

А.А.Гусейнов¹, З.Р.Айсанов², А.Г.Чучалин²

Возможности применения бронхофонографии при проведении бронходилатационных тестов

1 – ГОУ ВПО "Дагестанская государственная медицинская академия" МЗ СР РФ: 367000, Республика Дагестан, Махачкала, пл. им. В.И.Ленина, 1

2 – ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, к. 1

A.A. Guseinov, Z.R. Aisanov, A.G. Chuchalin

Potential to use bronchophonography during bronchodilating tests

Summary

Bronchophonography (BPhG) is a new method of objective assessment of respiratory sounds. A study of potential to use BPhG during bronchodilating test (BDT) was performed. Twenty healthy persons (a control group), 59 patients with bronchial asthma (BA) and 11 patients with COPD were tested. The acoustic equivalent of respiratory muscle work (AMW) was determined within different frequency ranges from 200 to 12,600 Hz. In BA patients, BPhG parameters significantly decreased, mainly in medium-frequency range (1.2–5.0 kHz); in COPD patients, BPhG parameters did not change significantly. Thus, BPG could be used in modified BDT to improve diagnostic quality in obstructive lung disease patients.

Key words: bronchophonography, bronchodilating test.

Резюме

Бронхофонография (БФГ) является новым методом объективной оценки дыхательных звуков. Проведено исследование возможности применения БФГ при проведении бронходилатационного теста (БДТ). Были обследованы 20 здоровых лиц (контрольная группа), 59 больных бронхиальной астмой (БА) и 11 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Определяли акустический эквивалент работы дыхательных мышц (АРД) в различных частотных диапазонах. Получено достоверное снижение показателей БФГ преимущественно в среднечастотном (1,2–5,0 кГц) диапазоне у больных БА и отсутствие статистически значимых изменений показателей у пациентов с ХОБЛ.

Таким образом, БФГ может использоваться для проведения модифицированного БДТ с целью улучшения качества диагностики обструктивных заболеваний.

Ключевые слова: бронхофонография, бронходилатационный тест.

Легочные функциональные тесты позволяют выполнять точные исследования функционального состояния респираторной системы, измерять тяжесть заболевания и дают возможность раннего выявления заболевания. В настоящее время не существует универсальных тестов. Разные заболевания характеризуются различными изменениями показателей легочных функциональных тестов [1].

Выявить нарушение бронхиальной проводимости — это только часть диагностического процесса. Следующим шагом является определение степени обратимости обструкции под действием бронхорасширяющих препаратов. Для ответа на этот вопрос используют пробы с ингаляционными бронходилататорами.

Бронходилатационный тест (БДТ) широко применяется в диагностике таких распространенных заболеваний, как бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Диагностические сложности возникают при сочетании БА и ХОБЛ. БА в официальных документах функционально определяется как преимущественно обратимая обструкция, а ХОБЛ — как преимущественно необратимое или частично обратимое нарушение бронхиальной проводимости [2]. Однако в результате широкомасштабного международного клинического

исследования UPLIFT было выявлено, что у больных ХОБЛ имеется обратимость бронхиальной обструкции независимо от метода ее оценки. Частота выявления положительной реакции на бронхолитик зависит от применяемого критерия оценки (прирост объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁) у 65,6 % больных составляет $\geq 15\%$, у 73 % — $\geq 12\%$) [3].

Противоречивость данных об обратимости обструкции как диагностического критерия при дифференциальной диагностике БА и ХОБЛ при применении "классического" БДТ делает целесообразным поиск новых объективных количественных показателей.

Появление нового неинвазивного метода функциональной диагностики — бронхофонографии (БФГ), основанного на регистрации респираторного цикла и анализе дыхательных шумов, дает возможность получения дополнительных оценочных параметров при диагностике легочных заболеваний. [4]. БФГ проводится с помощью компьютерно-диагностического комплекса (КДК) "Паттерн" [5]. Параметры, оцениваемые с помощью БФГ, включают в себя следующее:

- длительность вдоха и выдоха;
- длительность респираторного цикла;

