОФВ_6$ отражает степень ограничения воздушного экспираторного потока и позволяет прогнозировать снижение $ОФВ_1$ у курильщиков [16, 17]. В отличие от маневра ФЖЕЛ, более короткий маневр $ОФВ_6$,

не требующий достижения плато на кривой «объем–время», снижает риск развития синкопальных состояний у тяжелых больных во время исследования и уменьшает утомляемость как пациента, так и функционалиста. Вместе с тем должные величины $ОФВ_6$ не вполне разработаны, поэтому пока рекомендуется по-прежнему оперировать традиционным ФЖЕЛ.

Важный спирометрический показатель – отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, которое обычно выражается в процентах и является модификацией индекса Тиффно ($ОФВ_1/ЖЕЛ_{вд.}$, где $ЖЕЛ_{вд.}$ – максимальный объем воздуха, который можно вдохнуть после полного спокойного выдоха). Объем воздуха, выдыхаемый за 1-ю с, представляет собой достаточно постоянную долю ФЖЕЛ, независимо от размера легких. У здорового человека $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ составляет 75–85%, но с возрастом скорость выдоха снижается в большей степени, чем объем легких, и отношение несколько уменьшается. У детей, наоборот, скорость воздушных потоков высокая, поэтому $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, как правило, выше – около 90%. При обструктивных нарушениях $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ падает, поскольку $ОФВ_1$ снижается соответственно тяжести обструкции. ФЖЕЛ при этом также снижается, но, как правило, в меньшей степени. При легочной рестрикции без обструктивных изменений $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ снижаются пропорционально, следовательно, их соотношение будет в пределах нормальных величин или даже немного выше. Таким образом, при необходимости дифференцировать обструктивные и рестриктивные нарушения оценивают соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$.

При форсированной спирометрии можно измерить $СОС_{25-75}$. Некоторые исследователи считают, что этот параметр более чувствителен, чем $ОФВ_1$, в диагностике ранних стадий бронхиальной обструкции [18], однако он имеет более широкий диапазон нормальных значений [19].

Показатели $МОС$ экспираторного потока – $МОС_{25}$, $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$ на уровне ФЖЕЛ 25, 50 и 75% соответственно – не обладают высокой воспроизводимостью, подвержены инструментальной ошибке и зависят от приложенного экспираторного усилия [20], поэтому не играют существенной роли в определении типа и тяжести нарушений легочной вентиляции [15].

$ПОС_{вд.}$, которая также называется максимальной экспираторной скоростью, – показатель, который измеряется в течение короткого отрезка времени сразу после начала выдоха. $ПОС_{вд.}$ больше, чем другие параметры, зависит от усилия пациента, которое в начале экспираторного маневра должно быть максимальным для получения воспроизводимых данных [21]. Существуют недорогие портативные приборы (пикфлоуметры) для измерения $ПОС_{вд.}$ в домашних условиях и самоконтроля пациентами своего состояния, что получило широкое распространение у больных БА [22].

Кривая «поток–объем»

Согласно данным литературы [15, 21, 23] и нашему собственному опыту, представление результатов спирометрии в виде кривой «поток–объем» является наиболее простым для интерпретации и наиболее информативным, поскольку максимальный поток зависит от механических свойств легочной ткани.

При форсированном выдохе у любого человека существует ограничение максимальной скорости. Ограничение экспираторного потока достигается при умеренном усилии, и дальнейшее повышение последнего увеличивает скорость потока выдыхаемого воздуха только в начальной четверти ФЖЕЛ. При низком и среднем объеме легких увеличение усилия не дает прироста потока. Таким образом, после достижения пика ($ПОС_{вд.}$) каждая точка оставшейся части кривой определяет тот максимальный поток, который может быть достигнут при данном объеме легких (рис. 6А). После выдоха 10–15% ФЖЕЛ максимальная скорость выдоха имеет ограничение, т.е. не может превысить определенного уровня. В отличие от выдоха, во время вдоха большее инспираторное усилие вызывает больший поток при всех уровнях ФЖЕЛ. У каждого человека кривая «поток–объем» уникальна, и поскольку она определяет максимальную скорость выдоха, то обладает высокой воспроизводимостью у одного и того же человека.

Легочной ткани присуща эластичность, которая является основной силой, заставляющей воздух при выдохе выходить из легких. Эластичность также играет большую роль в поддержании просвета бронхов (рис. 2). При форсированном выдохе по мере

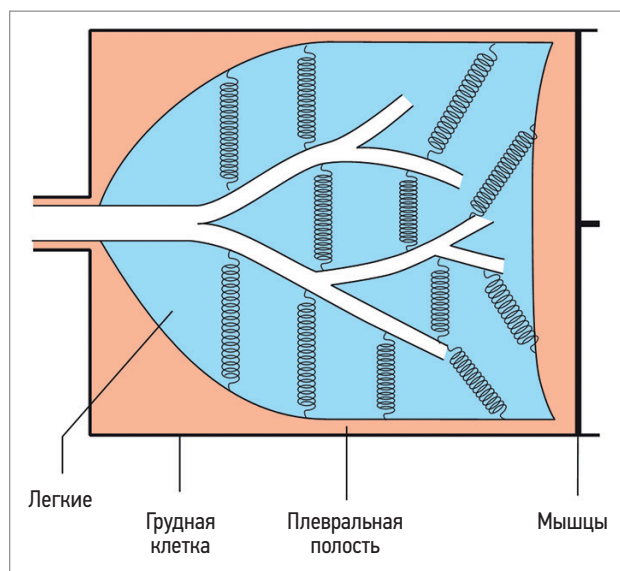


Рис. 2. Упрощенная модель легких

Примечание: легкие находятся в грудной клетке, объем которой изменяется вследствие движения поршня (дыхательных мышц). При сокращении диафрагмы грудная клетка увеличивается в объеме, воздух заходит в легкие. Во время выдоха объем грудной клетки уменьшается и воздух покидает легкие через трахею. Легкие обладают эластичностью, которая определяет скорость выдоха и поддерживает бронхи открытыми. При форсированном выдохе динамическая компрессия дыхательных путей вызывает их сужение.

уменьшения внутрилегочного объема нарастает динамическая компрессия дыхательных путей, что вызывает их критическое сужение и ограничивает скорость воздушного потока. Таким образом, максимальная скорость экспираторного потока определяется следующими характеристиками легочной ткани: 1) эластичность, которая обеспечивает прохождение воздуха по дыхательным путям и поддерживает просвет бронхов открытыми; 2) диаметр бронхов; 3) сопротивление дыхательных путей воздушному потоку.

Предшествующий маневру ФЖЕЛ вдох оказывает существенное влияние на экспираторные скоростные показатели. Для получения наилучших результатов исследования необходимо после спокойного выдоха сделать максимально глубокий вдох и сразу же после этого без паузы выдохнуть весь воздух с максимальным усилием. Это позволяет получить максимальные экспираторные потоки (пауза на высоте вдоха может вызвать «стрессовое расслабление» со снижением эластической тяги и увеличением растяжимости дыхательных путей, что ведет к уменьшению скорости выдоха).

Кривая «поток—объем» имеет следующие характеристики.

- Экспираторная и инспираторная петли различаются по своей форме.
- При экспираторном маневре сразу после быстрого подъема начинается линейное снижение скорости потока вплоть до окончания выдоха, поэтому экспираторная кривая «поток—объем» обычно имеет форму почти прямоугольного треугольника, основанием которого является ФЖЕЛ, а вершина соответствует $ПОС_{\text{выд.}}$. Начальная часть экспираторной кривой (25–33% ФЖЕЛ) в большей степени зависит от прилагаемого пациентом мышечного усилия, а не от механических свойств легких. После достижения пика выдоха скорость потока плавно снижается и становится нулевой при достижении остаточного объема легких (ООЛ). Эта часть кривой не зависит от усилий пациента и обладает высокой воспроизводимостью. При заболеваниях органов дыхания изменения механических свойств легких приводят к изменению формы кривой. У людей старше 30 лет и при заболеваниях органов дыхания по мере завершения выдоха происходит закрытие мелких дыхательных путей. В таком случае ООЛ определяется как объем закрытия, поэтому поток прогрессивно снижается до достижения этого уровня. У людей молодого возраста, а также у пациентов с ограниченным расширением грудной клетки ООЛ определяется ригидностью грудной стенки, что ограничивает максимальный экспираторный поток. В этом случае в конце выдоха можно наблюдать резкое снижение потока.
- Во время вдоха инспираторный поток зависит от приложенного усилия. Инспираторная кривая «поток—объем» является симметричной: максимальный инспираторный поток достигается при-

близительно в средней точке кривой. Измерение максимальных инспираторных потоков не получило широкого распространения, однако качественный анализ инспираторной и экспираторной кривых «поток—объем» позволяет выявить изолированную обструкцию верхних дыхательных путей. Спирограммы, соответствующие этим поражениям, далеко не так информативны для диагностики, как кривая «поток—объем».

Обструктивный тип вентиляционных нарушений

Ранними признаками обструктивных нарушений вентиляции у пациентов без клинических проявлений, возможно, могут служить изменение формы экспираторной кривой «поток—объем» и снижение скоростных показателей, измеренных при низких легочных объемах во время теста ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$) [24], однако в настоящее время не существует убедительных доказательств в пользу таких корреляционных связей [18, 25]. Более того, значительная вариабельность показателей затрудняет интерпретацию индивидуальных отклонений от должных значений [26].

При обструктивных нарушениях происходит снижение экспираторных потоков и кривая пациента располагается под должной кривой (рис. 3Б). Кроме того, обычное линейное снижение скорости потока на кривой «поток—объем» нарушается, нисходящее колено кривой «поток—объем» приобретает вогнутую форму. Нарушение линейности нижней половины кривой «поток—объем» является характерной чертой обструктивных нарушений вентиляции и предполагает наличие бронхиальной обструкции, даже когда ФЖЕЛ, $ОФВ_1$ и $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ не выходят за пределы нормальных значений. Выраженность нарушения формы кривой зависит как от тяжести обструктивных нарушений, так и от нозологической формы.

Важную клиническую информацию можно получить при сравнении кривой «поток—объем» при спокойном дыхании с максимальной кривой «поток—объем» (рис. 4). В 1961 г. *R.E. Hyatt* предложил этот метод для оценки ограничения потока при спокойном дыхании [27]. При наличии ограничения потока объемная скорость при спокойном выдохе равна или превышает объемную скорость, полученную при выполнении маневра ФЖЕЛ (рис. 4Б, В), что приводит к снижению вентиляционного резерва и гиперинфляции.

В некоторых случаях возможна парадоксальная ситуация, когда поток при спокойном дыхании превышает поток при форсированном выдохе (рис. 4В). Возможной причиной такого феномена является потеря легкими эластической отдачи и уменьшение сил, поддерживающих просвет дыхательных путей. Такая ситуация может наблюдаться при резко выраженных обструктивных нарушениях, эмфиземе.

При сравнении кривой спокойного выдоха и кривой ФЖЕЛ по графику можно определить резервный

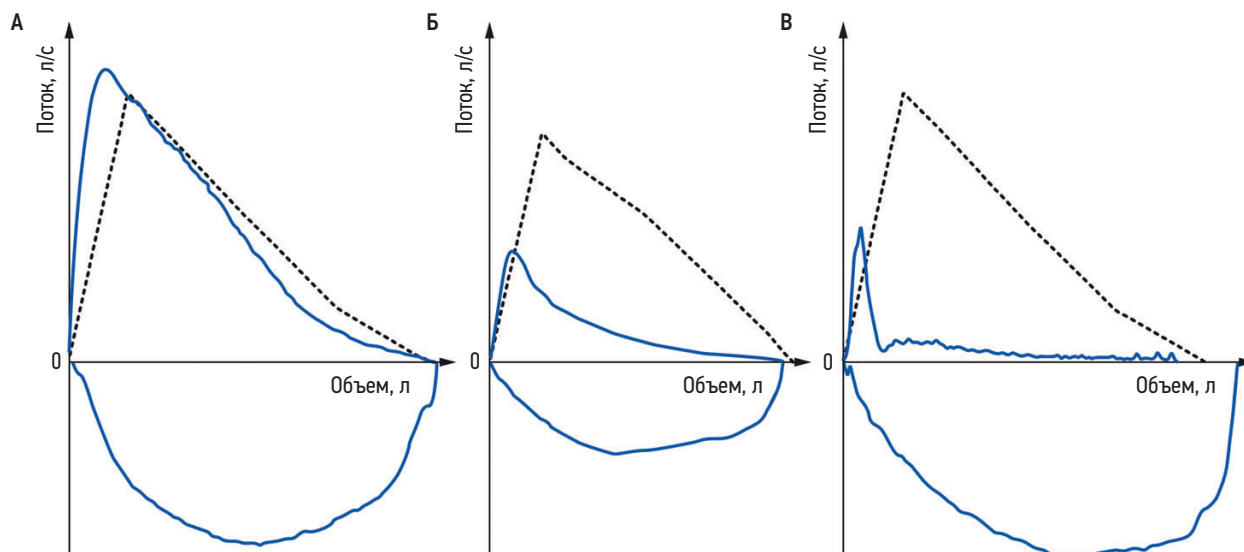


Рис. 3. Кривые «поток–объем» у больных с обструктивными заболеваниями органов дыхания: А, Б – бронхиальная астма; В – эмфизема легких

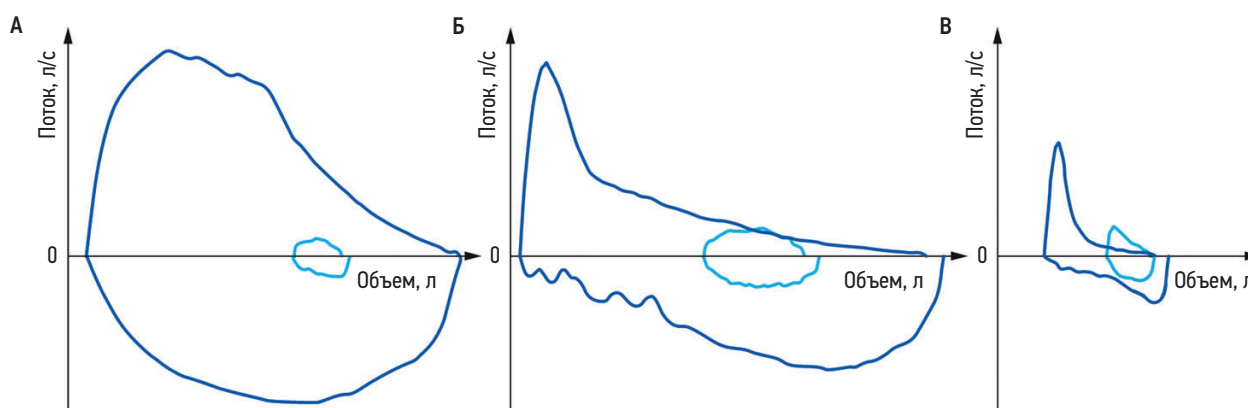


Рис. 4. Сравнение максимальной кривой «поток–объем» и кривой «поток–объем», позволяющее выделить следующие варианты: А – поток в покое не превышает максимальный поток (1-й тип); Б – потоки равны (2-й тип); В – поток в покое превышает максимальный поток (3-й тип) Примечание: пациенты с 1-м типом – без ограничения экспираторного потока, пациенты со 2-м и 3-м типом – с ограничением экспираторного потока.

объем выдоха ($PO_{\text{выд}}$). При ожирении, беременности и асците этот показатель снижается и кривая спокойного дыхания сдвигается вправо.

