

4. Asthma insights reality in Europe — www.asthmaineurope.com
5. Juniper E.F., O'Byrne P.M., Guyatt C.H. et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. Eur. Respir. J. 1999; 14: 902–907.
6. Цой А.Н., Демидова Г.В., Архипов В.В. Многоцентровое, сравнительное исследование эффективности и безопасности Симбикорта Турбухалер по сравнению с рутинной противоастматической терапией у больных со стабильным течением бронхиальной астмы. Пульмонология, 2004; 1: 83–88.
7. Gillissen A., Lecheler J. Corticophobia in asthma. Med. Klin. 2003; 98 (8): 417–422.
8. Цой А.Н., Архипов В.В. Фармакоэпидемиологический анализ амбулаторной терапии бронхиальной астмы у взрослых и подростков в г. Москве в 2003 г. Consilium medicum 2004; 6 (4): 248–254.
9. Shrewsbury S., Pyke S., Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). Br. Med. J. 2000; 320: 1368–1379.
10. Woolcock A., Lundback B., Ringdal N., Jacques L.A. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996; 153: 1481–1488.
11. Pirmatesta P., Brookes M., Poulter N.R. Improved hypertension management and control: results from the health survey for England 1998. Hypertension 2001; 38: 827–832.
12. Brown M.J., Cruickshank J.K., Dominiczak A.F. et al. Executive Committee British Hypertension Society. Better blood pressure control: how to combine drugs. J. Hum. Hypertens. 2003; 17: 81–86.
13. Haahtela T., Jarvinen M., Kava T. et al. Effects of reducing or discontinuing inhaled budesonide in patients with mild asthma. N. Engl. J. Med. 1994; 331: 700–705.
14. Lemanske R.F. Jr., Sorkness C.A., Mauger E.A. et al. Inhaled corticosteroid reduction and elimination in patients with persistent asthma receiving salmeterol: a randomised controlled trial. J.A.M.A. 2001; 285: 2594–2603.
15. Hawkins G., McMahon A.D., Twaddle S. et al. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. Br. Med. J. 2003 326: 1115.
16. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline. Thorax 2003; 58 (suppl. 1): i1–i92.
17. Busse W., Bateman E., Boushey H. et al. Achieving GINA/NIH guidelines based asthma control with salmeterol/fluticasone compared with fluticasone alone: the results of the GOAL study. J. Allergy Clin. Immunol. 2004; 113 (2, suppl. 1): S114.
18. Pauwels R., Bateman E., Boushey H. et al. Can total control of asthma be achieved?: the results of the GOAL study. J. Allergy Clin. Immunol. 2004; 113 (2, suppl. 1): S114.
19. Canadian asthma consensus report, 1999. Can. Med. Assoc. J. 1999; 161 (11, suppl.): 1–62.
20. Rabe et al. Eur. Respir. J. 2000; 16: 802–807.
21. Kavuru et al. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 105: 1108–1116.
22. Ringdal et al. Respir. Med. 2002; 96: 851–861.
23. Lundback et al. Respir. Med. 2000; 94: 724–732.
24. Nelson et al. J Allergy Clin. Immunol. 2000; 106: 1088–1095.
25. Pedersen S., Hansen O.R. Budesonide treatment of moderate and severe asthma in children: a dose-response study. J. Allergy Clin. Immunol. 1995; 95: 29–33.
26. Alving K., Lundberg J.O.N., Nordvall S.L. Dose-dependent reduction of exhaled nitric oxide in asthmatic children by inhaled steroids (abstract). Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995; 151: A129.
27. Основные положения отчета группы экспертов EPR-2: ведущие направления в диагностике и лечении бронхиальной астмы. Национальный институт Сердца, Легких и Крови. NIH publication № 97-4051A. Май 1997: Пер. под ред. проф. А.Н. Цой. М.: Грантъ; 1998.
28. Gaining optimal asthma control: introducing the GOAL study. GOAL study Backgrounder, Glaxo Wellcome Research & Development, nov. 2000.
29. NHLBI/WHO workshop report: global strategy for asthma management and prevention. NIH Publ. № 02-3659. Febr. 2002; 1–177.