- мгновенный спектр процесса дыхания с интеграцией в 3 частотных диапазонах (0,2–12,6; 1,2–5,0; 5,0–12,6 кГц);
- акустический эквивалент работы дыхания – АРД (итоговая интегральная характеристика, представляющая собой количественную оценку энергетических затрат бронхолегочной системы на возбуждение специфического акустического феномена в течение всего респираторного цикла или отдельной его фазы), рассчитывается как площадь под кривой на бронхофонограмме во временной области, единица измерения – нано-джоуль (нДж). АРД определяется в различных частотных диапазонах: АРД₀ – "нулевой" или базовый диапазон (0,2–1,2 кГц); АРД₁ – общий диапазон (1,2–12,6 кГц); АРД₂ – высокочастотный диапазон (5,0–12,6 кГц); АРД₃ – среднечастотный диапазон (1,2–5,0 кГц);
- К – коэффициент, отражающий те же параметры в относительных единицах: весь спектр частот – $K_1 = \text{АРД}_1 / \text{АРД}_0 \times 100$; высокочастотный диапазон – $K_2 = \text{АРД}_2 / \text{АРД}_0 \times 100$; среднечастотный диапазон – $K_3 = \text{АРД}_3 / \text{АРД}_0 \times 100$.

Принцип работы "Паттерна" основан на фиксации и последующей оценке амплитудно-частотных характеристик дыхательных шумов и позволяет визуализировать и объективно оценивать звуковые

характеристики дыхания, часто не выявляемые при физикальном обследовании.

Непосредственная регистрация дыхательных шумов осуществляется с помощью датчика, обладающего высокой чувствительностью в широкой полосе воспринимающих частот (включая те частоты, которые не фиксируются при выслушивании традиционным фонендоскопом) 0,2–12,6 кГц. Результаты компьютерной обработки данных сканирования на экране компьютера представляют собой множество эквидистантных мгновенных спектров, образующих 3-мерную "поверхность состояний", которая отображает специфические акустические феномены. Полученное таким образом графическое изображение бронхофонограммы получило название "паттерн дыхания" [4].

Целью настоящего исследования было изучение возможности применения БФГ при проведении БДТ.

Материал и методы

Были обследованы 20 здоровых лиц (контрольная группа), 59 больных БА, 11 больных ХОБЛ. Критериями включения в исследование были письменное согласие на участие в исследовании, возраст старше 18 лет. Контрольную группу составили добровольцы с отсутствием жалоб на момент исследования и нор-

Таблица 1
Показатели АРД (нДж) здоровых лиц до и после бронходилатационной пробы

Показатели	Спокойное дыхание (n = 23)				Форсированное дыхание (n = 22)			
	АРД ₀	АРД ₁	АРД ₂	АРД ₃	АРД ₀	АРД ₁	АРД ₂	АРД ₃
Me	818,6	36,4	2,5	30,9	1595,4	748,2	59,8	694,8
	1048,7	69,1	3,7	65,8	1596,5	1122,7	113,1	1009,7
25-й процентиль	524,8	19,0	1,8	17,2	1324,3	607,6	40,0	567,9
	655,3	24,0	2,0	21,8	1448,7	737,2	52,7	674,7
75-й процентиль	1117,7	94,6	4,8	90,0	1952,8	970,0	81,5	898,5
	1412,2	159,9	6,9	153,2	1824,3	1390,5	152,4	1215,9
ДИ (н)	547,4	23,6	1,9	21,7	1334,1	627,9	40,9	594,0
	646,6	23,8	2,0	21,5	1447,2	736,0	51,0	671,3
ДИ (в)	992,7	73,5	4,6	69,0	1922,9	948,9	76,7	871,8
	1425,5	170,6	7,3	163,3	1827,0	1414,3	153,3	1245,2

Примечание: 25-й, 75-й процентиля – интерквартильный размах показателей АРД (значения 25-го и 75-го процентилей), ДИ (н), ДИ (в) – нижняя и верхняя границы 95%-ного ДИ показателей медианы, ИПК – индекс прироста коэффициента К. В верхней строке – показатели до пробы, в нижней – после.