Обструкция верхних дыхательных путей

Форма максимальной кривой «поток–объем» существенно отличается от должной при обструкции верхних дыхательных путей [21, 23]. Своеобразная форма кривой «поток–объем» при поражениях верхних дыхательных путей обусловлена различным воздействием динамических факторов на экстра- и интраторакальные дыхательные пути. На экстра-торакальные дыхательные пути влияет атмосферное давление ($P_{\text{атм}}$), на интраторакальные – внутриплевральное ($P_{\text{пл}}$). Разница между внешним давлением ($P_{\text{атм}}$ или $P_{\text{пл}}$) и давлением внутри дыхательных путей называется *трансмуральным*. Положительное трансмуральное давление создает компрессию и уменьшает просвет дыхательных путей. Наоборот, отри-

цательное трансмуральное давление поддерживает дыхательные пути открытыми, увеличивая их просвет. Если обструкция возникает только во время вдоха либо выдоха, она считается переменной. Если воздушные потоки снижены во время обеих фаз дыхания, обструкция называется фиксированной.

Переменная экстра-торакальная обструкция (например, при параличе голосовых связок, увеличении щитовидной железы) вызывает избирательное ограничение воздушного потока воздуха при вдохе. Во время выдоха давление внутри дыхательных путей увеличивается и $P_{\text{атм}}$, действующее на зону поражения снаружи, поэтому экспираторный поток меняется мало. Во время вдоха наблюдается обратная картина: $P_{\text{атм}}$ значительно превышает давление в дыхательных путях, что приводит к снижению инспираторных потоков. Изменения инспираторных потоков хорошо видны на кривой «поток–объем» (рис. 5А).

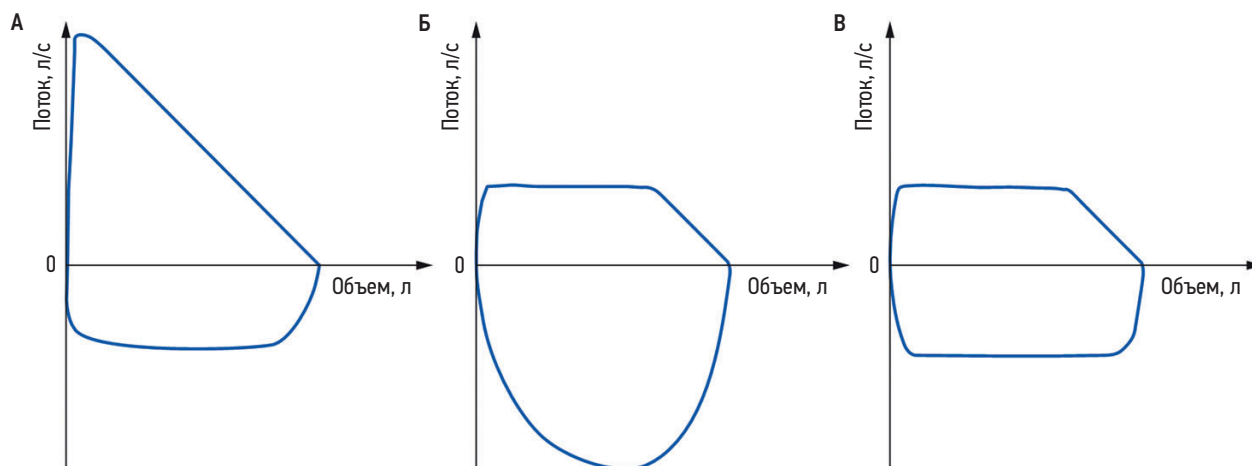


Рис. 5. Кривые «поток–объем» у больных с обструкцией верхних дыхательных путей: А – переменная экстраторакальная обструкция ($MOC_{50\text{выд.}}/MOC_{50\text{выд.}} < 1$, $ПОС_{\text{выд.}}$ – обычная или снижена, $MOC_{50\text{выд.}}$ – снижена); Б – переменная интраторакальная обструкция ($MOC_{50\text{выд.}}/MOC_{50\text{выд.}} > 1$, $ПОС_{\text{выд.}}$ – снижена, $MOC_{50\text{выд.}}$ – обычная или снижена); В – фиксированная обструкция ($MOC_{50\text{выд.}}/MOC_{50\text{выд.}} \approx 1$, $ПОС_{\text{выд.}}$ – снижена, $MOC_{50\text{выд.}}$ – снижена) (по Pellegrino R. et al., 2005 [82])

При *переменной интраторакальной обструкции* (например, при опухоли нижнего отдела трахеи (ниже яремной ямки грудины), трахеомалации, гранулематозе Вегенера или рецидивирующем полихондрите) высокое внутриплевральное давление во время форсированного выдоха превышает давление в дыхательных путях, что приводит к выраженному сужению их просвета с критическим снижением экспираторных потоков. Инспираторные потоки могут меняться мало, если плевральное давление более отрицательное, чем давление в дыхательных путях. Характерная кривая «поток–объем» представлена на рис. 5Б.

При *фиксированной обструкции* (например, при опухолях на любом уровне верхних дыхательных путей или параличе голосовых связок с фиксированным стенозом, рубцовых стриктурах) инспираторные и экспираторные потоки нарушаются почти в одинаковой степени. Локализация поражения не имеет значения, поскольку размеры трахеи при этом не зависят от давления внутри и снаружи дыхательных путей (рис. 5В).

Для характеристики указанных выше поражений верхних дыхательных путей используются различные показатели, например соотношение инспираторных и экспираторных потоков на уровне 50% ФЖЕЛ ($MOC_{50\text{выд.}}/MOC_{50\text{выд.}}$). Это соотношение наиболее значительно меняется при переменной экстраторакальной обструкции и неспецифично для другой патологии. При подозрении на изолированную обструкцию верхних дыхательных путей следует подтвердить диагноз эндоскопически или рентгенологически.

Рестриктивный тип вентиляционных нарушений

Рестриктивные нарушения вентиляции характеризуются ограничением наполнения легких воздухом (снижением ЖЕЛ). При фиброзе легких увеличение легочной эластической отдачи увеличивает движу-

щее давление экспираторного потока от альвеол к ротовой полости. Форма кривой «поток–объем» изменяется – становится высокой и узкой (см. рис. 3В). Пиковая объемная скорость обычно остается нормальной, после пика наблюдается быстрое линейное снижение потока до достижения ООЛ. Форма кривой может и не изменяться: быть пропорционально уменьшенной копией должной кривой (например, при пневмонэктомии).

Для диагностики рестриктивных нарушений одного спирометрического исследования недостаточно – необходимо также измерить легочные объемы.

Максимальная вентиляция легких

При измерении максимальной вентиляции легких (МВЛ) определяют максимальный объем воздуха, который может быть перемещен за 1 мин. Во время исследования пациенту необходимо дышать так часто и глубоко, как только он может. Время выполнения теста обычно составляет 15 с, за исключением процедуры определения максимальной поддерживаемой вентиляции легких, когда время проведения исследования составляет до 4 мин. В последнем случае вдыхаемый газ должен содержать углекислоту для предотвращения гипокпапии. Частота дыхания (ЧД) при измерении МВЛ не стандартизирована. Максимальные результаты обычно регистрируют при ЧД 70–120 мин^{-1} , однако частота не оказывает существенного влияния на полученные результаты [28]. Тем не менее следует указать, при какой ЧД было зафиксировано значение, например, МВЛ 90 л/мин.

Результаты исследования существенно зависят от прилагаемого усилия и желания пациента. Несмотря на это, измерение МВЛ оказывается полезным при определенных обстоятельствах. Значение данного показателя снижается при нейромышечных и неврологических заболеваниях, а также при выраженных вентиляционных нарушениях. При обструктивных нарушениях падение МВЛ более

выраженное, по сравнению с рестриктивными нарушениями, поскольку при снижении объема легких частое поверхностное дыхание компенсирует нарушения вентиляции.

МВЛ хорошо коррелирует с тяжестью одышки и физической работоспособностью. Кроме того, максимальная поддерживаемая вентиляция легких позволяет оценить выносливость дыхательных мышц, что помогает выявить ранние признаки их утомления [29]. Такое исследование следует проводить с особой осторожностью у пациентов с миастенией, у которых возможно развитие дыхательной недостаточности.

В настоящее время МВЛ все больше вытесняется показателем $ОФВ_1$: эмпирически было установлено, что МВЛ в ≈ 35 раз больше $ОФВ_1$.

Измерение легочных объемов

Под термином «измерение легочных объемов», как правило, подразумевают измерение статических легочных объемов, наиболее важными из которых являются ЖЕЛ, ООЛ и ОЕЛ (общая емкость легких). Анализ легочных объемов дает важную клиническую информацию.

ОЕЛ может быть представлена как сумма нескольких легочных объемов и емкостей (рис. 6). Обычно выделяют 4 легочных объема: $PO_{вд.}$, дыхательный объем (ДО), $PO_{выд.}$ и ООЛ. Емкость легких представляет собой сумму ≥ 2 легочных объемов. Выделяют следующие емкости: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), емкость вдоха ($E_{вд.}$), функциональную остаточную емкость (ФОЕ) и общую емкость легких (ОЕЛ).

ЖЕЛ – объем воздуха, который можно выдохнуть при полном выдохе после максимального вдоха. Из-

мерение этого параметра может быть проведено одним из следующих способов:

1. ЖЕЛ_{вд.}: измерение проводится при расслабленном состоянии пациента. После полного выдоха делается максимально глубокий вдох.
2. ЖЕЛ_{выд.}: измерение выполняется в аналогичной манере из состояния максимально глубокого вдоха до полного выдоха.
3. Двухстадийная ЖЕЛ: ЖЕЛ определяется в 2 этапа как сумма емкости вдоха и $PO_{выд.}$.

Для определения ЖЕЛ рекомендуется измерять ЖЕЛ_{вд.}; если же это невозможно, то в качестве альтернативы может быть использован показатель ЖЕЛ_{выд.}. Двухстадийная ЖЕЛ не рекомендуется для рутинного использования, однако ее определение иногда может быть полезным при обследовании больных с тяжелой одышкой.

У здоровых людей разница между ЖЕЛ и ФЖЕЛ минимальна. У больных с экспираторным ограничением воздушного потока маневр ФЖЕЛ может приводить к перекрытию дыхательных путей, и ФЖЕЛ может быть значительно ниже, чем ЖЕЛ [15]. ЖЕЛ в норме составляет $\approx 70\%$ ОЕЛ и включает в себя ДО, $PO_{вд.}$ и $PO_{выд.}$.

ДО – объем газа, который вдыхается и выдыхается во время дыхательного цикла при спокойном дыхании. Его следует рассчитывать как среднее значение после регистрации по меньшей мере 6 дыхательных циклов. Окончание фазы вдоха называют *конечно-инспираторным уровнем*, окончание фазы выдоха – *конечно-экспираторным уровнем*.

$PO_{вд.}$ – максимальный объем воздуха, который можно вдохнуть после обычного среднего спокойного вдоха (конечно-инспираторный уровень).

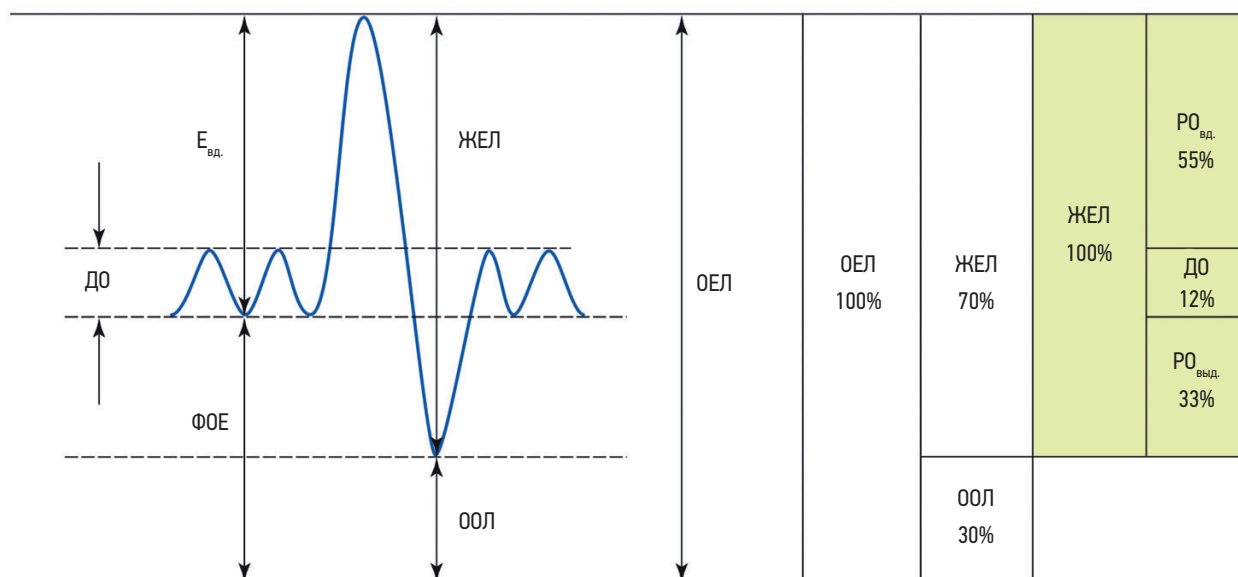


Рис. 6. Схематическое изображение статических легочных объемов и емкостей

Примечание: $PO_{вд.}$ – резервный объем вдоха, ДО – дыхательный объем, $PO_{выд.}$ – резервный объем выдоха, ООЛ – остаточный объем легких. Емкости легких представляют собой сумму легочных объемов: ЖЕЛ – жизненная емкость легких, $E_{вд.}$ – емкость вдоха, ФОЕ – функциональная остаточная емкость, ОЕЛ – общая емкость легких.

$PO_{\text{выд}}$ — максимальный объем воздуха, который можно выдохнуть после спокойного выдоха (конечно-экспираторный уровень).

Сумма ДО и $PO_{\text{выд}}$ в норме обычно составляет 60–70% ЖЕЛ, этот показатель называют $E_{\text{вд}}$.

ООЛ — объем воздуха, который остается в легких по окончании полного выдоха. Из всех перечисленных выше объемов только он не может быть измерен непосредственно, а рассчитывается путем вычитания $PO_{\text{выд}}$ из ФОЕ: $ООЛ = ФОЕ - PO_{\text{выд}}$, или $ООЛ = ОЕЛ - ЖЕЛ$. Последний способ более предпочтителен.

Измерение ООЛ имеет большую клиническую значимость. Снижение ООЛ может быть единственным физиологическим отклонением у пациентов с заболеваниями грудной клетки (скелетная деформация, фиброторакс) или с патологией внутренних органов (застойная сердечная недостаточность (ЗСН), саркоидоз, инфекционные заболевания). Повышение ООЛ часто встречается у пациентов с обструктивными заболеваниями легких, у которых из-за отека бронхиальной стенки, сокращения гладкой мускулатуры, воспалительной клеточной инфильтрации увеличивается время выдоха, что препятствует опустошению альвеол, возникают т. н. *воздушные ловушки*. Увеличивается и ОЕЛ (объем воздуха в легких по окончании полного вдоха). Однако на начальных этапах заболевания ОЕЛ может быть в пределах нормальных значений.

При рестриктивных нарушениях отмечается снижение ОЕЛ. ОЕЛ рассчитывается двумя способами: $ОЕЛ = ООЛ + ЖЕЛ$, или же $ОЕЛ = ФОЕ + E_{\text{вд}}$. Второй вариант более предпочтителен.