Поступила 01.09.04

© АВДЕЕВ С.Н., 2004

УДК [616.26+616.745.6]-072.7

С.Н.Авдеев

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ ОЦЕНКИ СИЛЫ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

Введение

Дыхательные мышцы (ДМ), наряду с дыхательным центром и проводящими нервными путями, составляют так называемую "респираторную помпу" — важнейшее звено респираторного аппарата, обеспечивающее движение воздуха в легкие и из легких, т. е. процесс альвеолярной вентиляции [1]. Нарушение функции ДМ приводит к развитию диспноэ, снижению переносимости физических нагрузок, ночной гиповентиляции, дыхательной недостаточности, гипер-

капнии и даже к необходимости проведения респираторной поддержки [2–4]. Несмотря на несомненную важность ДМ в патогенезе многих респираторных заболеваний, в т. ч. и наиболее распространенных (например, при обструктивных заболеваниях легких), методы оценки функции ДМ достаточно плохо известны большинству клиницистов и специалистов по функциональным методам исследования.

Настоящая статья посвящена основным методам оценки функции ДМ, которые могут быть использова-

ваны не только в специализированных лабораториях, но и в клинической практике, у постели больного.

Анатомия и физиология ДМ

Все ДМ относятся к скелетным поперечно-полосатым мышцам и по своему гистологическому типу практически ничем не отличаются от других скелетных мышц, например, от мышц конечностей [5]. С практических позиций, ДМ можно разделить на инспираторные и экспираторные мышцы. Главной инспираторной мышцей является диафрагма, вклад которой в обеспечение вдоха у здорового человека составляет примерно 70 % [6]. Сокращение диафрагмы вызывает каудальное смещение ее центральной сухожильной части, что приводит к созданию положительного давления в брюшной полости и отрицательного — в грудной полости. К другим инспираторным ДМ относятся *mm sternocleidomastoidei*, *mm scalenii* и внешние *mm intercostalis*. Задачей данных мышц является экспансия (расширение) грудной клетки, что также вносит свой вклад в развитие отрицательного внутригрудного давления, а также препятствие коллапсу верхней части грудной клетки во время вдоха вследствие отрицательного давления, создаваемого диафрагмой [7].

К экспираторным ДМ относятся абдоминальные (прямые, косые, поперечные) мышцы. При спокойном дыхании у здорового человека они не участвуют в дыхании, однако при высокой минутной вентиляции или при большой нагрузке на аппарат дыхания, активное сокращение абдоминальных мышц ведет к краниальному смещению диафрагмы и уменьшению внутригрудного объема, т. е. создается "запас" эластичной энергии для облегчения последующего инспираторного усилия [8]. Кроме того, экспираторные ДМ играют важнейшую роль в таких физиологических процессах, как чихание, кашель, рвота, дефекация.

Сила, развиваемая ДМ во время их сокращения, зависит от числа активированных волокон, частоты стимуляции, длины мышц во время стимуляции и степени свободы движения мышц. Все эти закономерности описываются соотношениями, общими для всех скелетных мышц: сила—частота, сила—длина и сила—скорость, при этом в контексте рассмотрения ДМ соотношение сила—длина является наиболее важным. Так, длина волокон главной инспираторной мышцы — диафрагмы — тесно связана с изменением легочных объемов: при увеличении объемов диафрагма уплощается, длина мышечных волокон уменьшается, а сила сокращения диафрагмы падает [9–10]. Многие респираторные заболевания сопровождаются изменением легочных объемов, например, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма, муковисцидоз приводят к развитию легочной гиперинфляции; некоторые медицинские манипуляции, например респираторная поддержка с использованием положительного давления в фазу выдоха (СРАР) также повышают объемы

легких. Наконец, легочные объемы должны приниматься во внимание и при оценке силы ДМ: сила инспираторных ДМ максимальна при выполнении инспираторного усилия от уровня остаточного объема (RV), а сила экспираторных ДМ — при выполнении экспираторного усилия от уровня общей емкости легких (TLC) [11].

