

# АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ ДЫХАНИЯ

**Материалы межрегиональной научной конференции**





**Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Рязанский государственный медицинский  
университет имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**МАТЕРИАЛЫ  
межрегиональной научной конференции  
«Актуальные вопросы клинической  
патофизиологии дыхания»**

**Рязань, 2019**

**УДК 616.2**

**ББК 54.12**

Редакционная коллегия:

**Ю.Ю. Бяловский** – доктор медицинских наук, профессор;

**С.И. Глотов** – кандидат медицинских наук, доцент

Технические редакторы:

**С.В. Булатецкий** – доктор медицинских наук, доцент

**Д.С. Куспаналиева** – кандидат медицинских наук

Актуальные вопросы клинической патофизиологии дыхания: материалы региональной научной конференции студентов, врачей, ученых и преподавателей вузов России от 27 мая 2019 г. Рязань / под ред. д.м.н., проф. Ю.Ю. Бяловского, к.м.н., доц. С.И. Глотова. – Рязань: отдел оперативной полиграфии УИГТиОП РязГМУ, 2019. – 105 с.

В тематическом сборнике материалов межрегиональной научной конференции студентов, врачей, ученых и преподавателей вузов России, состоявшейся 27 мая 2019 г., представлены результаты исследований по актуальным проблемам патофизиологии дыхания, респираторной акустики, инновационных технологий в пульмонологии, образовательных программ при патологии органов дыхания.

Материалы сборника будут интересны для практических врачей, научных работников, преподавателей медицинских вузов и колледжей, студентов.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|   |           |
|---|-----------|
| <u>Абросимов В.Н.</u> , <i>Алексеева Е.А., Давыдова О.А.</i>  |           |
| Методы управления респираторными симптомами у больных раком легкого .....   | <b>6</b>  |
| <u>Абросимов В.Н.</u> , <i>Бессонова С.В.</i>   |           |
| Старческая эмфизема лёгких и соединительнотканная дисплазия .....   | <b>11</b> |
| <u>Абросимов В.Н.</u> , <i>Жукова Л.А., Готов С.И.</i>  |           |
| Дифференциальная диагностика неясной одышки у пациентов с артериальной гипертензией .....   | <b>17</b> |
| <u>Абросимов В.Н.</u> , <i>Котляров С.Н., Мартынов А.В., Шутов А.В.</i>   |           |
| Исследование распространенности респираторных симптомов и скрининг спирометрии в диагностике хронических легочных заболеваний .....   | <b>21</b> |
| <u>Абросимов В.Н.</u> , <i>Перегудова Н.Н., Фомина К.А.</i>   |           |
| Измерение параметров легочной вентиляции и пульсоксиметрии во время проведения 6-минутного шагового теста у пациентов с ХОБЛ .....  | <b>25</b> |
| <i>Асфандиярова Н.С., Пономарева И.Б., Колдынская Э.И.</i>  |           |
| Причины иммуносупрессивных эффектов при хронической обструктивной болезни легких .....  | <b>28</b> |
| <i>Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С.</i>  |           |
| Изменения порогов чувствительности к разным величинам дополнительного сопротивления дыханию .....   | <b>32</b> |
| <i>Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С.</i>  |           |
| Толерантность и устойчивость к инспираторным резистивным дыхательным нагрузкам .....  | <b>35</b> |
| <i>Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С.</i>  |           |
| Условно-рефлекторные механизмы компенсации обструктивных дыхательных состояний человека .....   | <b>38</b> |
| <i>Веремьева М.В., Дьяченко А.И.</i>  |           |
| Обзор аппаратных и программных разработок и готовых продуктов в пульмонологии, диагностике и терапии .....  | <b>41</b> |
| <i>Глазова А.Ю., Башкова А.Л.</i>   |           |
| Корреляционные связи длительности трахеальных шумов форсированного выдоха и спирометрических показателей при мониторинге здоровых лиц и пациентов с бронхиальной астмой ..... | <b>47</b> |

|  |            |
|--|------------|
| <i>Зуйкова О.А.</i>  |            |
| Субъективные ощущения при дисфункциональном дыхании у беременных .....   | <b>51</b>  |
| <i>Котляров С.Н.</i>   |            |
| Патофизиологические механизмы коморбидного течения ХОБЛ .....  | <b>55</b>  |
| <i>Котляров С.Н., Булгаков А.А.</i>  |            |
| Влияния параметров окружающей среды на результаты измерения температуры выдыхаемого воздуха .....  | <b>60</b>  |
| <i>Куспаналиева Д.С.</i>   |            |
| Возможности аппаратно-программного капнографического комплекса «КП-01 ЕЛАМЕД» в диагностике расстройств вентиляции у больных бронхиальной астмой ..... | <b>64</b>  |
| <i>Матвеева И.Е.</i>   |            |
| Значение образовательных программ в лечении хронического обструктивного бронхита .....   | <b>68</b>  |
| <i>Мирошкина Т.А., Пономарева И.Б.</i>   |            |
| Патофизиологическое обоснование изменений капнографической кривой при хронической обструктивной болезни легких .....                                   | <b>72</b>  |
| <i>Низов А.А., Ермачкова А.Н., Чечина О.В., Назарцева Л.Г.,<br/>Климентьева Е.А., Шлыкова А.И.</i>   |            |
| Комплексная оценка степени тяжести ХОБЛ в условиях первичного звена медицинской помощи .....   | <b>76</b>  |
| <i>Пономарева И.Б., Бхар М.Ф., Глотов С.И., Алмазова Е.В., Маркина Н.Е.</i>  |            |
| Кашлевой вариант бронхиальной астмы .....  | <b>82</b>  |
| <i>Пономарева И.Б., Субботин С.В., Бяловский Ю.Ю., Мирошкина Т.А.,<br/>Ляшкова Л.А., Яковлева М.А.</i>   |            |
| Метод объемной капнографии в исследовании легочных функций у больных хронической обструктивной болезнью легких .....                                   | <b>86</b>  |
| <i>Сулейманова А.К., Баранова И.А.</i>   |            |
| Остеосаркопения у больных ХОБЛ .....   | <b>90</b>  |
| <i>Ширяев А.Д., Коренбаум В.И., Сафронова М.А., Кулаков Ю.В.,<br/>Малаева В.В., Кабанцова О.И.</i>   |            |
| Исследование возможностей обнаружения очагов пневмонии методом трансмиссионного акустического зондирования легких в диапазоне частот 10-19 кГц .....   | <b>94</b>  |
| <i>Шустова С.А.</i>  |            |
| Роль легких в обеспечении гемостатических функций .....  | <b>102</b> |

## МЕТОДЫ УПРАВЛЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫМИ СИМПТОМАМИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

В.Н. Абросимов<sup>1</sup>, Е.А. Алексеева<sup>1</sup>, О.А. Давыдова<sup>2</sup>

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия (1)

ГБУ РО ОКОД, Рязань, Россия (2)

**Аннотация.** Изучались новые методы управления респираторными симптомами при раке легкого на базе Рязанского областного клинического онкологического диспансера. Доказана эффективность использования ингаляций лидокаина в менеджменте таких симптомов как одышка и кашель у больных раком легкого.

**Ключевые слова:** «одышка конца жизни», менеджмент респираторных симптомов.

**Abstract.** For the first time at the basis of Ryazan district clinical oncologic dispensary the modern methods of dyspnea and cough management in case of cancer of lung were estimated. The possibility of lidocaine and morphine inhalations usage in the control of respiratory symptoms among the patients with cancer of lung was proved.

**Key words:** “The dyspnea of the end of the life”, “management of respiratory symptoms”.

Одышка относится к наиболее частым жалобам у терминальных больных. В паллиативной медицине актуальной является проблема чувства нехватки воздуха у умирающих пациентов. Предложено понятие «Dyspnea at End-of Life» – «одышка конца жизни», которая относится к синдромам приближающегося летального исхода. Диспноэ беспокоит около 50-70% пациентов с терминальной стадией болезни. В первую очередь это касается пациентов с опухолями и метастазами легких, тяжелой легочной и хронической сердечной недостаточностью, хронической почечной недостаточностью [1,2].

К частым патологиям, сопровождающимся яркими дыхательными нарушениями в терминальной стадии, относится рак легкого. В настоящее время изучению одышки и кашля у пациентов со злокачественными новообразованиями легкого уделяется достаточное внимание. У таких пациентов чувство нехватки воздуха отмечается в 21-76% случаев. Кашель считается ассоциированным с диспноэ признаком и отмечается у 80-90% пациентов уже на первых этапах болезни. Хотя в принципе кашель и чувство нехватки воздуха достаточно просто охарактеризовать, больные выполняют это неодинаково, так как степень восприятия у них различная. При

раке легкого эти симптомы считаются ведущими среди факторов, выражено влияющих на качество жизни пациентов [3].

Необходимым компонентом в лечении больных раком легкого считается паллиативные мероприятия терминальным пациентам, во главе которых стоит контролирование признаков заболевания, реализация социально-психологических вопросов. У больных с раком легкого ведущей задачей паллиативной помощи считается управление одышкой и кашлем. За рубежом уже имеется опыт управления респираторными симптомами у больных раком легкого, который демонстрирует его большую практическую значимость [4].

Ведущим компонентом управления дыхательным дискомфортом, особенно у терминальных пациентов с раком легкого, считается медикаментозное лечение. Для уменьшения упорного кашля и уменьшения ощущения одышки могут применяться бронхорасширяющие препараты, холинолитики, метилксантины, глюкокортикостероиды и другие средства [6].

При недостаточной результативности традиционных подходов, в качестве симптоматической терапии респираторных симптомов возможно применять местноанестезирующие препараты ингаляционным путем [5,7,8].

На сегодняшний день с целью снижения повышенной импульсации с легочных рецепторов рекомендовано использовать лидокаин с помощью ингаляций. Лидокаин является местным анестетиком, уменьшает рецепторную чувствительность кашлевых рецепторов и значительно снижает кашель [9]. Эта методика в настоящее время мало используется в практической медицине. Из имеющихся литературных источников известно, что использование 5% раствора лидокаина с помощью ингаляций через небулайзер считается эффективным методом устранения кашля у пациентов с хроническими болезнями легких. Но такие больные не замечали видимого снижения дыхательного дискомфорта, а также улучшения переносимости физических нагрузок [10]. То есть использование местных анестетиков, а именно лидокаина в виде ингаляций для уменьшения одышки возможно исключительно у терминальных пациентов.

**Цель исследования.** Целью настоящего исследования являлось изучение возможных методов улучшения оказания паллиативной помощи пациентам с раком легкого.

**Материалы и методы.** Работа выполнялась на базе Рязанского областного клинического онкологического диспансера. Обследовано 60 пациентов с раком легкого различной локализацией процесса (8 женщин и 52

мужчины), с различными стадиями по системе TNM международного противоракового союза 6-й редакции (2002 г.). Средний возраст больных – 61,64±0,98 года (от 40 до 73 лет).

Всем пациентам проводилась оценка функции легких. Степень выраженности диспноэ измерялась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Интенсивность кашля измерялась с использованием ВАШ и балльной шкалы дневного и ночного кашля. Функция внешнего дыхания оценивалась на компьютерном спирографе Spiro Link (США). Ингаляции 2 мл раствора лидокаина осуществлялись с использованием компрессорного небулайзера OMRON (Япония), управляемого дыханием, активируемого вдохом. Продолжительность ингаляционной терапии: при потоке 10 л/мин. – 8 мин., с учетом вдоха пациента – 6 мин. Разовая доза лидокаина 10-40 мг. Для получения 5% раствора лидокаина 10% его раствор разводили в физиологическом растворе 1:1. Время ингаляционной терапии было индивидуальным для каждого пациента и определялось состоянием и его желанием. В начале процедуры при первом попадании препарата в дыхательные пути больные могли ощущать дыхательный дискомфорт. С целью более эффективного проведения процедуры важным в этом случае являлось установление комплаенса между врачом и пациентом. Перед и через 30 минут после ингаляционной терапии пациентам проводилась спирографическое исследование.

**Результаты и их обсуждение.** При исследовании все больные раком легкого жаловались на чувство нехватки воздуха. В соответствии со степенью выраженности диспноэ с использованием ВАШ пациенты были разделены на три группы: от 0 до 3,3 баллов – 1 больной; от 3,3 до 6,6 баллов – 48 больных; более 6,6 баллов – 11 больных. По данным спирографии у всех пациентов функциональные показатели внешнего дыхания были практически нормальными либо выявлялись незначительные их отклонения.

Кашель также являлся постоянной жалобой всех исследуемых больных раком легкого. В зависимости от интенсивности кашля пациенты по ВАШ были разделены на группы: от 0 до 3,3 баллов – 6 больных; от 3,3 до 6,6 баллов – 44 больных; больше 6,6 баллов – 10 больных. По балльной шкале дневного кашля превалировал частый кашель, не влияющий на дневную активность (3 балла) – у 28 больных. По шкале ночного кашля чаще был кашель, приводящий к прерыванию сна не более 2-х раз (3 балла) – у 21 пациента.

Для снижения степени восприятия кашля и дыхательного дискомфорта

форта всем больным осуществлялись ингаляции 5% раствора лидокаина через небулайзер. Результаты ингаляционного лечения лидокаином у пациентов раком легкого оказались неодинаковыми. У 43 пациентов отмечалось заметное снижение степени дыхательного дискомфорта, 17 больных выраженного снижения диспноэ не отметили. Отсюда все пациенты были разделены на две категории: респондеры (ответчики) и нереспондеры (неответчики). Респондеры (72%) отмечали уменьшение степени выраженности одышки после ингаляционной терапии лидокаином. Во время объективного измерения одышки после ингаляции у больных с использованием ВАШ одышка составила  $5,07 \pm 0,15$  балла. После процедуры диспноэ достоверно снизилась на  $0,48 \pm 0,09$  балла. У нереспондеров (28%) ингаляционная терапия с лидокаином оказалась неэффективной. По ВАШ одышки пациенты были поделены следующим образом: в группе респондеров у 32 пациентов одышка составила 3,3 – баллов, у 11 пациентов – свыше 6,6 баллов. У нереспондеров: 1 пациент – одышка 0-3,3 балла, 16 пациентов – 3,3-6,6 баллов. Итак, можно отметить, что у больных, у которых ингаляционная терапия лидокаином была с положительным эффектом, чувство нехватки воздуха было более интенсивное. Пациенты, у которых ингаляционная терапия оказалась неэффективной, представили группу с умеренной одышкой.

100% пациентов с раком легкого после ингаляционной терапии лидокаина отмечали уменьшение кашля. При объективном измерении кашля его значение по ВАШ составило  $5,19 \pm 0,20$  балла, после ингаляции –  $3,23 \pm 0,21$  балла. При измерении кашля после ингаляции по ВАШ выявлено достоверное снижение интенсивности кашля в среднем на  $1,87 \pm 0,11$  балла.

При анализе функциональных показателей дыхания в динамике установлено отсутствие достоверных изменений функции внешнего дыхания после ингаляционной терапии.

### **Выводы**

1. Для пациентов с выраженной дыхательной симптоматикой в терминальной стадии заболевания ингаляционная терапия лидокаина эффективна.

2. 100% пациентов с раком легкого отмечали снижение интенсивности кашля после ингаляций лидокаина. У 72% пациентов с раком легкого после ингаляций лидокаина выявлено уменьшение субъективного ощущения одышки - респондеры (ответчики); 28% пациентов раком легкого не отвечали на терапию - нереспондеры (неответчики).

3. В группу респондеров включены пациенты с более выраженным диспноэ в сочетании с кашлем, а также дискомфортом в грудной клетке, слабостью, недомоганием.

### Список литературы

1. Brunier G., Naimarc D.M., Hladunewich M.A. Meeting the guidelines for end-of-life care. *Adv. Perit. Dial* 2006; 22: 175-179.
2. Stromgren A.S. Symptom priority and course of symptomatology in specialized palliative care. *J. Pain Symptom Manage* 2006; 31(3): 199-206.
3. John P. Griffin, Kathryn A. Koch, Judith E. Nelson et al. Palliative Care Consultation, Quality-of-Life Measurements, and Bereavement for End-of-Life Care in Patients With Lung Cancer. *CHEST* 2007; 132: 404-422.
4. Абросимов В.Н., Чучалин А.Г. Одышка. Москва, 2005.
5. Рогачиков А.И. Техника ингаляции лекарственных средств и контроль над бронхиальной астмой / А.И. Рогачиков, О.М. Урясьев // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2016. – Т. 24, № 3. – С.86-91.
6. Stark R.D. Dyspnea: assessment and pharmacological manipulation. *Eur.Respir.Rev* 1988; 1: 280-287.
7. Guz A. The effects of local anaesthetic aerosols of different particle size on the response to CO<sub>2</sub> rebreathing in man. *J. Physiol* 1985; 358: 94.
8. Stark R.D. Effects of small-particle aerosols of local anaesthetic on dyspnea in patients with respiratory disease. *Clin. Sci* 1985; 69: 29-36.
9. Howard P. Lignocaine aerosol and persistent cough. *Br. J. Dis. Chest* 1977; 71: 19-24.
10. Hamilton R.D. Winning A.J., Guz A. Maximal exercise in normal man - effect of inhaled local anaesthetic aerosol depositing at alveolar level. *Clin.Sci* 1985; 68: 46.

# СТАРЧЕСКАЯ ЭМФИЗЕМА ЛЁГКИХ ИСОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННАЯ ДИСПЛАЗИЯ

В.Н. Абросимов<sup>1</sup>, С.В. Бессонова<sup>2</sup>

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия (1)

ФКУ ГБ МСЭ по Рязанской области Минтруда России (2)

**Аннотация.** Статья посвящена антропометрически-конституциональным особенностям старческой эмфиземы лёгких и ее взаимоотношению с синдромом дисплазии соединительной ткани, коморбидными заболеваниями.

**Ключевые слова:** старческая эмфизема легких, дисплазия соединительной ткани, коморбидные заболевания.

**Abstract.** The article is devoted to the anthropometric-constitutional features of senile emphysema and its relationship with connective tissue dysplasia syndrome, comorbid diseases.

**Key words:** senile pulmonary emphysema, connective tissue dysplasia, comorbid diseases.

**Цель исследования** – изучить антропометрически- конституциональные особенности пациентов со старческой эмфиземой легких (СЭЛ), определить варианты телосложения, их связь с анатомо-физиологическими особенностями организма, фенотипическими признаками синдрома дисплазии соединительной ткани, сопутствующими заболеваниями.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе кафедры терапии ФДПО с курсом семейной медицины РязГМУ - 1-го терапевтического отделения Рязанского областного клинического госпиталя ветеранов войн в течение 6 лет.

На каждого пациента заполнялась индивидуальная регистрационная карта. Перед началом исследования пациент подписывал информированное согласие, его информировали о цели и методах исследования.

Было обследовано 100 пациентов со СЭЛ. Контрольная группа включала 50 человек страдающих ХОБЛ. Средний возраст пациентов обеих групп практически не отличался, составил в исследуемой группе  $77,96 \pm 0,82$  года, в контрольной группе -  $76,5 \pm 0,6$  года.

Критериями включения в исследование стали: возраст старше 75 лет, мужской пол, отсутствие в настоящее время и в анамнезе профессиональных вредностей, хронических заболеваний легких; допускались пациенты с ИБС - стенокардия напряжения не выше II ФК. Из исследования были исключены пациенты со СЭЛ с тяжелой сердечной патологией (перенесшие инфаркт миокарда, имеющие сложные нарушения ритма и проводимости,

тяжелая стенокардия, высокими классами сердечной недостаточности), исключались пациенты с анемией, ХБП, злокачественными опухолями. Диагноз СЭЛ устанавливался по рентгенологическим снимкам грудной полости - отмечались характерные признаки эмфиземы.

Дизайн исследования состоял из 4 этапов.

На 1 этапе - отбор пациентов, анализ жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, уточнялась сопутствующая патология.

На 2 этапе - антропометрическое обследование по методике В.В. Бунака [1,2]. Типы конституции выявлялись по схеме В.В. Бунака и рекомендациям М.Г. Черноруцкого [1,3,4]. Применялись следующие антропометрические инструменты: антропометр, напольные весы, калипер, толстотный циркуль. Измерялся рост, масса тела, длина шеи и туловища, толщина кожной складки, окружность грудной клетки и запястья, поперечный, передне-задний размер грудной клетки, длина второго пальца кисти, высота и длина свода стопы.

На 3 этапе исследования - комплексное клиническое обследование: общий анализ крови, биохимическое исследование крови (липидный спектр, глюкоза, билирубин, мочевины, креатинин), общий анализ мочи.

На 4 этапе - инструментальное обследование: рентгенография органов грудной клетки, спирометрия (уточнение показателей функции внешнего дыхания), капнография, ЭКГ, фиброгастродуоденоскопия (ФГС), фиброколоноскопия (ФКС), ирригоскопия, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, ЭХОКГ с помощью эхокардиографа ACUSON 12SXPI0 (США) с применением ультразвукового датчика с частотой 3,5 МГц.

**Результаты собственных исследований.** У пациентов со СЭЛ отмечалось увеличение массы тела: вес  $78,9 \pm 1,1$  кг при росте  $170,3 \pm 1,08$  см, ростовой показатель составил  $46,22 \pm 0,55$ , увеличение индекса Кетле ( $26,12$  кг/м<sup>2</sup>). Выявлено телосложение пропорциональное (индекс Пинье -  $12,9$ ), широкогрудость (индекс  $81,73$ ), гиперстеническая конституция (индекс - окружность запястья к длине второго пальца  $2,4 \pm 0,7$ , индекс удлинения верхних конечностей составил  $0,983 \pm 0,4$ ), цилиндрическая форма грудной клетки: переднезадний и боковой размеры грудной клетки при СЭЛ составили  $27,1 \pm 0,86$  см и  $26,82 \pm 0,73$  см. соответственно. Особенностью данной конституции - отсутствие короткой шеи у пациентов со СЭЛ (длина шеи -  $8,06 \pm 0,81$  см). Данные полученные в ходе исследования согласовались с данными литературы [5,7,8,9].

В группе пациентов с ХОБЛ (контроль) отмечалась следующая картина: пониженная масса тела (ростовесовой показатель -  $36,93 \pm 0,7$ ), преобладание астенического типа конституции, широкогрудость, вследствие эмфизематозной (бочкообразной) формы грудной клетки, укорочение шеи ( $7 \pm 0,3$  см). Полученные результаты не противоречили данным литературы [7,10,11].

Полученная антропометрическая и конституциональная характеристика пациентов со СЭЛ имеет свои особенности и отличия в сравнении с пациентами с классической эмфиземой легких при ХОБЛ [10,11].

У 10 (10%) пациентов со СЭЛ выявлен астенический тип конституции, нормостенический у 30 (30%) обследованных, гиперстенический у 60 (60%) человек. В незначительном проценте случаев (5%) отмечена повышенная растяжимость кожи, над наружными концами ключиц достигала 4 см. В более половины случаев на коже выявлены множественные родинки, варикозное расширение вен нижних конечностей в 23% случаев, у 20% обследованных - плоскостопие (поперечное плоскостопие выявлено в 5% случаев). Наружные брюшные грыжи (белой линии живота, бедренные, паховые) у пациентов с СЭЛ встречались редко (11%).

В 100% случаев у пациентов со СЭЛ выявлены аномалии позвоночника (сколиоз грудного отдела позвоночника, сглаженность грудного кифоза, усиление поясничного лордоза).

В ходе исследования установлено, что при СЭЛ чаще определяется гиперстенический тип конституции - 60%, а при ХОБЛ в 80% случаев астенический. Ни в одной группе обследованных не выявлено наличие аномалии кожи. Растяжимость кожи нормальная как у пациентов со СЭЛ, так и у больных ХОБЛ. У пациентов со СЭЛ, в сравнении с пациентами ХОБЛ, чаще выявляются аномалии позвоночника.

У пациентов со СЭЛ чаще встречалось плоскостопие в сравнении с пациентами с ХОБЛ, в обеих группах высокая частота выявления продольного плоскостопия. В небольшом проценте выявлялось у больных со СЭЛ поперечное плоскостопие, в контрольной группе поперечного плоскостопия не отмечено. Варикозное расширение вен нижних конечностей чаще отмечается в группе СЭЛ (23%), в отличие от ХОБЛ (10%).

Синдром гипермобильности суставов не отмечен ни у одного пациента, это скорее всего объясняется возрастными изменениями в опорно-двигательном аппарате.

Проведенное исследование показало высокую частоту встречаемости

фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани при СЭЛ: *аномалии позвоночника и конечностей* - продольное и поперечное плоскостопие, варикоз вен нижних конечностей; патология кожи. По-видимому, СЭЛ – вторичное системное поражение [6].

Выявлены поражения сердечно-сосудистой системы при СЭЛ: выявлялись - стенокардия напряжения в 100% случаев, нарушения ритма и проводимости у 76 человек (наджелудочковая экстрасистолия регистрировалась в 46,7%, желудочковые - в 26,7%, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий – в 40%, полная блокада правой ножки пучка Гиса – 17,4 % случаев, неполная блокада правой ножки пучка Гиса в 75%, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса - 39,1%, бифасцикулярная блокада зарегистрирована в 26,1%, атриовентрикулярная блокада - 26,1 % случаев).

В ходе исследования у пациентов со СЭЛ в сравнении с контролем (пациенты с ХОБЛ) не установлено достоверного различия в выявлении ИБС. Особенности СЭЛ явилось более частое обнаружение нарушений ритма и проводимости. Легочной гипертензии не отмечено ни в одной группе.

При ЭХОКГ выявлено увеличение ЛП и ЛЖ у пациентов со СЭЛ и ХОБЛ. Причем размеры левого желудочка у больных с ХОБЛ были достоверно выше, чем у пациентов со СЭЛ. Существенного различия результатов ТМЖП, ТЗСЛЖ, амплитуды раскрытия АК в группах обследованных не зафиксировано. У пациентов со СЭЛ определялось расширение корня аорты до  $3,96 \pm 0,04$  см. В исследовании достоверных различий нарушения функции ЛЖ, увеличения левых отделов сердца у пациентов со СЭЛ и ХОБЛ не было получено.

При ЭХОКГ выявлялись патологические потоки через левое и правое предсердие у 100% обследованных (чаще через левое предсердие и аортальный клапан). Определялись признаки недостаточности и стеноза аортального клапана у ряда пациентов. Достоверно значимых различий в частоте выявления патологических потоков через левое предсердие и правое предсердие не получено. У пациентов со СЭЛ чаще выявляются патологические потоки II ст. Гипертрофии межжелудочковой перегородки чаще встречается у больных с ХОБЛ, также чаще выявляется нарушение диастолической функции ЛЖ II ст.

Не получено достоверных различий в группах частоты выявления атипично расположенных хорд ЛЖ и наличия пролапса митрального клапана.

У всех пациентов со СЭЛ имелись признаки атеросклеротического по-

ражения аорты, кардиосклероза, пороки митрального и аортального клапанов 1-2 степени атеросклеротического генеза, выявлялась умеренная дилатация левого предсердия и левого желудочка, установлено нарушение диастолической функции левого желудочка преимущественно по I типу.

Не имелось различия в уровне холестерина у пациентов СЭЛ и группой пациентов ХОБЛ. Уровень холестерина составил от 3,8 до 6,9 ммоль/л (в среднем  $4,64 \pm 0,14$ ).