ФОЕ — объем воздуха в легких и дыхательных путях после спокойного выдоха, его также называют конечным экспираторным объемом. ФОЕ — это объем, при котором эластическая отдача легких уравновешена эластической отдачей грудной клетки, направление же их противоположно друг другу. На уровне ФОЕ дыхательная система находится в покое. $ФОЕ = PO_{\text{выд}} + ООЛ$ и в норме обычно составляет 40–50% ОЕЛ. При снижении эластической отдачи легких (например, при эмфиземе) ФОЕ увеличивается, и, наоборот, при увеличении эластической отдачи (например, при легочном фиброзе) ФОЕ снижается.

Измерение ФОЕ является определяющим этапом при оценке легочных объемов. Существует несколько методов для определения ФОЕ. Самые распространенные — метод разведения газов (метод газовой дилуции) и бодиплетизмографический метод. У здоровых людей эти методики позволяют получать близкие результаты [30–33].

Методы разведения газов

Методы разведения газов могут быть разделены на методы, основанные на разведении (обычно с использованием гелия — He) и вымывании (обычно азот — N_2) инертных индикаторных газов, с исполь-

зованием закрытой или открытой системы, с большим числом дыханий или с одиночным вдохом. Методы разведения газов широко применяются из-за простоты методики и относительной дешевизны оборудования.

Метод вымывания азота

Метод вымывания азота основан на простом принципе сохранения масс. Для вымывания азота используют открытый контур. Легкие содержат неизвестный объем газа, концентрация N_2 в котором приблизительно 80%. Пациент присоединяется к системе в конце спокойного выдоха и дышит 100%-ным кислородом. Выдыхаемый газ собирается до тех пор, пока весь азот не будет вымыт из легких. Измеряются совокупный объем выдыхаемого воздуха и концентрация N_2 ; таким образом, можно вычислить неизвестный исходный объем:

$$N_21 \times V1 = N_22 \times V2,$$

где N_21 — концентрация азота на уровне ФОЕ в начале исследования, N_22 — концентрация азота в выдыхаемом газе, $V1$ — ФОЕ, $V2$ — общий объем газа в течение всего исследования.

В клинической практике во время исследования концентрация N_2 не опускается ниже 1% [34], процедура занимает приблизительно 7 мин. Анализируя наклон изменения концентрации N_2 , можно оценить неравномерность вентиляции легких [35]. У пациентов с тяжелым нарушением бронхиальной проводимости или с эмфиземой истинное значение ФОЕ при измерении этим методом занижается, поскольку выдыхаемый газ не проникает в гиповентилируемые и неентилируемые пространства. Чтобы более точно оценить ФОЕ, необходимо увеличить время исследования до 15–20 мин, однако столь длительный период утомителен для пациентов, и, кроме того, у некоторых из них дыхание 100%-ным кислородом может угнетать дыхательный центр. Метод технически сложен (необходима тщательная синхронизация сигналов потока и концентрации N_2) и чувствителен к утечке в дыхательном контуре (особенно в ротовой полости) [36]. Чтобы избежать завышения ФОЕ вследствие элиминации N_2 из крови и тканей (≈ 30 мл/мин), следует провести соответствующую коррекцию.

Метод разведения гелия

Наиболее широко используемый метод определения ФОЕ, рекомендуемый для рутинного использования, основан на установлении равновесия газа в легких с известным объемом газа ($V1$), содержащего гелий (He1 — концентрация He известна) [37, 38]:

$$\text{Кол-во He} = \text{He1} \times V1. \quad (1)$$

Пациент соединяется с закрытой системой в конце спокойного выдоха и дышит этой газовой смесью

до установления гелиевого равновесия (He2) в спиромере и легких (≈ 5 мин).

$$\text{Кол-во He} = \text{He2} \times (\text{V1} + \text{ФОЕ}). \quad (2)$$

$$\text{ФОЕ} = (\text{He1} - \text{He2}) \times \text{V1} : \text{He2}.$$

Газовый анализатор обычно основан на принципе теплопроводности, и для него свойственна линейность. Воздушный поток через датчик гелия должен быть постоянным и составлять не менее 200 мл/мин для обеспечения адекватного времени ответа в большинстве анализаторов. Концентрация He регистрируется каждые 15 с, равновесие достигается при изменении концентрации $< 0,02\%$ за 30 с (рис. 7).

Дыхательный контур должен включать в себя поглотители, высушивающие газ и элиминирующие диоксид углерода (CO_2). Для поддержания стабильного объема в системе «легкие—спиромер» вместо удаленного CO_2 добавляют O_2 (вручную или автоматически). Это позволяет пациенту дышать в контуре продолжительное время до достижения гелиевого равновесия (≈ 5 мин). У больных с обструктивными нарушениями, как и при использовании вымывания N_2 , ФОЕ, вычисленная этим методом, может быть занижена. Ошибки измерения могут также возникнуть из-за утечки в дыхательном контуре и нелинейности анализатора гелия.

На практике пациенты не всегда подключаются к контуру спирометра точно по достижении среднего конечно-эспираторного уровня; следовательно, объем легких не равняется ФОЕ. Кроме того, объем системы «легкие—спиромер» может изменяться во время теста (если пациент не находится в состо-

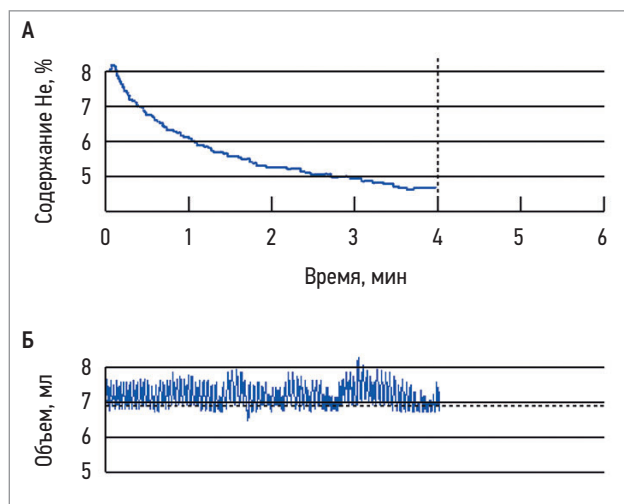


Рис. 7. Определение функциональной остаточной емкости легких методом разведения гелия (изображение на экране монитора): А – изменение концентрации гелия во время исследования; Б – спокойное дыхание до достижения равновесной концентрации
Примечание: А – время достижения равновесия (4 мин 2 с) показано вертикальной пунктирной линией, равновесная концентрация He 5,46%, поток O_2 в конце исследования – 287 мл/мин; Б – горизонтальная пунктирная линия соответствует функциональной остаточной емкости легких.

янии покоя в начале измерения и ФОЕ постепенно снижается). Для исправления этих ошибок следует провести коррекцию ФОЕ.

Другие методы разведения

Метод вымывания азота при одиночном вдохе кислорода

ОЕЛ можно измерить путем вымывания N_2 после вдоха чистого кислорода, равного по объему ЖЕЛ [39]. У здоровых людей с минимальной неоднородностью вентиляции концентрация N_2 в выдыхаемой смеси будет чуть ниже альвеолярной концентрации этого газа. Поэтому данный метод занижает истинный объем легких в незначительной степени. У пациентов с ограничением воздушного потока занижение истинного легочного объема может быть довольно значительным вследствие неравномерности распределения вдыхаемого газа. Однако частичная коррекция в этом случае может быть произведена путем одновременной регистрации альвеолярного плато.

Есть более простые и доступные методы измерения ОЕЛ, поэтому данный способ не рекомендуется для рутинного использования.

Измерение диффузионной способности легких

При измерении диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DL_{CO}) методом однократного вдоха с задержкой дыхания можно измерить альвеолярный объем с помощью Р, который служит инертным индикаторным газом [40, 41]. При использовании данного метода занижается истинный легочный объем у больных с ограничением воздушного потока. Занижение в этом случае несколько ниже по сравнению с методом вымывания N_2 при одиночном вдохе кислорода, возможно, за счет растворения гелия путем диффузии во время задержки дыхания. Метод не рекомендуется для рутинного измерения ОЕЛ в клинической практике.

Общая бодиплетизмография

Бодиплетизмографический метод позволяет определить внутригрудной объем газа [42–45]. Главной особенностью этого метода является то, что пациент помещается внутрь измерительного устройства, которым служит камера бодиплетизмографии (боди-камера). В настоящее время существуют три типа плетизмографов, измеряющих объем, давление и объем—давление.

Плетизмограф, измеряющий давление, является закрытой камерой фиксированного объема, в которой сидит и дышит пациент. Изменения объема вследствие сжатия и расширения внутригрудного газа измеряются по изменению давления в боди-камере. Внутригрудной объем и сопротивление дыхательных путей измеряются при частом дыхании, поэтому небольшая утечка, которая существенно не влияет на результат, допустима и необходима, чтобы избежать подъема давления

вследствие нагревания воздуха пациентом. Этот тип плетизмографов предназначен для измерения лишь небольших изменений объема, поскольку обладает высокой чувствительностью и превосходным частотным ответом.

Плетизмограф, измеряющий объем, является камерой переменного объема с постоянным давлением. При изменении внутригрудного объема газ перемещается через отверстие в стенке камеры и измеряется объем этого газа. Этот тип плетизмографов позволяет измерять как небольшие, так и значительные изменения объема. Однако для достижения хорошего частотного ответа система должна обладать маленьким импедансом, что является технически сложной задачей. Поэтому прибор не рекомендуется для рутинного использования.

Плетизмограф, измеряющий объем и давление, сочетает в себе особенности плетизмографа постоянного объема и плетизмографа постоянного давления. Поскольку пациент дышит комнатным воздухом, изменения внутригрудного объема приводят к сжатию или расширению воздуха в камере, а также перемещают его через отверстие в стенке камеры. Компрессия или декомпрессия воздуха измеряется по изменению давления, с помощью спирометра/пневмотахометра измеряют объем перемещенного воздуха.

Наиболее универсальным способом является использование камеры постоянного объема. Как правило, измерение внутригрудного объема проводят в конце спокойного выдоха (на уровне ФОЕ).

Внутригрудной объем газа

Метод измерения основан на законе Бойля: объем определенного количества газа при постоянной температуре изменяется обратно пропорционально давлению:

$$P \times V = \text{constant}, \text{ т. е. } P_1 \times V_1 = P_2 \times V_2.$$

В конце выдоха альвеолярное давление (P_A) равняется атмосферному давлению, измеренному в ротовой полости ($P_{\text{рот.}}$), потому что в этот момент отсутствует поток воздуха; V (внутригрудной объем газа) неизвестен. Когда дыхательные пути перекрываются на уровне ротовой полости, пациент делает попытки вдохов и выдохов. Газ, содержащийся в легких, попеременно сжимается и разрежается. При попытке вдоха объем грудной клетки увеличивается (ΔV), а давление внутригрудного газа снижается (ΔP): новый внутригрудной объем $V_2 = V_1 + \Delta V$, новое давление $P_2 = P_1 + \Delta P$. Изменения давления в ротовой полости регистрируются (P_2). Поскольку колебания давления происходят с небольшой частотой, то изменения альвеолярного и ротового давления одинаковы: $\Delta P_{\text{рот.}} = \Delta P_A$. Соответственно:

$$P_1 \times V_1 = P_2 \times V_2 = (P_1 + \Delta P) \times (V_1 + \Delta V) = P_1 \times V_1 + P_1 \times \Delta V + V_1 \times \Delta P + \Delta P \times \Delta V.$$

При небольших перепадах давления величиной $\Delta P \times \Delta V$ можно пренебречь, поскольку она очень мала. Следовательно,

$$P_1 \times \Delta V = -V_1 \times \Delta P; V_1 = -P_1 \times \Delta V / \Delta P.$$

Если закон Бойля применить к легкому, то отсюда вытекает:

$$P_L = -P_A \times \Delta V_L : \Delta P_A,$$

где V_L – внутригрудной объем, а за P_A принимается атмосферное давление $P_{\text{атм.}}$ за вычетом давления водяного пара при температуре 37°C ($P_{\text{вод.п.}}$), поскольку предполагается, что если газ насыщен влагой, то объем водяных паров остается постоянным (независимо от перепадов давления).

При использовании камеры постоянного объема изменения легочного объема (ΔV) равны изменению объема камеры (ΔV_k), которое можно вычислить по изменению давления в камере (ΔP_k), умноженному на коэффициент, полученный при проведении калибровки. Окончательное уравнение имеет вид:

$$V_L = (P_{\text{атм.}} - P_{\text{вод.п.}}) \times \Delta P_k \times \text{коэффициент калибровки} : \Delta P_A.$$

При перекрытии дыхательных путей строится график зависимости $\Delta P_{\text{рот.}}$ от ΔV_k , что позволяет вычислить $\Delta V_k : \Delta P_{\text{рот.}} = \Delta V_L : \Delta P_A$ (рис. 8) и измерить

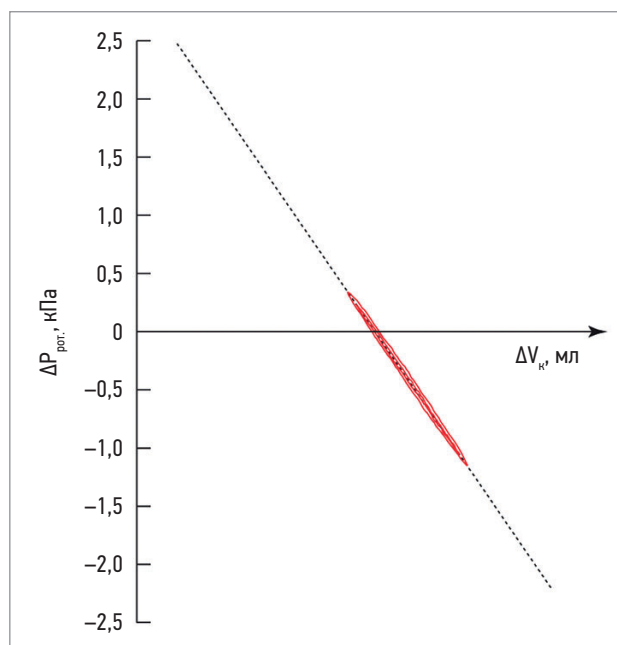


Рис. 8. Графическое представление респираторных усилий при перекрытии дыхательных путей

Примечание: $\Delta P_{\text{рот.}}$ – изменение ротового давления; ΔV_k – изменение объема камеры. Экспираторные усилия приводят к увеличению $\Delta P_{\text{рот.}}$ и разрежению объема в камере, инспираторные усилия – наоборот. Угол наклона $\Delta V_k / \Delta P_{\text{рот.}}$ пропорционален внутригрудному объему (3,07 л). Эти кривые указывают на хорошее выполнение маневров, практически отсутствуют отклонения от осевой средней линии наклона (пунктирная линия).

внутригрудной объем. Измеренный объем чуть выше ФОЕ, поскольку перекрытие дыхательных путей происходит не точно в конце выдоха. Для коррекции вводят поправочный коэффициент.