Таблица 1
Заболевания и состояния, ассоциированные со слабостью ДМ (по Gibson, 1995 [20], с дополнениями)

Группы заболевания	Заболевания
Заболевания ЦНС	Паркинсонизм Квадриплегия Рассеянный склероз Полиомиелит Боковой амиотрофический склероз
Периферические нейропатии	Синдром Гийена–Барре Наследственные моторные и сенсорные нейропатии (Шарко–Мари–Тута)
Патология нейро-мышечного синапса	Миастения Синдром Ламберта–Итона
Заболевания грудной клетки	Кифосколиоз Синдром ожирения–гиповентиляции (Пиквика)
Мышечные дистрофии	Дистрофия Дюшена Дистрофия плечевого пояса Миотоническая дистрофия
Нарушения питания	Общий дефицит питательного статуса (кахексия) Гипомагниемия Гипокалиемия
Эндокринные заболевания	Гипертиреозидизм Гипотиреозидизм Надпочечниковая недостаточность Сахарный диабет
Токсические миопатии	Алкогольная миопатия Стероидная миопатия
Системные заболевания	Системная красная волчанка соединительной ткани Полимиозит/дерматомиозит Системная склеродермия Ревматоидный артрит
Респираторные заболевания	ХОБЛ Фиброзирующие альвеолиты
Другие	Хроническая сердечная недостаточность Хроническая почечная недостаточность Острые вирусные респираторные инфекции

Примечание: ЦНС — центральная нервная система.

Дисфункция ДМ

Нарушение функции ДМ (дисфункцию ДМ) условно подразделяют на утомление ДМ и слабость ДМ. Утомление ДМ — это состояние, при котором происходит снижение силы и скорости сокращения ДМ в результате их чрезмерной работы. Утомление — процесс обратимый, восстановление функции ДМ возможно после отдыха [12]. Причиной развития утомления ДМ является внезапное увеличение нагрузки на аппарат дыхания: повышение бронхиального сопротивления (резистивная нагрузка) или снижение комплаенса (податливости) легких или комплаенса грудной клетки (эластичная нагрузка) [3]. Утомление ДМ в клинике (вне условий эксперимента) практически всегда относится к критическим состояниям и при отсутствии своевременного обеспечения отдыха ДМ (респираторной поддержки) может привести к остановке дыхания и гибели больного [13]. В клинических условиях утомление ДМ было документировано у больных отделений интенсивной терапии либо у нуждающихся в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [14], либо при неудачном "отлучении" от респиратора [13, 15].

Под слабостью дыхательной мускулатуры понимают состояние, при котором сила ДМ снижена и в условиях "покоя" ДМ [12]. Спектр заболеваний и состояний, при которых встречается слабость ДМ, чрезвычайно широк. В большинстве случаев причиной слабости ДМ являются метаболические, воспалительные и дегенеративные изменения, приводящие к нарушению функции либо собственно мышц, либо нервов, либо нейромышечных соединений. Помимо очевидных причин слабости ДМ, например в контексте нейропатий, мышечных дистрофий, многие причины слабости ДМ, а, следовательно, и само патологическое состояние часто упускаются из виду: например, слабость ДМ развивается при приеме глюкокортикостероидов [16], при кахексии [17], при застойной сердечной недостаточности [18]. Особую проблему в настоящее время представляют "нейропатии/миопатии критических состояний", которые являются причиной генерализованной мышечной слабости (в т. ч. и слабости ДМ) у 25–33 % всех больных, получавших ИВЛ [19]. Далеко не полный перечень заболеваний, при которых документировано снижение силы ДМ, приведен в табл. 1.

При ХОБЛ и других обструктивных заболеваниях легких снижение силы ДМ связано с гиперинфляцией (воздушной ловушкой), которая ставит диафрагму в невыгодные условия. Во-первых, при гиперинфляции происходит укорочение длины волокон диафрагмы и их смещение в менее выгодную позицию на кривой сила–длина [21]. Во-вторых, гиперинфляция меняет геометрию диафрагмы: происходит ее уплотнение, а, следовательно, и увеличение радиуса кривизны диафрагмы [22]. В-третьих, при гиперинфляции уменьшается или даже практически исчезает зона аппозиции — та область, в которой диафрагма

прилегает к внутренней поверхности грудной клетки, эта зона играет важную роль в экспансии диафрагмой нижних отделов грудной клетки во время вдоха [23, 24].