Не выявлено преобладания какой-либо группы крови у пациентов со СЭЛ. В одинаковом проценте случаев у пациентов со СЭЛ встречаются первая 0(I) и вторая A(II) группы. В группе пациентов с ХОБЛ отмечено преобладание второй A(II) группы крови, она встречается у 53,6%, что согласуется с данными литературы [3,6,10].

В 76% случаев зарегистрированы заболевания ЖКТ в группе пациентов со СЭЛ. В 40% случаев выявлено 2 и более заболеваний ЖКТ. Патология ЖКТ включала: хронический гастрит и эрозии желудка, язвенную болезнь желудка и луковицы 12-перстной кишки, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулы и полипы пищевода, полипы желудка, толстого кишечника, ЖКБ, хронический холецистит. В контрольной группе пациентов с ХОБЛ язвенная болезнь встречалась у 1 из 10 пациентов, чаще в возрасте старше 40 лет, отмечалось преобладание язвенной болезни желудка. Не отмечено достоверных различий в частоте встречаемости хронического гастрита при СЭЛ и ХОБЛ. Эрозии желудка чаще встречаются при СЭЛ. По данным ФГС более часто у пациентов со СЭЛ встречался дуоденогастральный рефлюкс. Не получено существенного различия в частоте выявления ЖКБ и хронического холецистита по данным УЗИ в группах обследованных. Исследование установило, что полипы и дивертикулы достоверно чаще встречаются у пациентов со СЭЛ, в отличие от пациентов с ХОБЛ: 11-4%; 17-4% соответственно. Мочекаменная болезнь преобладала в группе СЭЛ (41% случаев, против у 28%).

В группе пациентов с СЭЛ выявлен высокий процент выявления заболеваний ЖКТ, МКБ, что указывает на взаимосвязь изменений при СЭЛ с соединительнотканной дисплазией.

### **Выводы**

1. В группе пациентов со СЭЛ повышены ростовесовой индекс и индекс массы тела, определяется гиперстенический тип конституции, широкогрудость, цилиндрическая форма грудной клетки.

2. У пациентов с СЭЛ имеются фенотипические признаки соединительнотканной дисплазии. Так аномалии позвоночника различной степени

выраженности диагностированы в 100% случаев. В группе пациентов со СЭЛ чаще, выявляется плоскостопие и варикозное расширение вен нижних конечностей. Чаще выявляются болезни органов желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы.

3. У пациентов обеих групп не установлено существенного различия в частоте встречаемости различных форм ИБС. Частота диагностики ИБС без достоверных различий. В группе пациентов со СЭЛ чаще были выявлены нарушения ритма и проводимости.

### Список литературы

1. Богомолец А.А. Конституция и мезенхима // Избранные труды в 3-х т. / А.А. Богомолец. – Киев, 1957. – Т. 2.
2. Бунак В.В. Антропометрия / В.В. Бунак. – М., 1941.
3. Бусарова Г.А. Эмфизема легких / Г.А. Бусарова, Л.П. Воробьев // Терапевт. арх. – 1991. – Т.63, №7.
4. Ванье Л. Конституция. Типология и ее лечебные применения / Л. Ванье. – М., 1997.
5. Дворецкий Л.И. Ведение пожилого больного / Л.И. Дворецкий. – М.: Литтерра, 2005.
6. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца / Э.В. Земцовский. – СПб. Политекс, 1998.
7. Ингрэм Р.Г. (мл.) Хронический бронхит, эмфизем и бронхообструктивный синдром / Р.Г. Ингрэм (мл.) // Внутренние болезни: пер. с англ./ под ред. Е. Брауншвейга. – М., 1995. – Кн. 6.
8. Путов Н.В. Эмфизема легких / Н.В. Путов, Г.П. Хлопотова // МРЖ. – Разд.2. - 1982. - №8.
9. Соколов Е.И. Эмфизема легких / Е.И. Соколов, И.В. Маев, Г.А. Бусарова. – М., 2000.
10. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации по хроническим обструктивным болезням легких / А.Г. Чучалин. - М., 2001.
11. Чучалин А.Г. Эмфизема легких // Хронические обструктивные болезни легких / А.Г. Чучалин. – М.: БИНОМ, 1998.

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕЯСНОЙ ОДЫШКИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.Н. Абросимов, Л.А. Жукова, С.И. Глотов

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия

**Аннотация.** Статья посвящена функциональным нарушениям дыхания у пациентов с артериальной гипертензией. Наряду с одышкой вследствие сердечной недостаточности часто выявляются функциональные нарушения дыхания – гипервентиляционный синдром, гиперкапнический тип вентиляции, аритмии дыхания. В диагностике важную роль играет капнография.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, одышка, функциональные нарушения дыхания, гипервентиляционный синдром, капнография.

**Abstract.** The article is devoted to functional disorders of respiration in patients with arterial hypertension. Along with dyspnea due to heart failure, functional disorders of respiration are often detected - hyperventilation syndrome, hypercapnia type of ventilation, respiratory arrhythmias. Capnography plays an important role in the diagnosis.

**Key words:** arterial hypertension, dyspnea, functional disorders of respiration, hyperventilation syndrome, capnography.

Одышка - частая причина обращения больного за медицинской помощью. Б.Е. Вотчал, Н.А. Магазанник, И.С. Бреслав и др. считали, что это тягостное и непреодолимое чувство, вынуждает больного ограничивать свою физическую активность и обратиться к врачу.

Одышка – сложный, многоплановый синдром, вовлечения различных психофизиологических, социальных факторов и условий окружающей среды, вызывающих вторичные поведенческие реакции

Достаточно хорошо изучены механизмы, порочные круги одышки при заболеваниях органов дыхания: ХОБЛ, бронхиальной астме, интерстициальных заболеваниях легких, плеврите, пневмонии, злокачественных новообразованиях (первичные и метастатические), ГВС-синдроме [1]. Важным явилось внедрение в практику изучения одышки таких методов ее объективизации как шкалирование (визуальная аналоговая шкала, шкалы Борга, MRS и др.) [8], анкет, вопросников; инструментальных – исследования функции внешнего дыхания, оценка газового и кислотно-основного состояния крови, капнографии. С целью выявления скрытых гипокапнических функциональных нарушений дыхания – проба с произвольной гипервентиляцией [1,4,5].

В объяснении синдрома одышки у легочных пациентов остается все

меньше «белых» пятен; однако одышка у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, в частности при артериальной гипертензии (АГ) требует расшифровки, научного объяснения патогенетических механизмов. Одышка может сопутствовать ХСН, ИБС, нарушениям ритма сердца, порокам сердца, АГ. В целом одышка при сердечно-сосудистых заболеваниях понятна в плане ключевых патофизиологических факторов и клинических симптомов: она уменьшается сидя или стоя, усиливается в клиностазе; присутствуют влажные хрипы в нижнебоковых отделах легких, нередко имеется выпот в плевральных полостях, есть признаки вторичной легочной гипертензии. По результатам ЭХОКГ присутствует систолическая и/или диастолическая дисфункция левого желудочка, около 50% больных с одышкой имеют снижение фракции выброса; рентгенологически – затемнение в области корней легких и в нижних отделах легких.

Нередко пациенты с АГ жалуются на одышку, тяжесть которой не соответствует степени морфофункциональных изменений сердечно-сосудистой системы. Г.Ф. Ланг в монографии, посвященной гипертонической болезни, сделал предположение, что в происхождении пароксизмов одышки при гипертонической болезни имеет место нарушение кровоснабжения соответствующих отделов головного мозга в результате атеросклероза мозговых артерий [2]. Мясников А.Л. также предполагал причиной одышки у гипертоников имеющиеся нарушения кровообращения в области дыхательного центра [3]. Есть мнение о связи одышки при АГ с ГВС с эндотелиальной дисфункцией [9].

В настоящее время в реальной клинической практике используется понятие «дисфункциональное (диспропорциональное) дыхание, необъяснимая, неясная одышка, непонятное диспноэ», не имеющих причин к развитию.

**Цель исследования** – изучение особенностей и поиска причин неясной одышки у пациентов АГ I и II стадий.

**Материал и методы.** Работа выполнялась в течение 5 лет (с 2014 по 2018 годы) на базах кафедры терапии ФДПО с курсом семейной медицины. Обследовались пациенты, страдающие АГ, у которых ведущей жалобой была одышка и часто необъяснимая. Диспноэ не соответствовала тяжести поражения сердечно-сосудистой системы.

Всего осмотрено 112 пациентов, преобладали лица женского пола. АГ была не выше II стадии. Средний возраст пациентов составил  $45,8 \pm 4,7$  лет. В исследование не включали пациентов, у которых одышка могла быть

обусловлена сердечной недостаточностью, тяжелыми кардиальными заболеваниями (АГ III степени, симптоматическая АГ, ИБС), ожирением (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>), дыхательной недостаточностью различного генеза, психическими расстройствами, ХБП.

Кроме стандартного клинического исследования, инструментального исследования в соответствии с принятыми стандартами обследования сердечно-сосудистой и дыхательной систем, всем пациентам в обязательном порядке произведено капнографическое исследование (газоанализатор «Нормокап - 200 – ОХУ», «Датекс», Финляндия) [4]. Степень тяжести одышки оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и шкалы Борга. Для выявления гипокапнических (гипервентиляционных) состояний и степени тяжести применялся опросник Наймигенского университета [6].

**Результаты и обсуждение.** У всех пациентов АГ с синдромом одышки методом капнографии были выявлены разнообразные гипо-гиперкапнические нарушения дыхания. Более половины обследованных пациентов по данным капнографического исследования имели гипокапнию разной степени выраженности и разнообразные субъективные ощущения одышки – от легкой преграды в груди, заложенности, чувства нехватки воздуха до сдавления и тяжести в грудной клетке. По Наймигеновскому опроснику такие пациенты набирали более 25 баллов (что свидетельствует о большой вероятности гипокапнических состояний). Тяжесть одышки у пациентов с гипокапнией по шкалам достигала 6-7 баллов, у пациентов с гиперкапнией до 3-4 баллов (субъективно одышка у них протекала с дыхательным дискомфортом и частыми гаспами). У более 20% пациентов имели место гиперкапнические нарушения дыхания. У значительного количества пациентов с АГ выявлялась аритмия дыхания, нарушенный паттерн дыхания.

**Выводы.** У ряда пациентов АГ I и II стадий могут иметь место функциональные нарушения дыхания, которые можно объективизировать капнографическим исследованием. Капнография у данной категории лиц с АГ и неясной, непонятной одышкой является наиболее значимым методом диагностики [4]. Выявить наличие гипокапнических состояний и оценить степень их тяжести позволяет Опросник департамента пульмонологии г. Наймигена [6].

Заслуживает внимание факт, что в группе пациентов АГ с гипокапнией имела место более тяжелая клиника субъективного восприятия одышки, это диктует необходимость включение в лечение данному контин-

генту не только антигипертензивной терапии, но и немедикаментозных методов (психотерапии, психотропных препаратов и дыхательной гимнастики) [7].

### Список литературы

1. Абросимов В.Н. Гипервентиляционный синдром в клинике внутренних болезней. Дис. д-ра мед. наук. – Рязань, 1991. – 283 с.
2. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. – Л., 1950. – 494 с.
3. Руководство по внутренним болезням (под ред. А.Л. Мясникова). – М., «Медицина», Т.2. – 1964. – 613. с.
4. Бяловский Ю.Ю. Капнография в общей врачебной практике / Ю.Ю. Бяловский, В.Н. Абросимов. – Рязань, 2007. – 142 с.
5. Бяловский Ю.Ю. Условный дыхательный рефлекс на увеличенное сопротивление дыханию как экспериментальная модель адаптивной деятельности / Ю.Ю. Бяловский // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2012. – №2. – С.75-84.
6. Аверко Н.Н. Количественная оценка гипервентиляционного синдрома / Н.Н. Аверко, А.М. Чернявский, Т.В. Кузнецова // Одышка и ассоциированные синдромы: сборник научных статей. – Рязань, 2005. – С.57–63.
7. Гипервентиляционный синдром. Сопоставление клинической картины и функции внешнего дыхания при бронхиальной астме, гипертонической болезни, паническом расстройстве / С.И. Овчаренко [и др.] // Пульмонология. – 2004. – №4. – С. 16–21.
8. Применение методов клинического шкалирования и вопросников в пульмонологии / В.Н. Абросимов [и др.]. – Рязань, 2011. – 87 с.
9. Щёкотов В.В. Гипервентиляция как фактор риска эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью / В.В. Щёкотов, П.Н. Варламов, П.И. Урбан // Медицинский альманах. – 2011. – № 3 (15). – С. 76-77.

# ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РЕСПИРАТОРНЫХ СИМПТОМОВ И СКРИНИНГ СПИРОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В.Н. Абросимов<sup>1</sup>, С.Н. Котляров<sup>1</sup>, А.В. Мартынов<sup>1</sup>, А.В. Шутов<sup>2</sup>

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия (1)

ГБУ РО «Скопинский ММЦ», Рязанская обл., г. Скопин, Россия (2)

**Аннотация.** Статья посвящена исследованию, проведенному по протоколу ВОЗ в Рязанской области GARD. Исследование включало анализ факторов риска, хронических респираторных симптомов и скрининг спирометрии. Результаты работы свидетельствуют о высокой распространенности табакокурения, пылевого загрязнения, а также значимости ключевых респираторных симптомов в оценке хронических респираторных заболеваний.

**Ключевые слова:** хронические респираторные заболевания, факторы риска, респираторные симптомы, скрининг спирометрии.

**Abstract.** The article is devoted to a study conducted under the WHO protocol in the Ryazan region GARD. The study included analysis of risk factors, chronic respiratory symptoms, and spirometry screening. The results of the work indicate a high prevalence of tobacco smoking, dust pollution, as well as the importance of key respiratory symptoms in the assessment of chronic respiratory diseases.

**Key words:** chronic respiratory diseases, risk factors, respiratory symptoms, spirometry screening.

Болезни органов дыхания являются одной из основных причин заболеваемости населения. Среди них важное место отводится хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [1]. Во всем мире наблюдается тенденция к неуклонному росту распространенности ХОБЛ, особенно в экономически развитых странах с большой продолжительностью жизни [1,2].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) стала инициатором разработки ряда глобальных проектов, направленных на решение проблемы хронических респираторных заболеваний. Для борьбы с такими социально значимыми болезнями органов дыхания, как бронхиальная астма (БА) и ХОБЛ, ВОЗ разработаны специальные программы – соответственно Global Initiative for Asthma – GINA и Global Initiative for Obstructive Lung Disease – GOLD [5,6].

Важной частью работы ВОЗ по выявлению, лечению и предотвращению хронических респираторных болезней является программа Глобальный альянс по лечению хронических заболеваний органов дыхания (Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases - GARD) [3,4].

**Материалы и методы.** Данная работа проведена в Скопинском районе Рязанской области по протоколу GARD, представленному ВОЗ. Исследование включало выполнение следующих этапов: анкетирования лиц, обратившихся за медицинской помощью в выбранные медицинские организации; анкетирования респондентов путем подворного обхода, в выбранных населенных пунктах; клинического обследования и проведения спирометрии; этап экспертной оценки полученных на предыдущих этапах данных, а также проведенного лечения, анализ качества спирометрии.

**Результаты и их обсуждение.** В соответствии с целями и задачами исследования проанкетирован 3621 респондент, из которых 1505 обратились за медицинской помощью в медицинские организации, и 2116 путем подворного обхода. Выявлена высокая распространенность факторов риска развития ХОБЛ, особенно курение, достигающее среди мужчин в возрасте 18-39 лет 63,15%.

Установлена высокая распространенность респираторных симптомов. Так, постоянный кашель отметили 20,2% пациентов, обратившихся за медицинской помощью, и 11% при подворных обходах. Выделение мокроты указали 13,9% лиц, анкетированных при обращении за медицинской помощью и 7,5% опрошенных при подворных обходах. Одышку отметили 30,2% опрошенных (36,6% среди обратившихся за медицинской помощью и 25,7% при подворном обходе). Выраженность ее была различна: 88% всех анкетированных отметили одышку, вынуждающую идти медленнее сверстников; 4% отметили одышку, не позволяющую выйти из дома или возникающую при переодевании; 51% всех респондентов вынуждены останавливаться из-за одышки при ходьбе в своем ритме по ровной дороге, причем 23,4% из них отметили, что вынуждены из-за одышки останавливаться после 100 метров ходьбы по ровной дороге.

Проведенное интервьюирование участвовавших в анкетировании показало, что причиной одышки считает БА 6% опрошенных, хронический бронхит - 12%, заболевания сердца - 7,3%, избыточную массу тела - 6%, ХОБЛ - 3,6%, перенесенный туберкулез легких - 2,5%.

По результатам анкетирования, приступы свистящего дыхания, свисты или хрипы в грудной клетке анамнезе, сопровождавшиеся чувством затруднения дыхания отметили 15,3% обратившихся за медицинской помощью и 3,7% опрошенных на дому. Причем первый эпизод приступа свистящего дыхания у опрошенных был отмечен в возрасте  $40,27 \pm 0,91$  лет.

Результаты исследования подтвердили данные о значимости курения как важнейшего фактора риска развития болезней органов дыхания. Жалобы на кашель ( $p < 0,001$ ), выделение мокроты ( $p < 0,001$ ), свистящее дыхание ( $p = 0,012$ ) достоверно чаще отмечаются у курильщиков, чем у никогда не куривших. Среди респондентов, отметивших наличие постоянного кашля, 54,4% являлись курильщиками. 18,04% курящих и 33% лиц, никогда не куривших отметили жалобу на одышку, возникающую при быстрой ходьбе по ровной дороге или подъеме пешком на небольшой холм.

В соответствии с целью исследования проведена спирометрия 761 лицам, средним возрастом  $46,75 \pm 0,57$  лет. 48,75% обследуемых составили мужчины (371 человек), средним возрастом  $45,16 \pm 1,72$  лет. В данной группе были широко распространены факторы риска ХОБЛ: курение на момент обследования 58,4%, работа в условиях пылевого загрязнения более года 16%. Результаты проведенной спирометрии свидетельствуют о высокой распространенности нарушений функции внешнего дыхания в обследованной группе. Показатели  $ОФВ_1 < 80\%$  от должных значений выявлено у 23,5% от общего числа обследованных, а индекс Тиффно  $< 0,7$  выявлен у 15,1%.

**Выводы.** Таким образом, выявлена высокая распространенность факторов риска развития ХОБЛ (курение, работа в условиях пылевого загрязнения), хронических респираторных симптомов (кашель, мокрота, одышка, свистящее дыхание) и бронхиальной обструкции среди населения сельской местности.

### Список литературы

1. Абросимов В.Н., Косяков А.В., Дмитриева М.Н. Сравнительный анализ показателей кардиоинтерваломерии, эргорефлекса и данных 6-минутного шагового теста у больных хронической обструктивной болезнью легких / В.Н. Абросимов, А.В. Косяков, М.Н. Дмитриева // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, 2019. - № 1. - С. 49-58.
2. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология, - 2014. - № 3. - Р. 15-54.
3. Оценка распространенности респираторных симптомов и возможности скрининга спирометрии в диагностике хронических легочных заболеваний / А.Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология. - 2010. - № 2. - С. 56-61.

4. Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases. WHO // URL: <http://www.who.int/gard/en/index.html>.

5. Global Initiative for asthma (GINA). 2018 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention// URL: <https://ginasthma.org/gina-reports/>

6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Last updated, 2019 // URL: <https://goldcopd.org/gold-reports/>

# ИЗМЕРЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ И ПУЛЬСОКСИМЕТРИИ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ 6-МИНУТНОГО ШАГОВОГО ТЕСТА У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

В.Н. Абросимов, Н.Н. Перегудова, К.А. Фомина

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия

**Аннотация.** Исследование уровня физической работоспособности (толерантности к физической нагрузке) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких имеет важное диагностическое и прогностическое значение. Тест с 6-минутной ходьбой с одновременной регистрацией параметров легочной вентиляции и пульсоксиметрии позволяет более полно оценить функциональное состояние респираторной системы.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, 6-минутный шаговый тест, легочная вентиляция, пульсоксиметрия, функциональный статус.

**Abstract.** The study of the level of physical work capacity (tolerance to exercise) in patients with chronic obstructive pulmonary disease has important diagnostic and prognostic significance. A test with a 6-minute walk with simultaneous recording of parameters of pulmonary ventilation and pulse oximetry allows a more complete assessment of the functional state of the respiratory system.

**Key words:** COPD, 6-minute walking test, pulmonary ventilation, pulse oximetry, functional status.

Функциональные методы исследования в пульмонологии используются очень часто, и это соответствует тренду современной медицины – максимально точный функциональный диагноз. Одышка – самый частый симптом хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), который ограничивает физическую активность пациента.

Исследование способности пациента выполнять физическую нагрузку представляет важную информацию об адаптационных возможностях кардиореспираторной системы, характере изменений параметров вентиляции и условиях возникновения диспноэ у пациента [2,4]. Спирометрия у пациентов с ХОБЛ позволяет оценить лишь тяжесть бронхиальной обструкции, но снижение толерантности к физической нагрузке не может объясняться лишь этим показателем. Пациенты с бронхиальной обструкцией вовлекаются в так называемую «спираль диспноэ», что означает переход пациента к малоподвижному образу жизни по мере усиления тяжести обструкции для предотвращения появления одышки [3].

Эргоспирометрия – функциональный метод исследования, который используется для определения состояния кардиореспираторной системы.

Однако для проведения этого исследования требуется дорогостоящее оборудование и обученный персонал. Тесты с ходьбой относятся к наиболее простым для осуществления. Их еще называют шаговыми, прогулочными или полевыми тестами. В настоящее время наиболее часто используется 6-минутный шаговый тест (6МШТ) [7].

**Материалы и методы.** В исследование были включены амбулаторные пациенты с ХОБЛ (n=48) II-IV степени тяжести мужского пола, средний возраст  $60,5 \pm 6,2$  лет ( $M \pm SD$ ). Контрольную группу составили пациенты без ХОБЛ мужского пола, средний возраст  $60,8 \pm 5,8$  лет. Диагностика ХОБЛ, осуществлялась на основании критериев GOLD. У всех пациентов индекс курения  $> 10$  пачко-лет. Критериями не включения пациентов в данное исследование были другие пульмонологические заболевания, декомпенсированные хронические заболевания, которые влияют на пройденное расстояние при проведении 6-минутного шагового теста.

Тест с 6-минутной ходьбой выполнялся в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества (ATS) 2014 года. Пациента инструктировали о том, что его задача пройти в максимальном для него темпе 6 минут. При усилении одышки или появлении других симптомов он может замедлить темп ходьбы, а если необходимо, то остановиться и отдохнуть. Затем ему следует продолжать ходьбу. При этом время не останавливалось [1].

При проведении 6МШТ в нашем исследовании использовалось оборудование Spiropalm 6MWT (Cosmed, Италия), которое позволило измерять параметры минутной вентиляции (VE), сатурации, паттерн дыхания.

Для оценки одышки использовалась шкала Борга. По ней степень дыхательного дискомфорта определялась до и после проведения 6МШТ.

Для анализа полученных данных использовали методы описательной статистики. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Показатели одышки и уровня слабости в группе больных ХОБЛ и в контрольной группе соответственно составили: исходный уровень одышки по шкале Борга  $2,2 \pm 0,9$  и  $0,3 \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ); финальный уровень одышки по шкале Борга  $6,4 \pm 1,8$  и  $2,2 \pm 1,7$  ( $p < 0,05$ ); исходный уровень слабости  $0,7 \pm 0,4$  и  $0,34 \pm 0,3$ ; финальный уровень слабости по шкале Борга  $4,8 \pm 1,3$  и  $0,7 \pm 0,8$  ( $p < 0,05$ ). Достоверно различалась дистанция, пройденная пациентами с ХОБЛ  $374,5 \pm 12,1$  м и в контрольной группе  $518,6 \pm 14,2$  ( $p < 0,05$ ).

Показатели сатурации в группе больных ХОБЛ и в контрольной группе соответственно составили: исходно  $SpO_2$   $92,0 \pm 2,7\%$  и  $96,1 \pm 2,4\%$  ( $p < 0,05$ ); финальная  $SpO_2$   $89,7 \pm 4,1\%$  и  $96,7 \pm 2,4\%$  ( $p < 0,05$ ).

Показатели вентиляторного ответа в группе больных ХОБЛ и в контрольной группе соответственно составили:  $ОФВ_1$   $2,04 \pm 0,57$  л и  $ОФВ_1$   $2,89 \pm 0,7$  л ( $p < 0,05$ );  $ОФВ_1$   $44,8 \pm 14,7\%$  от должных и  $ОФВ_1$   $93,5 \pm 14,8\%$  от должных ( $p < 0,05$ ); показатели исходной вентиляции в группах достоверно не различались  $VE$   $8,8 \pm 3,6$  л/мин и  $7,9 \pm 4,9$  л/мин ( $p > 0,05$ ); по показателям пиковой вентиляции отмечены достоверные различия  $VE$   $31,6 \pm 12,3$  л/мин и  $18,7 \pm 8,3$  л/мин ( $p < 0,05$ ); по показателям финальной вентиляции также отмечены достоверные различия  $VE$   $27,8 \pm 11,2$  л/мин и  $16,7 \pm 8,1$  л/мин ( $p < 0,05$ ). В группе пациентов с ХОБЛ отмечено возрастание дыхательного паттерна, направленного на преодоление бронхиального сопротивления и, возможно, связано с поддержанием нормального уровня вентиляции.

На основании полученных данных можно говорить, что характер изменения вентиляционных параметров и сатурации во время нагрузки у пациентов с ХОБЛ отличается от такового в норме. Мониторирование различных показателей с помощью Spiropalm 6MWT позволяет в ходе стандартного 6МШТ оценить вентиляционные возможности и изменения сатурации во время физической нагрузки. У пациентов с ХОБЛ отмечается снижение физической работоспособности и поэтому проведение исследований по переносимости физических нагрузок дает весьма полезную информацию для оценки функционального статуса больного.

#### Список литературы

1. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2002. - Vol. 166. - P. 111-117.
2. Casanova C., Cote C.G., Martin J.M. et al. The 6-min walking distance: long-term follow-up in patients with COPD. // Eur. Respir. J. - 2007. - V. 29. - P. 535-540.
3. Enright P.L., Sherrill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1998. - Vol. 158. - P. 1384-1387.
4. Marin J, Carrizo S, Gascon M, et al. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness, and exercise performance during the 6-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1395-1399.
5. Palange P. et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice // Eur Respir J 2007; 29: 185–209
6. Troosters T., Gosselink R., Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects // Eur. Respir. J. - 1999. - Vol. 14. - P. 270-274.
7. Wise R.A., Brown C.D. Minimal clinically important differences in the six-minute walk test and the incremental shuttle walking test // COPD. - 2012. - Vol. 2. - № 1. - P. 125-129.

# ПРИЧИНЫ ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Н.С. Асфандиярова, И.Б. Пономарева, Э.И. Колдынская

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия

**Аннотация.** Статья посвящена изучению причин иммуносупрессии при хронической обструктивной болезни легких. Наряду с возрастной инволюцией иммунной системы, подавление иммунитета обусловлено влиянием сигаретного дыма, а также высокой активностью простагландин синтезирующих клеток и клеток с рецепторами к гистамину, обладающих супрессорной активностью.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, система клеточного иммунитета, иммуносупрессия.

**Abstract.** The article is devoted to the study of the causes of immunosuppression in chronic obstructive pulmonary disease. Along with the age-related involution of the immune system, immunosuppression is caused by the influence of cigarette smoke, as well as the high activity of prostaglandin synthesizing cells and cells with histamine receptors, which have suppressor activity.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease, cell-mediated immunity, immunosuppression.