Таблица 2
Показатели К здоровых лиц до и после бронходилатационной пробы

Показатели	Спокойное дыхание (n = 23)			Форсированное дыхание (n = 22)			ИПК
	K ₁	K ₂	K ₃	K ₁	K ₂	K ₃	
Me	5,0	0,4	4,6	42,3	3,1	40,5	1,0
	6,6	0,4	6,2	63,5	6,4	57,1	
25-й процентиль	3,9	0,3	3,4	35,9	2,2	33,5	0,7
	3,8	0,3	3,5	37,2	2,6	35,3	
75-й процентиль	7,6	0,4	7,2	54,8	4,8	50,3	1,4
	9,7	0,4	9,2	89,7	9,8	75,1	
ДИ (н)	4,1	0,3	3,6	36,2	2,3	33,6	0,7
	3,6	0,3	3,3	36,8	2,6	34,9	
ДИ (в)	6,2	0,4	5,8	49,7	4,7	45,7	1,4
	9,8	0,4	9,3	91,5	10,3	76,1	

Таблица 3

Сравнение параметров АРД больных БА до и после бронходилатационной пробы

Показатели	Спокойное дыхание (n = 23)				Форсированное дыхание (n = 22)			
	АРД ₀	АРД ₁	АРД ₂	АРД ₃	АРД ₀	АРД ₁	АРД ₂	АРД ₃
Me	185,3	190,4	10,3	181,0	280,4	921,0	101,2	181,0
	120,6	138,2	9,8	131,0	283,4	886,3	98,2	88,4
25-й процентиль	799,8	87,1	4,4	81,3	1 668,6	640,7	57,9	78,4
	919,6	86,6	5,3	75,4	1 686,1	586,6	50,9	54,0
75-й процентиль	1 763,8	425,1	23,9	414,6	2 357,2	1 339,2	140,5	421,3
	1 775,1	311,4	18,1	292,9	2 434,3	1 196,4	136,6	171,0
Кр. Вилкоксона	0,378	0,108	0,620	0,103	0,632	0,098	0,916	0,000

Примечание: Кр. Вилкоксона – критерий Вилкоксона.

Таблица 4

Сравнение параметров К больных БА до и после бронходилатационной пробы

Показатели	Спокойное дыхание (n = 23)			Форсированное дыхание (n = 22)		
	К ₁	К ₂	К ₃	К ₁	К ₂	К ₃
Me	15,6	0,7	15,0	44,8	4,6	40,9
	11,3	0,7	10,8	43,6	4,4	38,9
25-й процентиль	9,4	0,5	8,7	33,9	3,1	30,0
	8,7	0,5	7,6	29,9	2,9	26,9
75-й процентиль	25,0	1,5	23,1	66,1	6,9	58,1
	18,2	1,1	16,8	57,8	6,9	48,2
Кр. Вилкоксона	0,020	0,338	0,010	0,042	0,593	0,039

мальными показателями функции внешнего дыхания. В группу больных вошли пациенты с диагнозами ХОБЛ и БА, соответствующими критериям GOLD (2006) и GINA (2005).

БДТ проводились по общепринятой методике [6].

БФГ выполнялась при спокойном и форсированном дыхании. Производились записи ≥ 3 дыхательных циклов при каждом режиме. Обязательным было выполнение следующих условий: отсутствие посторонних звуков в помещении в течение записи, длительность записи дыхательного цикла составляла ≥ 4 с, выдох при форсированном дыхании производился резко, с максимальным усилием с начала и до конца.

После проведения исследования анализировались следующие параметры:

- АРД₀, АРД₁, АРД₂, АРД₃, К₁, К₂, К₃;
- прирост показателей коэффициентов К (ΔK), который определялся как $K_{\text{форс.}} - K_{\text{спок.}} / K_{\text{спок.}} \times 100$;
- индекс прироста К (ИПК), т. е. отношение $\Delta K_2 / \Delta K_1$;
- индекс К (ИК) – как отношение ΔK после пробы к ΔK до пробы ($ИК = \Delta K_{\text{после}} / \Delta K_{\text{исх.}}$).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистических пакетов программ *Microsoft Excel 2000*, *Biostat 2007 3.8*, *Statistica 6.0* (Stat Soft Inc., США). Применяли непараметрические критерии, т. к. распределение показателей отличалось от нормального. Для характеристики вариации вычисляли медиану (Me), 25-й и 75-й процентиля, доверительный интервал (ДИ) с 95%-ной вероятностью. Статистическую значимость различия между показателями АРД в различных группах оценивали по критериям Крускала–Уоллиса и Манна–Уитни с учетом поправки Бонферрони при мно-

жественных сравнениях. При сравнении зависимых показателей использовались критерии Вилкоксона.