Основные тесты для оценки силы ДМ

Так как основной задачей ДМ является создание отрицательного (во время вдоха) и положительного (во время выдоха) давлений, то сила ДМ оценивается путем измерения этих давлений на уровне верхних дыхательных путей (рот, нос, носоглотка), в грудной клетке (при помощи пищеводного катетера) и в брюшной полости (при помощи желудочного катетера) [8, 25]. Измерение давлений может проводиться во время выполнения больным произвольных (*volitional*) и непроизвольных (*nonvolitional*) маневров. Во время произвольных маневров пациента просят сделать максимальное инспираторное или экспираторное усилие, а во время непроизвольных маневров проводится стимуляция диафрагмальных нервов (т. е. это более объективные тесты). Произвольные тесты, как правило, лучше переносятся пациентами, но требуют понимания больными сути маневра и их желания участвовать в исследовании.

Максимальные инспираторное и экспираторное ротовые давления

Наиболее простым методом оценки силы ДМ является измерение максимальных статических уровней давления на уровне рта, которые пациент создает во время максимального вдоха (маневр Мюллера) и максимального выдоха (маневр Вальсальвы) при закрытых дыхательных путях — максимальное инспираторное давление ($P_{I\max}$) и максимальное экспираторное ротовое давление ($P_{E\max}$), соответственно [26]. Данный метод является одним из самых старых функциональных тестов, он был разработан английским терапевтом *John Hutchinson* (он же впервые ввел в практику измерение жизненной емкости легких) [27]. Однако, несмотря на то, что к данному методу периодически прибегали в последующие десятилетия [28], широкое распространение он начал приобретать лишь с 60-х гг. прошлого века [26, 29].

Во время данных тестов пациенты обычно находятся в сидячем положении, для предотвращения утечки воздуха используется носовой зажим (не всегда). При выполнении экспираторного маневра рекомендовано поддерживать щеки больного для уменьшения вклада сокращения буккальных мышц [30]. Маневр $P_{I\max}$ выполняется пациентами от уровня RV (после максимального выдоха), а маневр $P_{E\max}$ — от уровня TLC (после максимального вдоха). При таких условиях регистрируемое давление в дыхательных путях включает в себя не только давление, создаваемое ДМ, но и давление пассивной эластической отдачи респираторной системы (P_{rs}), которое может достигать значений — 30 см H_2O во время

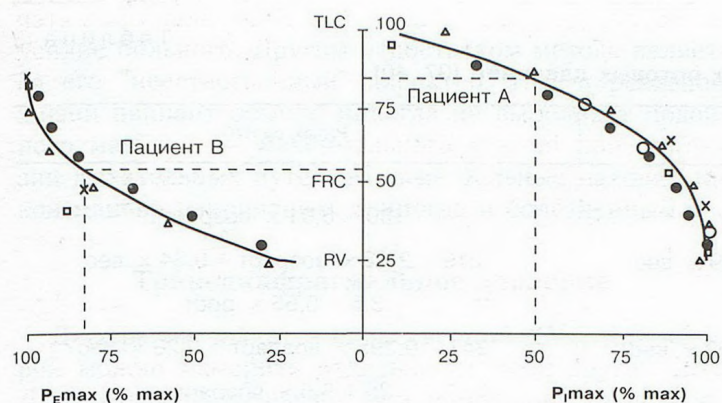


Рис. 1. Взаимоотношения между максимальными ротовыми давлениями и легочными объемами. (Давления представлены в % от максимальных значений, а объемы – в % от TLC.) Пациент А — с эмфиземой, у которого RV составляет 85 % от TLC, при этом P_{max} равен 50 %. Пациент В — с легочным фиброзом, у которого TLC равен 55 %, при этом P_{max} составляет 82 % от максимальных значений [31]

маневра P_{Imax} и + 40 см H_2O во время маневра P_{Emax} (рис. 1) [25, 31, 32]. Несмотря на такие зна-

чительные поправки, современные руководства по-прежнему рекомендуют измерять ротовые давления от уровней RV и TLC, т. к. такие маневры более просты для понимания больными, и поэтому техника их выполнения обычно более правильная [25]. Тем не менее в некоторых центрах измерение ротовых давлений проводят при выполнении инспираторных и экспираторных маневров от уровня функциональной остаточной емкости (FRC), что более правильно с позиций механики дыхания [33].