Табакокурение относится к одной из вредных привычек человека, обуславливающее развитие множества заболеваний, включая и хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) [9]. Системе иммунитета принадлежит важная роль в генезе ХОБЛ: активация иммунной системы на начальном этапе сменяется иммунодепрессией, что оказывает определенное влияние, как на течение патологического процесса, так и на прогноз [1,4,5,6]. Причины развития иммуносупрессии остаются неясными, предполагается значимость никотина в ее развитии, однако не все исследователи согласны с этим мнением, рассматривая никотин как фактор индуцирующий реакции клеточного иммунитета [2]. Вместе с тем, большинство исследователей рассматривает табакокурение как фактор, способствующий развитию иммунодепрессии, и конкретные причины, обуславливающие это явления практически мало изучены.

**Цель исследования** – определить основные причины иммунодепрессии при ХОБЛ, ассоциированной с табакокурением.

**Материал и методы исследования.** Для решения поставленной цели методом случайной выборки в исследование были включены 37 больных ХОБЛ, класс А-D (все мужчины, в возрасте  $69 \pm 3$  года, с длительным стажем

табакокурения: ИК 20-40 пачко-лет), 36 лиц контрольной группы аналогичного пола и возраста без вредных привычек и наличия заболеваний органов бронхо-легочной системы, но имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы (1 контрольная группа) и 25 лиц молодого возраста ( $29 \pm 4$  года) практически здоровых, без вредных привычек (2 контрольная группа). Диагноз ХОБЛ устанавливался в соответствии с рекомендациями GOLD (2019).

Пролиферативную активность лимфоцитов в ответ на неспецифический митоген ФГА, супрессорную активность простагландин синтезирующих клеток (ПГСК) и клеток с рецепторами к гистамину определяли с помощью реакции бласттрансформации лимфоцитов периферической крови (РБТЛ) (морфологический метод оценки реакции). Для изучения влияния никотина на пролиферативную активность лимфоцитов, к культуре клеток добавляли никотин в разведении 1:1000 в сочетании с ФГА.

Исследование было двойным, слепым, рандомизированным. Полученные результаты обработаны с помощью методов вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Результаты исследования представлены в виде их средних значений  $\pm$  среднеквадратичное отклонение. Различия между группами считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Исследование пролиферативной активности лимфоцитов в ответ на ФГА позволило установить, что одним из факторов, иммуносупрессии является возраст: наиболее высокие показатели зарегистрированы у практически здоровых лиц молодого возраста (2 контрольная группа) при сравнении с аналогичными показателями лиц из первой контрольной группы (ССЗ) и больных ХОБЛ:  $65,7 \pm 8,3\%$ ,  $55,0 \pm 11,1\%$  и  $51,6 \pm 11,2\%$  соответственно ( $p < 0,01$ ), при этом выявлено снижение активности клеток как у больных ХОБЛ, так и у больных ССЗ (контрольная группа 1). Это свидетельствует о значимости возрастной инволюции в развитии иммуносупрессии реакций клеточного иммунитета у лиц пожилого и старческого возраста. Вторым фактором, влияющим на снижение активности реакций клеточного иммунитета, является влияние табачного дыма на организм больных ХОБЛ, так как была обнаружена прямая связь стажа табакокурения и степени снижения пролиферации лимфоцитов ( $p < 0,05$ ). Как известно, сигаретный дым включает более 5000 компонентов, среди них имеются канцерогены (бензопирен, метилхолантрен, и пр.), токсины (монооксид углерода, никотин, аммиак, ацетон и др.), оксиданты и т.д. [9].

Никотин является основным компонентом сигаретного дыма, предполагается его возможное иммуносупрессивное влияние на систему иммуни-

тета. Инкубация клеток с неспецифическим митогеном и никотином у большинства исследуемых приводила к развитию иммуносупрессии как у больных ХОБЛ (у 24 из 37), так и у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (у 20 из 36). Это свидетельствует об иммуносупрессивном эффекте никотина на систему клеточного иммунитета у большинства пациентов. В то же время у трети больных выявлен стимулирующий эффект никотина и данное явление на настоящем этапе изучения влияния никотина на систему иммунитета не имеет объяснения.

Исследование функции клеток, обладающих супрессорной активностью, показало, что только у больных ХОБЛ отмечено их значимое повышение. При этом ответ на неспецифический митоген значительно снижался как при увеличении супрессорной активности ПГСК, так и КРГ: РБТЛ на ФГА при высоком уровне супрессии установлен на уровне  $42,4 \pm 6,2\%$ , в то время как при нормальной активности клеток с супрессорной активностью и пролиферация лимфоцитов приближалась к возрастным показателям 1 контрольной группы  $59,9 \pm 4,7\%$  ( $p < 0,01$ ). Рядом исследователей при ХОБЛ обнаружена высокая активность Treg [8], обладающих супрессорной активностью, что является подтверждением того, что следующей причиной иммуносупрессии является повышение активности клеток, подавляющих реакции системы клеточного иммунитета.

Иммуносупрессия, наблюдаемая при ХОБЛ приводит к более частым обострениям (более 0-1), а также определяет принадлежность к классам с более тяжелым течением (C, D) по классификации GOLD ( $p < 0,05$ ).

**Выводы:** иммуносупрессивные эффекты у больных ХОБЛ, ассоциированной с табакокурением обуславливают возрастную инволюцию иммунной системы, влияние компонентов сигаретного дыма на организм, включая иммунную систему, а также высокую активность простагландин синтезирующих клеток и клеток с рецепторами к гистамину, обладающих супрессорной активностью.

### Список литературы

1. Новиков Д.К., Смирнова О.В., Новиков П.Д. Первично-вторичный иммунодефицит – основа патогенеза хронической обструктивной болезни легких. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2015;(2):46-54.
2. Низов А.А., Ермачкова А.Н., Абросимов В.Н., Пономарева И.Б. Ведение больных ХОБЛ: роль оценки заболевания в реальной клинической практике (статья) Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2018. Т. 6, №3. С. 429-438.
3. Aicher A., Heeschen C., Mohaupt M., et al. Nicotine strongly activates

dendritic cell-mediated adaptive immunity: potential role for progression of atherosclerotic lesions. *Circulation*. 2003; 107(4):604-611.

4. Brusselle G.G., Joos G.F., Bracke K.R. Chronic Obstructive Pulmonary Disease 1. New insights into the immunology of chronic obstructive pulmonary disease *Lancet*. 2011; 378:1015-1026.

5. Churg A., Cosio M., Wright J.L. Mechanisms of cigarette smoke induced COPD: insights from animal models. *Am. J. Physiol. Lung. Cell Mol. Physiol.* 2008; 294: L612-L631.

6. Gadgil A., Duncan S.R. Role of T-lymphocytes and pro-inflammatory mediators in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2008; 3:531-541.

7. Nouri-Shirazi M., Guinet E. Evidence for the immunosuppressive role of nicotine on human dendritic cell functions. *Immunol.* 2003; 109(3):365-73.

8. Wang D.W., Zhou R.B., Yao Y.M. et al. Stimulation of  $\alpha 7$  nicotinic acetylcholine receptor by nicotine increases suppressive capacity of naturally occurring CD4CD25 regulatory T cells in mice in vitro. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2010; 335(3):553- 561.

9. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008

# ИЗМЕНЕНИЯ ПОРОГОВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К РАЗНЫМ ВЕЛИЧИНАМ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ ДЫХАНИЮ

Ю.Ю. Бяловский, И.С. Ракитина

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия

**Аннотация.** Изучалась динамика дифференциальных порогов чувствительности к разным величинам дополнительного сопротивления дыханию. Изменения соответствовали основному психофизиологическому закону Вебера: порог различения резистивных нагрузок относительно постоянен для разных величин дополнительного сопротивления дыханию.

**Ключевые слова:** пороги чувствительности, дополнительное сопротивление дыханию.

**Annotation.** The dynamics of differential thresholds of sensitivity to various values of additional resistance to breathing was studied. The changes corresponded to Weber's basic psychophysiological law: the threshold for distinguishing resistive loads is relatively constant for different values of additional breathing resistance.

**Key words:** sensitivity thresholds, additional breathing resistance.

В физиологии дыхания используются способы измерения абсолютных порогов чувствительности к дополнительному сопротивлению дыханию. Так, по данным [1], человек способен заметить внешнее респираторное сопротивление величиной 0,5 см вод. ст./л/с, а по данным [2], диапазон абсолютных порогов восприятия резистивных дыхательных нагрузок колеблется от 0,3 до 1,5 см вод. ст./л/с. Вместе с тем, очень редко проводится анализ такой важной психофизиологической характеристики как способность к различению резистивных нагрузок (измерение дифференциальных порогов чувствительности).

**Целью** исследования являлось изучение динамики дифференциальных порогов чувствительности к разным величинам дополнительного сопротивления дыханию.

Исследовались практически здоровые люди (38 человек). Измерение дифференциальных порогов чувствительности осуществлялось в см вод. ст./л/с от постоянно действовавших инспираторных резистивных дыхательных нагрузок величиной 40, 60, 70, 80%  $P_{m_{max}}$ . Субъективным компонентом, используемым для оценки порога, являлось ощущение прироста сопротивления, которое отмечалось испытуемым с помощью сигнальной кнопки. В качестве объективного показателя дифференциального порога, использовалась

величина подмасочного давления, которая по данным [3], наиболее информативна для оценки реакций на внешнее дыхательное сопротивление. Критерием для установления порога, служили достоверно различимые ( $p < 0,05$ ) значения подмасочного давления. Дифференциальные пороги, измеренные по субъективным и объективным критериям представлены в табл. 1. Как видно из приведенных данных, дифференциальные пороги, измеренные по субъективным и объективным критериям ( $Pd = R_0 - R_n / R_0$ ) отличались относительным постоянством (за исключением минимальной нагрузки  $40\% P_{m_{max}}$ ).

Таблица 1.

Дифференциальные пороги резистивной чувствительности, измеренные по субъективным и объективным критериям.

| Величина нагрузки,<br>$P_{m_{max}}$ | Абсолютные пороги,<br>см вод. ст. |            | Дифференциальные пороги,<br>см вод. ст. |            |
|-------------------------------------|-----------------------------------|------------|---|------------|
|                                     | Субъектив.                        | Объективн. | Субъектив.                              | Объективн. |
| 40                                  | 4,8                               | 2,4        | 0,56                                    | 0,78       |
| 60                                  | 7,2                               | 3,7        | 0,74                                    | 0,86       |
| 70                                  | 13,4                              | 6,5        | 0,75                                    | 0,87       |
| 80                                  | 18,5                              | 8,7        | 0,75                                    | 0,88       |

Более того, несмотря на выраженные межиндивидуальные различия, между ними имелась значимая корреляция ( $r = 0,84$ ). Таким образом, динамика дифференциальных порогов в наших исследованиях соответствовала основному психофизиологическому закону Вебера: порог различения резистивных нагрузок относительно постоянен для разных величин дополнительного сопротивления дыханию. Вместе с тем, значимая корреляция между дифференциальными порогами, измеренными по объективным и субъективным критериям, свидетельствует о том, что главным источником ощущений, связанных с затруднением дыхательного акта, служит, несомненно, афферентная сигнализация, поступающая из проприорецепторов инспираторных мышц. Существование прямой связи между сенсорными реакциями и ответом дыхательной мускулатуры на повышенное респираторное сопротивление делает необходимым практику нормирования предельно допустимого сопротивления воздушному потоку, создаваемому средствами индивидуальной защиты органов дыхания [4].

#### Список литературы

1. Burdon J.G., Killian K.E., Campbell E.Y. Effect of ventilator drive on the perceived magnitude of man // J. Appl. Physiol., 1982, v. 53, № 4, p. 901.

2. Zechman F.W., Davenport P.W. Temporal differences in the detection of resistive and elastic loads to breathing // *Resp. Physiol.* 1978, v. 34, № 2, p. 267-277.

3. Бреслав И.С., Рымжанов К.С., Шмелева А.М. Влияние добавочного сопротивления дыханию на самооценку инспираторного усилия // *Физиологический журнал.* – 1988. – Т. 14. - № 2. - С. 219-223.

4. Бяловский Ю.Ю., Булатецкий С.В. Физиологические механизмы резистивного дыхания человека. - Воронеж: Издательство РИТМ, 2018. - 403 с.

# ТОЛЕРАНТНОСТЬ И УСТОЙЧИВОСТЬ К ИНСПИРАТОРНЫМ РЕЗИСТИВНЫМ ДЫХАТЕЛЬНЫМ НАГРУЗКАМ

Ю.Ю. Бяловский, И.С. Ракитина

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Россия

**Аннотация.** Изучались взаимосвязи толерантности (переносимости) резистивных нагрузок с динамикой функционального состояния испытуемых, в частности, устойчивостью важнейших гомеостатических показателей. Выявлено 3 группы испытуемых: с низкой, средней и высокой вентиляторной устойчивостью.

**Ключевые слова:** толерантность, устойчивость, дополнительное сопротивление дыханию.

**Annotation.** We studied the relationship of tolerance (tolerance) of resistive loads with the dynamics of the functional state of the subjects, in particular, the stability of the most important homeostatic indicators. 3 groups of subjects were identified: with low, medium and high ventilator resistance.

**Key words:** tolerance, stability, additional breathing resistance.

В современной жизни человек все чаще сталкивается с дополнительным сопротивлением дыханию – при использовании средств защиты органов дыхания, водолазных работах. Увеличенное сопротивление дыханию характерно для многих заболеваний легких и воздухоносных путей - бронхиальной астмы, хронических бронхитов.

Целью работы являлось изучение взаимосвязи толерантности (переносимости) резистивных нагрузок с динамикой функционального состояния испытуемых, в частности, устойчивостью важнейших гомеостатических показателей.

У 38 испытуемых обоего пола в возрасте от 17 до 23 лет исследовались реакции организма на кратковременные воздействия дополнительных сопротивлений дыханию. Величины резистивных нагрузок составляли: 40, 60, 70, 80%  $P_{m_{max}}$ . Временные показатели толерантности к резистивным нагрузкам измерялись по [1] и представляли время от начала нагрузки до подачи стоп-сигнала испытуемым ( $T_{max}$ ). Вентиляторная устойчивость измерялась временем ( $T_{вент}$ ) от окончания нагрузки до стабилизации показателей общей и альвеолярной вентиляции на исходном или каком-либо другом уровне. У испытуемых регистрировали психологические и психофизиологические компоненты адаптации к нагрузкам, реакции внешнего дыхания, изменения газообмена, энергетики вентиляции, кровообращения и другие показатели. Полученный материал обрабатывался методом кластерного анализа.

Учитывая существенный разброс показателей толерантности к разным значениям резистивных нагрузок, нами проводился кластерный анализ одномерных выборок. Так, для временных показателей преодоления нагрузки  $80\%P_{\max}$ , объекты распределились в 3 группы: а) с низкой толерантностью к нагрузке ( $T_{\max} < 150$  с) в данную группу вошли 22% испытуемых; б) средней толерантностью (от 150 до 270 с) - 49 % испытуемых; в) лица с высокой толерантностью ( $T_{\max} > 270$  с) - 29% испытуемых. Распределение объектов в других временных выборках (на других значениях резистивных нагрузок) отличалось в ту или иную сторону, но также составляло три хорошо разнесенных в признаковом пространстве кластера. В том случае, если число объектов в кластере было менее 5%, метод разделения считался неудовлетворительным, следствием чего была смена способа кластеризации, а также изменение числа самих классов [2]. Временные показатели вентиляторной устойчивости практически на всех величинах дополнительного респираторного сопротивления у разных испытуемых имели значительный разброс. Одномерная кластеризация показателей устойчивости выявила 3 группы испытуемых: а) с низкой вентиляторной устойчивостью ( $T_{\text{вент}} > 110$  сек) - 19%; б) с средней вентиляторной устойчивостью ( $40 < T_{\text{вент}} < 110$  с) - 42%; в) с высокой вентиляторной устойчивостью ( $T_{\text{вент}} < 40$  с) - 39%.

Двухмерная кластеризация, проведенная с целью выявления распределения испытуемых по показателям толерантности и устойчивости, позволила установить, что чем выше время преодоления резистивных нагрузок, тем больше время стабилизации вентиляторных показателей, т.е. ниже устойчивость. Были сформированы 3 класса (группы) испытуемых: высоко-толерантные-низкоустойчивые; среднетолерантные-среднеустойчивые и низкотолерантные-высокоустойчивые. Сочетание различной толерантности с противоположным характером вентиляторной устойчивости свидетельствует о разных стратегиях адаптации к дополнительному сопротивлению дыханию: стратегии «преодоления» нагрузок (независимо от высоких физиологических затрат); стратегии «избегания» нагрузки - сокращения времени преодоления при экономии физиологических ресурсов и промежуточной (наиболее многочисленной) группе испытуемых, имеющей определенный баланс толерантности и устойчивости [3].

### Список литературы

1. Yones G.L., Killian K.Y., Summers E., Yones L.N. Inspiratory muscle forces and endurance in maximum resistive loading // J.Appl. Physiol, 1985, v.58, № 5, p. 1608-1615.

2. Дюран Б., Оделл П. Кластерный анализ. - Москва, 1977. - 124 с.
3. Бяловский, Ю.Ю., Булатецкий, С.В. Физиологические механизмы резистивного дыхания человека. – Воронеж: Издательство РИТМ, 2018. – 403 с.

# УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ ОБСТРУКТИВНЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ЧЕЛОВЕКА

Ю.Ю. Бяловский, И.С. Ракитина

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Россия

**Аннотация.** В настоящей статье показано, что, условный дыхательный рефлекс является мощным фактором компенсации обструктивных состояний. Условно-рефлекторная стратегия компенсации заключается в том, что на действие условного сигнала, испытуемый просто перестает дышать, что сопровождается отсутствием специфических признаков обструктивного состояния.

**Ключевые слова:** условный дыхательный рефлекс, увеличенное сопротивление дыханию, механизмы компенсации обструктивных состояний.

**Abstract.** This article shows that the conditioned respiratory reflex is a powerful factor in compensating for obstructive conditions. The conditioned reflex compensation strategy consists in the fact that the subject simply stops breathing for the effect of the conditioned signal, which is accompanied by the absence of specific signs of the obstructive state.

**Key words:** conditioned respiratory reflex increased breathing resistance, mechanisms for compensating obstructive conditions.

Рядом исследований [1,2] была показана эффективность применения у больных с обструктивными заболеваниями легких метода произвольной коррекции дыхания (произвольное управление фазами дыхания, дыхание с поджатыми губами и др.). Учитывая, что произвольное управление дыханием является одним из вариантов эффект-зависимого обучения, осуществляющегося на базе условных рефлексов [3,4], нами было предпринято исследование состояний человека до и после специального условно-рефлекторного обучения к действию дополнительного сопротивления дыханию.

Исследование проведено на 55 испытуемых обоего пола в возрасте от 18 до 44 лет, практически здоровых. Условный дыхательный рефлекс выработывался по типу короткоотставленного на разные величины инспираторной резистивной нагрузки (40%, 60%, 70%, 80%  $P_{m_{max}}$ ). В качестве информационных параметров состояния изучались показатели вентиляторного (дыхательные объемы, общая и альвеолярная вентиляция, объемная скорость дыхания) и моторного (пиковые давления вдоха и выдоха) выходов системы дыхания; параметры кровообращения (ЧСС, ударный и минутный объемы кровообращения, артериальное давление); показатели крови (насы-

щение кислородом оксигемоглобина, парциальное давление кислорода и углекислого газа) [5]. Отдельно рассчитывались параметры межсистемных взаимодействий. Для суждения об условно-рефлекторных механизмах компенсации, нами предварительно исследовались функциональные состояния испытуемых, возникающие при предъявлении тех же градаций резистивных нагрузок до обучения.

Показано, что эффект-зависимое обучение в форме условного дыхательного рефлекса существенно изменяет стратегию компенсации обструктивного состояния по сравнению с состоянием до обучения. При малых степенях обструкции (40%  $P_{m_{max}}$ ) после обучения практически не отмечалось изменений в динамике вентиляторного и моторного компонентов дыхания, параметров кровообращения, газового состава крови по сравнению с состоянием до обучения. Показатели сопряженности деятельности систем (коэффициенты интеркорреляций) на этой величине сопротивления до и после обучения весьма близки.

При средней и значительной величине нагрузок (60 и 70%  $P_{m_{max}}$ ), отмечалось выраженное различие в показателях: существенное уменьшение сдвигов вентиляторных показателей (дыхательный объем, общая и альвеолярная вентиляция, скорость потока), кровообращения (ударный и минутный выброс сердца, артериальное давление), газового состава крови, минимизирует энерготраты при уменьшении субъективных ощущений одышки и улучшении интраспективной оценки состояния.

При максимальной величине нагрузки (80%  $P_{m_{max}}$ ), обучение полностью перестраивает стратегию компенсации внешнего сопротивления дыханию по сравнению с «необученным» состоянием на том же значении сопротивления. Новая стратегия компенсации заключается в том, что на действие условного сигнала, испытуемый просто перестает дышать, что сопровождается отсутствием специфических признаков обструктивного состояния; после выключения нагрузки дыхание возобновляется.

Таким образом, условный дыхательный рефлекс является мощным фактором компенсации обструктивных состояний, что предполагает поиск конкретных условно-рефлекторных методов лечения ряда бронхолегочных заболеваний.

### Список литературы

1. Altose D., Kelsen S.G., Cherniack N.S. Respiratory responses to changes in airflow resistance in conscious man // *Resp. Physiol.*, 1979, V. 36. № 2, P. 249-260.
2. Cherniack N.S. Load Detection and Breathlessness // *Breathlessness. The*

Campbell Symposium. Canada, 1992. - P. 66-71.

3. Бреслав И.С., Глебовский В.Д. Регуляция дыхания. - Л.: Наука, 1981. - 280 с.

4. Маршак М.Е. Регуляция дыхания у человека. М.: 1961. - 173 с.

5. Белов А.Ф., Бяловский Ю.Ю., Лапкин М.М. Информационно-диагностическая система для психофизиологических исследований человека. - Рязань, 1990. - С. 1-5.

# ОБЗОР АППАРАТНЫХ И ПРОГРАММНЫХ РАЗРАБОТОК И ГОТОВЫХ ПРОДУКТОВ В ПУЛЬМОНОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ

М.В. Веремьева<sup>1</sup>, А.И. Дьяченко<sup>1,2</sup>

ИОФ РАН, Москва, Россия (1)

ГНЦ РФ – ИМПБ РАН, Москва, Россия (2)

**Аннотация.** В статье дается обзор российских и зарубежных аппаратных и программных разработок и готовых продуктов в пульмонологии, диагностике и терапии. В обзор включены те разработки и продукты, которые были профинансированы лидирующими международными фондами в области социального предпринимательства и здравоохранения за последние 10 лет. Все включённые в обзор разработки и продукты можно разделить на следующие группы:

- аппаратные и программные решения для определения состояния пациента и/или контроля лечения;
- программные решения для работы с медицинскими данными пациентов;
- аппаратные и программные решения для облегчения процесса приёма пациента;
- программные решения для коммуникации врачей между собой и с пациентами, и для коммуникации пациентов между собой;
- программные решения для поиска медицинской информации.

**Ключевые слова:** пульмонология, диагностика, терапия, цифровая медицина.

**Abstract.** The article provides an overview of Russian and foreign hardware and software developments and finished products in pulmonology, diagnostics and therapy. The review includes developments and products that have been funded by leading international foundations in the field of social entrepreneurship and health over the past 10 years. All developments and products included in the review can be divided into the following groups:

- hardware and software solutions for determining the patient's condition and/or monitoring their treatment;
- software solutions for operating with patients medical data;
- hardware and software solutions for facilitating patient admission process;
- software solutions for doctors to communicate with each other and with patients and ones for patients to communicate with each other;
- software solutions for medical information search.

**Key words:** pulmonology, diagnostics, therapy, digital medicine.

## Введение

В сфере здравоохранения в России и за рубежом наблюдается переход к цифровой медицине. Он обусловлен развитием технологий в области цифровых устройств (аппаратные решения), облачных сервисов, мобильных приложений и цифровых платформ (программные решения).

В данной статье сделан обзор российских и зарубежных аппаратных и программных разработок и готовых продуктов в пульмонологии, диагностике и терапии. Среди аппаратных разработок и продуктов в обзор включены носимые устройства, а среди программных разработок и продуктов – мобильные приложения, сервисы и платформы. Источниками информации служили базы лидирующих международных фондов, финансирующих в области социального предпринимательства и здравоохранения: Ashoka, StartUp Health, Rock Health (по версии международной платформы Oweler<sup>1</sup>, занимающейся сравнительным анализом организаций). В обзор включались разработки и продукты, которые были профинансированы этими фондами за последние 10 лет.

### Диагностика и контроль лечения

Ряд аппаратных решений связан с диагностикой дыхательной и сердечно-сосудистой систем. К ним относятся стетоскопы<sup>2,3,4</sup> и спирометры<sup>5,6,7</sup> на базе смартфонов. Дизайн стетоскопов и спирометров представляет собой или насадку на смартфон, или отдельное устройство, передающее данные на смартфон с помощью беспроводной связи. Среди аппаратных решений есть насадки на ингаляторы<sup>5,8,9,10,11</sup>, которые контролируют дозу и режим приема лекарств. Данные с ингаляторов, стетоскопов и спирометров поступают на смартфон, где могут храниться и передаваться лечащему врачу.

Для мониторинга состояния пациента и контроля лечения есть решения, объединяющие несколько устройств:

- стетоскоп и электрокардиограф<sup>4</sup>;
- ингалятор и спирометр<sup>5</sup>;
- импедансный кардиограф, электрокардиограф и термометр<sup>12</sup>;

---

<sup>1</sup> Oweler [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.owler.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>2</sup> Steth IO [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://stethio.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>3</sup> Stethee [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://stethee.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>4</sup> Eko [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://ekohealth.com/duo/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>5</sup> Cohero Health [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.coherohealth.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>6</sup> NuvoAir [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nuvoair.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>7</sup> Air Smart Spirometer [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.healthcareinnovation.se/case/breathing-new-air-into-health-checkups/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>8</sup> Hailie [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.hailie.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>9</sup> Find Air [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://findair.eu/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>10</sup> Aerobit Health [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://aerobithealth.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>11</sup> PM&HM [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://pm-hm.ru/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>12</sup> Co Va [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.tosense.com/> (дата обращения 30.04.2019)

- спирометр, электрокардиограф, термометр, пульсоксиметр и тонометр<sup>13</sup>.

Для облегчения работы с медицинскими данными и расширения возможностей телемедицины есть электронное устройство в виде насадки на смартфон, связанной с эндоскопом<sup>14</sup>. Это устройство позволяет снимать видео и сохранять его на смартфон.

Для отслеживания состояния пациента в течение нескольких суток или недель есть носимые датчики для непрерывного мониторинга дыхания, сердечной деятельности, качества сна и дневной активности<sup>15</sup>.

Для всех перечисленных устройств в комплекте идут мобильные приложения, сервисы или платформы для записи, хранения и передачи данных лечащему врачу. Некоторые из платформ и приложений могут анализировать данные пациента с помощью машинного обучения и таким образом определять состояние пациента (норма или патология) и предупреждать о возможном ухудшении состояния<sup>6,13,15</sup>.