Спирометрические исследования выполнялись на оборудовании "Этон-01" (Россия).

Результаты и обсуждение

Полученные результаты отражены в табл. 1–6 и рис. 1–3.

При анализе данных спирометрии в контрольной группе значимых различий в показателях ФВД до и после БДТ не выявлено ($p > 0,05$).

Как видно из табл. 1 и 2, достоверных различий в показателях АРД и К в контрольной группе до и после БДТ не отмечается (95%-ные ДИ Me этих показателей пересекаются; $p > 0,05$).

Как видно из табл. 3 и 4 у больных БА отмечается статистически значимое ($p < 0,05$) снижение показателей АРД и К в среднечастотном диапазоне (К₃) и по всему спектру в целом (К₁), в основном за счет среднечастотного спектра (рис. 1).

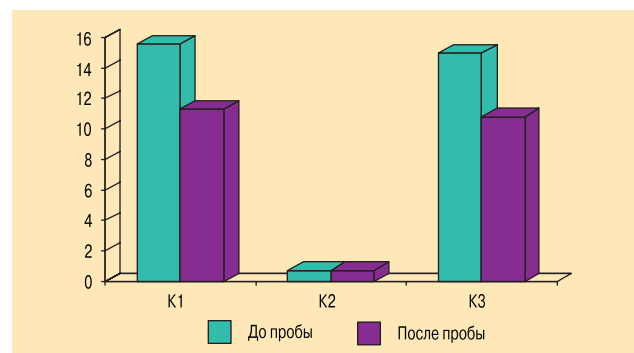


Рис. 1. Показатели (Me) К больных БА до и после бронходилатационных тестов

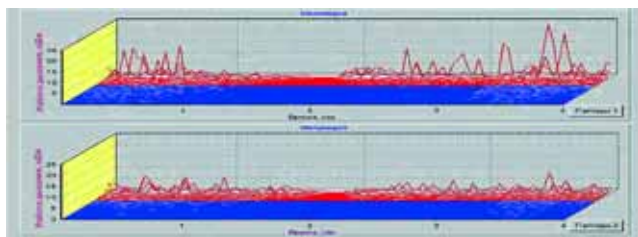


Рис. 2. Бронхофонограммы спокойного дыхания больного М. до и после БДТ

Примечание: отмечается значительное уменьшение амплитуды осцилляций в среднечастотном (1 200–5 000 Гц) диапазоне ($Me K_3$ до пробы – 11,9, после – 8,5).

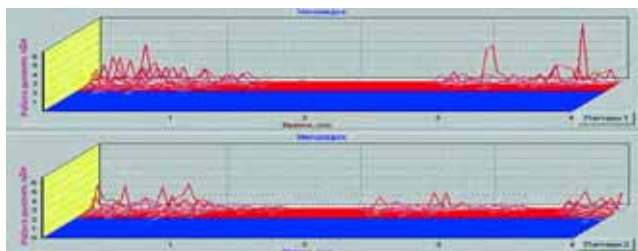


Рис. 3. Бронхофонограммы форсированного дыхания больного М. до и после БДТ

Примечание: видно отчетливое уменьшение амплитуды осцилляций в диапазоне частот 1 200–5 000 Гц.

Для иллюстрации изложенного приводим клинический пример применения БДТ.

Больной М. 55 лет. Диагноз – БА средней степени тяжести, атопическая форма, фаза обострения. Показатели до / после пробы: ОФВ₁ (% от должных величин) – 74 / 93 (прирост – 25,7 %), показатели спокойного дыхания – K_{1c} – 12,6 / 9,0, K_{2c} – 0,6 / 0,5, K_{3c} – 11,9 / 8,5, форсированного – $K_{1ф}$ – 60,8 / 32,7, $K_{2ф}$ – 6,5 / 2,9, $K_{3ф}$ – 54,2 / 29,5. ИПК – 2,7 / 1,8 (–33,3 %), $ИК_1$ = 0,7, $ИК_3$ = 0,7. Бронхофонограммы спокойного и форсированного дыхания представлены на рис. 2 и 3.