Как правило, при тестировании P_{Imax} и P_{Emax} выполняется не менее 5 маневров (часто и больше), при условии различий между тремя максимальными значениями менее 20 % пробы прекращаются и регистрируется максимальное значение ротового давления. Однако, к сожалению, хорошая воспроизводимость показателей давления не всегда гарантирует максимальное усилие пациента [34].

Условием регистрации максимальных инспираторного и экспираторного давлений является их поддержание не менее 1 с, и все современные нормативы учитывают это условие. Данное положение также

Таблица 2

Нормальные значения для P_{Emax} и P_{Imax}

Исследование	Источник	Число больных	P_{Emax} , см H_2O	P_{Imax} , см H_2O	Тип мундштука
Мужчины					
Rinqvist, 1966	[29]	106	238 ± 46	129 ± 32	Трубка
Black & Hyatt, 1969	[26]	60	232 ± 42	123 ± 21	Трубка
Rochester & Arora, 1983	[35]	80	216 ± 45	126 ± 28	Трубка
Leech et al., 1983	[36]	325	154 ± 82	113 ± 36	Загубник
Wilson et al., 1984	[37]	80	148 ± 34	106 ± 31	Загубник
Vincken et al., 1987	[38]	46	140 ± 38	105 ± 25	Загубник
McElvaney et al., 1989	[39]	40	173 ± 41	108 ± 26	Трубка
Windisch et al., 2004	[33]	229	—	107 ± 35	Загубник
Женщины					
Rinqvist, 1966	[29]	40	164 ± 30	98 ± 24	Трубка
Black & Hyatt, 1969	[26]	26	152 ± 26	87 ± 15	Трубка
Rochester & Arora, 1983	[35]	41	138 ± 68	91 ± 24	Трубка
Leech et al., 1983	[36]	42	94 ± 33	71 ± 26	Загубник
Wilson et al., 1984	[37]	43	93 ± 16	73 ± 21	Загубник
Vincken et al., 1987	[38]	44	89 ± 23	70 ± 23	Загубник
McElvaney et al., 1989	[39]	64	115 ± 34	75 ± 24	Трубка
Windisch et al., 2004	[33]	304	—	74 ± 32	Загубник

Примечание: все данные представлены как $\text{mean} \pm \text{SD}$; во всех исследованиях маневры P_{Imax} были выполнены от уровня RV, а маневры P_{Emax} — от уровня TLC.

Нормативы максимальных инспираторных и экспираторных ротовых давлений [37, 40]

	$P_{I\max}$, см H ₂ O	$P_{E\max}$, см H ₂ O
Мужчины 18–65 лет	$142 - 1,03 \times \text{возраст}$	$180 - 0,91 \times \text{возраст}$
Мужчины 65–85 лет	$- 153 + 1,3 \times \text{возраст} - 0,29 \times \text{вес}$	$219 - 2,12 \times \text{возраст} + 0,34 \times \text{вес}$
Женщины 18–65 лет	$- 43 + 0,71 \times \text{рост}$	$3,5 + 0,55 \times \text{рост}$
Женщины 65–85 лет	$- 96 + 0,81 \times \text{возраст} - 0,29 \times \text{вес}$	$347 - 0,295 \times \text{возраст} + 0,26 \times \text{вес}$
Мальчики 7–17 лет	$44,5 + 0,75 \times \text{вес}$	$35 + 5,5 \times \text{возраст}$
Девочки 7–17 лет	$40 + 0,57 \times \text{вес}$	$24 + 4,8 \times \text{возраст}$

Примечание: в уравнения вводится возраст в гг., вес в кг, рост в см.

оспаривается, недавно были разработаны нормативы для пикового инспираторного ротового давления, в целом, уровень $P_{I\max}$ составляет 82–86 % от пикового инспираторного давления [33].

Очень важным фактором, влияющим на получаемые результаты, является тип использованного мундштука. В более ранних исследованиях применялись широкие трубки, которые больной плотно прижимал к своим губам, а настоящее время большее распространение получили загубники. Как правило, при использовании трубок уровни давлений во время максимальных маневров несколько выше, чем при использовании загубников (табл. 2). Еще одной небольшой, но важной технической деталью при оценке ротовых давлений является использование небольшого отверстия "утечки" диаметром 1–2 мм, соединяющего загубник с атмосферой. Данное отверстие позволяет предотвратить закрытие глотки во время маневра $P_{I\max}$ и уменьшить вклад буккальных мышц во время маневра $P_{E\max}$ [25, 26].