Ряд программных решений<sup>16,17,18,19,20,21,22</sup> позволяет пациенту вести дневник лечения или восстановления. В него записываются определенные параметры состояния здоровья, дневная активность, и отслеживается соблюдение лечебной или восстановительной программы. Эти программные решения позволяют общаться с врачом и наблюдать за прогрессом лечения или восстановления.

Для составления более полной картины о состоянии пациента, а значит, помощи в постановке диагноза и в назначении лечения есть программные решения, позволяющие собрать в одном месте сведения о состоянии

---

<sup>13</sup> Multisensor Diagnostics [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.multisensordiagnosics.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>14</sup> Save My Scope [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.savemyscope.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>15</sup> Spire Health [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://spirehealth.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>16</sup> Respi Points [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://respipoints.healthprize.com/consumer/home.do> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>17</sup> Care at Hand [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://careathand.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>18</sup> Rip Road [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://riproad.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>19</sup> Caremerge [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://caremerge.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>20</sup> Force Therapeutics [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.forcetherapeutics.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>21</sup> Yingo Yango [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://health-connections.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>22</sup> Informed Mindset Medical [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://mindsetmedical.com/providers/> (дата обращения 30.04.2019)

разных систем организма<sup>23,24</sup>, а также информацию с носимых датчиков и историю болезни<sup>25,26</sup>.

Также для помощи в постановке диагноза есть мобильные приложения, которые с помощью собственных датчиков смартфона позволяют анализировать дыхание днём<sup>27</sup> и в течение сна<sup>28</sup>.

### **Работа с медицинскими данными пациентов**

Ряд программных решений направлен на различные действия с медицинскими данными пациентов: сбор, мониторинг и обмен данными о состоянии пациента, о результатах исследований и проведенных процедурах<sup>6,20,29,30,31,32</sup>.

Сервис Moxe<sup>33</sup> в дополнение к перечисленным функциям позволяет обмениваться административной информацией.

Сервис Savana<sup>34</sup> позволяет работать с медицинскими данными многих пациентов: сортировать и отбирать по заданным критериям клинические случаи, проводить эпидемиологический анализ, прогнозировать состояние определенного пациента с помощью его истории болезни и больших данных.

### **Помощь при приёме пациента**

Ряд приложений направлен на сбор сведений о состоянии здоровья пациента и основных жалобах с помощью опросов перед приёмом<sup>26,35,36</sup>, а

---

<sup>23</sup> WinguMD [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.wingumd.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>24</sup> Cubismi [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.cubismi.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>25</sup> AzaadHealth [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.azaadhealth.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>26</sup> OnDoc [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://ondoc.me/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>27</sup> BreathResearch [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.breathresearch.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>28</sup> Sleep.ai [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://sleep.ai/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>29</sup> Clusio [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.clus.io/clinicians> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>30</sup> Alem Health [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.alemhealth.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>31</sup> itMD [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.itmd.net/index.html> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>32</sup> Althea Health [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://corp.altheahealth.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>33</sup> Moxe [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.moxehealth.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>34</sup> Savana [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://savanamed.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>35</sup> Informed Mindset Medical [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://mindsetmedical.com/providers/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>36</sup> Allevia [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.allevia.health/> (дата обращения 30.04.2019)

также на постановку первичного диагноза<sup>37</sup>. Описанное выше устройство<sup>12</sup> может измерять определённые показатели жизнедеятельности пациента и пересылать их врачу, пока пациент ожидает приёма.

Для облегчения канцелярской работы есть программные решения, которые распознают речь врача во время приёма и переводят это в текст установленного образца в электронной карте<sup>38,39,40,41</sup>, а также позволяют прикреплять различные материалы к записи<sup>42</sup>.

Для помощи в постановке диагноза и в назначении лечения есть программные решения, которые консультируют врача во время приёма в формате чат-бота<sup>38</sup> или автоматических подсказок в тексте<sup>34</sup>.

### **Программные решения для коммуникации**

Программные решения для коммуникации врачей между собой включают мобильные приложения для обмена опытом<sup>43,44</sup>, цифровые платформы и сервисы для обмена медицинскими данными пациентов и получения «второго мнения»<sup>30,31,45</sup>.

Программные решения для коммуникации врача и пациента, помимо описанных ранее<sup>4,5,18,19,20,21,23,25,31,32,44</sup>, включают цифровые платформы для участия пациентов в медицинских исследованиях в «онлайн» и «офлайн» режимах<sup>46</sup> и мобильные приложения для безопасного обмена данными на основе блокчейн-технологии<sup>47</sup>.

Программные решения для коммуникации пациентов между собой представляют собой цифровые платформы и мобильные приложения для создания сообществ людей с определенным заболеванием. В этих сообще-

---

<sup>37</sup> SnapDx [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.snapdx.co/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>38</sup> Bot MD [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.botmd.io/en/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>39</sup> Augmedix [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.augmedix.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>40</sup> MDLog [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://mdops.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>41</sup> Robin [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.robinhealthcare.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>42</sup> Notable [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://notablehealth.com/product.html> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>43</sup> Figure 1 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://figure1.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>44</sup> Medlinker [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://medlinker.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>45</sup> RubiconMD [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.rubiconmd.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>46</sup> Sanguine [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://sanguinebio.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>47</sup> Patientory [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://patientory.com/> (дата обращения 30.04.2019)

ствах пациенты и их опекуны могут получать нужную информацию, обмениваться опытом<sup>48,49</sup> и организовывать научные исследования, связанные с их заболеванием и методами его лечения<sup>32</sup>.

### Поиск медицинской информации

Программные решения для поиска медицинской информации можно разделить на следующие группы:

- агрегаторы новостей и научных работ в области здравоохранения<sup>44,50,51</sup>;
- медицинские энциклопедии и калькуляторы<sup>38</sup>;
- агрегаторы клинических исследований с возможностью сортировки исследований по их качеству (дизайн исследования, используемый метод и т.п.)<sup>52</sup>;
- агрегаторы клинических случаев, позволяющие провести диагностику состояния конкретного пациента, прогнозировать развитие заболевания и указать пробелы в лечении<sup>53</sup>.

### Заключение

Был проведён обзор аппаратных и программных разработок и готовых продуктов в пульмонологии, диагностике и терапии. Все включённые в обзор разработки и продукты были разделены на группы по их ключевым особенностям. Можно сделать вывод, что основными направлениями развития цифровой медицины являются:

- облегчение административной составляющей приёма пациента;
- развитие аппаратных и программных решений для мониторинга состояния пациента и контроля лечения;
- развитие программных решений для коммуникации врачей и пациентов между собой и друг с другом;
- информационная поддержка для медиков.

---

<sup>48</sup> Smart Patients [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.smartpatients.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>49</sup> Patient Like Me [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.patientslikeme.android> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>50</sup> Docphin [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.docphin.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>51</sup> Medscape [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.medscape.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>52</sup> Zignifica [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://zignifica.com/> (дата обращения 30.04.2019)

<sup>53</sup> Prognos [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.prognos.ai/> (дата обращения 30.04.2019)

# КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ТРАХЕАЛЬНЫХ ШУМОВ ФОРСИРОВАННОГО ВЫДОХА И СПИРОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ МОНИТОРИНГЕ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

А.Ю. Глазова, А.Л. Башкова

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ», г. Санкт-Петербург, Россия

**Аннотация.** В исследовании продемонстрировано наличие корреляционных взаимосвязей длительности трахеальных шумов форсированного выдоха (ФВ), зарегистрированных при помощи петличного микрофона и показателей спирометрии при мониторинге здоровых лиц и пациентов с бронхиальной астмой как по индивидуальной динамике показателей каждого добровольца, так и при объединении параметров испытуемых в группы наличие/отсутствие болезни. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, метод оценки длительности шумов ФВ отражает изменения состояния пациентов с бронхиальной астмой, наблюдаемые при длительном мониторинге состояния дыхательной системы.

**Abstract.** The study demonstrates correlations between the duration of tracheal forced expiratory (FE) noises recorded with the help of a lapel microphone and spirometry parameters during the monitoring of healthy individuals and patients with asthma. The high correlations coefficients are shown both in the individual dynamic of each volunteer and in combining of the parameters of people from different study groups. The study suggests that the method for assessing of the duration of FE noise reflects changes in the state of patients with asthma observed during long-term monitoring of the respiratory system.

Хронические заболевания дыхательной системы, такие как бронхиальная астма (БА) или хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), требуют постоянного контроля за состоянием пациента, что становится возможным с стремительным развитием информационных и коммуникационных технологий, появлением новых методов контроля функционального состояния дыхательной системы. Одним из новых методов, пригодных для домашнего применения, является анализ параметров шумов форсированного выдоха (ФВ) при их регистрации петличным микрофоном, располагаемым вне потока выдыхаемого воздуха у рта пациента [1]. Ранее проведенные исследования показали взаимосвязь длительности трахеальных шумов форсированного выдоха (ФВ)  $T_a$  (основной диагностический показатель согласно ранее проведенным исследованиям [2]) и показателей спирометрии как у пациентов с обструктивными заболеваниями легкими, так и у здоровых лиц

[2]. Вместе с тем, описанные эксперименты носили одномоментный характер и не позволяли оценить, сохраняются ли данные зависимости при длительном наблюдении.

**Цель исследования** – изучение взаимосвязи длительности трахеальных шумов ФВ, зарегистрированных петличным микрофоном около рта пациента, и показателей спирометрии при помощи корреляционного анализа при мониторинге здоровых лиц и пациентов с бронхиальной астмой.

**Материал и методы.** На основании предварительного анкетирования добровольцев и результатов спирометрии было сформировано 3 группы исследуемых: I группа – 4 девушки без патологии дыхательной системы (в возрасте 20 – 21 год), II группа – 1 девушка (19 лет) и 2 юноши (21 – 22 года) с БА диагностированной в детском возрасте и не проявляющей более трех лет, III группа – 3 юноши (19 – 27 лет) и 6 девушек (19 лет – 24 года) с контролируемой БА. Продолжительность исследования варьировалась от 8 до 13 недель. Между обследованиями проходило от 5 до 9 дней. Инструментальный контроль состояния дыхательной системы осуществлялся с помощью анализа трахеальных шумов ФВ, записанных с помощью петличного микрофона (программное обеспечение SpectraPLUS, Pioneer Hill Software LLC и внешняя звуковая карта, всего было зарегистрировано 409 записей) [1] и спирометрии. Длительность трахеальных шумов ФВ определялась в соответствии с ранее разработанным алгоритмом [3]. Для выявления взаимосвязи между спирометрическими показателями (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – индекс Тиффно, ПОС, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ<sub>должн</sub>) и длительностью трахеальных шумов ФВ (Т<sub>а</sub>) в программе Statistica 8.0 (StatSoft. Inc.) рассчитывался коэффициент непараметрической корреляции Спирмена по индивидуальной динамике изменения показателей (уровень значимости определен как  $p < 0,1$  из-за небольшого размера исходных выборок для подтверждения тенденции достоверной связи), а также с объединением данных всех пациентов по исходным группам (в этом случае ослабевают влияние динамики изменения показателей, уровень значимости был принят  $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** По динамике показателей по каждому добровольцу статистически значимая взаимосвязь продолжительности трахеальных шумов ФВ и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ была отмечена у 2 испытуемых без патологии дыхательной системы ( $r=0,643$ ,  $r=-0,857$ , данные испытуемые отличались крайне стабильным выполнением маневра ФВ) и у 5 участников эксперимента с контролируемой БА ( $r=-0,61$ ,  $r=-0,714$ ,  $r=-0,762$ ,  $r=-0,69$ ,  $r=-$

0,714), для которых за время эксперимента было отмечено диагностическое значимое изменение показателей (наличие некоторого направленного развивающегося процесса). У четырех испытуемых с контролируемой БА были также отмечены значимые корреляционные связи и с другими спирометрическими параметрами, в том числе с  $ОФВ_1$  и ПОС.

При объединении данных всех пациентов по исходным группам в группе I наблюдается наличие статистически значимых сильных обратных корреляционных связей  $T_a$  с индексом Тиффно ( $r=-0,78$ ;  $p<0,0001$ ), ПОС ( $r=-0,72$ ;  $p<0,0001$ ),  $МОС_{25}$  ( $r=-0,78$ ;  $p<0,0001$ ),  $МОС_{50}$  ( $r=-0,73$ ;  $p<0,0001$ ),  $МОС_{75}$  ( $r=-0,82$ ;  $p<0,0001$ ),  $ОФВ_1/ФЖЕЛ_{долж}$  ( $r=-0,88$ ;  $p<0,0001$ ). Сильная отрицательная корреляционная связь также наблюдается у пациентов с длительной ремиссией (группа  $II_{кр}$ ) между значениями показателями  $T_a$  и индексом Тиффно ( $r=-0,88$ ;  $p<0,0001$ ). В группе пациентов с контролируемой БА была выявлена связь умеренной силы ( $r=-0,47$ ;  $p<0,0001$ ), что может быть объяснено различной клинической картиной заболевания у испытуемых и разнонаправленностью изменения биомеханических показателей при легких нарушениях бронхиальной проводимости (характерно для текущего исследования), признаваемой более ранними исследователями данного вопроса [2].

### **Выводы**

Наличие корреляционных связей между продолжительностью трахеальных шумов ФВ  $T_a$  и  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  по индивидуальной динамике изменения показателей у пациентов с контролируемой БА служит подтверждением того, что метод оценки продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха действительно отражает устойчивую динамику изменения состояния пациентов с бронхиальной астмой, и, в частности, изменения в экспираторном сопротивлении проводящих дыхательных путей воздушного потока. Наличие сильной взаимосвязи между указанными параметрами при групповом анализе подтверждает возможность применения метода анализа продолжительности шумов ФВ, зарегистрированных с помощью петличного микрофона, для длительного мониторинга состояния пациентов с обструкцией дыхательных путей.

### **Список литературы**

1. Glazova A.Y., V.I., Korenbaum A.E., Kostiv O.I., Kabancova, A.A. Tagiltcev and S.N. Shin. Measurement and estimation of human forced expiratory noise parameters using a microphone with a stethoscope head and a lapel microphone // *Physiological Measurement* – 2018. – V. 39. – № 6.

2. Коренбаум, В.И. Акустико-биомеханические взаимосвязи в формировании шумов форсированного выдоха человека/ В.И. Коренбаум, И.А. Почкутова // Владивосток: Дальнаука, 2006 – 148 с.

3. V.I. Korenbaum., A.A. Tagil'Tsev, A.E. Kostiv. “Acoustic equipment for studying human respiratory”, Instruments and Experimental Techniques, 2008, vol. 51, № 2, p. 296–303.

# СУБЪЕКТИВНЫЕ ОЩУЩЕНИЯ ПРИ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНОМ ДЫХАНИИ У БЕРЕМЕННЫХ

О.А. Зуйкова

ВМС УФСБ РФ по Рязанской области, г. Рязань, Россия

**Аннотация.** В статье приводятся результаты исследования ощущений диспноэ у беременных при дисфункциональном дыхании с помощью опроса и стандартной таблицы моделей описания одышки (Mahler D.F., Harver A., 2000). Проведен кластерный анализ жалоб. Полученные данные были изучены в зависимости от газообмена углекислоты.

**Ключевые слова:** дисфункциональное дыхание, одышка, беременность, субъективные ощущения.

**Abstract.** The article presents the results of a study of the sensations of dyspnea in pregnant women with dysfunctional breathing using a survey and a standard table of models for describing shortness of breath (Mahler D. F., Harver A., 2000). Cluster analysis of complaints was carried out. The data obtained were studied depending on the gas exchange of carbon dioxide.

**Key words:** dysfunctional breathing, dyspnea, pregnancy, subjective feelings.

Возникновение диспноэ у соматически здоровых беременных женщин остается, по-прежнему, интересным и малоизученным вопросом. Более половины беременных испытывают одышку [4,6]. Диагностика часто основывается на вербальных описаниях пациентом своих субъективных ощущений [1,2]. В настоящих исследованиях часто рассматривается вопрос индивидуального восприятия одышки при различных соматических заболеваниях [5,12,13]. Появился термин – «язык одышки» («Language of dyspnea») [1,9]. Описание диспноэ объединяет несколько качественно различных ощущений. Изучение этого помогает врачу приблизиться к пониманию возможных механизмов возникновения одышки и найти пути облегчения страданий пациента [3,7,10,14]. Чувство нехватки воздуха является основной характеристикой одышки при беременности [8,11].

**Цель исследования** – изучить субъективные ощущения диспноэ при беременности.

**Материалы и методы.** За 5-летний период проведено обследование 165 соматически здоровых беременных женщин. Выборка была разделена на 2 группы:

1 группа – 97 женщин, испытывающие неприятные дыхательные ощущения;

2 группа – 68 женщин без ощущений дыхательного дискомфорта.

Проведен устный опрос и выявлены ощущения диспноэ по таблице моделей описания одышки (Mahler D.F., Harver A., 2000), произведен кластерный анализ жалоб. Проанализированы ощущения в зависимости от газообмена углекислоты (капнометр КП-01 – «Еламед»).

**Результаты исследования.** Наиболее часто беременные женщины субъективно ощущали одышку как нехватку воздуха, изменение частоты и глубины дыхания, неудовлетворенность вдохом, тяжелое дыхание, чувство удушья, нарушения ритма дыхания, неприятные ощущения в грудной клетке. Они отмечали появление одышки при физической нагрузке, при волнении.

В соответствии с таблицей моделей описания одышки беременные 1-ой группы выбирали следующие утверждения:

- «я чувствую, что мое дыхание учащено»;
- «я чувствую нехватку воздуха»;
- «мое дыхание тяжелое»;
- «я чувствую, что мне не хватает кислорода»;
- «я чувствую, что дышу сильнее»;
- «мой вдох неглубокий»;
- «мое дыхание поверхностно»;
- «я не получаю достаточно воздуха»;
- «я чувствую, что я задыхаюсь»;
- «мой выдох неглубокий»;
- «мое дыхание требует напряжения»;
- «моя грудь сжата».

У 60% пациенток 1-ой группы отмечалось 2 и более характеристики субъективного ощущения диспноэ.

По качественному признаку ощущения одышки были объединены в кластеры (по Simonetal, 1990):

- кластер «нехватка воздуха» выявлен у 67 женщин (69,0%);
- кластер «неглубокое дыхание» – у 40 женщин (41,2%);
- кластер «частота» 37 женщин (38,1%);
- кластер «работа (усилие)» – у 35 женщин (36,0%);
- кластер «тяжесть» – у 26 женщин (26,8%);
- кластер «удушье» – у 10 женщин (10,3%);
- кластер «сжатие» – у 6 женщин (6,2%).

Проведенное исследование показало, что у беременных с одышкой преобладали ощущения «нехватки воздуха» – 69,0%, «неглубокое дыхание»

– 41,2%, «увеличение частоты дыхания» – 38,1%, «повышенная работа (усилие) при дыхании» – 36,0%, «тяжелое дыхание» – 26,8% (рис. 1).

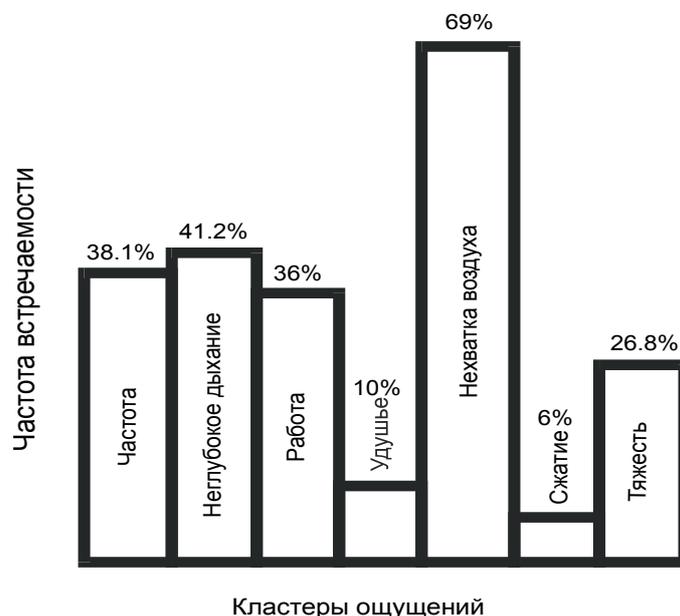


Рис. 1. Частота дыхательных субъективных ощущений у беременных

В подгруппе исследуемых с гипокапнией ( $PaCO_2 < 35$  мм рт. ст.) выявлены следующие кластеры ощущений диспноэ (в порядке убывания встречаемости): нехватка воздуха, неглубокое дыхание, повышенная работа при дыхании, тяжесть при дыхании. В подгруппе беременных с нормакапнией ( $PaCO_2 = 35-45$  мм рт. ст.): нехватка воздуха, повышенная частота дыхания, неглубокое дыхание, повышенная работа при дыхании. В подгруппе с гиперкапнией ( $PaCO_2 > 45$  мм рт. ст.): нехватка воздуха, повышенная частота дыхания и повышенная работа при дыхании, неглубокое дыхание.

Важно, что данное исследование подтверждает практическую значимость обычного опроса пациента, так как выявлено совпадение результатов кластерного анализа ощущений в зависимости от концентрации  $CO_2$  в выдыхаемом воздухе с данными, полученными на этапе опроса.

**Заключение.** Субъективные ощущения при дисфункциональном дыхании у беременных имеют особенности:

1. Уникальность: набор характерных качественных описаний одышки: нехватка воздуха, неглубокое и частое дыхание, работа/усилие.
2. Множественность: ассоциированность одышки более чем с одним качественным ощущением.
3. Перекрывание: общие с другими нозологиями качественные описания одышки.

## Список литературы

1. Абросимов В.Н. Что такое «язык одышки»? // Одышка и ассоциированные синдромы. – Рязань, 2003. – С. 34-37.
2. Абросимов В.Н. Мельникова Г.Н. «Язык одышки» в практической медицине. // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной патологии. – Рязань, 2005. – С. 5-9.
3. Чучалин А.Г. Одышка: патофизиологические и клинические аспекты // Русский медицинский журнал. - 2004. – Том 12. - №21. – С. 1173-1182.
4. Шехмани М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: «Триада», 2005. – 816 с.
5. Burdon J.G.W., Pain M.C., Ruben Feld A.R. et al. Chronic lung disease the perception of breathlessness: a clinical perspective // Eur. Respir. J. – 1994. – V. 7. – P. 1342-1349.
6. Cydulka R.K., Emerman D.S., Molander K.H. et al. Acute asthma among pregnant women presenting to the emergency department. Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – №160. – p. 887.
7. Elliot M. W. et al. The language of breathlessness: use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease // Am. Rev. Respir. Dis.– 1991.– Vol.144.– P. 826-832.
8. Gaga M., Oikonomidou E., Servas E. et al. Asthma and pregnancy // Breathe. – 2007. - Vol. 3(3). – P. 267-276.
9. Mahler D.A., Harver A. Do You Speak the Language of Dyspnea? // Chest. – 2000. – V. 117. – P. 928-929.
10. Mahler D.A., Harver A., Lentin T. et al. Descriptors of Breathlessness in cardiorespiratory diseases // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. - V. 154. – P. 1357-1363.
11. Manning H. L., Schwartzstein R.M. Pathophysiology of Dyspnea // NEJM. - 1995. – Vol. 333. - №23. – P. 1547-1553.
12. Moy M.L., Lantin T., Harver A. et al. Language of dyspnea in assessment of patients with acute asthma treated with nebulized albuterol // Am. J. Respir. Crit. Care Med. –1998. - V. 158. – P. 749-753.
13. Moy M.L., Woodrou W.J., Sparrow D. et al. Quality of Dyspnea in Bronchoconstriction Differs from External Resistive Loads // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – V. 162. – P. 451-455.
14. Simon P.M., Schwartztein R.M., Weiss J.W. et al. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath // Am. Rev. Respir. Dis. – 1990. - V. 142. – P. 1009-1014.13.

# ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОМОРБИДНОГО ТЕЧЕНИЯ ХОБЛ

С.Н. Котляров

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Россия

**Аннотация.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является важной медицинской и социальной проблемой, вносит существенный вклад в структуру заболеваемости и смертности населения. ХОБЛ нередко ассоциирована с различными сопутствующими заболеваниями, ключевую роль среди которых играют сердечно-сосудистые заболевания, особенно клинические варианты атеросклероза. В статье описаны ряд патофизиологических механизмов, определяющих пути взаимных влияний заболеваний на характер течения и прогноз.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, атеросклероз, коморбидность

**Abstract.** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an important medical and social problem, making a significant contribution to the structure of morbidity and mortality. COPD is often associated with various comorbidities, among which cardiovascular diseases play a key role, especially clinical variants of atherosclerosis. The article describes a number of pathophysiological mechanisms that determine the pathways of mutual effects of diseases on the course and prognosis.

**Key words:** COPD, atherosclerosis, comorbidity.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) несмотря на многочисленные международные усилия в настоящее время остается важной медицинской и социальной проблемой, имеет значительный удельный вес в структуре заболеваемости населения [1,3]. ХОБЛ является одной из основных причин обращений за медицинской помощью, госпитализаций, временной и стойкой нетрудоспособности. Актуальность проблемы также подчеркивает тот факт, что значительную долю больных составляют лица трудоспособного возраста. Кроме того, ХОБЛ вносит существенный вклад в структуру смертности населения, являясь четвертой по значимости причиной и унося ежегодно 2,75 млн. жизней в мире и, по прогнозам, к 2030 году по данному показателю заболевание займет третье место. ХОБЛ является единственным из наиболее распространенных заболеваний, смертность от которых продолжает увеличиваться [2,3].

ХОБЛ нередко ассоциируется с различными сопутствующими заболеваниями, к числу наиболее значимых из которых следует отнести сердечно-сосудистые и, прежде всего, клинические варианты атеросклероза. Актуальность проблемы сочетанного течения ХОБЛ и атеросклероза обусловлена не только высокой распространенностью, но также и большой социальной

значимостью заболеваний, тяжелым экономическим бременем для общества и государства.

Результаты исследований, накопленных за последние десятилетия, значительно улучшили наше понимание связей между ХОБЛ и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Ключевым фактором риска обоих заболеваний является курение [5].

В соответствии с принятой на сегодняшний день концепцией, основу патогенеза ХОБЛ составляет хроническое диффузное воспалительное поражение дыхательных путей, которое проходит с участием макрофагов, нейтрофилов, с повышенной активностью миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы, металлопротеиназ [5].

Важное место в развитии ХОБЛ играют эпителиальные клетки дыхательных путей. Гиперпродукция слизи является важным компонентом бронхиальной обструкции и наиболее характерна для так называемого бронхитического типа ХОБЛ.

В последние годы внимание исследователей сосредоточено также на участии эндотелиальных клеток в патогенезе ХОБЛ. Нередко ХОБЛ описывается как эндотелиальное заболевание, или заболевание, ассоциированное с дисфункцией эндотелия. Данная характеристика особенно точна при развитии эмфиземы легких, когда в результате нарушения репарации эндотелия, его деструкции и последующей аваскуляризации межальвеолярных перегородок происходит их разрушение.

Значительную роль в развитии и прогрессировании ХОБЛ играют моноциты - макрофаги. Следует отметить, что в легких имеется собственная популяция макрофагов – так называемые альвеолярные макрофаги, а также присутствуют макрофаги, дифференцируемые из моноцитов крови. Кроме того, в зависимости от характера участия в воспалительном процессе выделяют ряд фенотипов макрофагов. Наиболее известны такие поляризации макрофагов как М1 и М2. М1 является провоспалительной фракцией, они секретируют провоспалительные цитокины и могут поляризоваться из М2 макрофагов, которые в свою очередь являются противовоспалительными, секретируя противовоспалительные цитокины и осуществляя фагоцитоз поврежденных структур, способствуя репарации. Известно, что для ХОБЛ характерны присутствие одновременно обоих фенотипов макрофагов, что способствует хронизации воспаления.