Как видно из табл. 5 и 6, у больных ХОБЛ статистически значимых изменений показателей АРД и К

не отмечается ($p > 0,05$), хотя и наблюдается их снижение в среднечастотном диапазоне (K_3) и по всему спектру в целом (K_1).

Таким образом, проведенное исследование позволяет предположить, что БФГ может быть применима при проведении БДТ для получения дополнительных оценочных параметров обратимости обструкции.

Обследование больных с патологией органов дыхания относится к числу трудных задач внутренней медицины. При этом на долю больных, обратившихся к врачу общей практики с патологией органов дыхания, приходится от 25 до 30 % случаев [1].

Развитие современных технологий сделало возможным цифровой анализ дыхательных звуков. Делаются попытки интеграции компьютерного анализа дыхательных шумов со спирометрическими исследованиями [8]. Объединение исследований легочной акустики с традиционными измерениями, например, воздушного потока и объемов, является большим шагом в изучении легочных звуков.

Значительным шагом в исследовании акустики дыхания стало создание КДК "Паттерн" и разработанного на его основе нового диагностического метода – БФГ.

Как известно, форсированное дыхание в клинической практике часто исполняет роль своеобразной провокационной пробы, выявляя скрытую обструкцию. Для оценки этого аспекта дыхания был определен дополнительный показатель – индекс К ($ИК = \Delta K_{\text{после}} / \Delta K_{\text{исх}}$). Возрастание этого индекса ($ИК > 1$) ожидалось при непропорциональном снижении показателей спокойного и форсированного дыхания после вдыхания бронходилататора, что могло послужить дополнительным оценочным параметром

Таблица 5
Сравнение параметров АРД больных ХОБЛ до и после бронходилатационной пробы

Показатели	Спокойное дыхание (n = 11)				Форсированное дыхание (n = 11)			
	АРД ₀	АРД ₁	АРД ₂	АРД ₃	АРД ₀	АРД ₁	АРД ₂	АРД ₃
Me	442,0	76,0	3,7	74,9	1 731,2	685,9	69,7	74,9
	622,0	75,5	3,7	70,5	1 772,8	657,3	56,3	70,5
25-й процентиль	316,3	47,7	1,5	40,3	1352,4	489,4	33,8	40,3
	253,4	37,9	2,2	36,6	1416,9	360,7	19,4	36,6
75-й процентиль	1 087,9	138,8	10,9	132,7	2 075,8	940,8	109,6	132,7
	1 224,4	147,8	5,4	140,5	2 402,1	883,5	112,1	760,6
Кр. Вилкоксона	> 0,054	> 0,054	> 0,054	> 0,054	> 0,054	> 0,054	> 0,054	< 0,018

Таблица 6
Сравнение параметров К больных ХОБЛ до и после бронходилатационной пробы

Показатели	Спокойное дыхание (n = 11)			Форсированное дыхание (n = 11)		
	K_1	K_2	K_3	K_1	K_2	K_3
Me	15,7	0,6	15,1	32,8	3,4	28,9
	13,4	0,5	12,5	28,6	3,8	24,9
25-й процентиль	11,2	0,4	8,5	29,8	2,6	26,8
	8,0	0,4	7,6	20,5	1,6	18,8
75-й процентиль	19,7	1,1	18,9	56,4	5,7	51,4
	16,3	0,9	14,7	43,9	4,4	40,9
Кр. Вилкоксона	> 0,054	> 0,054	> 0,054	< 0,054	> 0,054	< 0,054

гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов [9]. Ожидалось возрастание этого показателя у больных БА. Для контроля был определен ИК у 20 здоровых добровольцев. Разброс показателей составил: ИК₁ – от 0,3 до 5,1 ($Me = 0,9$), ИК₃ – 0,3–4,8 ($Me = 0,9$).