Бодиплетизмография позволяет быстро провести несколько измерений ФОЕ. Это выгодно отличает бодиплетизмографию от методов вымывания N_2 или разведения He , поскольку повторные измерения в методах разведения газа можно проводить после определенного периода, необходимого для возвращения альвеолярного газа в исходное состояние. У больных ХОБЛ интервал между исследованиями должен составлять 10–20 мин. Кроме того, ФОЕ, измеренная бодиплетизмографическим методом, включает в себя как вентилируемые, так и невентилируемые отделы легких. В связи с этим у пациентов с легочными кистами и «воздушными ловушками» данный метод дает более высокие показатели по сравнению с методами разведения газов. Разница между показателями, полученная с помощью этих двух методов, дает важную информацию о наличии невентилируемого воздушного пространства в грудной клетке и позволяет вычислить объем «воздушной ловушки». Бодиплетизмография является более дорогим и технически более сложным методом. Она требует, чтобы пациент четко выполнял указания функционалиста и прилагал больше усилий, чем при разведении газов. Тем не менее бодиплетизмография предпочтительна, поскольку позволяет более точно оценить ФОЕ [46].

Однако и при проведении бодиплетизмографии возможны ошибки измерения, поскольку некоторые факторы оказывают существенное влияние на точность результатов. Принцип метода основан на том, что происходит полностью изотермическая компрессия, т. е. температура постоянна. Чтобы избежать подъемов давления вследствие нагревания воздуха пациентом [47], плетизмограф должен сообщаться с атмосферой (утечка, насос или электронная коррекция). Труднее устранить нагревание и увлажнение инспираторного воздуха и охлаждение экспираторного воздуха из-за конденсации водяных паров. Поверхностное частое дыхание (с частотой 2 Гц = 120 мин⁻¹) минимизирует влияние этих эффектов. Чтобы проводить измерения при спокойном дыхании, необходимы дополнительные технические приспособления (например, специальный воздушный мешок для нагревания и увлажнения воздуха или электронная коррекция).

Также могут создавать проблему спонтанно возникающие перепады $P_{атм.}$ и артефакты, например, вследствие хлопанья дверями, которые значительно выше изменений $P_{к.}$ В современных плетизмографах эта проблема также решается с помощью механических приспособлений и программного обеспечения [42, 48].

Бодиплетизмографическое исследование у больных с выраженными обструктивными нарушениями может завышать истинное значение ФОЕ [49]. Это обусловлено тем, что у таких пациентов колебания

ротового давления при перекрытии дыхательных путей отстают от колебаний альвеолярного давления. Ошибка может быть сведена к минимуму при проведении исследования с ЧД < 60 мин⁻¹ [50–51]. У детей некоторое завышение ФОЕ бывает обусловлено нестандартными перепадами $P_{А}$ из-за очень податливой грудной клетки [52].

Рентгенографическое измерение объема легких

Объем легких можно измерить с помощью рентгенографии грудной клетки в передне-задней и латеральной проекциях [53–58]. Метод позволяет оценить ОЕЛ, результаты измерения которой незначительно отличаются от бодиплетизмографических показателей даже у больных с бронхиальной обструкцией [54, 59]. Процедура обработки данных должна включать в себя коррекцию, поскольку этим методом измеряется объем воздуха и тканей легких, тогда как при бодиплетизмографии измеряют объем компрессионного воздуха, а методами разведения — объем сообщающегося воздуха [53, 54, 60].

Сопrotивление дыхательных путей

Сопrotивление дыхательных путей (*airway resistance* – R_{aw}) равно отношению движущего давления (разница давлений между альвеолярным давлением и давлением в ротовой полости) к потоку воздуха:

$$R_{aw} = P / V',$$

где P – движущее давление, V' – поток. В клинической практике часто используют величину, обратную сопротивлению, – проводимость дыхательных путей (*airway conductance* – $G_{aw} = 1/R_{aw}$). При заболеваниях органов дыхания R_{aw} может увеличиваться. Существует несколько механизмов повышения R_{aw} : 1) сужение просвета дыхательных путей вследствие воспаления, отека слизистой оболочки и сокращения гладкой мускулатуры бронхов (при БА) или из-за избыточной секреции желез подслизистого слоя (при хроническом бронхите); 2) снижение эластичности легких и утрата сил, поддерживающих просвет дыхательных путей (при эмфиземе); 3) окклюзия просвета дыхательных путей опухолью (при бронхогенном раке).

Измерение R_{aw} может помочь при дифференциальной диагностике заболеваний (R_{aw} повышено и при БА, и при эмфиземе, но в первом случае обычно значительнее) или для локализации уровня обструкции (дыхание газовой смесью низкой плотности – гелиоксом, содержащим 80% He и 20% O_2 , позволяет снизить сопротивление верхних дыхательных путей) [21].

Сопrotивление дыхательных путей можно легко измерить методом общей бодиплетизмографии. Вначале пациент сидит в боди-камере и дышит через открытый клапан. Перед тем как он делает вдох, давление в боди-камере равно атмосферному.

Во время вдоха объем грудной клетки увеличивается (ΔV), а альвеолярное давление становится ниже атмосферного. При этом воздух в боди-камере сжимается — давление растет. На выдохе происходит обратное: компрессия внутригрудного газа приводит к разрежению воздуха в боди-камере и снижению давления в ней. Постоянно регистрируются поток (V'), давление в ротовой полости ($P_{\text{рот.}}$) и P_k , что позволяет вычислить V'/P_k . Затем клапан закрывается, перекрывая дыхательные пути (пациент продолжает маневры вдох-выдох), и вычисляют отношение $P_{\text{рот.}}/P_k$. В статических условиях (при отсутствии потока) $P_{\text{рот.}} = P_A$, поэтому $P_{\text{рот.}}/P_k = P_A/P_k$. Таким образом,

$$R_{\text{aw}} = P_A/P_k / V' / P_k = P_A/V'.$$

Несколько физиологических факторов оказывают влияние на величину сопротивления дыхательных путей, измеренную при бодиплетизмографическом исследовании. Одним из них является объем легких. На уровне ОЕЛ сопротивление меньше, на уровне ООЛ — больше. Измерение сопротивления при различных объемах легких позволяет выявить линейную связь между проводимостью дыхательных путей и объемом легких: $G_{\text{aw}} = 0,24 \times V$.

Однако сопротивление дыхательных путей в большей степени зависит от эластической отдачи легких, чем от их объема. При одинаковом объеме легких у пациентов с высокой эластической отдачей R_{aw} ниже, чем у пациентов с нормальной эластичностью. Это обусловлено большим растягивающим действием на дыхательные пути. Наоборот, уменьшение эластической отдачи легких приводит к снижению радиальной тракции, поэтому R_{aw} увеличивается. Эта взаимосвязь может помочь при анализе механизмов ограничения воздушного потока при различных обструктивных заболеваниях (например, при буллезной эмфиземе) [61, 62].

Дополнительные факторы, влияющие на сопротивление дыхательных путей, включают их длину, тонус гладкой мускулатуры, физические свойства газа (плотность и вязкость) и частоту дыхания. При частом поверхностном дыхании изменения в боди-камере, вызванные различиями температуры, влажности воздуха, а также различиями в концентрации CO_2 и O_2 во время вдоха и выдоха, минимальны. Следовательно, если измерения R_{aw} сделаны при высокой ЧД, этими факторами можно пренебречь. Кроме того, при частом поверхностном дыхании постепенное нагревание воздуха и небольшая утечка в боди-камере становятся незначительными по сравнению с изменениями внутригрудного объема при сжатии и разрежении альвеолярного газа. Голосовая щель остается открытой, тогда как при спокойном дыхании ее просвет может меняться. Изменения давления в брюшной полости также минимальны.

Новое современное оборудование позволяет измерять R_{aw} при спокойном дыхании (с помощью про-

граммного обеспечения делается соответствующая коррекция), при этом полученное значение немного выше того, что может быть определено при частом поверхностном дыхании, поскольку голосовая щель во время маневра частично закрыта.

В разных участках легких R_{aw} неодинаково. При этом R_{aw} , измеренное бодиплетизмографически, является средним альвеолярным давлением на единицу объема, деленным на средний поток в ротовой полости, а не средним значением сопротивления в разных участках легких. Поэтому сложно оценить вклад отдельных физиологических факторов (например, потери эластичности легких, сокращения гладкой мускулатуры дыхательных путей) в увеличение сопротивления дыхательных путей у конкретного пациента.

Импульсная осциллометрия

Метод импульсной осциллометрии (ИОС), предложенный в 1981 г. *E. Muller* и *J. Vogel* [63], является модификацией метода форсированных осцилляций, с помощью которого можно измерить общее сопротивление воздушному потоку, которое оказывают дыхательные пути, легкие и грудная клетка [64–66].

По аналогии с электромеханикой общее сопротивление дыхательной системы (или дыхательный импеданс — Z) равно:

$$Z^2 = R^2 + X^2,$$

где Z — дыхательный импеданс, R — фрикционное сопротивление (сопротивление трения дыхательных путей, тканей легких и грудной клетки), X — реактанс.

$$X = 2 \times \pi \times f \times L - 1 / (2 \times \pi \times f \times C).$$

Реактанс представляет собой сумму эластического сопротивления легких и грудной клетки — $1 / (2 \times \pi \times f \times C)$ и инерционного сопротивления смещающихся при дыхании тканей легких, грудной клетки, дыхательных путей и воздуха ($2 \times \pi \times f \times L$). Эластическое и инерционное сопротивления противоположно направлены, с увеличением частоты осцилляций эластическая компонента снижается, а инерционная растет. При резонансной частоте (FR) эластическое и инерционное сопротивления равны; при такой частоте общее сопротивление равно фрикционному сопротивлению.

В ИОС поток воздуха с навязанными громкоговорителем осцилляциями (используется диапазон частот 5–35 Гц) подается в дыхательные пути, а в выдыхаемом воздухе измеряются давление и поток. Частота навязанных осцилляций гораздо выше, чем ЧД пациента. Математический анализ позволяет выделить отраженные колебания, рассчитать общее сопротивление и определить частотную зависимость фрикционного сопротивления и реактанса. Методика необременительна для пациента: пациенту

необходимо дышать с обычной частотой в течение 30–60 с.

С помощью этой методики можно дифференцировать рестриктивные и обструктивные нарушения [67, 68] и определять преимущественную локализацию обструктивных нарушений (проксимальная или дистальная обструкция) (рис. 9). Кроме этого, ИОС может использоваться для оценки бронходилатационного и бронхоконстрикторного ответа [69–71], для мониторинга течения заболевания [72, 73], в эпидемиологических исследованиях как скрининговый метод.

Метод ИОС имеет как недостатки, так и преимущества, по сравнению с «традиционными» методами

исследования [74]. К недостаткам можно отнести следующее:

1. Колебания щек, стенок глотки и гортани могут приводить к некорректному измерению сопротивления.
2. Занижение истинной величины сопротивления может отмечаться при снижении эластичности грудной клетки/легких.
3. Параметры ИОС имеют невысокую воспроизводимость и достаточно широкий диапазон нормальных значений.

Преимущества этого метода:

1. Минимальные усилия, требуемые от пациента, делают возможным использование данного теста

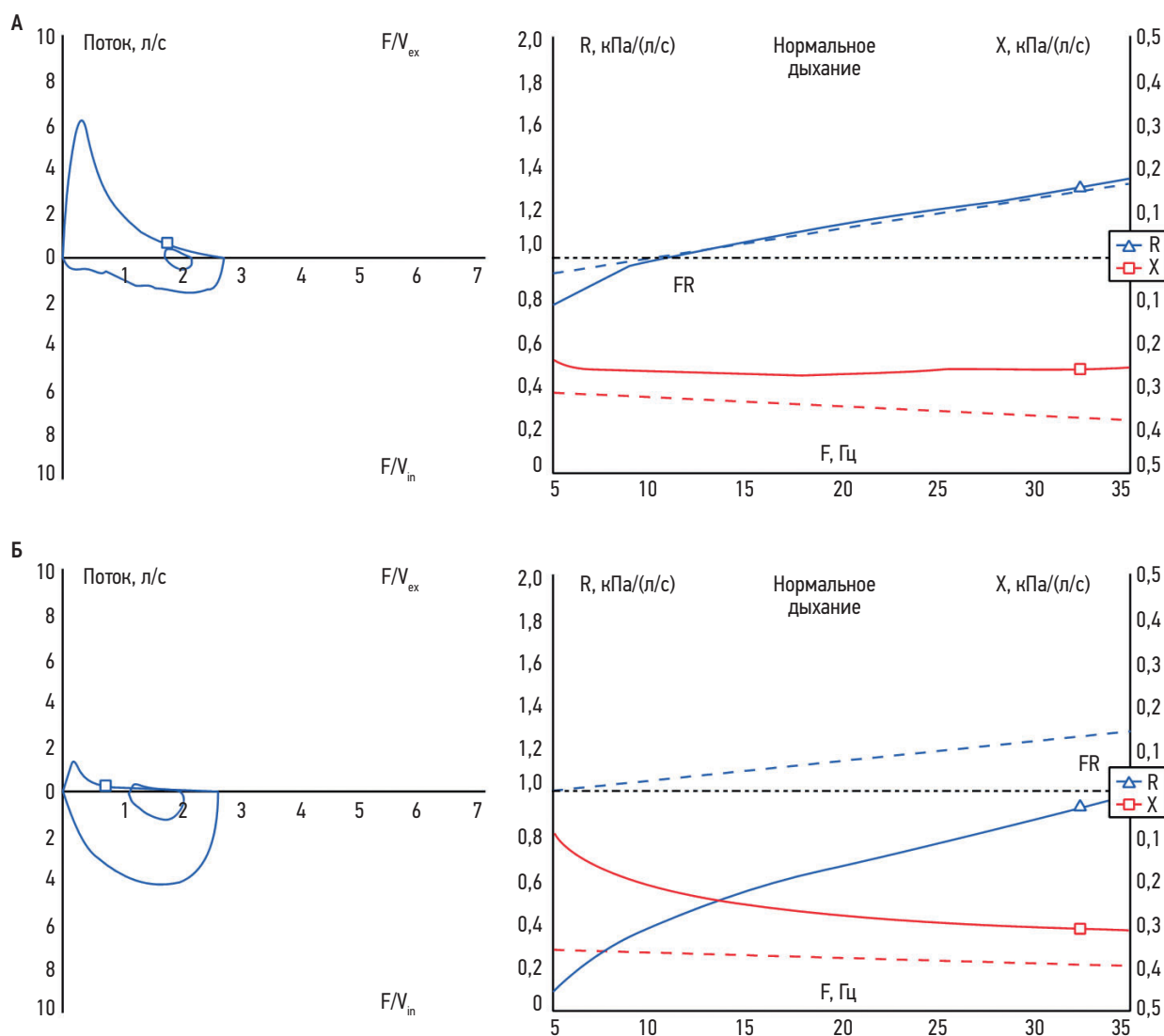


Рис. 9. Кривая «поток–объем» и частотная зависимость фрикционного сопротивления (R) и сопротивления, обусловленного эластическими свойствами легких и грудной клетки и инерционным сопротивлением воздуха, легких и грудной клетки (X), при различных функциональных нарушениях: А – проксимальная обструкция; Б – дистальная обструкция; В – рестриктивные нарушения; Г – экстраторакальная обструкция. Примечание: А – фрикционное сопротивление (R_5 и R_{20}) увеличено; спектр $R(f)$ не зависит от частоты; периферический реактанс (X_5) и резонансная частота (FR) не изменены. Б – сопротивление дыхательных путей (R_5) увеличено; спектр $R(f)$ зависит от частоты (R_{20} значительно меньше R_5); периферический реактанс (X_5) снижен; резонансная частота (FR) смещена вправо в спектр высоких частот. В – сопротивление дыхательных путей (R_5) в пределах нормальных значений; спектр $R(f)$ не зависит от частоты; периферический реактанс (X_5) снижен; резонансная частота (FR) смещена вправо в спектр высоких частот. Г – фрикционное сопротивление (R_5 и R_{20}) увеличено; спектр $R(f)$ не зависит от частоты; изредка может определяться пик на спектре сопротивления; периферический реактанс (X_5) снижен, но может быть и в пределах нормальных значений, на спектре $X(f)$ характерно наличие плато (**).