Провоспалительная активация макрофагов в ответ на чужеродные агенты осуществляется активацией рецепторов, ключевую роль при ХОБЛ

при этом играют TLR и NLRP3. TLR это высоко консервативная группа цитозольных и мембранных рецепторов, впервые выделенная у дрозофилы. В патогенезе ХОБЛ наибольший интерес представляет TLR4 рецептор, располагающийся на мембране клеток, и определяющий клеточную сигнализацию на липополисахарид (ЛПС) клеточной стенки грамм отрицательных бактерий. Активация рецептора приводит к активации нисходящего внутриклеточного каскада. NLRP3 воспаление (инфломасома) активируется кристаллическими структурами, например, кристаллами холестерина или пылевыми частицами с продукцией интерлейкина 1 $\beta$  и 18.

Интересной особенностью табачного дыма является активация TLR4 рецептора, подобно ЛПС с развитием воспаления. Однако, длительное воздействие на рецептор приводит к развитию его толерантности, однако не для продукции CXCL8, который продолжает рекрутировать нейтрофилы, запуская тем самым новый виток воспаления.

Макрофаги продуцируют большое количество матриксных металлопротеиназ (ММП), облегчающих перемещение моноцитов и нейтрофилов, но при этом обладающих и деструктивным действием на альвеолярные перегородки.

Развитие толерантности TLR4 приводит к снижению экспрессии ABCA1 транспортера, осуществляющего обратный транспорт холестерина в макрофагах, что приводит к накоплению так называемых «пенистых клеток» и активации NLRP3 воспаления через нагрузку макрофагов холестерином. Ряд недавно проведенных исследований показали, что активация TLR4 критически чувствительна к клеточному холестерину (и, следовательно, регулируется обратным транспортом холестерина) и, наоборот, активация TLR4 модифицирует обратный транспорт холестерина [4].

Формирование атеросклеротического поражения представляет собой сложный каскад воспалительных процессов, инициирующим шагом в развитии которого является повреждение эндотелия артерий, который в виде монослоя клеток покрывает кровеносные сосуды и регулирует ряд аспектов васкулярных функций и реактивности. Повреждение эндотелия вызывает хронический воспалительный процесс в сосуде, который в конечном итоге включает в себя множество различных типов клеток сердечно-сосудистой системы, включая моноциты/макрофаги, гладкомышечные клетки сосудов и тромбоциты. Моноциты, проникая в субэндотелиальный слой дифференцируются в макрофаги и фагоцитируют окисленный ЛПНП, однако из-за снижения активации ABCA1 транспортера и соответственно нарушения об-

ратного транспорта холестерина превращаются в пенистые клетки. Продукция ММР макрофагами способствует перемещению гладкомышечных клеток сосудов и их воспалительной активации, а также формированию атеросклеротических поражений.

Прогрессированию атеросклероза способствуют обострения ХОБЛ. Как уже было отмечено ранее, из-за толерантности TLR4 и TLR2 рецепторов происходит усиление бактериальной колонизации бронхов, приводящей к периодическим обострениям, усилению локального и системного воспаления. Этот виток приводит к прогрессированию ухудшения легочной функции и атеросклероза.

Кроме этого механизма, прогрессирование заболеваний усиливается через гипоксию и антигипоксические факторы HIF1 и EPAS1, определяющие адаптацию к кратковременной и длительной гипоксии и регулирующие продукцию фактора роста эндотелия VEGF. Именно его дефицит приводит к аваскуляризации межальвеолярных перегородок, что усиливает эмфизему легких. HIF-1 $\alpha$  также ингибирует митохондриальный окислительный метаболизм, тем самым уменьшая образование активных форм кислорода в условиях гипоксии или гипоксии-реоксигенации, с помощью нескольких стратегий. Указанные процессы могут быть задействованы активированы при поляризации M1 макрофагов.

Связью между тяжестью заболевания ХОБЛ, опосредованной гипоксией, и EPAS1 может быть тот факт, что EPAS1 является известным активатором транскрипции VEGF. Уровень экспрессии VEGF связан с фенотипами ХОБЛ. VEGF участвует как в регуляции микрососудистых изменений бронхов, так и в воспалительных изменениях дыхательных путей при ХОБЛ. Считается, что у пациентов с эмфиземой низкие уровни VEGF способствуют разрушению альвеол, поскольку VEGF индуцирует экспрессию антиапоптотических белков. Также считается, что VEGF регулируя не только апоптоз, но и эффероцитоз, который является процессом, вовлеченным в фагоцитоз апоптотических клеток. Общий эффект эффероцитоза является противовоспалительным, поскольку погибающие клетки удаляются до того, как они подвергаются постапоптотическому некрозу, и высвобождаются противовоспалительные медиаторы, тем самым подавляя дальнейшие адаптивные иммунные ответы. Поскольку длительное воздействие гипоксии на клетки альвеолярного эпителия легких поддерживает индукцию экспрессии EPAS1 (например, в условиях высокогорья), снижение экспрессии EPAS1, наблюдаемое при ХОБЛ, может привести к нарушению реакции

на гипоксию. Кроме того, имеются данные о том, что TLR4 уменьшает экспрессию EPAS1, что способствует прогрессу ХОБЛ.

Учитывая, что ХОБЛ представляет собой сложное заболевание со значительной неоднородностью по клинической картине, физиологии, реакции на терапию и прогнозу неоднократно предпринимались попытки сгруппировать пациентов со сходными характеристиками, которые могут быть связаны с дифференциальным клиническим исходом, используя термин «клинический фенотип». Однако на сегодняшний день фенотипы не могут объяснить основные процессы заболевания ХОБЛ. Более глубокое понимание патофизиологии ХОБЛ может исходить от определения эндотипов, подтипов, определяемых отдельными функциональными или патофизиологическими механизмами заболевания [3].

Таким образом, ХОБЛ и атеросклероз являются заболеваниями, оказывающими значительное взаимное влияние, в том числе через механизмы врожденной иммунной системы.

#### **Список литературы**

1. Абросимов, В.Н. Сравнительный анализ показателей кардиоинтервалографии, эргорефлекса и данных 6-минутного шагового теста у больных хронической обструктивной болезнью легких / В.Н. Абросимов, А.В. Косяков, М.Н. Дмитриева // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, 2019. - № 1. – С. 49-58.

2. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких/А. Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология, 2014. - №3. – Р. 15-54.

3. Chronic obstructive pulmonary disease/ Barnes P.J. [et al] // Nature Rev. Primers, 2015. - № 1. – Р. 1-21.

4. Examining the role of ABC lipid transporters in pulmonary lipid homeostasis and inflammation / A.B. Chai, A.J. Ammit, I.C. Gelissen // Respiratory Research, 2017. - 18:41.

5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Last updated, 2019 // URL: <https://goldcopd.org/gold-reports/>

# ВЛИЯНИЯ ПАРАМЕТРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА

С.Н. Котляров, А.А. Булгаков

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия

**Аннотация.** Перспективным методом оценки интенсивности бронхиального воспаления может являться измерение температуры выдыхаемого воздуха. Однако, несмотря на активное развитие данного способа, в настоящее время влияние параметров окружающей среды на результаты обследования изучено недостаточно. Целью данной работы является изучение публикаций, посвященных изучению влияния параметров окружающей среды на температуру выдыхаемого воздуха.

**Ключевые слова:** заболевания дыхательных путей, температура выдыхаемого воздуха, бронхиальное воспаление.

**Abstract.** A promising method for intensity evaluation of bronchial inflammation can be the measurement of the exhaled air temperature. However, despite the active study of this method, today very little is known about the influence of environmental parameters on the results of the survey. The aim is to study the publications devoted to the study of the influence of environmental parameters on the exhaled breath temperature.

**Key words:** respiratory diseases, exhaled breath temperature, bronchial inflammation

Своевременное выявление и контроль над течением бронхиальной астмы, ХОБЛ и других обструктивных респираторных заболеваний – значимая проблема из-за высокой распространенности среди населения и отрицательного влияния на качество жизни и трудоспособность пациентов [1,2]. В соответствии с данными исследований, распространенность бронхиальной астмы в нашей стране составляет 25,7%, ХОБЛ – 21,8% [3].

В настоящий момент одним из ключевых патогенетических механизмов хронических обструктивных респираторных заболеваний считают воспаление в бронхах. Ряд исследователей полагают, что у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями дыхательных путей, такими, как астма и ХОБЛ, происходит расширение сосудов бронхиального дерева под воздействием оксида азота, что способствует усилению теплообмена [9,10,11,13]. Таким образом, на сегодняшний день перспективным методом оценки активности бронхиального воспаления является измерение температуры выдыхаемого воздуха (ЕВТ – exhaled breath temperature, *англ.*). Принцип этого метода основан на косвенной оценке характерных изменениях кровотока в проводящих дыхательных путях, которые влияют на температуру выдыхаемого воздуха и специфичны для разных патологических стадий хронического воспаления бронхов [4].

Несмотря на интенсивное изучение клинической применимости изменения температуры выдыхаемого воздуха во всем мире, в настоящий момент данных о влиянии параметров окружающей среды на получаемые в ходе обследования результаты не много, что может ставить под сомнение не только достоверность данных разных исследователей, но и применимость данного метода в клинической практике.

Целью данной работы является обобщение и анализ уже имеющихся данных зарубежных и отечественных авторов по проблеме влияния параметров окружающей среды на ЕВТ.

Данные, представленные Т.А. Popovetal, полученные в исследовании с использованием разработанного ими прибора, не показывают корреляции между показателями ЕВТ и изменениями характеристик окружающей среды в пределах допустимого диапазона стандартных отклонений. Оценка температуры выдыхаемого воздуха проводилась у 17 здоровых субъектов при атмосферном давлении 952-982 mPa, температуре воздуха 18-25°C и относительной влажности – 22-53%. В рамках данного исследования был сделан вывод о возможности использования разработанного прибора и метода в клинической практике для оценки степени активности воспаления бронхов [5]. Однако в 2011 году группа исследователей из Австралии под руководством Karla M. Logie провели свои исследования с использованием аналогичного по конструкции прибора с целью установить применимость использования предложенного метода в педиатрической практике, и пришли к выводу, что комнатная температура в значительной степени влияет на результаты, полученные в ходе обследования ЕВТ у здоровых детей. Было обследовано 60 здоровых детей в возрасте 9-11 лет, запись результатов осуществлялась в графической форме. По итогам проведенного исследования было установлено, что существует прямая линейная зависимость между конечной температурой выдыхаемого воздуха и комнатной температурой, тогда как скорость достижения конечной температуры выдыхаемого воздуха уменьшается при повышении температуры в помещении, в котором проводится измерение [6]. По данным исследования Esmée Vijnensetal, который расширил исследуемую группу до 151 здорового некурящего добровольца, а также включил в исследования дополнительные факторы, такие как физическая активность испытуемых и интенсивность транспортного потока в районе проживания, выявил, что среднесуточная температура окружающей среды и загрязнение вдыхаемого воздуха были положительно связаны с температурой выдыхаемого воздуха и влияли на результаты измерения [8]. В исследовании, проводимом Giovanna E. Carpagnanoetal, температура выдыхаемого

воздуха определялась у 298 никогда не курящих, здоровых, взрослых субъектов для определения референтных значений показателя и оценки воздействия индивидуальных показателей испытуемых и условий внешней среды на результаты измерения ЕВТ. Определение температуры проводилась три раза при разных показателях температуры окружающей среды: в 1ый режим –  $t_{\text{возд}} \leq 23^{\circ}\text{C}$ , во 2ой -  $t_{\text{возд}}$  в пределах  $23^{\circ}\text{C} - 28^{\circ}\text{C}$ , и в 3ий -  $t_{\text{возд}} > 28^{\circ}\text{C}$ . Анализ результатов показал, что при использовании первого температурного режима показатель ЕВТ составил  $28,268^{\circ}\text{C} \pm 2,872^{\circ}\text{C}$ . Во втором случае  $30,949^{\circ}\text{C} \pm 2,511^{\circ}\text{C}$ . В третьем случае показатель ЕВТ составлял  $32,558^{\circ}\text{C} \pm 1,805^{\circ}\text{C}$ . Таким образом удалось достоверно доказать влияние температуры окружающей среды на показатель температуры выдыхаемого воздуха [7].

Таким образом, данные о влиянии параметров окружающего среды на результаты измерения температуры выдыхаемого воздуха, имеющиеся в мировой научной литературе, противоречивы, и склоняются в сторону влияния температуры окружающего воздуха на результат измерения. Такие противоречия могут возникать в силу недостаточной стандартизации методики выполнения измерения ЕВТ и использования различных по конструкции устройств.

В силу того, что методика не предусматривает внесение поправок на режим дыхания испытуемого, нельзя исключить влияние глубины и ритма дыхания испытуемого на результат измерения температуры выдыхаемого воздуха. При более частом и поверхностном дыхании воздух меньше задерживается в бронхах и меньше прогревается, что может сказаться на результатах измерения. Кроме того, разные исследователи проводят измерения при разной влажности воздуха, что так же может сказываться на результате и вносит сложности при сравнении данных. Также на температуру выдыхаемого воздуха может влиять и предшествующая измерению физическая нагрузка [12]. Повышение температуры выдыхаемого воздуха в этом случае носит физиологический характер.

На сегодняшний день не было проведено крупных рандомизированных исследований, которые позволили бы однозначно подтвердить или исключить влияние параметров окружающей среды на результаты термометрии выдыхаемого воздуха.

Следует организовать дополнительные исследования, для определения влияния окружающей среды на результат термометрии выдыхаемого воздуха. Полученные данные необходимо использовать для того, чтобы стандартизировать методику измерения температуры выдыхаемого воздуха.

## Список литературы

1. Гармаш В.Я., Куликов С.А. История развития представлений о бронхиальной астме // Наука молодых - *Eruditio Juvenium*. 2018. Т. 6, № 2. С. 298-307.
2. Гра О.А. Биочиповые технологии в диагностике социально значимых многофакторных заболеваний/ О.А. Гра [et al.] // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова – 2009. – Т. 5, № 1. – С.5-16
3. Чучалин А.Г. Исследование хронических респираторных заболеваний и факторов риска в 12 регионах Российской Федерации / Alexander G. Chuchalin [et al.] // 2014. - URL: <http://medi.ru/doc/60n0018.htm>
4. Popov T.A. Measurement of exhaled breath temperature in science and clinical practice/ Т.А. Попов [et al.]// *Breath* – 2012. – V.8, №3. - P. 2044-2050
5. Popov T.A. Evaluation of a simple, potentially individual device for exhaled breath temperature measurement / Т.А. Попов [et al.]// *Respiratory Medicine* – 2007. – V.101. - P. 187-192.
6. Logie R.M. Exhaled breath temperature in healthy children is influenced by room temperature and lung volume / Karla M. Logie [et al.] // *Pediatric Pulmonology*– 2011. – V.46. - P. 1062–1068.
7. Carpagnano G.E. Validation of the Exhaled Breath Temperature Measure/ Giovanna E. Carpagnano [et al.] // *Chest* – 2017. – V.151, №4. – P. 855-860.
8. Bijnens E. Host and environmental predictors of exhaled breath temperature in the elderly/ Esmée Bijnens [et al.] // *BMC Public Health* – 2013. – V. 13 – P. 1226.
9. McDonald D.M. Angiogenesis and remodelling of airway vasculature in chronic inflammation/ McDonald D.M. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* – 2001. – V.164 (10 Pt 2). – P.39-45.
10. Kumar S.D. Airway mucosal blood flow in bronchial asthma/ Kumar S.D. [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* – 1998. – V.158. – P.153-156.
11. Paredi P. Correlation of exhaled breath temperature with bronchial blood flow in asthma/Paolo Paredi [et al.] // *Respiratory Research* – 2005. – URL: <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/1465-9921-6-15>
12. Котляров С.Н. Оценка температуры выдыхаемого воздуха у спортсменов с бронхиальной астмой / С.Н. Котляров, М.С. Кузьмина, А.А. Котлярова // *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2017. – № 08 (62) Часть 3. – С. 125-127.

# ВОЗМОЖНОСТИ АПК «КП-01 ЕЛАМЕД» В ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА И БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Д.С. Куспаналиева

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Россия

**Аннотация.** В данной статье показано, что расстройства вентиляции у больных бронхиальной астмой являются очень актуальной проблемой. Бронхиальная астма (БА) является распространенным заболеванием. Гипервентиляционный синдром существенно отягощает течение данной патологии. Капнометрия является основным методом, который позволяет выявить гипоканию – основной диагностический критерий ГВС.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, гипервентиляционный синдром, капнометрия, гипокания, спирометрия.

**Abstract.** This article shows that hyperventilation disorders in patients with bronchial asthma are of great importance. Bronchial asthma is a widespread pathology. Capnometry is the main method for determining the presence of hypocapnia, the main diagnostic criterion for hyperventilation syndrome.

**Key words:** bronchial asthma, hyperventilation syndrome, capnometry, hypocapnia, spirometry.

Бронхиальная астма (БА) является широко распространенным заболеванием. Заболеваемость ею постоянно увеличивается. При данной патологии часто встречаются расстройства вентиляции. По данным С.И. Овчаренко, частота этих нарушений среди больных БА варьирует от 33 до 81% [4].

Среди расстройств вентиляции преобладает гипервентиляционный синдром. Его выявление представляет собой непростую задачу. Недооценка его роли в развитии и течении БА приводит к ошибкам: гипердиагностике обострений БА, усилению ступенчатой терапии, ухудшению контроля над астмой. Очевидно, что лечение больных таких больных невозможно без коррекции расстройств вентиляции [1].

**Цель исследования** – определить возможности «КП-01 ЕЛАМЕД» в диагностике ГВС и бронхиальной обструкции у больных БА.

**Материалы и методы исследования.** Нами обследовано 90 человек. Они были разделены на две группы. В опытную группу вошли 60 человек, больных бронхиальной астмой: 48 женщин и 12 мужчин, получавших лечение в пульмонологическом отделении Рязанской областной клинической больницы. Группу контроля составили 30 человек: них 24 женщины и 6

мужчин, не имеющих БА и другую сопутствующую патологию. Исследуемые группы достоверно не отличались по возрасту и полу, что делало их пригодными для дальнейшей статистической обработки результатов.

Для оценки ФВД мы применяли спирометр SHILLER «SPIROVITSP-1». Мы оценивали такие параметры как жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), максимальная объемная скорость (МОС 25, МОС 50 и МОС 75).

Для диагностики расстройств вентиляции нами использовался АПК «КП-01 ЕЛАМЕД». Именно капнометрия позволяет выявить гипокапнию, которая является основным диагностическим критерием ГВС. В случае нормальных значений  $PACO_2$ , при наличии симптомов гипокапнии проводилась проба с произвольной гипервентиляцией (ППГВ) [2,5].

Следует отметить, что аппаратно-программный капнографический комплекс «КП-01 ЕЛАМЕД» позволяет выявить нарушения бронхиальной проходимости [2].

Для статистической обработки результатов исследования использовалась программа EXCEL.

**Результаты исследования.** В ходе капнометрического исследования нами было выявлено:

- 1)  $PACO_2$  в группе больных БА составил  $31,5 \pm 1,80$  мм рт. ст., во второй группе –  $38,10 \pm 3,3$  мм рт. ст. (по этому показателю получены достоверные различия,  $p=0,001$ );
- 2) соотношение фаз дыхательного цикла в опытной группе составило  $0,90 \pm 0,17$  единиц, в группе контроля –  $0,92 \pm 0,32$  единиц;
- 3) показатель неравномерности дыхания у больных бронхиальной астмой составил  $17,65 \pm 3,32\%$ , у лиц без данной патологии –  $17,00 \pm 5,9\%$ ;
- 4) частота дыхательных движений в опытной группе составила  $19,06 \pm 1,80$  в минуту, в контрольной группе –  $17,56 \pm 4,32$  движений в минуту;
- 5) доля альвеолярного мёртвого пространства в первой группе –  $27,38 \pm 2,49\%$ , во второй группе –  $27,80 \pm 6,44\%$ .

По всем показателям, кроме  $PACO_2$ , достоверных различий между группами нами выявлено не было ( $p \geq 0,05$ ).

Снижение  $PACO_2$ , мм рт. ст. было выявлено у 41 человека в группе больных БА и 11 – в группе людей без данной патологии. 19 испытуемым в опытной группе и 19 – в контрольной группе мы провели пробу с произвольной гипервентиляцией. У 3 человек было отмечено некоторое удлинение восстановительного периода, что свидетельствует о наличии у них ГВС.

У 6 человек в опытной группе мы диагностировали ГВС. В контрольной группе у всех испытуемых  $PACO_2$  вернулся к исходному уровню. Таким образом, в данной группе ГВС ни у кого выявлен не был.

Таким образом, гипервентиляционный синдром мы диагностировали у 47 (78%) пациентов в группе больных БА и у 11 (36%) – в группе без данной патологии.

Также мы определяли капнографические показатели бронхообструкции;

1) индекс  $CO_2$  составил в опытной группе  $18,80 \pm 3,90$  единиц, в контрольной –  $40,57 \pm 8,80$  единиц;

2) индекс Ван Мертен: в группе больных БА  $-0,467 \pm 0,08$  секунд, в группе без данной патологии -  $0,31 \pm 0,09$  секунд;

3) угол гамма составил в опытной группе –  $117,80 \pm 5,28$  градусов, в контрольной –  $103,00 \pm 13,90$  градусов.

По всем данным показателям мы получили достоверные различия ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в опытной группе нами были выявлены достоверные признаки нарушения бронхиальной проходимости. В группе контроля признаки бронхиальной обструкции отсутствовали.

При анализе спирометрических проб ОФВ1 у больных БА был достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем у представителей контрольной группы. Другие спирографические потоковые тесты (индекс Тиффно, МОС 25-75) также демонстрировали тенденцию к уменьшению. Тем не менее, статистически значимых различий между группами нами выявлено не было.

Для выявления взаимосвязи между показателями капнометрии и спирометрии мы провели корреляционный анализ. При этом мы выявили сильную связь между капнографическими индексами обструкции и показателями спирометрии. Между другими показателями таких взаимосвязей нами не отмечено.

### **Выводы**

1. Расстройства вентиляции достоверно чаще отмечались в группе больных бронхиальной астмой.

2. В группе больных БА капнометрические индексы, свидетельствующие о наличии бронхиальной обструкции, достоверно отличались от показателей группы контроля.

3. Между показателями спирометрии и капнометрическими индексами обструкции была выявлена сильная связь, что делает возможным применение данного диагностического комплекса в диагностике обструкции.

### Список литературы

1. Абросимов В.Н. Гипервентиляционный синдром в клинике практического врача / В.Н. Абросимов. – Рязань: РязГМУ, 2001. – 136 с.
2. Бяловский Ю.Ю. Капнография в общей врачебной практике / Ю.Ю. Бяловский, В.Н. Абросимов. – Рязань: РязГМУ, 2006. – 150с.
3. Вейн А.М. Нейрогенная гипервентиляция / А.М. Вейн, И.В. Молдовану. – Кишинев, 1988. – 181с.
4. Овчаренко С.И. Гипервентиляционный синдром. Сопоставление клинической картины и функции внешнего дыхания при бронхиальной астме, гипертонической болезни, паническом расстройстве / С.И. Овчаренко [и др.] // Пульмонология. - №4 - 2004. – С. 16-21.
5. Unsteadiness of breathing in the patients with hyperventilation syndrome and anxiety disorder / Han J.N et al. // Eur. Respir. J. - 1997. - № 10. – P. 167-176.

# ЗНАЧЕНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА

И.Е. Матвеева

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Россия

**Аннотация.** В работе доказана необходимость проведения образовательной программы для больных хроническим обструктивным бронхитом. Проанализированы лечебные программы за период 1990-2001 гг., создана образовательная программа для больных хроническим обструктивным бронхитом в амбулаторно-поликлинических условиях. Изучены влияние образовательной программы на клинику, функцию внешнего дыхания, качество жизни пациентов хроническим обструктивным бронхитом. Намечены направления управления симптомами у больных хроническим обструктивным бронхитом.

**Abstract.** The work proved the need for an educational program for patients with chronic obstructive bronchitis. The treatment programs for the period 1990-2001 were analyzed, an educational program for patients with chronic obstructive bronchitis in an outpatient setting was created. The influence of the educational program on the clinic, the function of external respiration, the quality of life of patients with chronic obstructive bronchitis was studied. Symptoms of symptom management in patients with chronic obstructive bronchitis have been identified.

Хронический обструктивный бронхит – одна из важнейших медико-социальных и экономических проблем во всех странах мира, что объясняется большой распространённостью, ростом в последнее десятилетие, снижением трудоспособности и преждевременной инвалидизацией пациентов [1,2,3].

**Цель исследования** – проанализировать роль образовательных программ в лечении, и их влияние на качество жизни пациентов с хроническим обструктивным бронхитом.

**Материал и методы.** За период с 1999 по 2001 год проведена образовательная программа 100 пациентам с хроническим обструктивным бронхитом.

Терапия стабильного течения хронического обструктивного бронхита. (по GOLD, 2001 г.) зависит от стадии и характеристики заболевания, рекомендации зависят от вышеуказанных факторов. По данным спирометрии выделяют начальную стадию, стадию 1 (мягкая), стадию 2 (средняя), стадию 3 (тяжелая).

**Задачами исследования были:**

1. Анализ лечебных программ пациентов с хроническим обструктивным бронхитом в период 1990-2001 гг.

2. Разработка и проведение образовательной программы для больных хроническим обструктивным бронхитом в амбулаторно-поликлинических условиях.

3. Изучение динамики показателей функции внешнего дыхания и основных симптомов у пациентов хроническим обструктивным бронхитом в результате проведения образовательной программы.

4. Оценка влияния образовательной программы на качество жизни пациентов хроническим обструктивным бронхитом.

Частью работы было проведение клинической характеристики пациентов со стабильным течением хронического обструктивного бронхита (100 пациентов в исследовании):

- распределение пациентов по возрасту
- распределение пациентов по образованию
- распределение пациентов по длительности заболевания
- распределение пациентов по степени тяжести
- причины возникновения ХОБ (курение, профессиональные вредности, частые пневмонии в детстве)
- сопутствующая патология
- оценка одышки (визуальная аналоговая шкала, VAS)
- оценка кашля (визуальная аналоговая шкала, VAS)
- оценка качества жизни (опросник SF-36)
- оценка других симптомов
- оценка ФВД (ЖЁЛ, ОФВ1, ОФВ1/ЖЕЛ, Мсc25%, Мсc50%, Мсc75%).

Была проведена обучающая программа пациентам с хроническим обструктивным бронхитом (структура образовательной программы по аналогии с образовательными программами по БА, Белевский А.С., Булкина Л.С., Гаркалов К.А., Княжеская Н.П.) [2,3].

**1 занятие.** Анатомия и физиология бронхолегочного аппарата. Изменения в бронхиальном дереве при хроническом обструктивном бронхите, осложнения.

**2 занятие.** Обучение больных; методам кинезиотерапии и управления одышкой. Методика управления кашлем. Постуральный дренаж бронхов. Релаксирующая дыхательная гимнастика.