Достоинствами тестов оценки ротовых давлений является их относительная простота, хорошая переносимость больными, возможность проведения исследований во всех возрастных группах, включая детей и пожилых, а также наличие принятых нормативов (табл. 3). Нормальные значения $P_{I\max}$ и $P_{E\max}$ для мужчин и женщин, полученные в 8 исследованиях в 1966–2004 гг., представлены в табл. 2. Измерение максимальных ротовых давлений может производиться в любых условиях: в лаборатории, в поликлинике, в стационаре, у постели больного, в т. ч. и в отделениях интенсивной терапии. Эти тесты не требуют сложного оборудования, а благодаря технологии с использованием микрочипов, все большее распространение получают простые портативные устройства [20, 41] (рис. 2).

На практике уровни $P_{I\max}$ более 80 см H₂O у мужчин и более 60 см H₂O у женщин исключают наличие значимой слабости дыхательных мышц [7]. Серийные измерения $P_{I\max}$ и $P_{E\max}$ позволяют изучать прогрессирование или уменьшение слабости ДМ (на-

пример, при синдроме Гийена–Барре, при отлучении больного от респиратора) или утомление ДМ. Больные с $P_{I\max}$ менее 25 см H₂O имеют очень высокий риск развития вентиляционной дыхательной недостаточности, а при $P_{E\max}$ менее 30 см H₂O эффективность кашля резко снижается, что ведет к задержке аккумуляции секрета в бронхиальном дереве, с последующим развитием ателектазов и пневмоний [8].

$P_{I\max}$ является полезным предсказательным индексом отлучения больных от респиратора (в данной ситуации его часто обозначают как NIF — *negative inspiratory force*). В ряде работ было показано, что больные с $P_{I\max}/NIF$ менее 20 см H₂O имеют плохие шансы отлучения от ИВЛ [42, 43]. Для оценки $P_{I\max}/NIF$ у интубированных больных предложено использовать однонаправленный клапан, позволяющий производить только выдох, что приводит к тому, что больной в несколько приемов производит выдох до уровня RV, а затем осуществляет максимальный вдох [44].

Недостатком метода оценки ротовых давлений является его зависимость от мотивации и кооперации больного, т. е. низкие значения давлений могут озна-

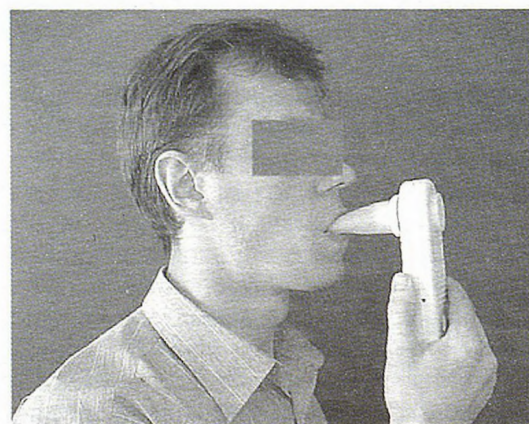


Рис. 2. Измерение максимальных ротовых давлений при помощи портативного аппарата MicroRPM (Micro Medical Ltd, Rochester, UK)

чать либо наличие слабости ДМ, либо недостаточное усилие больного. Другим недостатком метода является его "неестественный" характер, т. е. в реальной жизни пациент обычно никогда не выполняет подобного маневра — максимального усилия при окклюзии дыхательных путей. Многие больные находят такой маневр неприятным, а иногда и болезненным.

Трансдиафрагмальное давление

Диафрагма является единственной ДМ, силу которой можно измерить отдельно от всех других ДМ. Данная задача решается при измерении трансдиафрагмального давления (Pdi), которое рассчитывается как разница желудочного (Pga) и эзофагеального (Pes) давлений: $Pdi = Pga - Pes$ [45]. Для измерения Pdi требуется установка двух катетеров — в пищевод и желудок, поэтому тест является довольно инвазивным и чаще всего выполняется в специализированных лабораториях. Измерение Pdi производится обычно во время маневра Мюллера от уровня FRC [25]. Недостатком метода, кроме его инвазивности, является достаточно высокая вариабельность значений и отсутствие признанных нормативов. Значения Pdi более 100 см H₂O, как правило, исключают наличие клинически значимой слабости ДМ [8].