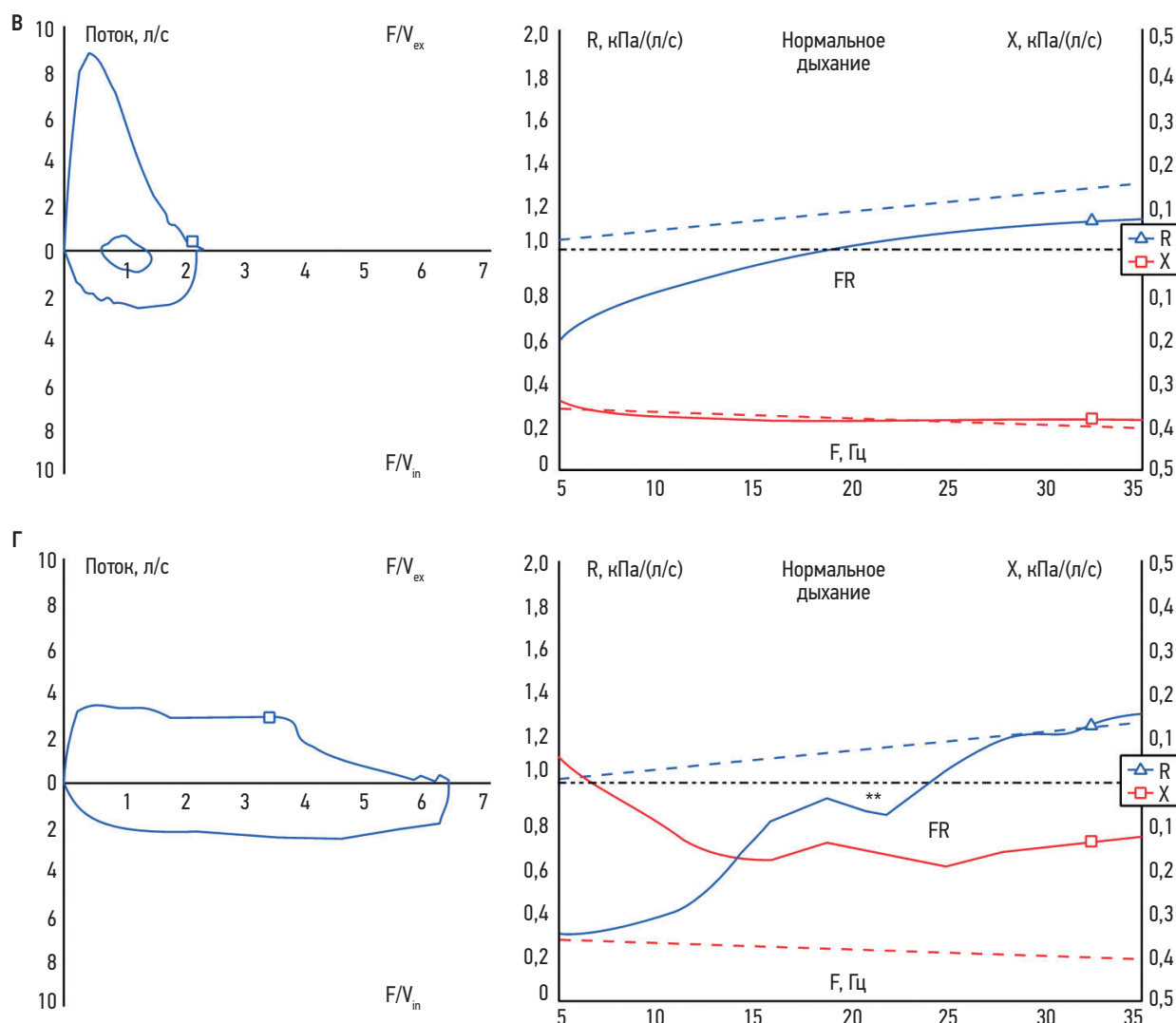


Рис. 9. Окончание

у детей и пациентов, которым не подходит спирометрия или бодиплетизмография.

- Для измерения сопротивления дыхательной системы не требуется делать глубокий вдох (однако исследования без глубокого вдоха могут «скрывать» БА [75]).
- Возможно оценить сопротивление верхних, а также периферических дыхательных путей.

Измерение сопротивления методом ИОС – перспективный метод функциональной диагностики, дающий важную информацию о механике дыхания. Однако ИОС не является более чувствительным, по сравнению со спирометрией, методом диагностики (особенно при интерстициальных легочных заболеваниях) или при корреляции с клиническими симптомами [76, 77].

Эластическая отдача легких

Основные принципы и определения

Эластичность (эластическая отдача, E) легких является важной физиологической характеристикой

и представляет собой меру упругости легочной ткани. Величина, обратная эластичности, называется растяжимостью ($C = 1/E$). Легочная растяжимость зависит от легочных объемов (при резекции одного легкого растяжимость может уменьшаться на 50%, несмотря на то что эластические свойства оставшегося легкого не нарушаются), в связи с этим для оценки упругих свойств легочной ткани часто используют растяжимость, отнесенную к единице объема легких (или удельную растяжимость).

При заболеваниях органов дыхания эластичность легких может повышаться или понижаться. При рестриктивных вентиляционных нарушениях, сопровождаемых уменьшением объема легких, эластическая отдача возрастает. Наоборот, при obstructивных вентиляционных нарушениях эластическая отдача легких снижается: у пациентов с хроническим бронхитом и БА незначительно, а у пациентов с эмфиземой – существенно.

Исследование эластической отдачи занимает много времени, является трудоемким, дорогостоящим и инвазивным. Таким образом, тест не может

использоваться в рутинной клинической практике у больных с рестриктивными нарушениями вентиляции, но играет важную роль при дооперационной оценке пациентов с буллезной и диффузной эмфиземой, направляемых на резекцию нефункционирующих или очень плохо функционирующих участков легочной ткани. Кроме того, этот тест можно использовать при дифференциальной диагностике эмфиземы с астмой или бронхитом. При обследовании больных со смешанными нарушениями вентиляции (например, эмфиземой и фиброзом) тест может подтвердить наличие обоих заболеваний.

Давление, создаваемое эластической паренхимой легких, называется давлением эластической отдачи легких (P_{el}) и представляет собой разницу между давлением внутри альвеол (альвеолярным давлением — P_A) и давлением внутри плевральной полости (плевральным давлением — P_{pl}): $P_{el} = P_A - P_{pl}$. В основе измерения эластической отдачи легких лежат два принципа: 1) давление, необходимое для растяжения легких до определенного объема, равно P_{el} при этом объеме; 2) в статических условиях при отсутствии потока и при открытой голосовой щели $P_A = 0$, а $P_{el} = -P_{pl}$. Таким образом, для оценки давления эластической отдачи и статической растяжимости легких нужно измерить P_{pl} при различных легочных объемах.

Поскольку пищевод проходит через плевральное пространство, разумно предположить, что внутрипищеводное давление позволяет вполне надежно оценить динамику изменения P_{pl} . Это предположение действует до тех пор, пока нормально функционируют верхний и нижний пищеводные сфинктеры и отсутствует сдавление пищевода (например, за счет активного сокращения мышц пищевода или пассивного сдавления окружающими структурами средостения). Таким образом, у пациентов без заболеваний пищевода, которые находятся в положении сидя или стоя, плевральное давление можно измерить косвенно — измеряя внутрипищеводное давление.

Измерение

Пищеводное давление регистрируют с помощью катетера с маленьким баллончиком на конце. Внутрибаллонное давление отражает внутрипищеводное давление, которое, в свою очередь, отражает окружающее P_{pl} . Эта методика приводит к некоторым искажениям, регистрируется более положительная величина давления за счет сдавления баллончика стенками пищевода. Для уменьшения искажения используют латексный баллончик 10 см длиной и диаметром 2,5 см, с тонкими стенками (0,04 см), который содержит небольшой объем воздуха (200–400 мл).

P_{pl} меняется в соответствии с вертикальным градиентом: наиболее отрицательное давление внизу, у основания грудной клетки. Обычно измеряют давление в нижней трети пищевода для того, чтобы определить давление, необходимое для растяжения

большой части легких. Исследование проводят, вводя баллончик в пищеводно-желудочное соединение, которое легко определяется по положительному давлению, создаваемому при втяжении воздуха носом на вдохе, и затем вытягивают назад на 10 см. Когда баллончик установлен на нужном уровне, можно измерить соотношение между изменениями объема легких и P_{pl} .

Растяжимость легких

Статическая легочная растяжимость представляет собой наклон кривой «давление—объем», полученной во время спадения легких от уровня ОЕЛ, и определяется стандартным протоколом. Следует сделать 3 максимально глубоких вдоха, что позволяет стандартизировать паттерн дыхания. На 3-м вдохе пациент задерживает дыхание на уровне ОЕЛ на 3–5 с и затем делает медленный выдох, во время которого воздушный поток прерывается закрытием ротовой заслонки на 2–3 с на уровне каждого объема. Повторение этого маневра 4–5 раз дает достаточную информацию о взаимоотношении изменений объема легких и изменений P_{el} . Для построения кривой «давление—объем» необходимо измерять объем при определенном P_{el} . Это легко осуществимо при бодиплетизмографии. Другим, но менее точным способом является метод разведения газов. В этом случае необходимо сделать предположение, что объемы легких были постоянными и не изменялись во времени.

Измерение растяжимости позволяет получить наиболее полные данные об упругости легких. Важно отметить, что растяжимость, соответствующая крутизне наклона кривой, зависит от исходного легочного объема. Обычно растяжимость определяют по углу наклона, начиная с объема, превышающего ФОЕ на 0,5 л. Однако в этом случае величина, выражающая легочную растяжимость, в большей степени находится под влиянием факторов, определяющих ФОЕ, чем просто под влиянием взаимосвязи легочных объемов с давлением, растягивающим легкие. На практике часто вычисляют коэффициент ретракции (P_{el} на уровне ОЕЛ, деленное на ОЕЛ). Существуют должные значения как для растяжимости, так и для коэффициента ретракции, хотя высокая вариабельность этих показателей ограничивает их применение у конкретного больного.

Максимальную информацию об эластической отдаче легких можно получить, анализируя кривую «давление—объем» целиком [78]. Такой график часто помогает понять причину снижения объема легких: слабость дыхательной мускулатуры, патология грудной клетки или поражение паренхимы легких. При мышечной слабости/патологии грудной клетки легочная растяжимость в норме, а при патологии паренхимы легких она снижается. Причину снижения растяжимости определить гораздо труднее: истинное повышение эластических свойств легочной ткани или уменьшение числа альвеол, соединяющихся с дыхательными путями.

Динамической легочной растяжимостью называют изменение объема легких относительно изменения давления при наличии воздушного потока. Давление измеряется во время дыхания, в моменты, когда скорость потока равна нулю. При нормальном сопротивлении дыхательных путей растяжимость слабо зависит от ЧД. При увеличении сопротивления динамическая растяжимость может снизиться, прежде чем обычные исследования выявят отклонения от нормы. Изменения динамической растяжимости, зависящие от ЧД, называются частотно-зависимой растяжимостью. Таким образом, при отсутствии изменений в общем $R_{ав}$ или $ОФВ_1$ снижение динамической растяжимости легких позволяет заподозрить возможное сужение мелких периферических дыхательных путей [21, 79].

Клиническое использование показателей «поток–объем»

Источники вариабельности

Европейское сообщество стали и угля (ECSC) и Американское торакальное общество (*American Thoracic Society* – ATS) опубликовали списки уравнений должных значений для спирометрии [14, 15, 80, 81], а также рекомендации по интерпретации измерения функции легких, включая спирометрическое исследование и критерии достоверности бронходилатационной реакции при проведении фармакологических проб [82]. При этом особое внимание уделяется необходимости тщательного лабораторного контроля за техническими и биологическими источниками вариабельности.

Биологическая вариабельность может быть обусловлена суточными колебаниями показателей, курением или воздействием других химических/физических агентов. Кроме того, состояние респираторной системы может измениться под воздействием самой процедуры измерения; например, глубокий вдох может вызвать бронходилатацию и изменение эластических свойств легкого. Вариабельность функциональных показателей одного и того же пациента может быть обусловлена изменением активности патологического процесса (инфекция, контакт с профессиональными вредностями и аллергеном), влиянием поллютантов на пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей (ГДП). Легочная функция может изменяться под воздействием препаратов, оказывающих влияние на просвет бронхов. Ошибки оператора могут быть техническими, например, вследствие различий в методике проведения исследования, в расчетах и трактовке данных.

Биологическая вариабельность сводится к минимуму, если уделяется пристальное внимание времени и условиям проведения теста. Техническую вариабельность можно минимизировать путем регулярной калибровки, частой проверки работы оборудования, поддержанием его рабочего состояния, тщательным инструктажем пациента, допуском к работе только

высококвалифицированного персонала, способного проводить исследование профессионально и в соответствии со стандартными протоколами.

Нормальные величины

При популяционных исследованиях было выявлено, что распределение $ОФВ_1$ и $ФЖЕЛ$ соответствует нормальному распределению только в среднем возрастном диапазоне. Кроме того, распределения скоростных показателей и отношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ не являются симметричными [25]. Поэтому при разработке уравнений должных величин необходимо использовать строгие определения верхних и нижних границ нормального диапазона или обеспечить информацию, позволяющую вычислить нижнюю границу [80]. С помощью регрессионной модели можно вычислить нижнюю границу нормальных значений: для спирометрических показателей это значения ниже 5-го перцентиля, а не $-1,64 \times SEE$ (где SEE – стандартная ошибка оценки, являющаяся критерием вариабельности данных относительно регрессионной линии) [80]. Практика использования $80\%_{\text{долж.}}$ в качестве фиксированного значения для нижней границы нормальных значений $ФЖЕЛ$ и $ОФВ_1$ вполне приемлема у детей, но может приводить к существенным ошибкам при интерпретации функции легких у взрослых [80]. Использование 70% в качестве нижней границы нормы для отношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ приводит к значительному числу ложноположительных результатов у мужчин в возрасте старше 40 лет и у женщин старше 50 лет [83], так же как и к гипердиагностике ХОБЛ у пожилых людей, никогда не куривших и не имеющих характерных клинических симптомов [84]. Для скоростных показателей нижняя граница нормальных значений составляет $50\text{--}60\%_{\text{долж.}}$. Совершенствуются оборудование и методы исследования, поэтому современные математические модели позволяют более точно оценить функцию легких. Для этого следует обновлять уравнения должных величин регулярно, например каждые 10 лет; также необходимо учитывать возможность применения более новых уравнений должных величин и оценивать правильность интерпретации при длительном наблюдении за пациентами [82].

ECSC и ATS рекомендуют при выборе должных значений в каждой лаборатории сравнивать данные, получаемые с помощью выбранных уравнений должных значений с измерениями, проведенными в лаборатории, на репрезентативной выборке здоровых лиц [82]. Следует использовать те уравнения должных значений, при которых у взрослых разница между измеренными и предсказанными значениями является минимальной [85]. У детей ориентируются на минимальную разницу логарифмов измеренных и предсказанных значений [85]. Чтобы быть уверенным, что выбранные должные значения приемлемы, необходимо обследовать достаточно большое количество добровольцев (около 100) [82]. К сожалению, это трудно выполнимо для большинства лабораторий.