**3 занятие.** Обучение упражнениям, укрепляющим периферические мышцы тела.

**4 занятие.** Лечение хронического обструктивного бронхита. Бронходилатирующие препараты, механизм действия, правила приема, побочные

эффекты.

**5 занятие.** Лечение и профилактика обострений хронического обструктивного бронхита. Своевременная диагностика и основные принципы самопомощи. Антиникотиновая программа.

#### **Результаты проведенного исследования**

- Анализ лечебных программ пациентов с хроническим обструктивным бронхитом, 1990-2001 г. выявил наиболее используемые препараты терапевтами и пульмонологами, перечень лекарственных препаратов для лечения стабильного хронического обструктивного бронхита, проведена сравнительная характеристика лечебных программ, проведен анализ динамики использования ингаляционных препаратов.
- Анализ применения спирометрии у пациентов с хроническим обструктивным бронхитом, 1990-2001 г. как ЗОЛОТОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ СТАНДАРТ ДИАГНОСТИКИ, FEV1/FVC <70%, FEV1 <80% от должного, проведен анализ частоты проведения спирографии, отмечено увеличение частоты в 2,5 раза к 2001 г.
- Проведен анализ использования дозированных аэрозольных ингаляторов до и после образовательной программы: анализ ингаляционной техники, анализ частоты технических ошибок при использовании дозированных аэрозольных ингаляторов.
- Анализ уровня информированности пациентов с хроническим обструктивным бронхитом при проведении образовательной программы.

#### **Выводы**

1. Образовательные программы врачами-терапевтами и пульмонологами в лечении пациентов с хроническим обструктивным бронхитом применяются редко.

2. При использовании образовательных программ уменьшаются субъективные восприятия кашля и одышки. Показатели функции внешнего дыхания при этом не меняются.

3. У пациентов с хроническим обструктивным бронхитом отмечается достоверное изменение критериев Качества Жизни, в частности улучшаются показатели функциональной сферы, эмоциональной и социальной сфер.

4. Внедрение образовательных программ для пациентов с хроническим обструктивным бронхитом улучшает осведомленность о заболевании, методах контроля и управления симптомами, что способствует в конечном итоге снижению числа обострений и госпитализаций.

## **Практические рекомендации по образовательной программе для больных ХОБ**

1. Образовательные программы для пациентов с хроническим обструктивным бронхитом должны использоваться в комплексе мероприятий, направленных на повышение эффективности качества лечения.

2. В анализе эффективности образовательных программ необходимо оценивать динамику основных симптомов, показателей функции внешнего дыхания и качества жизни.

3. В программу лечебного процесса должны включаться мероприятия, направленные на уменьшение субъективного восприятия одышки, кашля и других симптомов, ассоциированных с ХОБ.

4. Большое внимание следует уделять информационной работе с пациентами с хроническим обструктивным бронхитом, обучению методам кинезиотерапии, технике ингаляционной доставки лекарственного вещества, более широкому использованию современных средств ингаляционной техники.

5. В целях улучшения качества жизни пациентов с хроническим обструктивным бронхитом рекомендуется чаще использовать образовательные программы в практике лечебных учреждений.

### **Список литературы**

1. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – 1998 г.
2. Белевский А.С. Опыт обучения больных бронхиальной астмой в условиях астма-школ г. Москвы. – 1995 г.
3. Белевский А.С. Качество жизни – предмет научных исследований в пульмонологии. – 2000 г.

# ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ КАПНОГРАФИЧЕСКОЙ КРИВОЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Т.А. Мирошкина, И.Б. Пономарева

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Россия

**Аннотация.** В статье описаны изменения объемной капнограммы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких; представлены механизмы формирования этих изменений.

**Ключевые слова:** объемная капнограмма, хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизема легких.

**Abstract.** The article describes the changes of the volumetric capnogram in patients with chronic obstructive pulmonary disease; the mechanisms of formation of these changes are presented.

**Key words:** volumetric capnogram, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary emphysema.

В последнее время наблюдается рост числа заболеваний респираторной системы, в том числе увеличение заболеваемости хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). При ХОБЛ отмечается нарушение бронхиальной проходимости (частично обратимое, а в дальнейшем необратимое), преимущественное поражение дистальных отделов воздухоносных путей и паренхимы легких, развитие эмфиземы.

Для ХОБЛ характерна значительная гетерогенность симптоматики, скорости прогрессирования заболевания и ответа на терапию; хорошо известны 2 классических фенотипа больных ХОБЛ: эмфизематозный и бронхитический. Такая гетерогенность не может быть описана только степенью бронхиальной обструкции; однако в подавляющем большинстве случаев в кабинетах функциональной диагностики при обследовании пациентов с ХОБЛ используется только спирография.

В последние годы для исследования функционального состояния респираторной системы все чаще используется объемная капнография, позволяющая получить дополнительные данные о респираторном статусе пациента.

Объемная капнография представляет собой графическую регистрацию концентрации углекислого газа ( $\text{CO}_2$ ) в выдыхаемом воздухе, при котором определяется зависимость концентрации  $\text{CO}_2$  от объема выдоха. В ос-

нове объемной капнографии лежат два известных метода диагностики: капнометрия и спирометрия. Структура объемной капнограммы представлена на рисунке 1.

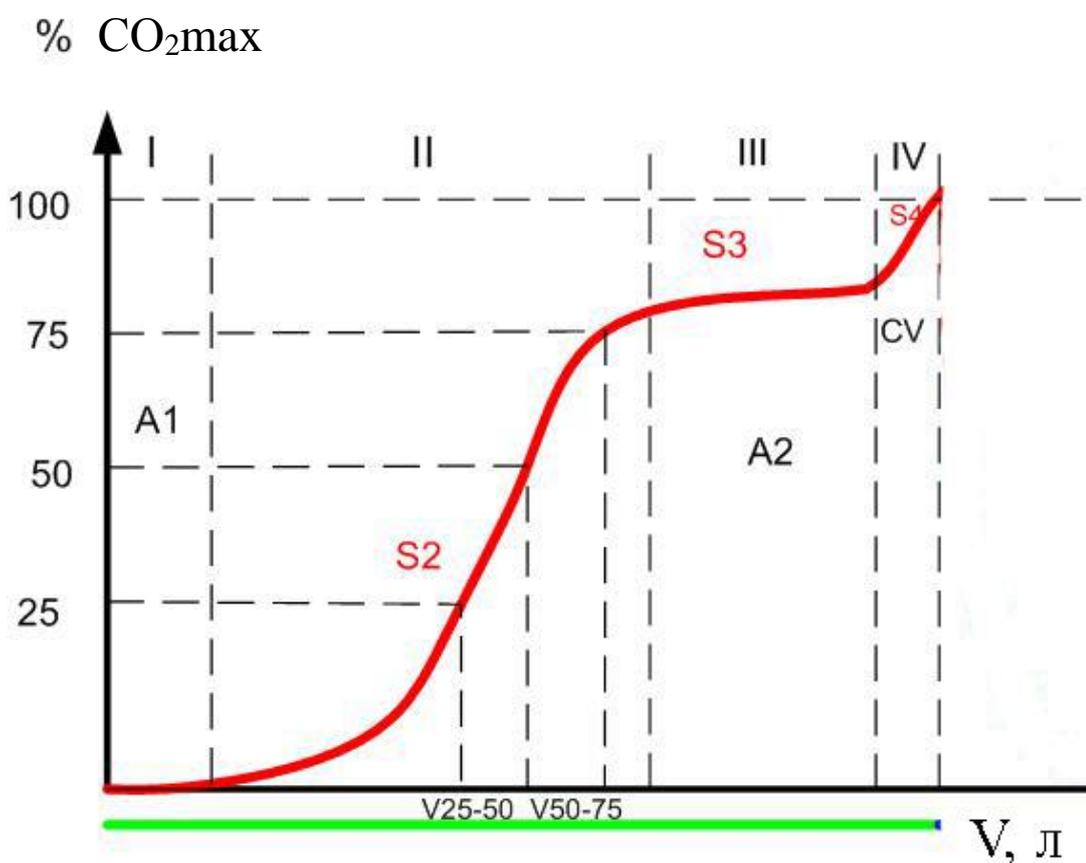


Рис. 1. Структура объемной капнограммы

Капнографическая кривая включает 4 фазы:

1. В начале выдоха в анализатор поступает воздух из анатомического мертвого пространства, практически не содержащий CO<sub>2</sub>.

2. Далее в анализатор поступает смешанный воздух из воздухоносных путей и респираторной зоны легких. На капнограмме отмечается крутой подъем концентрации углекислого газа. При этом объем проводящей зоны отражает диапазон V25-50, а объем респираторных бронхиол и альвеолярных ходов V50-75.

3. Альвеолярное плато регистрируется при поступлении в анализатор воздуха из альвеол. Незначительное увеличение концентрации углекислого газа отражает неравномерность вентиляции и перфузии.

4. Четвертая фаза – объем закрытия – характеризуется увеличением концентрации углекислого газа за счет опустошения участков легких, име-

ющих низкое вентиляционно-перфузионное отношение. У молодых здоровых людей объем закрытия составляет около 10% жизненной емкости легких.

Используя показатели объемной капнографии и уравнение Бора, можно рассчитать объем физиологического мертвого пространства.

Изучение объемной капнограммы больных ХОБЛ выявило характерные ее особенности, имеющие диагностическое значение [2,3,4].

Обструкция воздухоносных путей способствует неравномерной вентиляции легких и нарушению сопряжения вентиляции и перфузии. В результате в начале выдоха опорожняются хорошо вентилируемые альвеолы с относительно низкой концентрацией  $\text{CO}_2$  и высоким вентиляционно-перфузионным отношением (ВПО), а в конце выдоха – плохо вентилируемые альвеолы с высокой концентрацией  $\text{CO}_2$  и низким ВПО. На капнографической кривой подобные изменения выражаются в увеличении наклона альвеолярного плато (фаза 3) [2,3].

Деструкция альвеолярно-капиллярной стенки при эмфиземе легких вызывает расширение терминальных и респираторных бронхиол и альвеолярных ходов, что приводит к увеличению мертвого пространства и деформации легочной воронки. Объем смешанного воздуха при этом увеличивается; на капнограмме регистрируется изменение наклона второй фазы: она становится более пологой.

По данным U. Smidt при эмфиземе легких в наибольшей степени изменяется объем смешанного воздуха, который содержит 25-50% максимальной концентрации углекислого газа ( $V_{m25-50}$ ). Данный показатель при эмфиземе увеличивается.

В патогенезе эмфиземы легких большое значение имеет динамическая компрессия воздухоносных путей. Из-за разрушения стенок альвеол уменьшается эластическая тяга легких; следовательно, снижаются радиальная тракция воздухоносных путей и альвеолярное давление. Во время выдоха воздухоносный путь спадается из-за потери радиальной тракции и снижения внутрипросветного давления. Обструкция воздухоносных путей вызывает уменьшение объемной скорости воздушного потока, возникновение «воздушных ловушек» и увеличение объема легких [1]. Эти механизмы увеличивают объем закрытия, который определяется по максимальному приросту концентрации  $\text{CO}_2$  на объемной капнограмме (фаза 4).

Кроме того, патологическое расширение воздухоносных путей и нарушение ВПО при эмфиземе легких приводит к возрастанию объема физиологического мертвого пространства и его доли в вентиляции [2].

Таким образом, ХОБЛ характеризуется определенными изменениями объемной капнограммы. Некоторые изменения позволяют выявить эмфизему легких и дать количественную оценку степени ее выраженности, что может быть использовано при определении фенотипа больного, страдающего ХОБЛ.

### Список литературы

1. Гриппи М.А. Патология легких: пер. с англ. / М.А. Гриппи. – 2-е изд. – М.: БИНОМ, 2005. – 304 с.
2. Dead space and slope indices from the expiratory carbon dioxide tension-volume curve / A.H. Kars [et al.] // Eur. Respir. J. – 1997. – Vol. 10. – P. 1829-1836.
3. Hoese Ch. Zum Einfluss akuter und chronischer bronchopulmonaler Veränderungen auf die Kapnovolumetrie / Ch. Hoese. – Gießen, 2007. – 112 p.
4. Smidt U. Emphysema as possible explanation for the alteration of expiratory  $PO_2$  and  $PCO_2$  curves / U. Smidt // Bull. Eur. Physiopathol. Respir. – 1976. – Vol. 12. – P. 605-624.

# КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ХОБЛ В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

А.А. Низов<sup>1</sup>, А.Н. Ермачкова<sup>2</sup>, О.В. Чечина<sup>3</sup>, Л.Г. Назарцева<sup>2</sup>,  
Е.А. Климентьева<sup>2</sup>, А.И. Шлыкова<sup>2</sup>

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Россия (1)

ГБУ РО «Поликлиника № 12», г. Рязань, Россия (2)

ГБУ РО «Рыбновская РБ», Рязанская обл., г. Рыбное, Россия (3)

**Аннотация.** Статья посвящена определению степени тяжести ХОБЛ, которая учитывает количество обострений ХОБЛ за год, степень бронхиальной обструкции, оценку клинических симптомов с помощью шкалы mMRC и опросника САТ, наличие сопутствующей патологии, что позволяет получить реальные показатели распространенности ХОБЛ в условиях первичного звена медицинской помощи.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, спирометрия, шкала одышки mMRS, опросник САТ.

**Annotation.** The article is devoted to determining the severity of COPD, which takes into account not only the degree of bronchial obstruction, but also the number of exacerbations of COPD per year, the severity of clinical symptoms according to the mMRC scale and the CAT questionnaire, the presence of concomitant pathology, which allows you to get real indicators of the prevalence of COPD in primary care help.

**Key words:** COPD, spirometry, MMRSdyspneascale, catquestionnaire.

В настоящее время наблюдается увеличение роста заболеваемости, смертности и роста инвалидности от ХОБЛ [1,2]. Учитывая недостаток эпидемиологических сведений о ХОБЛ в России, целесообразным является комплексная оценка степени тяжести ХОБЛ в условиях первичного звена медицинской помощи.

Классификация, основанная на интегральной оценке тяжести больных ХОБЛ, предложенная в пересмотре GOLD 2014 представляется наиболее актуальной [3]. Она определяет 4 группы пациентов с ХОБЛ: группа А (меньше симптомов, низкий риск обострений), группа В (больше симптомов, низкий риск обострений), группа С (меньше симптомов, высокий риск обострений), и группа D (больше симптомов, высокий риск обострений), что позволяет определить степень бронхиальной обструкции и группы низкого и высокого риска больных ХОБЛ [4,5].

**Целью** настоящего исследования является оценка ХОБЛ согласно спирометрической классификации, количество обострений ХОБЛ за год, и выраженность клинических симптомов на основании шкалы mMRC и

опросника САТ, а также наличие сопутствующей патологии в условиях первичного звена медицинской помощи.

**Материалы и методы.** На базе ГБУ РО «Поликлиника №1 2» города Рязани проводилось исследование с января 2012 по декабрь 2014 года. На учете с ХОБЛ на момент обследования состояло 19 человек.

Сформирована группа наблюдения численностью 150 пациентов в возрасте от 19 до 81 лет (средний возраст  $56,1 \pm 2,3$  лет).

Пациенты, подписавшие письменное информированное согласие на анкетирование и последующую обработку своих персональных данных, включались в исследование.

В качестве группы сравнения (ГС), проводилось обследование 50 практически здоровых лиц по органам дыхания, той же возрастной категории и имеющих сопутствующую патологию, как у пациентов основных групп.

Степень тяжести ХОБЛ оценивалась по спирометрической классификации и современной классификации ХОБЛ (А, В, С, D).

Информационно-аналитическую базу данных по результатам исследования формировали при помощи пакета компьютерных программ Microsoft Office 2007. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерных программ Excel (Microsoft, 2007), STATISTICA 6,0 (Stat Soft Inc., 2001), SPSS 13.0 for Windows.

**Результаты и их обсуждение.** 150 пациентов, страдающих ХОБЛ, были включены в исследование. Проводилось обследование пациентов и оценка течения заболевания за 3 года, которая включала осмотр, опрос, измерение спирометрических показателей и анализ амбулаторных карт. Средний возраст пациентов в 2012 г. составил  $56,1 \pm 2,3$  года. Все пациенты курили (индекс пачек-лет составил в среднем  $24,5 \pm 0,93$ ), работали в условиях пылевого загрязнения более года-19%. Определение степени тяжести ХОБЛ в условиях первичного звена медицинской помощи включает в себя: текущую степень выраженности симптомов у пациента, выраженность ухудшения спирометрических показателей, риск обострений, наличие сопутствующих заболеваний.

Оценка симптомов производилась на основании mMRS шкалы и опросника САТ. Жалобы на продуктивный кашель длительное время, одышку различной степени выраженности (средний балл по шкале MRC –  $2,2 \pm 0,06$ ) отмечали все включенные в исследование пациенты. Из 150 больных: 88 пациентов (58,7%) имели «мало симптомов» заболевания (mMRS-0-1, САТ <10 баллов), 62 человека (41,3%) имели «много симптомов» (mMRS-

0-1, САТ $\geq$  10 баллов).

ХОБЛ установлена у 100 % обследованной группы, из них 1 стадия определена у 28 пациентов (18,7 %), 2-ая – у 65 (43,3%), 3-я – у 45 (30 %), 4-ая стадия у 12 (8%). Из них лишь 10 знали о своем диагнозе, у 6 из которых была III и IV стадия заболевания. 73,3% пациентов относились к среднетяжелой стадии ХОБЛ.

Были сформированы 2 группы для оценки результатов обследования. В контрольную группу вошли 50 пациентов, имеющих симптомы заболевания, факторы риска развития легочных нарушений (табакокурение – 48%, работа в условиях воздействия неблагоприятных производственных факторов – 21%), но имеющих нормальные спирометрические показатели при обследовании в 2012 году и не страдающие ХОБЛ.

В контрольной группе у 6,5% обследованных наблюдаются значения ОФВ1 менее 80% от должных значений. В группе пациентов с ХОБЛ значения ОФВ1 <80% имеются у 46% пациентов. Проведен анализ спирометрических показателей и выявлены следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1.

Основных спирометрические показатели в группах наблюдения

| Спирометрические показатели |          | Группы наблюдения         |                      |                  |                   |                  |
|-----------------------------|----------|---------------------------|----------------------|------------------|-------------------|------------------|
| Наименование показателей    | Ед. изм. | Контрольная группа (n=50) | Больные ХОБЛ (n=150) |                  |                   |                  |
|                             |          |                           | I стадия (n=28)      | II стадия (n=65) | III стадия (n=45) | IV стадия (n=12) |
| ФЖЕЛ                        | л/сек    | 3,71±0,31                 | 3,34±0,42            | 3,24±0,49        | 2,2±0,61          | 1,82±0,29        |
| ОФВ1                        | л/сек    | 2,74±0,09*                | 2,6±0,32*            | 2,06±0,32*       | 1,10±0,21*        | 0,73±0,09*       |
|                             | %        | 95,0±1,94                 | 89,04±1,5            | 66,1±0,83        | 40,1±1,6          | 25,0±2,53        |
| ОФВ1/ФЖЕЛ                   | %        | 85,0±2,24                 | 67,8±2,16            | 62,6±2,67        | 54,2±2,89         | 44,6±4,3         |

Примечание: \* – различие сравниваемых величин статистически достоверно (p<0,001)

Средняя величина ОФВ1 у пациентов с I стадией заболевания составила 89,04±1,5%, ОФВ1/ФЖЕЛ – 67,8±2,16%, со II стадией средняя величина ОФВ1 – 66,1±0,83%, ОФВ1/ФЖЕЛ – 62,6±2,67%. Средняя величина ОФВ1 у больных с III стадией заболевания – 40,1±1,6%, с IV – 25±2,53%.

Величины ОФВ1 при разных стадиях болезни достоверно ( $p < 0,001$ ) отличаются от контрольной группы.

Обострения оценивались по использованию системных глюкокортикоидов (ГКС), антибактериальной терапии и госпитализации пациентов. Частыми считались обострения более 2 в год. В весенний и осенний период увеличивалось количество обострений и составляло в среднем от 1 до 8 в год. Увеличение частоты обострений коррелирует с усилением тяжести заболевания ( $p < 0,05$ ). Так, для ХОБЛ I стадии частота обострений в среднем составила 1,3 случаев в год, для II стадии – 1,9, для III и IV стадий – 2,4 и 3,5 обострений в год соответственно [6]. Результаты представлены на рисунке 1.

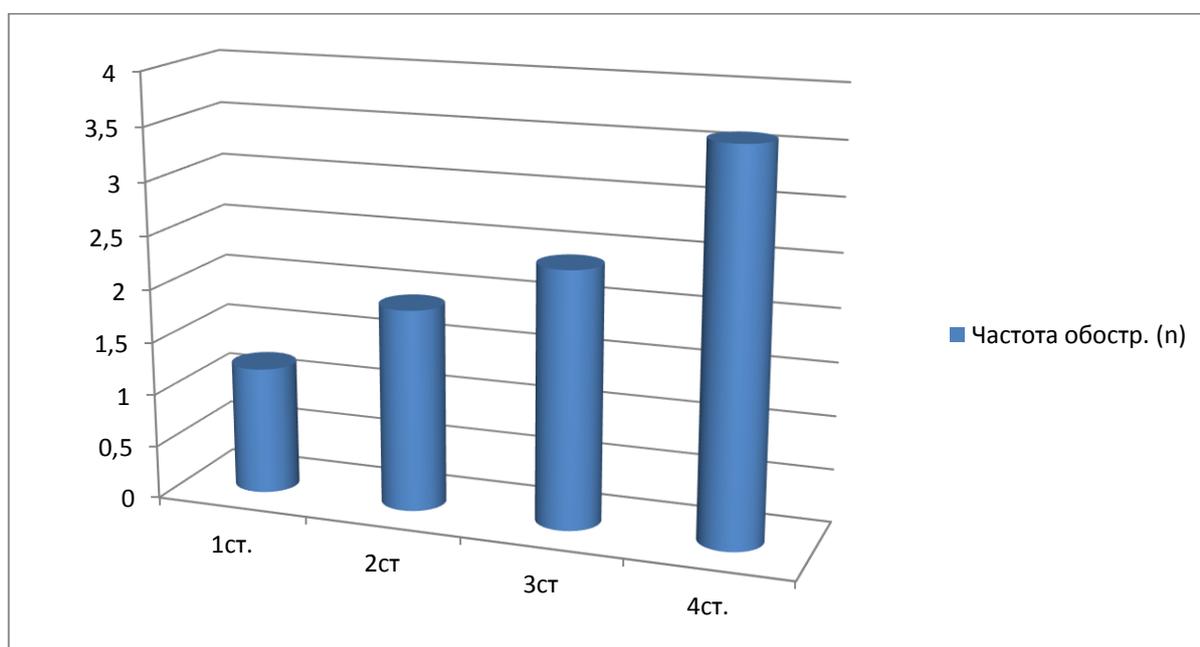


Рис. 1. Частота обострений (n) в течение года в зависимости от стадии заболевания

Среди сопутствующей патологии наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были: артериальная гипертония (74%), ишемическая болезнь сердца (53%) и хронический гастродуоденит (34%). Сочетание 2-х и более болезней встречалось в 31% случаев.

Пациенты были распределены на следующие группы по GOLD:

- группа А – 59 пациентов (39,3%),
- группа В – 30 (20,0%),
- группа С – 29 (19,0%),
- группа D – 32 (21,7%).

Результаты приведены на рисунке 2.

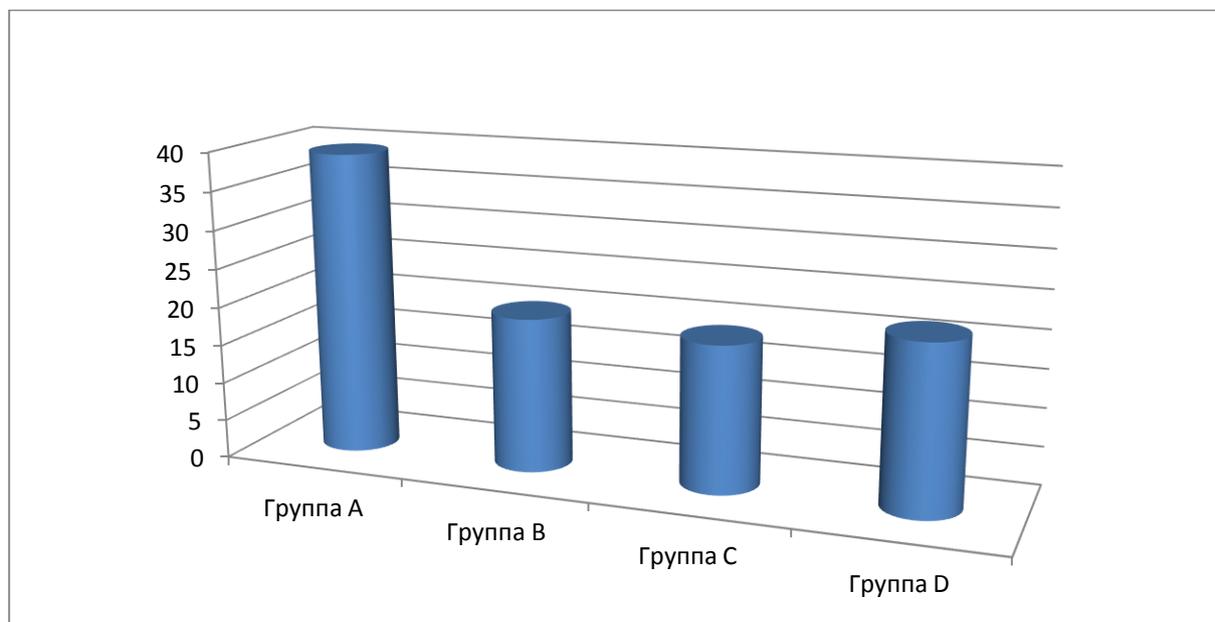


Рис. 2. Распределение больных ХОБЛ по группам (А, В, С, D), %

Распространенность сопутствующей патологии была схожа с распределением больных по стадиям (классификация GOLD), за исключением ишемической болезни сердца, которая чаще встречается у пациентов в группах В и D. Процент пациентов с избыточным весом и ожирением был выше в группе В.

58,3% пациентов по шкале mMRS имели балл равный 0-1 и 41,7% - балл  $\geq 2$ , результат  $\geq 2$  был зафиксирован у 22,7% пациентов, без лечения, у 35,4% пациентов, получавших лечение м-холинолитиками, у 35,6% пациентов, получавших ингаляционные глюкокортикостероиды и бета-2- агонисты длительного действия, и у 50,2% пациентов, получавших терапию ИГКС, бета-2-адреномиметиками и м-холинолитиками, соответственно.

В то же время, при 2 и 3 стадиях ХОБЛ, а не только у пациентов с 4 стадией, встречались случаи очень выраженной одышки, а среди пациентов с 3 и 4 стадиями были пациенты с незначительной одышкой, равной 1 баллу.

Средний результат по анкете САТ у пациентов был равным 17,1 в общей популяции ХОБЛ. САТ  $\geq 10$  зафиксирован у 66,7% пациентов, не получавших лечения, у 74,5% пациентов, получавших м-холинолитики, у 74,4% пациентов, получавших ингаляционные глюкокортикостероиды и бета-2- агонисты длительного действия, и у 81,9% пациентов, получавших терапию ИГКС, бета-2-адреномиметиками и м-холинолитиками, соответственно.