Sniff-тесты

Еще одним методом для оценки давлений в дыхательных путях, создаваемых при сокращении инспираторных ДМ, является так называемый "sniff-тест" [46, 47]. ("Sniff" в переводе с английского означает сопение, шмыганье носом, однако, т. к. сложно подобрать удачный перевод данного термина, то многие неанглоязычные специалисты (например, франкоговорящие) предпочитают оставлять данный термин без перевода [48, 49].) Маневр *sniff* заключается в очень быстром и мощном вдохе через нос при закрытом рте больного (т. е. как при шмыганье носом). Очень высокое сопротивление в полости носа во время такого маневра препятствует какому-либо значимому изменению легочных объемов. Измерение давлений во время *sniff*-теста практически всегда производится от уровня FRC. Достоинством данного маневра является то, что с ним знаком практически каждый пациент, благодаря чему *sniff*-тест является более простым и более физиологичным заданием для пациента, например, по сравнению с маневром P_{1max} [50].

Впервые *sniff*-тест был предложен в 1927 г. в качестве метода для выявления паралича диафрагмы во время рентгеноскопии [51]. В середине 80-х гг. прошлого столетия маневр *sniff* был использован для оценки трансдиафрагмального давления, и оказалось, что Pdi во время *sniff* выше, чем при статическом инспираторном усилии, что, вероятно, связано с более быстрой и полной координацией инспираторных дыхательных мышц [50]. Nava et al. показали, что активация диафрагмы происходит в большей сте-

пени во время максимального маневра *sniff*: электромиографическая активность диафрагмы при максимальном статическом инспираторном усилии составляла 61 % от уровня активности во время *sniff*-теста [52]. Важным достоинством *sniff*-теста является его более высокая воспроизводимость (повторяемость) по сравнению с максимальными статическими тестами [50]. Коэффициент вариабельности уровней давлений, измеренных во время маневра *sniff*, составляет около 7 %, в то время как во время максимального статического усилия — около 13 % [46].

Показатель Pes, измеренный во время *sniff*-теста (*Pes sniff*), оказался более надежным и более чувствительным параметром, по сравнению с P_{1max}, для оценки общей силы ДМ [50]. В дальнейшем Koulouris et al., показали, что уровни давлений в носоглотке и во рту во время *sniff*-теста очень близки к значениям *Pes sniff*: корреляция между результатами составляла 0,94–0,99 [53]. Однако измерение давлений в носоглотке и во рту не требует установки катетеров в пищевод или желудок, что позволило значительно уменьшить инвазивность метода и сделать его более доступным для клинической практики.

Еще большим прогрессом в диагностике силы ДМ явилась разработка нового метода — измерение давления в полости носа во время *sniff*-теста (SNIP — *sniff nasal inspiratory pressure*) [54]. Во время данного теста в одну ноздрию пациента вводится катетер, который фиксируется при помощи плотно obtурирующей пробки (катетер проходит сквозь эту пробку). В качестве носовых пробок были предложены ушные obtураторы [54], резиновые подушечки от СРАР-маски [55], катетер Фоллея [49], и, наконец, совсем недавно появились носовые obtураторы разных размеров, специально разработанные для этой цели компанией *Micro Medical Ltd., UK* (рис. 3).

Во время измерения SNIP пациент обычно находится в сидячем положении, выполняется серия маневров от уровня FRC, с интервалами не менее 30 с между маневрами [56]. Обычно требуется около 5–10 маневров, до тех пор, пока не прекратится нарастание значений давлений (т. е. до достижения плато), регистрируется лучшая попытка пациента.