При использовании должных величин следует избегать экстраполяции за указанный диапазон роста и возраста [85]. Если все же возраст или рост пациента выходит за границы популяции, для которой были разработаны должные значения, то в интерпретации необходимо указать, что была проведена экстраполяция.

Повторные исследования

Спирометрические показатели (ОФВ₁ и ЖЕЛ) надежно отражают динамику изменения. Однако даже при этих простых исследованиях могут возникнуть трудности при интерпретации повторных результатов, так как полученные изменения могут быть обусловлены технической и биологической вариабельностью. Вариабельность измерения легочной функции значительно выше, если исследование проводится через неделю или через месяц, чем в течение одного исследования или через день.

Изменения, скорее всего, являются истинными, если при повторных исследованиях существует четко выраженная тенденция. Изменения варьируют в достоверной зависимости от спирометрического параметра, времени исследования и состояния пациента. У здоровых лиц изменения ФЖЕЛ и ОФВ₁ являются клинически значимыми, если при повторных исследованиях в течение дня различие превышает 5%, в течение нескольких недель — 11–12%, за год — 15%.

Динамику скоростных показателей кривой «поток—объем» оценить еще труднее. Корреляции с полом, возрастом и ростом являются низкими, даже коррекция потока по объему не снижает вариабельности. В большинстве случаев исследования по разработке должных величин ограничиваются уравнениями расчета средних значений, существуют единичные исследования по оценке вариабельности [25, 80].

Широкий диапазон нормальных значений затрудняет интерпретацию спирометрических показателей [86]. При спирометрическом исследовании наличие у пациента значений у нижней границы нормального диапазона может свидетельствовать о том, что нарушений не существует. Однако эти же результаты можно интерпретировать как наличие функциональных нарушений, если во время предыдущего исследования (например, до заболевания) значения были значительно выше должных. Поэтому анализ функциональных результатов в сочетании с клинической картиной может улучшить интерпретацию полученных данных.

Спирометрические исследования обладают высокой воспроизводимостью, тогда как у пациентов с хорошей кооперацией вариабельность составляет 2–3% [87]. Таким образом, повторные результаты спирометрии позволяют мониторировать течение заболевания с высокой точностью. Благодаря высокой воспроизводимости целесообразно проводить спирометрические исследования у пациентов с высоким риском развития обструктивных или рестриктивных вентиляционных нарушений [88].

Патофизиологические нарушения вентиляционной способности легких

Спирометрия помогает выявить основные патофизиологические нарушения вентиляционной способности легких: обструктивные и рестриктивные.

Обструктивные вентиляционные нарушения

Диагностика обструкции дыхательных путей и оценка выраженности процесса являются наиболее частыми показаниями к проведению спирометрического исследования. При обструктивных нарушениях ведущей патофизиологической аномалией является увеличение R_{aw} . Однако следует признать, что R_{aw} нельзя непосредственно измерить при спирометрии. Спирометрическое исследование позволяет косвенно судить об повышении R_{aw} на основании измерения экспираторных потоков при максимальном усилии пациента. Можно предполагать, что снижение максимального экспираторного потока обусловлено увеличением сопротивления дыхательных путей, а не является следствием слабых усилий. При необходимости усилие можно количественно оценить, измеряя плевральное давление (с помощью внутрипищеводного баллона) или компрессионный объем в боди-камере.

У пациентов с обструктивными вентиляционными нарушениями и у здоровых людей результаты спирометрии, несмотря на зависимость от усилия, обладают хорошей воспроизводимостью. Вывод об увеличении R_{aw} является достаточно обоснованным, существуют сильные корреляционные связи между спирометрическими и бодиплетизмографическими показателями.

Увеличение сопротивления дыхательных путей приводит к снижению экспираторного потока. Например, у пациентов с эмфиземой снижение максимального экспираторного потока является следствием потери эластичности легких, приводящей к увеличению сопротивления дыхательных путей, снижению радиальной тракции и динамической компрессии дыхательных путей. ЖЕЛ может быть сохранной. Прогрессирование заболевания приводит к дальнейшему снижению экспираторного потока и гиперинфляции (увеличению ООЛ). Увеличение ООЛ сопровождается снижением ЖЕЛ. Для того чтобы исключить смешанные обструктивно-рестриктивные нарушения и документировать гиперинфляцию легких, необходимо провести бодиплетизмографическое исследование.

Рестриктивные вентиляционные нарушения

При ограничении наполнения воздухом грудной клетки возникают рестриктивные вентиляционные нарушения, при которых ЖЕЛ снижена, экспираторный поток не изменен или незначительно снижен, МВЛ относительно сохранна. В начале развития интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), когда объем легких еще не снижен, скоростные показатели и отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ могут быть увеличены.

Это является следствием того, что паренхима легких оказывает большее растягивающее действие на дыхательные пути: просвет бронхов увеличивается относительно объема легких. При прогрессировании заболевания происходит уменьшение воздушности легочной ткани. Это проявляется уменьшением ЖЕЛ, кривая «поток–объем» становится высокой и узкой.

Для подтверждения рестриктивных нарушений необходимо провести бодиплетизмографическое исследование.

Диффузионная способность легких

Тест исследования диффузионной способности легких (ДСЛ, DL_{CO}) – наиболее частый в клинической практике тест легочной функции после спирометрии. В Европе ДСЛ называется еще *фактором переноса*, или *трансфер-фактором*, по монооксиду углерода, так как тест измеряет способность легких к переносу газа из вдыхаемого воздуха к эритроцитам, проходящим через легочные капилляры.

Важным этапом при переносе O_2 от атмосферного воздуха до артериальной крови является процесс диффузии, т. е. перенос O_2 от альвеолярного газа до гемоглобина эритроцитов.

ДСЛ как процесс обеспечивает перенос O_2 от альвеолярного газа до эритроцита. Количество переданного кислорода в значительной степени определяется тремя основными факторами. Первый фактор – *площадь* (А) альвеолярно-капиллярной мембраны, состоящей из альвеолярной и капиллярной стенок. Чем больше площадь, тем больше скорость переноса и соответственно DL_{CO} . Площадь зависит от числа содержащих кровь капилляров в альвеолярной стенке. Второй фактор – *толщина* (Т) мембраны. Чем толще мембрана, тем ниже DL_{CO} .

Третий фактор – *движущее давление*, т. е. разница в напряжении кислорода между альвеолярным газом и венозной кровью (ΔPO_2). Напряжение кислорода в альвеолах выше, чем в деоксигенированной венозной крови легочной артерии. Чем больше эта разница (ΔPO_2), тем больше O_2 будет перемещаться. Взаимосвязь этих процессов можно выразить следующим образом:

$$DL_{CO} \cong \frac{A \times \Delta PO_2}{T}$$

Соответствующие анатомические структуры и путь, который проходят молекулы O_2 , представлены на рис. 10. Кислород должен преодолеть альвеолярную и капиллярную стенки, плазму, мембрану эритроцита и лишь затем связаться с гемоглобином.

Тест редко используется в рутинной амбулаторной практике: его стоимость высока, а проведение требует более сложных навыков и большего опыта, чем спирометрия.

Стандарты и требования к аппаратуре, проведению тестов и расчету результатов были опубликованы ATS в 1987 г. и переработаны и дополнены в 1995 и 2005 г. [89, 90].

Показания к исследованию диффузионной способности легких

Существует целый ряд показаний к проведению теста, в то время как противопоказания и побочные эффекты отсутствуют. Однако в тех случаях, когда ЖЕЛ составляет < 1,5 л, большинство приборов не дают возможности измерить DL_{CO} . Кроме того, для получения корректных данных кислородотерапия должна быть отменена по меньшей мере за 15 мин до теста и во время его проведения.

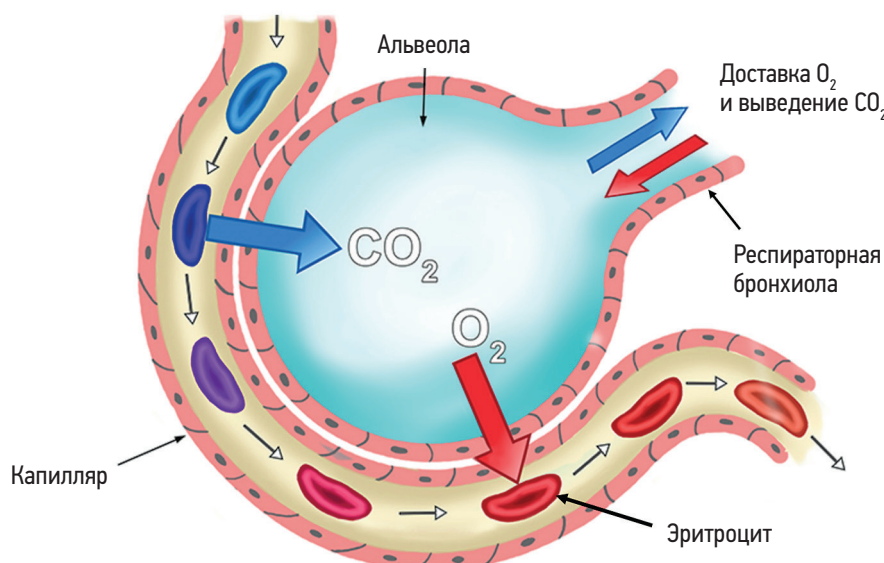


Рис. 10. Путь молекул кислорода: А – альвеолярно-капиллярная мембрана, через которую должен диффундировать кислород, чтобы попасть в кровь; Б – альвеолярная стенка, представленная в виде черного прямоугольника

Диффузионная способность легких при обструктивных заболеваниях

Наиболее часто тест используется для дифференциальной диагностики бронхиальной обструкции у настоящих или бывших курильщиков.

- DL_{CO} представляется очень хорошим маркером степени выраженности анатомической эмфиземы у курильщиков с обструктивными вентиляционными проявлениями. Низкие показатели ДСЛ высоко коррелируют ($r > 0,85$) с низкой средней плотностью легочной ткани на компьютерной томографии легких и со степенью анатомической эмфиземы [91, 92].
- Курильщики с проявлениями бронхиальной обструкции и нормальными показателями DL_{CO} обычно имеют хронический обструктивный бронхит, но не эмфизему.
- Больные БА с обструктивными нарушениями демонстрируют нормальные или повышенные показатели ДСЛ [93].

Диффузионная способность легких при рестриктивных заболеваниях

Другой областью применения исследования DL_{CO} является выявление преклинических интерстициальных поражений легких у пациентов с саркоидозом, аллергическим альвеолитом, радиационным поражением легких, поражением легких лекарственного происхождения (амиодарон, блеомицин, нитрофурантоин) и трансплантации легких или костного мозга [94–96], ВИЧ-инфекции и др. [97, 98].

Диапазон нормальных значений DL_{CO} широк. Поэтому для повышения чувствительности при контроле эффективности терапии представляется более правильным провести исходный тест исследования DL_{CO} , по сравнению с которым будут оцениваться другие исследования в динамике.

DL_{CO} помогает в дифференциальной диагностике рестрикции, проявляемой снижением легочных объемов (ОЕЛ или ЖЕЛ).

- Низкие показатели DL_{CO} подтверждают интерстициальное поражение легких ИЗЛ [99].
- Нормальная DL_{CO} характерна для внелегочных причин рестрикции, например ожирения, плеврального выпота или утолщения плевры, нейромышечной слабости или кифосколиоза.

Изменение последующих значений DL_{CO} по сравнению с исходными у пациентов, получающих терапию по поводу ИЗЛ, показало себя более чувствительным как показатель улучшения или ухудшения по сравнению с легочными объемами (ОЕЛ или ЖЕЛ) [100].

Диффузионная способность легких при заболеваниях легочных сосудов

Изменения DL_{CO} могут быть связаны также с заболеваниями сосудов легких, когда у пациентов отмечается постоянная одышка при нормальных спирометрических показателях и неизмененных ста-

тических легочных объемах. Снижение DL_{CO} в этом случае является чувствительным индикатором следующих состояний:

- хронической рецидивирующей легочной эмболии;
- первичной легочной гипертензии [101];
- вовлечения легочных сосудов при болезнях соединительной ткани и васкулитах (системном склерозе [102], системной красной волчанке и ревматоидном артрите [103]).

Оценка нетрудоспособности

Также исследование DL_{CO} может использоваться для обследования и оценки нетрудоспособности у больных с тяжелой ХОБЛ и ИЗЛ. В соответствии со стандартами Управления социальной защиты США пациент со значениями $DL_{CO} < 30\%$ _{долж.} (или 9 мл·мин·мм рт. ст.) может быть расценен как больной с полной утратой трудоспособности. ATS, в свою очередь, использует пороговый уровень снижения DL_{CO} для определения полной утраты трудоспособности, равный 40%_{долж.} [104, 105].

Методология исследования

Практически все лаборатории исследования функции легких используют метод одиночного вдоха, при выполнении которого пациент делает быстрый максимальный вдох 0,3% смеси CO и 10% He, задерживает воздух в течение 10 с, после чего быстро выдыхает. Альвеолярная порция выдыхаемого газа после этого анализируется для расчета дилуции гелия и захвата CO.

Тест повторяется через 5 мин, и если результаты 2 технически приемлемых тестов варьируют в пределах не более 10% (мл·мин·мм рт. ст.), то рассчитывается средняя величина для итогового заключения.

Патофизиология аномальных значений диффузионной способности легких

Показатель DL_{CO} был разработан для отражения таких свойств альвеолярно-капиллярной мембраны, как то, насколько легко O_2 переходит из ингалируемого воздуха в эритроциты легочных капилляров. В то время как захват большинства растворимых газов (таких как NO или ацетилен) ограничивается и регулируется легочным кровотоком, сильное сродство гемоглобина к CO и исключительная способность эритроцитарной массы абсорбировать CO делают захватывание (потребление) CO значительно менее зависимым от сердечного выброса. Болезни, сопровождаемые снижением потребления O_2 , сочетаются с одновременным снижением потребления CO.

В более ранней литературе утверждается, что утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны (при интерстициальных заболеваниях легких) и потеря площади альвеолярной поверхности (при эмфиземе) являются основными причинами сниженной DL_{CO} . Однако последние экспериментальные данные

показывают, что при данных и большинстве других патологических состояний, которые влияют на DL_{CO} , это происходит вследствие снижения объема эритроцитов в легочных капиллярах. Общий объем крови в легких у здоровых людей в покое < 150 мл. Объем крови в легочных капиллярах и DL_{CO} повышены в следующих ситуациях:

- когда легочные капилляры максимально мобилизуются, например при физической нагрузке;
- когда пациент находится в горизонтальном положении;
- при выполнении мюллеровского маневра
- при сердечных шунтах слева направо.

Интерпретация измеренной диффузионной способности легких

Без результатов предшествующего исследования DL_{CO} полученные значения интерпретируются путем сравнения их с должными величинами. В соответствии с критериями ATS тяжелое респираторное нарушение интерпретируется как снижение DL_{CO} до уровня $< 40\%$ _{долж.}. Пороговые значения для пограничных, легких и средних нарушений DL_{CO} пока не стандартизированы. Если у пациента есть данные качественно проведенного предшествующего диффузионного теста из той же лаборатории, то изменение показателя DL_{CO} от исходного или самого последнего проведенного должно быть использовано как критерий прогрессирования или, напротив, улучшения состояния при таком заболевании, как, например, ИЗЛ. Это иногда более предпочтительно, чем использование в качестве сравнения должных величин. В легочных функциональных лабораториях, где осуществляется строгий контроль качества проведения процедур, изменение показателя на более чем $4 \text{ мл} \cdot \text{мин} \cdot \text{мм рт. ст.}$ выходит за пределы вариабельности или погрешности теста.