Из 150 больных только 35 больных получали бронхолитическую терапию. Применялись короткодействующие  $\beta_2$  – агонисты у 15 пациентов и м-холинолитики в сочетании с  $\beta_2$  – агонистами получали 20 человек.

В группе больных ХОБЛ, 90% обследованных указали на то, что в период ухудшения течения заболевания занимаются самолечением. С этой целью часто применяются нестероидные противовоспалительные средства (42%) и муколитики (15%). Антибиотикотерапия (чаще используются амоксициллин и цефазолин) в период обострений ХОБЛ проводится лишь у 13% пациентов. Антибактериальная терапия обострений ХОБЛ не всегда осуществлялась с учетом активности антибиотиков в отношении наиболее значимых возбудителей.

### **Выводы**

Использование вопросника САТ и шкалы одышки mMRS позволяет более надёжно провести оценку респираторных симптомов, оптимизировать применение спирометрии и получить реальные показатели распространённости ХОБЛ, сопоставимые с данными исследований, выполненных по аналогичной методике.

### **Список литературы**

1. Carone M., Antoniu S., Baiardi P, Digilio V.S., et al. QuESS Group Predictors of Mortality in Patients with COPD and Chronic Respiratory Failure: The Quality-of-Life Evaluation and Survival Study (QuESS): A Three-Year Study // COPD. 2015. Nov 9. P.1-9.

2. Loddenkemper R., red. European Lung White Book. Chronic Obstructive Pulmonary Diseases. 2003. P.34-43.

3. Tsiligianni I.G., van der Molen T., Moraitaki D., et al. Assessing health status in COPD. A head-to-head comparison between the COPD assessment test (CAT) and the clinical COPD questionnaire (CCQ) // BMC Pulm Med. 2012. Vol.12. P.20. doi: 10.1186/1471-2466-12-20.

4. Котляров С.Н. Скрининг спирометрии в оценке хронической обструктивной болезни легких на уровне первичного звена медицинской помощи // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2011. № 1. С. 91-95.

5. Абросимов В.Н., Шутов В. И. Комплексная оценка действия ипратропиума бромида у больных хронической обструктивной болезнью легких // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2004. № 3-4. С. 181-185.

6. Котляров С.Н. Структура респираторных симптомов и скрининг спирометрии в оценке хронической обструктивной болезни легких на уровне первичного звена медицинской помощи: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук. Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова. - Рязань, 2011. - 23 с.

## КАШЛЕВОЙ ВАРИАНТ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

И.Б. Пономарева<sup>1</sup>, М.Ф. Бхар<sup>1</sup>, С.И. Глозов<sup>1</sup>, Е.В. Алмазова<sup>2</sup>, Н.Е. Маркина<sup>2</sup>

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Россия (1)

ГБУ РО «Клиническая больница имени Н.А. Семашко», г. Рязань, Россия (2)

**Аннотация.** Хрипы, одышка и кашель – являются типичными симптомами бронхиальной астмы (БА). Кашель является одной из самых распространенных причин обращения за медицинской помощью. Кашлевой вариант БА (КВБА) – это вариант астмы, при котором кашель является единственным симптомом. КВБА остается одной из самых распространенных причин хронического кашля. Поэтому пациентов с персистирующим кашлем следует рассматривать возможное наличие КВБА.

**Abstract.** Wheezing, shortness of breath and coughing are typical symptoms of asthma. Coughing is one of the most common causes of seeking medical help. The cough variant asthma is a variant of asthma, in which the cough is the only symptom. Cough variant asthma remains one of the most common causes of chronic cough. Therefore, patients with persistent cough should consider the possible presence of cough variant asthma.

Кашель – один из самых частых проявлений бронхиальной астмы (БА). Нередко он преобладает в клинической картине заболевания, что заставляет предположить кашлевой вариант БА (КВБА). Впервые, так называемая, «Кашлевая астма» была описана Corrao в 1972 году, впоследствии этот термин переименован в «кашлевой вариант астмы» - Cough variant asthma (CVA).

В настоящее время этот вариант БА выделяют в отдельный фенотип. На сегодняшний день известно, что КВБА диагностирован у 29% некурящих людей с хроническим кашлем, а у людей с типичной астмой в 7-11% случаев.

Диагностический алгоритм предусматривает тщательный сбор жалоб и анамнеза. Необходимым является уточнение длительности кашля, так, для КВБА характерна продолжительность кашля не менее 8 недель без эпизодов свистящего дыхания. При объективном осмотре, как правило, не выслушиваются хрипы при аускультации грудной клетки. В настоящее время точно не установлено, что вызывает симптомы кашля при КВБА. Однако, в связи с характерной гиперреактивностью дыхательных путей, кашель у таких пациентов возникает при контакте с аллергенами, в ответ на резкие запахи или вдыхание холодного воздуха.

Оценка показателей функции внешнего дыхания у пациентов с КВБА

показывают нормальные или близкие к нормальным показателям. У этой категории пациентов возможно умеренное изменение ПСВ в течение суток, но в меньшей степени, чем при классическом варианте БА. Обратимость ОФВ1 с использованием  $\beta$ 2-агонистов меньше, потому что значения этого показателя остаются нормальными или почти нормальными у большинства пациенты с данной патологией. КВБА является единственной причиной хронического кашля, который реагирует на бронходилататоры. Таким образом, предполагается, что развитие кашля при этой патологии может быть обусловлено бронхоспазмом. Но детальная причинно-следственная связь кашля и бронхоспазма остается неизвестной.

В исследовании, проведенным V. Zugic с соавт. с проведением бронхоконстрикторного теста с гистамином, не показано различий в отношении PD10 (провокационной дозы препарата, вызывающего падение ОФВ1 на 10%), PD20 и падения ОФВ1 при проведении теста с гистамином в группах пациентов с кашлевой и классической БА независимо от пола, семейного анамнеза БА, наличия вазомоторного ринита. Авторы показали, что взрослые пациенты без атопии с КВБА и классической БА имеют схему ответа на неспецифические бронхиальные стимулы, аналогичную пациентам с атопией, хотя воспалительные подтипы у этих больных (эозинофильные, нейтрофильные, смешанные гранулоцитарные) могут различаться.

В целом физиологические изменения при данном варианте астмы менее значительны. Однако это не означает, что КВБА является более легким вариантом БА. Зачастую астму у таких пациентов бывает сложнее диагностировать и лечить, чем у больных с классической БА.

При принятии решения по лечению пациента с кашлем необходимо учитывать, что причиной хронического кашля может быть не только БА, но и коморбидные состояния, часто ассоциированные с ней. Это вирусные инфекции респираторного тракта, хроническая обструктивная болезнь легких, аллергический ринит, синусит, хронический фарингит, гипервентиляционный синдром, дисфункция голосовых связок, синдром обструктивного апноэ сна, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и др. Поэтому необходимо учитывать коморбидную патологию пациента и уменьшить ее воздействие на симптоматику БА. Имеются трудности в постановке диагноза КВБА, так как в данном случае кашель может быть единственным симптомом. Многие врачи, достаточно легко ориентирующиеся при классическом течении заболевания, нередко путают КВБА с другими заболеваниями дыхательных путей, сопровождающихся кашлем, например, с хроническим бронхитом. Чаще

всего у людей с КВБА физикальные данные, результаты рентгенологического исследования легких и спирометрии в норме. Среди современных методов диагностики кашлевой формы БА самым часто является метод провокационной спирометрии. Во время этого тестирования пациент вдыхает метахолин в виде аэрозоля; до и после ингаляции проводится спирометрия. Результат пробы считается положительным, если функциональная способность легких уменьшается на 20%. Еще один способ диагностики такого варианта БА – проведение пробной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС).

Так как КВБА является вариантом легкого персистирующего течения БА, то терапия заболевания укладывается в традиционные схемы лечения, рекомендуемые международными и национальными клиническими рекомендациями.

Основу терапии кашлевой бронхиальной астмы составляют иГКС и антилейкотриеновые препараты. Быстрый эффект достигается применением иГКС, приемом внутрь антилейкотриеновых препаратов. Результаты многочисленных исследований показывают бесспорные преимущества применения глюкокортикостероидов над антилейкотриеновыми препаратами при терапии КВБА, так как при этом варианте заболевания преобладает эозинофильное воспаление. Прием монтелукаста оправдан только при невозможности применения ингаляционных препаратов.

### **Список литературы**

1. American College of Chest Physicians. Diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. – 2006. №129. – 1S-292S.
2. Niimi A. Geography and cough etiology. Pulm Pharmacol Ther. – 2007. -№ 20. – p. 383-387.
3. Glauser F.L. Variant asthma. Ann Allergy 1972. - №30. – p.457-459.
4. Corrao W.M., Braman S.S., Irwin R.S. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. N Engl J Med. – 1979. - №300. - p. 633-637.
5. Niimi A., Matsumoto H., Mishima M. Eosinophilic airway disorders associated with chronic cough. Pulm Pharmacol Ther. – 2009. - № 22. – p. 114-120.
6. Birring S.S., Parker D., Brightling C.E. et al. Induced sputum inflammatory mediator concentrations in chronic cough. Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2004. - № 169. – p. 15-19.
7. Marsden P.A., Smith J.A., Kelsall A.A. et al. A comparison of objective and subjective measures of cough in asthma. J. Allergy Clin. Immunol. – 2008. -

№122. – p. 5903-5907.

8. Zugic V., Mujovic N., Hromis S., Jankovic J., Drvenica M., Perovic A., Kopitovic I., Ilic A., Nikolic D. Pattern of response to bronchial challenge with histamine in patients with non-atopic cough-variant and classic asthma. *Journal of Clinical Medicine* 2018;7(7)

9. Wang X.P., Yang L.D., Zhou J.F. Montelukast and budesonide combination for children with chronic cough-variant asthma. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(30):e11557. Yildiz T., Dülger S. Non-asthmatic eosinophilic bronchitis. *Turkish Thoracic Journal* 2018; 19(1):41-5.

# МЕТОД ОБЪЕМНОЙ КАПНОГРАФИИ В ИССЛЕДОВАНИИ ЛЕГОЧНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

И.Б. Пономарева<sup>1</sup>, С.В. Субботин<sup>2</sup>, Ю.Ю. Бяловский<sup>1</sup>, Т.А. Мирошкина<sup>1</sup>,  
Л.А. Ляшкова<sup>3</sup>, М.А. Яковлева<sup>4</sup>

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Россия (1)

ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер»,  
г. Рязань, Россия (2)

ГБУ РО «Рязанский областной клинический госпиталь для ветеранов войн»,  
г. Рязань, Россия (3)

ГБУ РО «Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»,  
г. Рязань, Россия (4)

**Аннотация.** Спирометрия является основным методом в диагностике хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ); она позволяет выявить у больных обструктивные нарушения вентиляции. Однако для всесторонней оценки функционального респираторного статуса пациента недостаточно констатировать наличие бронхиальной обструкции и определить степень ее выраженности. Цель настоящей работы – анализ показателей спирограммы и объемной капнограммы больных ХОБЛ и испытуемых контрольной группы. В исследовании приняли участие 85 мужчин, 40 из которых страдали ХОБЛ, 45 – не имели патологии респираторной системы (контрольная группа). Каждому пациенту проведена спирометрия и объемная капнография с использованием ультразвукового компьютерного спирографа Spiro Scout (Ganshorn, Германия). Выявлены статистически значимые различия по ряду показателей объемной капнограммы между пациентами с ХОБЛ и контрольной группой. Таким образом, объемную капнографию можно использовать в качестве дополнительного метода исследования функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ.

**Ключевые слова:** объемная капнография, спирометрия, ХОБЛ, объем мертвого пространства.

**Abstract.** Spirometry is the main method in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD); it allows to identify patients with obstructive ventilation disorders. However, for a comprehensive assessment of the functional respiratory status of the patient, it is not enough to establish the presence of bronchial obstruction and determine the degree of its severity. The aim of this work is to analyze spirometric and capnography parameters of COPD patients and control group patients. 85 male patients were examined, of which 40 – COPD patients, 45 – subjects of the control group. Each patient underwent spirometry and volumetric capnography using spiroscout ultrasound computer spirometer (Ganshorn, Germany). The results showed significant differences between patients with COPD and the control group in a number of capnography parameters. Thus, volumetric capnography is an additional diagnostic tool for assessing pulmonary function in COPD patients.

**Key words:** volumetric capnography, spirometry, COPD, the volume of dead space.

Основным методом функциональной диагностики при обследовании пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) является спирометрия; этот метод позволяет выявить обструктивные нарушения вентиляции и оценить степень их выраженности. Для расширения представления о легочном статусе больного предлагают использовать и другие функциональные методы исследования, в том числе объемную капнографию.

Объемная капнография – неинвазивный метод определения содержания двуокиси углерода в выдыхаемом воздухе, при котором изучается зависимость уровня  $\text{CO}_2$  от объема выдоха. Ряд исследователей предлагает использовать объемную капнографию как альтернативу спирометрии.

**Цель работы** – анализ показателей спирограммы и объемной капнограммы больных ХОБЛ и испытуемых контрольной группы.

**Материалы и методы.** Мы провели обследование 40 пациентов, страдающих ХОБЛ II-IV степени тяжести, (средний возраст –  $67,6 \pm 8,6$  лет) и 45 испытуемых контрольной группы (средний возраст –  $66,8 \pm 9,6$  лет).

Для оценки функции внешнего дыхания использовали спирометрию и объемную капнографию. Обследование проводили в соответствии со стандартами ATS/ERS с помощью ультразвукового компьютерного спирографа Spiro Scout (Ganshorn, Германия), оснащенного функцией объемной капнографии. Капнограмму записывали при обычном, спокойном дыхании пациента, а также при выполнении глубокого выдоха (для определения объема закрытия).

Больные ХОБЛ перед исследованием воздерживались от приема бронходилататоров: короткодействующих – в течение 6 часов, длительно действующих – в течение 12 часов.

Анализировали следующие показатели:

1. Спирометрические:
  - $\text{ОФВ}_1$  – объем форсированного выдоха за первую секунду;
  - $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$  – отношение  $\text{ОФВ}_1$  к форсированной жизненной емкости легких.
2. Капнографические:
  - $\text{VD-Bohr}$  – объем мертвого пространства по Бору;
  - $\text{VD-Bohr}/\text{VT}$  – отношение объема мертвого пространства по Бору к дыхательному объему;
  - $dMM/dV_2$  – угол наклона 2 фазы объемной капнограммы;
  - $dMM/dV_3$  – угол наклона 3 фазы объемной капнограммы;
  - угол  $\alpha$  – угол между 2 и 3 фазами объемной капнограммы;

- VD-Bohr<sub>выд</sub> – объем мертвого пространства по Бору при выполнении глубокого выдоха;
- $dMM/dV2_{\text{выд}}$  – угол наклона 2 фазы при выполнении глубокого выдоха;
- $dMM/dV3_{\text{выд}}$  – угол наклона 3 фазы при выполнении глубокого выдоха;
- $dMM/dV4_{\text{выд}}$  – угол наклона 4 фазы при выполнении глубокого выдоха.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.

**Результаты и их обсуждение.** Показатели спирометрии у пациентов с ХОБЛ достоверно отличались от таковых в группе контроля:

- ОФВ1 у больных ХОБЛ составил  $45,3 \pm 10,7\%$  от должного, у пациентов контрольной группы –  $86,8 \pm 8,6\%$  от должного;
- ОФВ1 /ФЖЕЛ –  $45,6 \pm 13,2$  и  $80,8 \pm 8,9\%$  соответственно.

Анализ капнографических показателей выявил статистически значимое увеличение VD-Bohr/VT у пациентов с ХОБЛ по сравнению с контрольной группой ( $0,44 \pm 0,09$  и  $0,29 \pm 0,06$  соответственно). Это свидетельствует об изменении распределения дыхательного объема: доля вентиляции физиологического мертвого пространства в общей вентиляции возрастает, доля альвеолярной вентиляции – снижается.

Кроме того, обнаружено изменение формы капнографической кривой у больных ХОБЛ: наклон 2 фазы у них уменьшен, а наклон 3 фазы – увеличен. Выявлены следующие статистически значимые различия капнографических показателей:

- снижение  $dMM/dV2$  ( $2,2 \pm 0,68$  г/моль\*л у пациентов с ХОБЛ и  $3,64 \pm 0,74$  г/моль\*л у испытуемых контрольной группы);
- снижение  $dMM/dV2_{\text{выд}}$  ( $3,3 \pm 0,61$  и  $6,46 \pm 0,42$  г/моль\*л соответственно);
- увеличение  $dMM/dV3$  ( $0,34 \pm 0,13$  и  $0,21 \pm 0,17$  г/моль\*л соответственно);
- увеличение  $dMM/dV3_{\text{выд}}$  ( $0,3 \pm 0,12$  и  $0,23 \pm 0,11$  г/моль\*л соответственно).

Уменьшение наклона 2 фазы объемной капнограммы у пациентов с ХОБЛ обусловлено расширением терминальных и респираторных бронхиол и альвеолярных ходов вследствие деструкции альвеолярно-капиллярной стенки (то есть наличием эмфиземы легких). По степени изменения угла

наклона 2 фазы капнограммы можно судить о выраженности эмфизематозного процесса. Увеличение наклона 3 фазы связано с неравномерностью вентиляции на фоне обструкции бронхов.

### **Заключение**

Таким образом, объемная капнография является простой и информативной методикой; ее можно использовать в качестве дополнительного метода исследования функции внешнего дыхания у больных хронической обструктивной болезнью легких.

### **Список литературы**

1. Абросимов В.Н. Капнография в диагностике функциональных нарушений дыхания у больных нейроциркуляторной дистонией. Пульмонология, 1998. - № 3. - С. 55-58.
2. Абросимов В.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких и пневмоклероз – еще один фенотип. Пульмонология, 2012. - № 4. - С. 95-99.
3. Бяловский Ю.Ю. Капнография в общей врачебной практике. / Ю.Ю. Бяловский, В.Н. Абросимов. - LAP Lambert Academic Publishing, 2014. - 136 с.
4. Fernando Suarez-Sipmann, Stephan H. Bohm, Gerardo Tusman. Volumetric capnography: the time has come. // Curr Opin Crit Care. 2014. Vol 20(3).P.333-339.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised. 2017.
6. Gravenstein J.S. Capnography / J.S. Gravenstein et al. // Cambridge University Press. Second Edition. - 2011. - 475 p.
7. Guang-Sheng Qi. The ability of volumetric capnography to distinguish between chronic obstructive pulmonary disease patients and normal subjects / Guang-Sheng Qi et al. // Lung. – 2014. Vol 192 (5). P. 661-668.
8. Mark S. Siobal R.R.T. FAARC et al. Calculation of Physiologic Dead Space: Comparison of Ventilator Volumetric Capnography to Measurements by Metabolic Analyzer and Volumetric CO<sub>2</sub> Monitor. // Respiratory Care. - 2013. Vol 58 (7). P. 1143-1151.

## ОСТЕОСАРКОПЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

А.К. Сулейманова, И.А. Баранова

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия

**Аннотация.** Статья посвящена изучению скелетных и мышечных нарушений у пациентов ХОБЛ, которые являются частыми сопутствующими патологиями при хронической обструктивной болезни легких. Одним из новых синдромов, включающим в себя качественные, количественные и функциональные изменения костной и скелетно-мышечной тканей является остеосаркопения. В работе представлены основные предикторы и последствия развития остеосаркопении у больных ХОБЛ.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), остеопороз, скелетно-мышечная дисфункция, двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА), переломы, дефицит витамина D, саркопения, индекс аппендикулярной тощей массы (ИАТМ), европейская рабочая группа по саркопении у пожилых людей (EWGSOP2), остеосаркопения, респираторные мышцы.

**Abstract.** The article is devoted to the study of skeletal and muscular disorders in patients with COPD, which are frequent comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. One of the new syndromes, which include qualitative, quantitative and functional changes of bone and skeletal muscle tissue is osteosarcopenia. The paper presents the basic predictors and consequences of the development of osteosarcopenia in patients with COPD.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), osteoporosis, musculoskeletal dysfunction, bi-energy x-ray absorptiometry (DXA), bone fractures, vitamin D deficiency, sarcopenia, the appendicular lean mass (ALM), the European working group on sarcopenia in older people (EWGSOP2), osteosarcopenia, respiratory muscles.

ХОБЛ является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире согласно Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2019 г. На прогноз при данном заболевании оказывают влияние не только показатели легочной функции, но и частота и тяжесть обострений, наличие системных проявлений заболевания, коморбидные состояния. Частыми сопутствующими патологиями при ХОБЛ, упоминающимися в GOLD 2019 г., являются остеопороз и скелетно-мышечная дисфункция. Саркопения - это прогрессирующее генерализованное заболевание скелетной мускулатуры, которое связано с высоким риском неблагоприятных исходов, таких как падения, переломы, инвалидность и смертность [1]. Саркопения включает в себя понятие скелетно-мышечной дисфункции и определяется согласно алгоритму EWGSOP2 [1]. Развитие остеопороза и дисфункции периферических скелетных мышц имеют об-

щие причины развития, особенно у пожилых людей, страдающих тяжелыми хроническими заболеваниями. Термин «остеосаркопения» означает сочетание саркопении и остеопении/остеопороза. Появилось это понятие относительно недавно, т.к. накопленные данные свидетельствуют о том, что изменения костной плотности тесно связаны с состоянием скелетной мускулатуры. Исследования по остеосаркопении у больных ХОБЛ проводятся впервые. Обследование пациентов осуществляется по новым рекомендациям EWGSOP2 2018 г. и включает в себя не только оценку периферической скелетной мускулатуры, но и исследование показателей силы (максимальное инспираторное и экспираторное давление в верхних дыхательных путях), а также количества респираторных мышц (данные КТ органов грудной клетки). Ожидается, что внедрение новых диагностических методов комплексного обследования пациентов с ХОБЛ в клиническую практику позволит определить основные факторы риска инвалидности и смертности у таких больных с целью проведения необходимых профилактических и лечебных мероприятий.

**Цель исследования** – определить закономерности развития и прогностическую значимость остеосаркопении у больных ХОБЛ.

**Материал и методы.** В одномоментное (поперечное) исследование были включены 86 пациентов со стабильной ХОБЛ (68 мужчин и 18 женщин, средний возраст –  $66,6 \pm 8,7$  лет). Получены и проанализированы следующие данные: клинические параметры (включая анамнез обострений, оценку симптомов (mMRC)), легочная функция по данным спирометрии, а также сила респираторных мышц при бодиплетизмографии. Пациенты оценивались согласно GOLD 2019 г. Саркопения и степень ее тяжести определялись в соответствии с алгоритмом, разработанным европейской рабочей группой по саркопении у пожилых людей (EWGSOP2). Для оценки остеосаркопении использовались клинические, функциональные, лабораторные методы исследования. Индекс аппендикулярной тощей массы анализировался с помощью ДРА.

**Результаты исследования.** По данным проведенного исследования остеосаркопения была диагностирована у 37 пациентов со стабильной ХОБЛ из 86 (43%), из них 51,6% имели инвалидизирующие переломы, в том числе множественные компрессионные переломы позвоночника (53,6%) переломы шейки бедра (10,7%). Частота переломов любой локализации была выше в группах C и D по GOLD 2019 ( $p < 0,05$ ). Остеосаркопения наблюдалась при любой степени тяжести ХОБЛ, однако установлены

следующие предикторы. У пациентов с преимущественно эмфизематозным фенотипом ХОБЛ риск остеосаркопении был выше, чем у больных с преимущественно бронхитическим фенотипом (ОШ 2,4 (95% ДИ 1,0; 6,1),  $p<0,05$ ). Остеосаркопения чаще встречалась у пациентов с выраженными симптомами одышки ( $mMRC \geq 2$ ), чем у больных с «малыми симптомами» ( $mMRC = 0-1$ ) (ОШ 2,4 (95% ДИ 1,0; 6,1),  $p<0,05$ ). Больные ХОБЛ с тяжелым и крайне тяжелым ограничением воздушного потока ( $ОФВ1 < 50\%$ ) имели значительно более высокую частоту остеосаркопении, чем пациенты с  $ОФВ1 \geq 50\%$  (ОШ = 4,3 (95% ДИ 1,6; 11,1),  $p=0,002$ ).

Мы не выявили корреляции между саркопенией и частотой обострений (включая госпитализацию). Большинство пациентов с ХОБЛ имели дефицит или недостаточность витамина D (94,1%), однако наиболее часто снижение уровня витамина D встречалось у больных с выраженными симптомами заболевания (группы В и D по GOLD 2019 г.) ( $p<0,02$ ). Наблюдалась взаимосвязь силы дыхательной мускулатуры и уровня витамина D крови ( $p<0,001$ ). Также отмечено, что сила респираторных мышц достоверно коррелировала с силой и функцией периферической скелетной мускулатуры ( $p<0,001$ ). При оценке респираторных мышц по КТ установлена корреляция между площадью каждой группы дыхательных мышц, а также их суммой с массой периферической скелетной мускулатуры (ИАТМ) ( $p<0,001$ ).

### **Выводы**

Остеосаркопения является распространенной коморбидной патологией при ХОБЛ (43%) и чаще встречается у лиц с эмфизематозным фенотипом ХОБЛ (55,3%), чем с бронхитическим фенотипом (33,3%) ( $p<0,05$ ). Корреляции с ОФВ1 не найдено, однако остеосаркопения преобладает в группах с выраженными клиническими проявлениями и тяжелой обструкцией ( $p=0,002$ ). Остеосаркопения сопровождается высоким риском инвалидизирующих переломов (51,6%), таких как переломы позвоночника (53,6%), шейки бедра (10,7%) и др. (35,7%). Частота переломов выше в группах С и D по GOLD 2019 ( $p<0,05$ ). Остеосаркопения связана с дефицитом витамина D крови у больных ХОБЛ, который наиболее выражен в группах В и D по GOLD 2019 ( $p<0,02$ ). Недостаток, дефицит и выраженный дефицит витамина D крови у больных ХОБЛ связан со слабостью дыхательных мышц ( $p<0,001$ ). Сила респираторных мышц достоверно коррелирует с силой и функцией периферической скелетной мускулатуры ( $p<0,001$ ). Площадь всех групп респираторных мышц, а также их сумма достоверно коррелирует с массой периферических скелетных мышц

(ИАТМ) ( $p < 0,001$ ).

### **Список литературы**

1. Alfonso J. Cruz-Jentoft [et al.]. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2; Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. – Age and Ageing, 2018. – 169 с.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОБНАРУЖЕНИЯ ОЧАГОВ ПНЕВМОНИИ МЕТОДОМ ТРАНСМИССИОННОГО АКУСТИЧЕСКОГО ЗОНДИРОВАНИЯ ЛЕГКИХ В ДИАПАЗОНЕ ЧАСТОТ 10-19 КГц

А.Д. Ширяев<sup>1</sup>, В.И. Коренбаум<sup>1</sup>, М.А. Сафронова<sup>1</sup>,  
Ю.В. Кулаков<sup>2</sup>, В.В. Малаева<sup>1</sup>, О.И. Кабанцова<sup>1</sup>

Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН,  
г. Владивосток, Россия (1)

ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток, Россия (2)

**Аннотация.** Статья посвящена исследованию возможности обнаружения очагов пневмонии по акустическим характеристикам трансмиссионного распространения звука через легкие человека в диапазоне частот 10 – 19 кГц с использованием метода сжатия импульса. Показана возможность различения акустических характеристик звукопроводения в группах здоровых и пациентов с очаговой пневмонией. Оценено потенциальное разрешение.