59 больным БА был проведен БДТ с сальбутамолом и БФГ. Выявленное существенное ($p < 0,05$) снижение показателей К в среднечастотном диапазоне (К₃) и по всему спектру в целом (К₁) делает целесообразным дальнейшее исследование динамики акустических параметров дыхания при выполнении бронхофонографического БДТ (БФДТ) для определения критериев обратимости бронхиальной обструкции (по аналогии с критериями БДТ).

У 53 больных БА, которым были проведены БФДТ, исследовались такие показатели, как ИПК, ИК, которые являются дополнительными оценочными параметрами обструктивных нарушений [7]. Разброс показателей составил: ИК₁ – от 0,1 до 10,4 ($Me = 1,3$), ИК₃ – от 0,1 до 12 ($Me = 1,3$). Статистически значимых различий (по критериям Манна–Уитни) между показателями ИК здоровых и больных БА не выявлено ($p > 0,05$), хотя сравнение Me показателей (0,9 и 1,3), с учетом недостаточно большого количества обследованных, делает обоснованным дальнейшее исследование, что, возможно, позволит выявить дополнительные критерии гиперреактивности бронхов у больных БА.

Для исследования возможности применения БФГ с целью определения обратимости бронхиальной обструкции у больных ХОБЛ были проведены БДТ 11 больным ХОБЛ. Статистически значимого изменения показателей АРД и К, в отличие от показателей БДТ у больных БА, не выявлено ($p > 0,05$).

Таким образом, различия в динамике изменений акустических показателей при проведении БФДТ у больных БА и ХОБЛ могут свидетельствовать о частично обратимой обструкции дыхательных путей и согласуются с общепринятым определением ХОБЛ, как "болезненного состояния, характеризующегося не полностью обратимой бронхиальной обструкцией" [1].

Заключение

Результаты наших исследований указывают на возможность применения БФГ для выявления обратимости

бронхиальной обструкции. Перспективным представляется разработка БФДТ, позволяющего получить дополнительные объективные показатели для оценки обструктивных нарушений вентиляции и помочь в диагностике и дифференциальной диагностике таких заболеваний, как БА и ХОБЛ.

Литература

1. Чучалин А.Г. (ред.). Респираторная медицина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007; т. 1.
2. Калманова Е.Н., Айсанов З.Р. Исследование респираторной функции и функциональный диагноз в пульмонологии. Рус. мед. журнал 2000; 8 (12): 510–514.
3. Tashkin D.P., Celli B., Decramer M. et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. Eur. Respir. J. 2008; 31 (4): 742–750.
4. Малышев В.С. Научный метод обработки информации при акустической диагностике влияния производственной среды на здоровье человека. Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Тула; 2002.
5. Изделие медицинского назначения прибор бронхофонографический диагностический автоматизированный "ПАТТЕРН-01". Регистрационное удостоверение; № ФСР 2009/04789 от 22.04.09. / Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.
6. Черняк А.В., Науменко Ж.К., Неклюдова Г.В. и др. Этапы исследования респираторной функции: пособие для врачей. М.; 2005.
7. Гусейнов А.А. Акустический анализ дыхательных звуков в диагностике заболеваний легких. Пульмонология 2009; 2: 51–55.
8. Науменко Ж.К., Неклюдова Г.В., Чикина С.Ю. и др. Новые функциональные методы исследования: импульсная осциллометрия и бронхофонография. Атмосфера. Пульмонолог. и аллергол. 2007; 2: 14–17.
9. Чучалин А.Г. (ред.) Бронхиальная астма. М.: Агар; 1997; т. 1.

Информация об авторах

Гусейнов Али Ажубович – к. м. н., ассистент кафедры факультетской терапии ГОУ ВПО "Дагестанская государственная медицинская академия" МЗ СР РФ, врач высшей категории; тел.: (8722) 64-79-93, e-mail: ajub@inbox.ru

Айсанов Заурбек Рамазанович – д. м. н., проф., зав. отделом клинической физиологии и клинических исследований ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 965-34-66; e-mail: aisanov@mail.ru

Чучалин Александр Григорьевич – акад. РАМН, д. м. н., проф., директор ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 465-52-64

Поступила 14.12.10
© Коллектив авторов, 2010
УДК 616.233-073.43