У курильщиков показатели диффузии существенно ниже, чем у некурящих. Этот фактор необходимо учитывать в процессе интерпретации, например в ситуациях, когда оценивается влияние различных факторов (например, воздействие асбеста). Поскольку снижение DL_{CO} не так велико у бывших курильщиков, как у актуальных [106], снижение этого показателя у последних не может быть отнесено только на счет эмфиземы.

Повышение показателей

Нарушения, при которых ДСЛ выше нормы (обычно $> 140\%$ _{долж.}), включают следующие состояния:

- полицитемию;
- выраженное ожирение;
- БА;
- легочное кровотечение;
- внутрисердечный шунт слева направо;
- левожелудочковую недостаточность (вследствие повышение объема крови в легочных капиллярах);

- нагрузку, выполненную непосредственно перед тестовой сессией (вследствие повышенного сердечного выброса).

Кроме того, всегда следует принимать во внимание лабораторные погрешности, такие как введение неправильных показателей роста, возраста и неточность работы датчика измерения CO .

Низкие показатели при нормальной спирометрии

Нарушения, приводящие к изолированному снижению DL_{CO} , включают в себя следующие состояния:

- анемию (незначительное снижение DL_{CO});
- легочные сосудистые заболевания (снижение DL_{CO} в различной степени), такие как хроническая рецидивирующая легочная эмболия, первичная легочная гипертензия, вовлечение легочных сосудов при заболеваниях соединительной ткани и васкулитах (системный склероз, системная красная волчанка и ревматоидный артрит);
- раннюю стадию ИЗЛ (легкое или средней степени нарушение DL_{CO}), когда ЖЕЛ еще находится в пределах нормальных величин.

Низкие показатели в сочетании с обструктивными нарушениями

При длительном курении низкая DL_{CO} в сочетании с обструктивными нарушениями обычно возникает вследствие эмфиземы. Соответствующая скорость падения O_{FV_1} определяется степенью бронхиальной обструкции и гиперреактивности дыхательных путей [107]. Есть некоторые данные о том, что чем ниже DL_{CO} , тем выше показатели заболеваемости и смертности от ХОБЛ (для соответствующих исходных показателей O_{FV_1} и степени бронхиальной гиперреактивности).

При ХОБЛ потеря DL_{CO} обычно возникает после снижения O_{FV_1} таким образом, что процент должного показателя ДСЛ у пациента обычно выше, чем процент должного O_{FV_1} . Если DL_{CO} существенно снижена при незначительной бронхиальной обструкции, то необходимо принять к рассмотрению в качестве возможных иные причины, чем влияние эмфиземы на диффузию (см. выше).

Муковисцидоз и α_1 -антитрипсиновая недостаточность должны приниматься во внимание у детей, подростков и молодых лиц с сочетанием обструкции и сниженной DL_{CO} . Такие же изменения могут наблюдаться также у взрослых с обструктивным бронхитом, бронхоэктазами и лимфангиолейомиоматозом [108].

Сниженные показатели в сочетании с рестрикцией

Сниженная DL_{CO} у пациентов с низкими легочными объемами, характерные признаки рестриктивного типа нарушений обычно наблюдаются при интерстициальных заболеваниях легких и пневмониях. Очень часто отмечается пограничная или легкой степени обструкция, сочетающаяся с рестрикцией вследствие сужения периферических дыхательных

путей при интерстициальном поражении. Такой тип сочетания низкой DL_{CO} с рестрикцией и обструкцией «мелких дыхательных путей» может отмечаться:

- при саркоидозе стадий II–IV;
- асбестозе;
- милиарном туберкулезе;
- ЗСН. В этом случае рестрикция и сниженная ДСЛ возникают вследствие альвеолярного заполнения, в то время как легкая обструкция может формироваться из-за отека мелких дыхательных путей.

Анемия

При анемии происходит снижение DL_{CO} . В качестве примера можно привести ситуацию, когда потеря крови у здорового мужчины, приводящая к снижению гемоглобина с 16 до 8 г/дл, вызывает спад DL_{CO} со 100 до 75%_{долж.}. Это будет интерпретировано как легкая степень снижения DL_{CO} . Поэтому если у пациента существует потенциальная опасность развития анемии или уже диагностирована анемия, то необходимо обязательно принимать во внимание показатели недавнего исследования гемоглобина для того, чтобы, наряду с измеренными, привести и скорректированные по Hb данные DL_{CO} [89]. Скорректированные показатели рассчитывают DL_{CO} , как если бы у пациента был нормальный гемоглобин (14,6 г/дл для мужчин и 13,4 г/дл для женщин и детей в возрасте младше 15 лет). DL_{CO} падает примерно на 9% во время месячных, но это снижение обусловлено не гемоглобином [109].

Карбоксигемоглобин

Карбоксигемоглобин (СОНб) может быть повышен, если пациент курил непосредственно перед проведением теста [110]. Каждое повышение СОНб на 1% приводит к соответствующему снижению показателя диффузии на 1%. В большинстве лабораторий пациентов просто просят воздержаться от курения в течение 4 ч перед проведением теста, но не измеряют при этом СОНб или пересчитывают измеренную DL_{CO} по отношению к незначительному эффекту «остаточного давления» (англ. *back pressure*) повышенного СО. Прекращение курения обычно приводит к среднему повышению DL_{CO} на 2–4 мл·мин·мм рт. ст. в течение нескольких дней [111].

Высота над уровнем моря

Если лаборатория, в которой проводятся исследования, расположена высоко над уровнем моря, концентрация O_2 в окружающей среде, альвеолярном воздухе и артериях ниже, чем на уровне моря. Это приводит к снижению конкуренции за связывание с гемоглобином, повышенному поглощению СО и, следовательно, к повышению DL_{CO} по сравнению с показателями, полученными на уровне моря.

Люди, живущие в высокогорной местности, имеют несколько повышенные уровни гемоглобина, которые приводят к увеличению DL_{CO} . Для того чтобы

скорректировать указанные выше эффекты, лабораториям, расположенным в высокогорной местности, могут быть рекомендованы методики, полученные в исследовании R.O. Crapo *et al.*, проведенном в высокогорье [112].

Коррекция ДСЛ по объему

Многие лаборатории в заключениях приводят DL_{CO} , «скорректированную» для измеренного легочного объема, т. е. DL_{CO}/V_A , где V_A – альвеолярный объем во время маневра с задержкой дыхания [113]. Однако это соотношение не помогает в дифференциальной диагностике рестрикции легочного объема, так как практически все пациенты с биопсийно-верифицированным интерстициальным заболеванием легких имеют низкие показатели ДСЛ, но многие при этом имеют нормальное соотношение DL_{CO}/V_A [114]. Изменения DL_{CO}/V_A могут также дезориентировать во время повторных измерений при ИЗЛ, так как одновременное улучшение обоих показателей – и DL_{CO} , и легочных объемов (числителя и знаменателя) – обычно бывает при успешной терапии. Поэтому в основном не рекомендуется использовать DL_{CO}/V_A как маркер для оценки динамики этой категории больных.

Проблемы качества

К сожалению, несмотря на широкое использование и ценность исследования DL_{CO} , качество получаемых результатов исследования остается проблемой для многих лабораторий исследования легочной функции. Когда здоровые лица обследуются в разных лабораториях, то результаты (как абсолютные, так и проценты должного) существенно различаются [115, 116]. Даже при тестировании в той же лаборатории через несколько дней после первого исследования результаты DL_{CO} у здоровых могут варьировать в пределах 8 мл·мин·мм рт. ст., в то время как этот показатель в лучших лабораториях составляет около 4 мл·мин·мм рт. ст. [117]. Кратковременная вариабельность DL_{CO} у пациентов с легочными заболеваниями (при отсутствии каких-либо вмешательств) обычно несколько выше, чем таковая у здоровых. При интерпретации значимости изменений DL_{CO} правомерно запросить лабораторию о недавних результатах воспроизводимости и повторяемости результатов тестов исследования DL_{CO} .

Хотя комитеты по стандартизации ATS и Европейского респираторного общества (ERS) опубликовали стандарты по инструментарию и методологии исследования DL_{CO} [89, 90, 119], не было проведено тестирование третьей стороной имеющихся в настоящее время коммерчески доступных приборов для того, чтобы оценить, какие модели отвечают опубликованным стандартам. Результаты исследования DL_{CO} очень чувствительны к ошибкам в работе датчиков СО, которые сбиваются через некоторое время, если их работу тщательно не поддерживать и не тестировать. Кроме того, используются разные

формулы расчета должных величин, что приводит к их применению для одного и того же пациента в разных лабораториях. ATS пока не опубликовало рекомендаций по стандартизированному набору уравнений для расчета должных величин показателей DL_{CO} . А уравнения, предложенные ERS, взяты из исследований, не соответствующих текущим требованиям ATS к аппаратуре и методологии проведения тестов. Многие компьютерные программы ошибочно используют $80\%_{\text{долж}}$ как нижнюю границу нормы вместо 5 перцентилей. Кроме того, в настоящее время не существует общепринятых стандартов по классификации тяжести снижения ДСЛ.

Заключение

Исследование сложных респираторных физиологических процессов требует применения большого количества функциональных тестов. Нет какого-либо отдельного теста исследования респираторной функции, предоставляющего желаемую информацию по отдельному пациенту. В то же время не нужно использовать все имеющиеся тесты в программе исследования единичного пациента. Некоторые тесты очень просты и должны проводиться каждому пациенту с подозреваемой или установленной сердечно-легочной патологией (спирометрия), так же как выполняются исследования артериального давления, электрокардиография и др.

Легочные функциональные тесты позволяют оценить влияние заболевания на респираторную функцию и не дают возможности поставить точный диагноз, тем не менее они являются важной и необходимой частью клинического обследования пациентов.

Литература

1. Hutchinson J. On the capacity of the lungs and on the respiratory functions, with a view of establishing a precise and easy method of detecting diseases by the spirometer. *Trans Med Soc Lond* 29: 137-252, 1846.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2023 Report. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2>.
3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023 (GINA, 2023).
4. Beckles M.A., Spiro S.G., Colice G.L., Rudd R.M. Lung Cancer Guidelines. The Physiologic Evaluation of Patients With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery. *Chest* 2003. 123; 1 (suppl.): 105s-114s.
5. Eagle K.A., Berger P.B., Calkins H. et al., American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery – executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2002 12; 105(10):1257-67.
6. BTS guidelines. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001. 56; 2: 89-108.
7. Cykert S., Kissling G., Hansen C.J. Patient preferences regarding possible outcomes of lung resection. What outcomes should preoperative evaluations target? *Chest* 2000. 117: 1551-1559.
8. Datta D., Lahiri B. Preoperative evaluation of patients undergoing lung resection surgery. *Chest*. 2003. 123; 6: 2096-2103.
9. Marx J.J., Punjabi N., Schwartz A. et al. Preoperative Pulmonary Evaluation. *N Engl J Med* 1999. 341: 613-614.
10. Reilly J.J. Evidence-based preoperative evaluation of candidates for thoracotomy. *Chest* 1999. 116 (suppl.): 474S-476S.
11. Reilly J.J. Preparing for pulmonary resection: preoperative evaluation of patients. *Chest* 1997. 112 (suppl.): 206S-208S.
12. Schuurmans M.M., Diacon A.H., Bolliger C.T. Lung Cancer. Functional evaluation before lung resection. *Clin. Chest Med*. 2002; 23(1): 159-172.
13. Graham B.L., Steenbruggen I., Miller M.R. et al. Standardization of spirometry 2019. Update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2019; 20 (8): e70-88. DOI: 10.1164/rc-cm.201908-1590ST.
14. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-1136.
15. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J*. 1993, 6(suppl. 16): 5-40.
16. Swanney M.P., Jensen R.L., Crichton D.A. et al. FEV_6 is an acceptable surrogate for FVC in the spirometric diagnosis of airway obstruction and restriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 917-920.
17. Enright P.L., Connett J.E., Bailey W.C. FEV_1/FEV_6 predicts lung function decline in adult smokers. *Respir Med* 2002; 96: 444-449.
18. Cosio M., Ghezzi H., Hogg J.C. et al. The relations between structural changes in small airways and pulmonary-function tests. *N Engl J Med* 1978, 298: 1277-1281.
19. Cochrane G.M., Prieto F., Clark T.J. Intrasubject variability of maximal expiratory flow volume curve. *Thorax* 1977, 32: 171-176.
20. McDonald J.B., Cole T.J. The flow-volume loop: reproducibility of air and helium-based tests in normal subjects. *Thorax* 1980, 35: 64-69.
21. Гриппи М.А. Патофизиология легких. М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 1999.
22. Wright B.M., McKerrow C.B. Maximum forced expiratory flow rate as a measure of ventilatory capacity: With a description of a new portable instrument for measuring it. *BMJ* 1959, 5159: 1041-1046.