**Ключевые слова:** сложные сигналы, взаимно-корреляционная обработка, приходы сигнала, звукопроводение, скорость звука, грудная клетка, пневмония.

**Abstract.** The article is devoted to the study of the possibility of detecting pneumonia foci by the acoustic characteristics of the propagation of the transmitted sound through the human lungs in the frequency range of 10 – 19 kHz using the pulse compression method. The possibility of distinction between acoustic characteristics of sound transmission in the groups of healthy and patients with focal pneumonia is shown. Potential spatial resolution is estimated.

**Key words:** complex signals, cross-correlation signal processing, transmitted signal arrivals, sound conduction, sound velocity, thorax, pneumonia.

Интенсивные исследования по объективизации акустических феноменов дыхания ведутся с 70-х годов прошлого века [1]. Однако надежные диагностические методы все еще не созданы. В частности, до сих пор не достигнуты успехи в создании акустической визуализации или томографии легких [2].

Ранее считалось, что звукопроводение в легких человека возможно лишь в диапазоне частот до 1000 Гц, характеризуемом скоростями звуковых волн в пределах 15 – 200 м/с [3]. На более высоких частотах звукопроводение считалось невозможным из-за повышенного затухания. Однако недавно был выявлен феномен существования дополнительного «окна прозрачности» паренхимы легких человека в высокочастотном диапазоне 10 – 40 кГц [4], характеризуемый скоростью звука около 1000 м/с, и открывающий новые перспективы.

Авторами [5] предложен оригинальный метод зондирования легких человека путем подачи сложных сигналов с поверхности грудной клетки, и вычисления взаимно-корреляционной функции (ВКФ) излученного и принятого на поверхности грудной клетки сигнала, известный как метод сжатия импульса, позволяющий разделять во временной области отдельные приходы звуковых волн с разрешением порядка 0.1 мс. Исследования, выполненные этим методом для высокочастотного диапазона 10 – 19 кГц [6] позволили экспериментально выявить наличие нескольких путей проведения звуковых волн к поверхности грудной клетки, отличающихся скоростью распространения. Далее была подтверждена возможность разложения принимаемого сигнала на высокоскоростные (более 150 м/с), среднескоростные (50 – 150 м/с) и низкоскоростные (менее 50 м/с) семейства приходов [7]. Было показано, что на трассах зондирования, где излучатель и датчик располагаются оппозитно, амплитуда и скорость высокоскоростных (более 150 м/с) и среднескоростных (150 – 50 м/с) приходов звуковой волны зависят от степени воздухонаполнения легких. Отсутствие изменения интенсивности звука прошедшего через паренхиму легких между маневрами задержки дыхания на вдохе и выдохе акустически интерпретировано как снижение воздухонаполнения легочной ткани. Таким образом, имеется некоторый потенциал для оценки локальной вентиляции легочной паренхимы.

**Цель исследования** – изучение возможностей обнаружения очагов пневмонии по характеристикам трансмиссионного распространения звука через легкие человека *in vivo* в диапазоне частот 10 – 19 кГц с использованием метода сжатия импульса.

**Материалы и методы.** Установка для трансмиссионного зондирования легких человека, описанная ранее [7], оснащена комплектом устанавливаемых на поверхности грудной клетки однокомпонентных высокочастотных датчиков акселерометрического типа. В качестве зондирующего сигнала использован линейно частотно-модулированный (ЛЧМ) сигнал с полосой частот 10 – 19 кГц и продолжительностью перестройки 10 с. Сигнал излучался с поверхности грудной клетки компактным вибростендом 4810 Brüel & Kjær. Излучатели управлялись аналоговым сигналом с ЦАП выносной звуковой карты Transit, M-Audio от персонального компьютера, частота дискретизации 96 кГц. Сигнал на излучатели подавался через усилитель мощности звукового диапазона частот 860 PHONIC MAX. Синхронная запись сигналов осуществлялась на частоте дискретизации 40 кГц 16-канальным самописцем Power Lab (AD Instruments).

Акустические датчики приклеивались двусторонней гипоаллергенной клеящей лентой для кожи (Soft leaves) в точках регистрации на грудной клетке над каждым из сегментов легких (правого легкого – SR, левого, – SL), нечетные номера датчиков – справа, четные – слева. Датчики 3 и 4 располагаются на уровне I межреберья по среднеключичной линии справа над SR1 и слева над SL1; 5 и 6 на уровне IV межреберья по околопозвоночной линии справа над SR6 и слева над SL6; 7 и 8 на уровне VIII межреберья между лопаточной и заднеподмышечной линиями справа над SR9 и слева над SL9; 9 и 10 на уровне VIII межреберья между заднеподмышечной и среднеподмышечной линиями справа над SR8 и слева над SL8; 11 и 12 на уровне VIII межреберья между лопаточной и около позвоночной линиями справа SR10 и SL10.

При излучении зондирующего сигнала вибростенд удерживался рукой оператора с обеспечением ориентации оси виброболта по нормали к поверхности грудной клетки. Точки Б1 и Б2 соответствует местам установки штампа виброболта в надключичные области справа над SR1 и слева над SL1, точки Б3 и Б4 – на уровне VIII межреберья по задней подмышечной линии справа над SR9 и слева над SL8.

При проведении акустического зондирования обследуемые последовательно выполняли следующие дыхательные маневры: задержку дыхания при максимальном вдохе (HF2), задержку дыхания при максимальном выдохе (HF3).

При обработке сигналов вычисляется взаимно-корреляционная функция (ВКФ) излученного и принятого на поверхности грудной клетки сигнала в двух нормировках [7]: коэффициент взаимной корреляции  $R_{xy}$ , оценивающий степень схожести принятого сигнала с исходным, и коэффициент передачи  $T_{xy}$ , содержащий информацию о степени схожести и относительном уровне амплитуд принятого и зондирующего сигналов в логарифмическом масштабе. Для функций  $R_{xy}$  и  $T_{xy}$  рассчитывались огибающие Гильберта, в результате, чего получались графики, называемые свертками зондирующего и принятого сигналов (рис. 1). Каждый пик свертки в соответствие с общеизвестными радио- и гидролокационными соображениями, а также нашим опытом [3,5,6] трактуется как отдельный приход зондирующего сигнала, имеющий свою временную задержку. Каждый такой приход, превышающий уровень боковых лепестков автокорреляционной функции зондирующего сигнала ( $R_{xy} > 0.18$ ), распознавался автоматически, и помечен красной меткой (рис. 1). Результирующая скорость распространения звуковой волны для каждого прихода сигнала рассчитана по прямо измеренному

пелвимером расстоянию между центром следа проекции штампа виброболта на поверхности тела и центром позиции конкретного приемного акустического датчика, отнесенному к временной задержке, определенной по свертке. Рассчитанные значения скорости звука обозначены цифрами над пиками свертки (рис. 1).

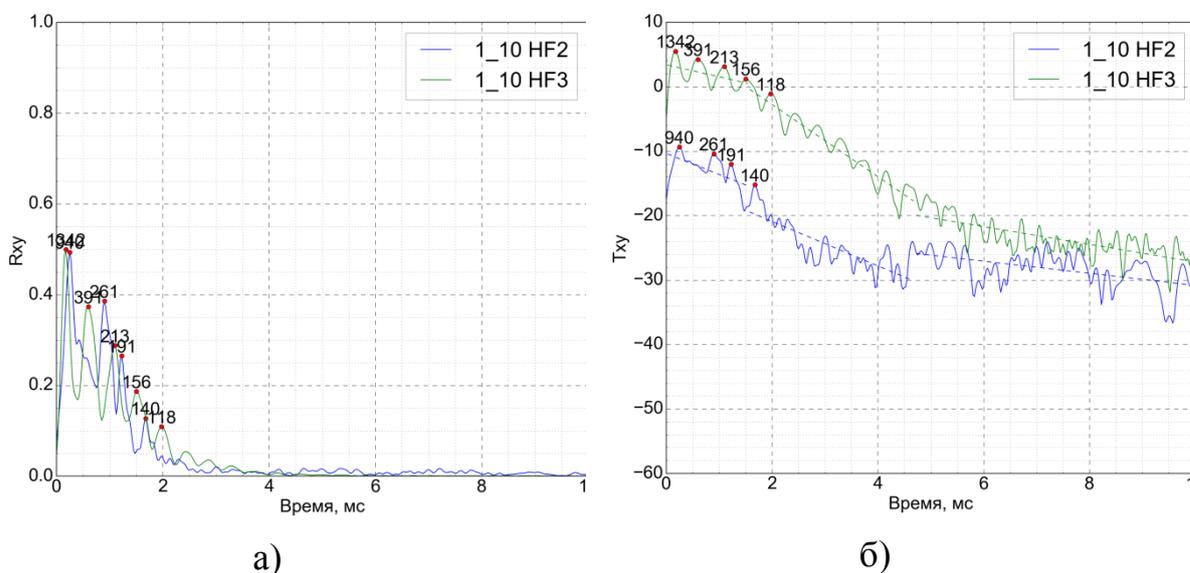


Рис. 1. Взаимно-корреляционные функции при зондировании высокочастотным сигналом 10 – 19 кГц (излучении из т. БЗ регистрации на т. 10, здоровый доброволец С.):

а) огибающая функции  $R_{xy}$ , б) огибающая функции  $T_{xy}$ , синим показаны функции при задержке дыхания на максимальном вдохе, зеленым – при задержке дыхания на максимальном выдохе, пунктирные линии – графики линейной регрессии  $T_{xy}$  в каждой из полос скоростей звука, красные точки – пики огибающей, цифры – результирующая скорость звука (м/с).

В эксперименте были задействованы 7 здоровых лиц и 18 пациентов с диагнозом сегментарной пневмонии (преимущественно в правом легком, сегментах SR6, SR9, SR8). Все добровольцы дали информированное согласие на участие в эксперименте. Наличие и локализация очагов пневмонии подтверждены рентгенологическим исследованием (рентгенография, компьютерная томография).

При анализе предположено, что при зондировании с поверхности грудной клетки трасса, по которой пройдет звук от точки излучения (точек установки штампа вибростенда) до точки регистрации (точки установки

датчика) представляет собой прямую линию. Для каждой такой трассы (излучатель – датчик) было определено, через какие сегменты легких она проходит. При групповом анализе по каждой трассе зондирования брались пациенты с пневмонией, имеющие на ней хотя бы один очаг. Пациенты, не имеющие очага на этой трассе зондирования, исключались из рассмотрения.

Исходя из предыдущего опыта [7], для анализа сверток на вдохе (HF2) и выдохе (HF3) были выбраны следующие акустические параметры: уровень  $R_{ху}$  и  $T_{ху}$ ; наклон  $T_{ху}$ ; скорости приходов звуковых волн, являющиеся пиками функций  $R_{ху}$  и  $T_{ху}$ ; наличие или отсутствие этих приходов.

Данные параметры оценивались статистическими характеристиками, определяющими уровень (медиана, среднее, максимум, интерквартильный размах и др.) и наклон – арктангенс углового коэффициента линейной регрессии (рис. 1б). Эти статистические характеристики определялись в полосах скоростей: высокоскоростные (более 150 м/с), среднескоростные (50-150 м/с), низкоскоростные (менее 50 м/с). Для сравнительного анализа сверток были использованы разницы данных параметров между вдохом и выдохом.

Из всех трасс зондирования (излучатель – датчик) были выбраны такие, где число пациентов, имеющих на ней хотя бы один очаг, было не меньше 7, таким образом, получилось 14 трасс: Б1-11, Б1-12, Б1-7, Б2-5, Б2-7, Б2-9, Б3-11, Б3-12, Б3-6, Б3-7, Б3-8, Б4-5, Б4-7, Б4-9. Число здоровых на данных трассах остается постоянным и равно 7, число пациентов меняется от трассы к трассе в пределах от 7 до 13.

**Результаты и обсуждение.** На всех этих трассах для выделенных статистических характеристик по критерию Манна-Уитни были получены статистически значимые различия ( $p$  от 0.002 до 0.047) между выборками здоровых и пациентов. Оценим количество трасс зондирования, для которых наблюдаются значимые различия по статистическим характеристикам акустических параметров при различных дыхательных маневрах: для вдоха (HF2) получаем 7 трасс (50% от всех имеющихся), для выдоха (HF3) – 12 трасс (85,7%), для разницы между вдохом и выдохом – 8 трасс (57.1%). Интересно отметить, что комплексирование дыхательных маневров и статистических характеристики акустических параметров обеспечивает статистически значимое различие здоровых и пациентов на всех 14 (100%) выделенных трассах зондирования.

Рассмотрим, в качестве примера трассу Б2-9, на которой у каждого из 7 пациентов очаг пневмонии расположен непосредственно под датчиком 9 в легочном сегменте (SR8). На трассе обнаружено статистически значимое

различие выборок здоровых и пациентов по разнице уровней  $T_{ху}$  между вдохом и выдохом для высокоскоростных приходов (более 150 м/с) по характеристикам медиана и верхний квартиль. При этом медианы данных характеристик выше у здоровых на 5 дБ (~ в 3 раза), чем у пациентов с пневмоническим очагом.

На трассе Б2-7 всего 13 пациентов, у 10 из которых очаг пневмонии расположен непосредственно под датчиком 7 в легочном сегменте (SR9). Здесь обнаружено статистически значимое различие групп здоровых и пациентов по уровню медиан  $T_{ху}$  ( $p = 0.012$ ) на маневре выдоха для низкоскоростных приходов (менее 50 м/с). Медианы данных характеристик у обследуемых с очагом пневмонии на 3-4 дБ (~ 2-2.5 раза) ниже, чем у здоровых.

На трассе Б4-5 у каждого из 7 пациентов очаг пневмонии расположен непосредственно под датчиком 5. Обнаружено статистически значимое различие групп здоровых и пациентов по медианам ( $p = 0.04$ ) и нижним квартилям ( $p = 0.015$ ) уровня  $T_{ху}$  на вдохе для среднескоростных приходов (50-150 м/с). Медианы данных характеристик у пациентов с очагом пневмонии на 3 дБ (~ в 2 раза) ниже, чем у здоровых.

Таким образом, на выделенных трассах зондирования грудной клетки удается отличать акустические свойства очагов пневмонии от нормы.

Что можно сказать о возможном пространственном разрешении выявляемых очагов? При распространении звуковой волны в акустической среде, которой может быть представлена паренхима легких, дифракционные эффекты заметно проявляются при размерах препятствий, сравнимых с длиной волны ( $\lambda$ ). Согласно геометрической теории дифракции [8] при размерах препятствия более  $3\lambda$  за ним имеет место зона акустической тени, в диапазоне же размеров препятствия между  $3\lambda$  и  $0.3\lambda$  – зона акустической полутени.

Таким образом, среднескоростные приходы со скоростями от 50 до 150 м/с будут давать зону акустической тени при длинах волн не менее  $3\lambda$  для препятствий (существенно отличающихся по плотности и/или скорости звука) размером от 8-15 мм до 24-45 мм. Высокоскоростные приходы со скоростями от 150 до 600 м/с будут давать акустическую тень для препятствий размером от 24-45 мм до 95-180 мм. Заметим, что большинство участвовавших в исследовании пациентов имели очаги пневмонии, соответствующие приближению акустической тени.

Потенциально возможно и обнаружение очагов пневмонии по зоне акустической полутени, когда очаг находится недалеко от датчика, т.е. бли-

зок к границе легкого. Приходы со скоростями от 150 до 600 м/с потенциально могут выявить в этом случае очаг размером от 4.5-6 мм и 24-45 мм, а приходы со скоростями от 50 до 150 м/с – очаги размером от 0.8-1.5 мм и 4.5-6 мм соответственно.

Установленное снижение разницы уровней Тху между маневрами задержки дыхания на вдохе и выдохе для высокоскоростных приходов (более 150 м/с) согласуется с акустическими представлениями о связи изменения интенсивности звука, прошедшего через паренхиму легких и степени вентиляции легочной паренхимы на трассе излучатель – датчик. Снижение уровня Тху на вдохе для среднескоростных приходов (50-150 м/с) может быть связано с наличием акустической тени или полутени. Снижение уровня Тху на выдохе для низкоскоростных приходов (менее 50 м/с) также может быть связано с наличием акустической тени или полутени.

**Заключение.** Нами показано различие акустических характеристик звукопроводения в группах здоровых и пациентов с очаговой (сегментарной) пневмонией, в случае расположения акустического датчика в относительной близости от очага. Полученные результаты являются предварительными и требуют дальнейшего исследования, как в части экспериментальной оценки возможной разрешающей способности, так и проверки чувствительности выделенных акустических признаков на бóльших выборках.

Исследование выполнено при поддержке НИР № 0271-2019-0010 по Программе фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2019-2021 гг. (регистрационный номер: АААА-А17-117030110041-5) и гранта РФФИ 16-08-00075-а.

#### **Список литературы**

1. Дьяченко А.И., Михайловская А.Н. Респираторная акустика (обзор) // Труды ИОФАН. 2012. Т.68, С.136-181.
2. Peng Y., Dai Z., Mansy H., Sandler R., Balk A., Royston T. Sound transmission in the chest under surface excitation: an experimental and computational study with diagnostic applications // Medical & biological engineering & computing. 2014. V.52, No.8. P.695-706.
3. Korenbaum V., Shiriaev A. Sound propagation through human lungs, under transmission sounding with acoustic signal of 80-1000 Hz frequency band // Proceedings of Meetings on Acoustics (POMA). 2015. V.23, No.1. 020002.
4. Rueter D., Hauber H., Droeman D., Zabel P., Uhlig S. Low-frequency ultrasound permeates the human thorax and lung: a novel approach to non-invasive monitoring // Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound. 2010. V.31, No.1. P.53–62.

5. Коренбаум В.И., Нужденко А.В., Тагильцев А.А., Костив АЕ. Исследование прохождения сложных звуковых сигналов в дыхательной системе человека // Акуст. журн. 2010, т. 56, № 4, С. 537-544.

6. Korenbaum V., Shiryayev A., Tagiltsev A., Kamenev S. Features of 10-19 kHz sound propagation through human lungs // In 26-th Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology. 2014. P.66.

7. Korenbaum V., Shiryayev A. New features of sound propagation through human lungs revealed by means of convolution technique // In 25-th International Congress on Sound and Vibration. 2018. V.1. P2121- 2128.

8. Боровиков ВА., Кинбер Б.Е. Геометрическая теория дифракции. Москва: Связь, 1978, 247с.

# РОЛЬ ЛЕГКИХ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

С.А. Шустова

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Россия

**Аннотация.** В статье рассматриваются изменения параметров гемостаза при действии дополнительного респираторного сопротивления (ДРС). Установлено, что кратковременное применение ДРС величиной 20 и 40%  $P_{m_{max}}$  вызывает сдвиг коагуляционного потенциала в сторону гипокоагуляции, что обусловлено активацией антикоагулянтов и фибринолиза. ДРС величиной 20 и 40%  $P_{m_{max}}$  стимулирует гемокоагуляцию и подавляет антисвертывающую систему и фибринолиз.

**Ключевые слова:** гемостаз, дополнительное респираторное сопротивление, антикоагулянты, фибринолиз.

**Abstract.** The article discusses changes in hemostasis resulting from a brief induction of additional airway resistance (AAR). The study showed that briefly induced AAR of 20 and 40%  $P_{m_{max}}$  results in hypocoagulation, which is related to activation of anticoagulants and fibrinolysis. AAR values of 20 and 40%  $P_{m_{max}}$  facilitate hemocoagulation and suppresses the anticoagulant system and fibrinolysis.

**Key words:** hemostasis, additional airway resistance, anticoagulants, fibrinolysis.

## Введение

Система, регулирующая агрегатное состояние крови, имеет много компонентов и включает несколько взаимодействующих механизмов. Одно из важных свойств данной системы – срочная мобилизуемость в ответ на требования среды и возможность быстрого построения любых мелких комбинаций, обеспечивающих приспособление к изменившимся условиям.

Известно, что различные воздействия на организм способны изменять агрегатное состояние крови. Установлено, что существуют региональные различия функционирования системы гемостаза [1,2], и системе регуляции агрегатного состояния крови присуще такое свойство, как мозаичность [5], т.е. гемостатические потенциалы в разных участках кровяного русла разные.

И.П. Павлов (1887) в опытах с сердечно-легочным препаратом обнаружил, что после прохождения крови через препарат она теряет способность к свертыванию. Предположение о наличии у легких способности контролировать содержание различных веществ в крови высказал Julius H. Comroe, Jr. В 1953 г. J. Vane получил доказательства этому теоретическому постулату в своих исследованиях по биотрансформации вазоактивных веществ [11]. Эти работы стали базисом для выделения нереспираторных функций легких, которые H. Heineman и A. Fishman назвали

«недыхательными функциями легких», поскольку они не участвовали в обмене газов [8]. Большинство из этих функций обеспечивают поддержание гомеостаза (поэтому их еще называют метаболическими), и заключаются в «биохимической фильтрации» биологически активных веществ, в результате которой восполняется недостаток в крови определенных химических молекул или устраняется избыток высокоактивных эндогенных соединений, промежуточных продуктов их метаболизма, попавших в организм чужеродных агентов, регулируется легочная и системная гемодинамика, свертываемость крови.

Одной из метаболических функций является фильтрационная функция по отношению к микроэмболам (сгустки фибрина, микротромбы, клетки костного мозга, опухолевые клетки), попавшие в венозную кровь. Задержка микроэмболов в сосудистом русле легких с последующим фагоцитозом и протеолизом препятствует их поступлению в системную циркуляцию и предохраняет жизненно важные органы от тромбоэмболии.

Установлено, что эндотелий микрососудов легких продуцирует факторы свертывания крови (VII, VIII факторы свертывания). Здесь же синтезируются вещества, препятствующие коагуляции крови (протеин С,  $\alpha$ 2-макроглобулин, простациклин) [4,7,9,10]. Легкие являются основным продуцентом тромбопластина, увеличивая или уменьшая его выработку в зависимости от потребностей. Активатор пламиногена, обеспечивающий превращение последнего в протеолитический фермент плазмин и играющий важную роль в фибринолизе, также образуется в сосудах легких.

Основными «сигналами», приводящими к изменениям метаболической функции, являются изменения уровня альвеолярной вентиляции (прежде всего гиповентиляция), нарушения системной гемодинамики и кровообращения в легких, особенно их гипоперфузия, «метаболическая нагрузка» на легкие, возникающая, как правило, при шоковых и других экстремальных состояниях организма.

**Цель исследования** – исследовать изменения показателей системы гемостаза в условиях действия дополнительного респираторного сопротивления (ДРС).

#### **Материалы и методы**

Исследования проводились на 22 добровольцах обоего пола [6].

Основу исследования составили методики с предъявлением дозированных респираторных резистивных нагрузок, нормированных по толерантности к пробе Мюллера. Поддержание внутриротового давления на

требуемом уровне (20, 40 и 60 % от максимального) производилось с помощью специального устройства [3]. Изучалась динамика гемостатических показателей до и после однократного кратковременного (3 мин) действия ДРС.

**Полученные результаты.** Нами установлено, что трехминутная экспозиция ДРС малой (20%  $P_{m_{max}}$ ) и средней величины (и 40%  $P_{m_{max}}$ ) увеличивала активность противосвертывающей системы, т.к. повышались концентрации гепарина на 32,6 % при 20 %  $P_{m_{max}}$  и на 36,6 % при 40 %  $P_{m_{max}}$ , а также антитромбина-III, на 4,8 % и на 9,4 % соответственно. Кроме того, концентрация  $\alpha_2$ -макроглобулина снижалась на 7,1 % при 20 %  $P_{m_{max}}$  и 11,4 % при 40 %  $P_{m_{max}}$ . Содержание  $\alpha_1$ -антитрипсина уменьшалось на 8,1 % и на 10,1 % соответственно.

Уменьшение в плазме концентрации растворимых мономеров фибрина на 19,2 % при 20 %  $P_{m_{max}}$  и на 15,9 % при 40 %  $P_{m_{max}}$  является показателем активации системы фибринолиза, что подтверждается подъемом концентрации плазмина на 23,5 % и на 42,8 % при тех же респираторных нагрузках. Суммарная фибринолитическая активность плазмы возрастала на 12,6 % и на 18,5 %.

Концентрация активатора пламиногена возросла на 10,7 %, а продуктов деградации фибрина – на 28,4 % при предъявлении ДРС 40 % от  $P_{m_{max}}$ .

При предъявлении высокой ДРС (60 %  $P_{m_{max}}$ ) количество антикоагулянтов снижалось: концентрация антитромбина-III снизилась на 13,5 %, гепарина – на 29,4 %. Уровень  $\alpha_2$ -макроглобулина повысился на 7,4 %, а  $\alpha_1$ -антитрипсина – на 7,5 %. В то время как показатель растворимых комплексов мономеров фибрина возрос на 19 % от исходного, содержание активатора пламиногена при данной резистивной нагрузке упало на 11,4 % от первоначальной концентрации. Отмечалось уменьшение суммарной фибринолитической активности плазмы на 15,2 %. Количество продуктов деградации фибрина снизилось на 25,1%.

Проведенные исследования показали, что трехминутная экспозиция дополнительного сопротивления дыханию в диапазоне 20-40 % от  $P_{m_{max}}$  оказывает гипокоагуляционное действие, а использование ДРС величиной 60 %  $P_{m_{max}}$  оказывает противоположное действие, активируя коагуляцию. О тенденции к гипокоагуляции свидетельствует активация антикоагулянтов и компонентов фибринолиза, в то время как гиперкоагуляция характеризуется ингибированием антикоагулянтов и фибринолиза на фоне активации ингибиторов фибринолиза.

### Список литературы

1. Александров, О.В. Роль легкого в становлении реологических свойств крови / О.В. Александров, В.Н. Райбман, В.Л. Гришин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1982. – № 5. – С. 17-20.
2. Балуда, В.П. Физиология системы гемостаза / В.П. Балуда, М.В. Балуда, И.И. Диянов, И.К. Телешуков. – М., 1995. – 243 с.
3. Бяловский, Ю.Ю. Пневматический дозатор внешнего сопротивления дыханию / Ю.Ю. Бяловский, В.Н. Абросимов // Описание изобретения к патенту РФ № 2071790, зарег. 20.01.97. – С. 4.
4. Зильбер, А.П. Дыхательная недостаточность: Рук-во для врачей / А.П. Зильбер. – М.: Медицина, 1989. – 512 с.
5. Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови / Под ред. О.К. Гаврилова. – М.: Медицина, 1981. – 288 с.
6. Шустова, С.А. Системный анализ состояния гемостаза в условиях дополнительного респираторного сопротивления: Дисс. ... канд. мед. наук. - Рязань, 2001. – 110 с.
7. Gray, A.J., Bishop, J.E., Lever, M.J., Laurent, G.J. A putative role for fibrinogen cleavage products and thrombin as mediators of vascular remodeling // Eur. Respir. Rev. – 1993. – Vol. 3. - № 16. – P. 650-654.
8. Heineman, H., Fishman A. Nonrespiratory functions of mammalian lung // Physiol. Rev. – 1969. – Vol. 49. – P. 2-47.
9. Metcalf, D., Lewis, R.A., Silfert, J. Isolation, identification and characterization of heparin from human lung // J. Allergy&Clin. Immunol. – 1979. – Vol. 63. – P. 191.
10. Shepro, D. Endothelial cells are more than a barrier // Recent. Adv. Clin. Microcirc. Res., Bael. 1977. – P. 384-386.
11. Vane, J.R. Metabolic activities of the lung: introduction // Ciba. Found. Symp. – 1980. – № 78. – P. 1-10.