23. Hyatt R.E., Scanlon P.Дю, Nakamura M. Interpretation of pulmonary function test: a practical guide. Lippincott Williams and Wilkins. 2003.
24. Berend N., Thurlbeck W.M. Correlations of maximum expiratory flow with small airway dimensions and pathology. *J Appl Physiol* 1982, 52: 346-351.
25. Knudson R.J., Lebowitz M.D., Holberg C.J. et al. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 725-734.
26. Despas P.J., Leroux M., Macklem P.T. Site of airway obstruction in asthma as determined by measuring maximal expiratory flow breathing air and a helium-oxygen mixture. *J Clin Invest* 1972, 51: 3235-3243.
27. Hyatt R.E. The interrelationship of pressure, flow and volume during various respiratory maneuvers in normal and emphysematous patients. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1961; 83: 676-683.
28. Ferris B.G. Epidemiology: Standardization project. *Am Rev Respir Dis* 1978, 118: 1-120.
29. Rochester D.F., Arora N.S., Braun N.M.T. et al. The respiratory muscles in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Bull Eur Physiopathol Respir* 1979, 15: 951-975.
30. Pierce R.J., Brown D.J., Holmes M. et al. Estimation of lung volumes from chest radiographs using shape information. *Thorax* 1979, 34: 726-734.
31. Ross J.C., Copher D.E., Teays J.D., Lord T.Y. Functional residual capacity in patients with pulmonary emphysema. *Ann. Intern. Med.* 1962, 57: 18-28.
32. Tierney D.F., Nadel J.A. Concurrent measurements of functional residual capacity by three methods. *J Appl Physiol.* 1962, 17: 871-873.
33. Pare P.D., Wiggs B.J., Coppin C.A. Errors in the measurement of total lung capacity in chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1983, 38: 468-471.
34. Darling R.C., Cournand A., Richards D.W.J. Studies on intrapulmonary mixture of gases. III. Open circuit methods for measuring residual air. *J Clin Invest.* 1940, 19: 609-618.
35. Fleming G.M., Chester E.H. Saniie J. et al. Ventilation inhomogeneity using multibreath nitrogen washout: Comparison of moment ratios and other indexes. *Am Rev Respir Dis* 1980, 121: 789-794.
36. Brunner J.X., Wolff G., Gunning G., Langenstein H. Accurate measurement of N₂ volumes during N₂ washout requires dynamic adjustment of delay time. *J Appl Physiol.* 1985, 59: 1008-1012.
37. Tammeling G.J., Quanjer Ph.H. Contours of Breathing 1. Ingelheim am Rhein: CH Boehringer Sohn, 1979.
38. Hathiral S., Renzetti A.D.Jr., Mitchell M. Measurement of the total lung capacity by helium dilution in a constant volume system. *Am Rev Respir Dis.* 1970, 102: 760-770.
39. Martin R., Macklem P.T. Suggested Standardized Procedures for Closed Volume Determinations (Nitrogen Method). Bethesda: Division of Lung Disease, National Heart and Lung Institute, NIH, 1973.
40. Mitchell M.M., Renzetti A.D. Jr. Evaluation of a single-breath method of measuring total lung capacity. *Am Rev Respir Dis* 1968, 97: 571-580.
41. Cotes J.E. Transfer factor (diffusing capacity). *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1983, 19: suppl. 5, 39-44.
42. Quanjer Ph.H., de Pater L., Tammeling G.J. Plethysmographic Evaluation of Airway Obstruction. Leusden: Netherlands Asthma Foundation, 1971.
43. DuBois A.B., Botelho S.R., Bedell G.N. et al. A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume; a comparison with a nitrogen wash-out method for measuring functional residual capacity. *J Clin Invest.* 1956, 35: 322-326.
44. Mead J. Volume displacement body plethysmograph for measurements on human subjects. *J Appl Physiol.* 1960, 15: 736-740.
45. Nolle D., Reif E., Ulmer W.T. Die Ganzkörperplethysmographie. Methodische Probleme und Praxis der Bestimmung des intrathorakalen Gasvolumens und der Resistance-Messung bei Spontanatmung. *Respiration* 1968, 25: 14-34.
46. Rodenstein D.O., Francis C., Stanescu D.C. Airway closure in humans does not result in overestimation of plethysmographic lung volume. *J Appl Physiol.* 1983, 55: 1784-1789.
47. Van de Woestijne K.P., Bouhuys A. Spirometer response and pressure correction in body plethysmography. *Prog Respir Res.* 1969, 4: 64-74.
48. Bryant G.H., Hansen J.E. An improvement in whole body plethysmography. *Am Rev Respir Dis.* 1975, 112: 464-465.
49. Stanescu D.C., Rodenstein P., Cauberghs M. et al. Failure of body plethysmography in bronchial asthma. *J Appl Physiol.* 1982, 52: 939-948.
50. Rodenstein D.O., Stanescu D.C. Reassessment of lung volume measurement by helium dilution and body plethysmography in chronic airflow obstruction. *Ibid.* 1982, 126: 1040-1044.
51. Shore S., Milic-Emili I., Martin J.G. Reassessment of body plethysmographic technique for the measurement of thoracic gas volume in asthmatics. *Ibid.* 1982, 126: 515-520.
52. Habib M.P., Engel L.A. Influence of panting technique on the plethysmographic measurement of thoracic gas volume. *Am Rev Respir Dis.* 1978, 117: 265-271.
53. Bush A., Denison D.M. Use of different magnification factors to calculate radiological lung volumes. *Thorax* 1986, 41: 158-159.
54. Pierce R.J., Brown D.J., Denison D.M. Radiographic, scintigraphic and gas dilution estimates of individual lung and blood volumes in man. *Thorax.* 1980, 35: 777-780.
55. Barnhard H.J., Pierce J.A., Joyce J.W., Bates J.H. Roentgenographic determination of total lung capacity. *Am J Med.* 1960, 28: 51-60.
56. Loyd H.M., String T.I., DuBois A.B. Radiographic and plethysmographic determination of total lung capacity. *Radiology.* 1966, 86: 7-14.

57. Reger R.B., Young A., Morgan W.K.C. An accurate and rapid radiographic method for determining total lung capacity. *Thorax* 1972, 27: 163-168.
58. Pratt P.C., Klugh G.H. A method for the determination of total lung capacity from postero-anterior and lateral chest roentgenograms. *Am Rev Respir Dis.* 1967, 96: 548-552.
59. Rodenstein D.O., Sopwith T.A., Stanescu D.C., Denison D.M. Re-evaluation of the radiographic method for measurement of total lung capacity. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1985, 21: 521-525.
60. Harris T.R., Pratt P.C., Kilburn K.H. Total lung capacity measured by roentgenograms. *Am J Med.* 1971, 50: 756-763.
61. Gelb A.F., Gold W.M., Wright R.R. et al. Physiologic diagnosis of subclinical emphysema. *Am Rev Respir Dis.* 1973, 107: 50-63.
62. Gelb A.F., Gold W.M., Nadel J.A. Mechanisms limiting airflow in bullous lung disease. *Am Rev Respir Dis.* 1973, 107: 571-578.
63. Vogel J., Smidt U. Impulse oscillometry: analysis of lung mechanics in general practice and the clinic, epidemiological and experimental research. Frankfurt am Main; Sennwald; Wein: PMI – Vrl.Gruppe, 1994.
64. Du Bois A.B., Brody W., Lewis D.H., Burgess B.F. Oscillation mechanics of lung and chest in man. *J Appl Physiol.* 1956, 8: 587-594.
65. Landser F.J., Nagles J., Demedts M. et al. A new method to determine frequency characteristics of the respiratory system. *J Appl Physiol.* 1976, 41: 101-106.
66. Michaelson E.D., Grassman E.D., Peters W.R. Pulmonary mechanics by spectral analysis of forced random noise. *J Clin Invest.* 1975, 56: 1210-1230.
67. Кирюхина Л.Д., Кузнецова В.К., Аганезова Е.С. и др. Метод импульсной осциллометрии в диагностике нарушений механики дыхания. *Пульмонология.* 2000, 2: 31-36.
68. Пашкова Т.Л., Чикина С.Ю., Чучалин А.Г. Импульсная осциллометрия в оценке респираторной механики. Сборник тезисов 15-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. Москва, 29 ноября – 2 декабря 2005 г. *Пульмонология 2005*, приложение: 216 (799).
69. Bohadana A.B., Peslin R., Megherbi S.E. et al. Dose-response slope of forced oscillation and forced expiratory parameters in bronchial challenge testing. *Eur Respir J.* 1999, 13: 295-300.
70. Schmekel B., Smith H.J. The diagnostic capacity of forced oscillation and forced expiration techniques in identifying asthma by isocapnic hyperpnoea of cold air. *Eur Respir J.* 1997, 10: 2243-2249.
71. Неклюдова Г.В., Черняк А.В. Импульсная осциллометрия в оценке провокационного теста. Сборник тезисов 15-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. Москва, 29 ноября – 2 декабря 2005 г. *Пульмонология 2005*, приложение: 213 (785).
72. Goldman M.D., Carter R., Klein R. et al. Within- and between-day variability of respiratory impedance, using impulse oscillometry in adolescent asthmatics. *Pediatr Pulmonol.* 2002, 34: 312-319.
73. Vink G.R., Arets H.G., van der Laag J. et al. Impulse oscillometry: A measure for airway obstruction. *Pediatr Pulmonol.* 2003, 35: 214-219.
74. Johnson B.D., Beck K.C., Jorge Zeballos R., Weisman I.M. Advances in Pulmonary Laboratory Testing. *Chest.* 1999, 116: 1377-1387.
75. Skloot G., Permutt S., Toghias A. Airway hyperresponsiveness in asthma: a problem of limited smooth muscle relaxation with inspiration. *J Clin Invest.* 1995, 96: 2393-2403.
76. Lebecque P., Stanescu D. Respiratory resistance by the forced oscillation technique in asthmatic children and cystic fibrosis patients. *Eur Respir J* 1997, 10: 891-895.
77. Pasker H.G., Schepers R., Clement J. et al. Total respiratory impedance measured by means of the forced oscillation technique in subjects with and without respiratory complaints. *Eur Respir J* 1996, 9: 131-139.
78. Gibson G.J., Pride N.B. Lung distensibility: The static pressure-volume curve of the lungs and its use in clinical assessment. *Br J Dis Chest.* 1976, 70: 143-184.
79. Woolcock A.J., Vincent J.N., Macklem P.T. Frequency dependence of compliance as a test for obstruction in the small airways. *J Clin Invest.* 1969, 48: 1097-1105.
80. American Thoracic Society. Lung Function Testing: Selection of Reference Values and Interpretative Strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991, 144: 1202-1218.
81. Quanjer P.H. Standardized Lung Function Testing. *Bull Eur Physiopathol.* 1983, 19: suppl. 5, 22-27.
82. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005, 26: 948-968.
83. Hankinson J.L., Odencratz J.R., Fedan K.B. Spirometric reference values from a sample of the general US population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999, 159: 179-187.
84. Hardie J.A., Buist A.S., Vollmer W.M. et al. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J.* 2002, 20: 1117-1122.
85. Stocks J., Quanjer P.H. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. *Eur Respir J.* 1995, 8: 492-506.
86. McCarthy D.S., Craig D.B., Cherniak R.M. Intra-individual variability in maximal expiratory flow-volume and closing volume in asymptomatic subjects. *Am Rev Respir Dis.* 1975, 112: 407-411.
87. Wise R.A., Connett J., Kurnow K. et al. Selection of spirometric measurements in a clinical trial, the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995, 151: 675-681.
88. Wang M.L., McCabe L., Petsonk E.L. et al. Weight gain and longitudinal changes in lung function in steel workers. *Chest.* 1997, 111: 1526-1532.
89. American Thoracic Society. Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): Recommendations for a standard technique. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1299.

90. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): Recommendations for a standard technique 1995 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 2185.
91. Morrison N.J., Abboud R.T., Ramadan F. et al. Comparison of DLCO and pressure-volume curves in detecting emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1179.
92. Gould G.A., Redpath A.T., Ryan M. et al. Lung CT density correlates with measurements of airflow limitation and diffusing capacity. *Eur Respir J* 1991; 4: 141.
93. Stewart R.I. Carbon monoxide diffusing capacity in asthmatic patients with mild airflow limitation. *Chest* 1988; 94: 332.
94. DoPico G.A., Wiley A.L. Jr., Rao P., Dickie H.A. Pulmonary reaction in upper mantle radiation therapy for Hodgkin's disease. *Chest* 1979; 75:688.
95. Luursema P.B., Star-Kroesen M.A., VanDer Mark T.H.W. et al. Bleomycin-induced changes in the carbon monoxide transfer factor of the lungs and its components. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 880.
96. Crawford S.W., Pepe M., Lin D. et al. Abnormalities of pulmonary function tests after marrow transplantation predict nonrelapse mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 690.
97. Mitchell D.M., Fleming J., Pinching A.J. et al. Pulmonary function in human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 745.
98. Nieman R.B., Fleming J., Coker R.J. et al. Reduced carbon monoxide transfer factor (TLCO) in human immunodeficiency virus type I (HIV-I) infection as a predictor for faster progression to AIDS. *Thorax* 1993; 48: 481.
99. Watters L.C., King T.E., Schwartz M.I. et al. A clinical, radiographic, and physiologic scoring system for the longitudinal assessment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 97.
100. Helters R.A., Dayton C.S., Burmeister L.F., Hunninghake G.W. Determinants of progression in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 444.
101. Fernandez-Bonetti P., Lupi-Herrera E., Martinez-Guerra M.L. et al. Peripheral airways obstruction in idiopathic pulmonary artery hypertension. *Chest* 1983; 83: 732.
102. Tashkin D.P., Clements P.J., Wright R.S. et al. Interrelationships between pulmonary and extrapulmonary involvement in systemic sclerosis. *Chest* 1994; 105: 489.
103. Hills E.A., Geary M. Membrane diffusing capacity and pulmonary capillary volume in rheumatoid disease. *Thorax* 1980; 35: 851.
104. American Medical Association. Guides to the Evaluation of Permanent Impairment, 2nd ed, American Medical Association, Chicago, 1984. 86.
105. American Thoracic Society. Evaluation of impairment/disability secondary to respiratory disorders. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1205.
106. Miller A., Thornton J.C., Warshaw R. et al. Single breath diffusing capacity in a representative sample of the population of Michigan, a large industrial state. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 270.
107. Rijcken B., Schouten J.P., Xu X. et al. Airway hyperresponsiveness to histamine associated with accelerated decline in FEV1. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1377.
108. Kitaichi M., Nishimura K., Itoh H., Izumi T. Pulmonary lymphangiomyomatosis: A report of 46 patients including a clinicopathologic study of prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 527.
109. Sansores R.H., Abboud R.T., Kennell C., Haynes N. The effect of menstruation on the pulmonary carbon monoxide diffusing capacity. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 381.
110. Sansores R.H., Pare P.D., Abboud R.T. Acute effect of cigarette smoking on the carbon monoxide diffusing capacity of the lung. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 951.
111. Sansores R.H., Pare P., Abboud R.J. Effect of smoking cessation on pulmonary carbon monoxide diffusing capacity and capillary blood volume. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 959.
112. Crapo R.O., Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 185.
113. Johnson D.C. Importance of adjusting carbon monoxide diffusing capacity (DLCO) and carbon monoxide transfer coefficient (KCO) for alveolar volume. *Respir Med* 2000; 94: 28.
114. Kanengiser L.C., Rapoport D.M., Epstein H., Goldring R.M. Volume adjustment of mechanics and diffusion in interstitial lung disease. *Chest* 1989; 96: 1036.
115. Kangalee K.M., Abboud R.T. Interlaboratory and intralaboratory variability in pulmonary function testing. A 13 year study using a normal biologic control. *Chest* 1992; 101: 88.
116. Mushtaq M., Hayton R., Watts T. et al. An audit of pulmonary function laboratories in the West Midlands. *Respir Med* 1995; 89: 263.
117. Hathaway E.H., Tashkin D.P., Simmons M.S. Intraindividual variability in serial measurement of DLCO and alveolar volume over one year in eight healthy subjects using three independent measuring systems. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1818.
118. European Respiratory Society. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). *Eur Respir J* 1993; 6 (Suppl 16): 41.

Информация об авторах

Айсанов Заурбек Рамазанович — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (495) 965-34-66; e-mail: aisanov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-674X>)

Перельман Юлий Михайлович — д. м. н., профессор, член-корр. РАН; зам. директора по научной работе, руководитель лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; тел.: (4162) 77-28-01; e-mail: jperelman@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9411-7474>)

Черняк Александр Владимирович — к. м. н., зав. лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА; врач функциональной диагностики отделения функциональной и ультразвуковой диагностики ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнева» Департамента здравоохранения Москвы; тел.: (495) 395-63-93; e-mail: achi2000@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2001-5504>)

Калманова Елена Николаевна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета ФGAOY BO «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ; зав. отделением функциональной и ультразвуковой диагностики ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнева» Департамента здравоохранения Москвы; тел.: (495) 965-34-66; e-mail: kalmanova@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8681-7569>)

Чикина Светлана Юрьевна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здраво-

охранения РФ; тел.: (495) 662-99-24; e-mail: svch@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5536-9388>)

Неклюдова Галина Васильевна — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ; ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: nekludova_gala@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>)

Науменко Жанна Константиновна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования ФGAOY BO «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ; старший научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА; врач функциональной диагностики отделения функциональной и ультразвуковой диагностики ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнева» Департамента здравоохранения Москвы; тел.: (903) 270-27-16; e-mail: naumenko_janna@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4804-6142>)

Приходько Анна Григорьевна — д. м. н., главный научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; тел.: (962) 284-43-90; e-mail: prih-anyu@ya.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2847-7380>)