Значения SNIP обычно несколько ниже значений *Pes sniff* (в среднем, на 4,5 см H₂O), их соотношение составляет 0,91–0,92, при этом между ними наблюдается отличная корреляция ($r = 0,96$, $p < 0,001$) (рис. 4) [54]. Данное различие между параметрами отражает небольшую потерю давления от альвеол к верхним дыхательным путям, данный градиент описывается постоянной времени, представляющей собой произведение сопротивления дыхательных путей на комплаенс верхних дыхательных путей. У больных ХОБЛ из-за увеличения сопротивления, а, следовательно, и постоянной времени, соотношение SNIP/*Pes sniff* снижается и составляет около 0,8 [57]. При сравнении значений SNIP и P_{1max} наблюдается обратная закономерность: SNIP, как правило, выше P_{1max} на 6–9 см H₂O, а соотношение



Рис. 3. Измерение SNIP при помощи портативного аппарата *Micro-RPM* (*Micro Medical Ltd., Rochester, UK*)

SNIP/ $P_{I\max}$ составляет 1,08–1,17 [56]. Объяснением такого различия является большая комфортность больного во время *sniff*-теста, а также различные типы активации ДМ при выполнении маневров. В некоторых ситуациях, например, у больных с тяжелыми нейромышечными заболеваниями с жизненной емкостью легких менее 40 %, соотношение SNIP/ $P_{I\max}$ может быть менее единицы [58].

Многие эксперты подчеркивают, что параметры SNIP и $P_{I\max}$ являются комплементарными, т. е. могут дополнять друг друга, так у ряда больных полной активации ДМ и получения надежного результата возможно лишь при использовании одного из данных методов (чаще во время *sniff*-маневра) [57, 59].

Ввиду простоты теста SNIP, его высокой надежности и воспроизводимости, тест получает все большее и большее признание в клинической практике. Метод, возможно, использовать для оценки силы ДМ у таких сложных пациентов, как больные с нейромышечными заболеваниями, в т. ч. и с бульбарными нарушениями [55, 58, 60, 61], больные с деформациями грудной клетки [61], с ХОБЛ [57], с обострением бронхиальной астмы [62].

К достоинствам метода SNIP также можно отнести наличие разработанных нормативов, как для взрослых [56], так и для детей [63] (табл. 4). Приня-

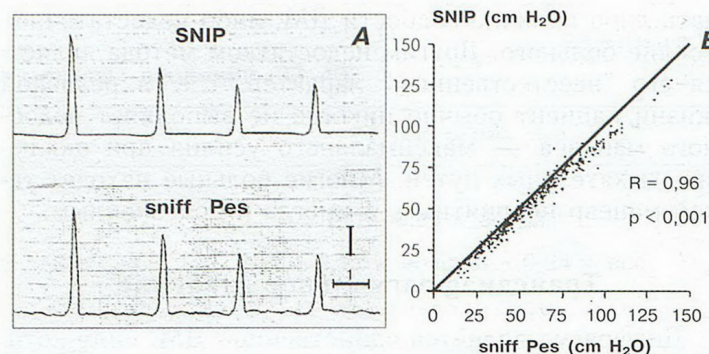


Рис. 4. А — кривые одновременной записи SNIP и *Pes sniff* у здорового добровольца. Б — корреляция между SNIP и *Pes sniff*, полученная во время 338 *sniff*-маневров у 10 здоровых добровольцев [54]

то считать, что значения SNIP более 70 см H_2O у мужчин и более 60 см H_2O у женщин позволяют исключить значимую дисфункцию ДМ [8].

Недостатками *sniff*-тестов, в т. ч. и SNIP, является их произвольный характер, т. е. зависимость результата от кооперации с пациентами. Данные тесты зависят от проходимости верхних дыхательных путей и практически невозможны при полной обструкции носа [54]. Кроме того, данные методы неприменимы у больных во время ИВЛ, т. к. данные больные не способны осуществить маневр *sniff* [23].

Стимуляция диафрагмы

Наиболее надежными методами оценки силы ДМ являются стимуляционные тесты. Данные тесты проводятся у больных, неспособных выполнить статические или *sniff*-маневры, а также в тех ситуациях, когда нет полной уверенности в выполнении больными максимальных усилий во время произвольных тестов. Главным достоинством данных методов является их произвольный характер, т. е. результаты теста не зависят от кооперации с пациентом и могут быть выполнены даже у крайне тяжелых больных, например, находящихся на ИВЛ или в состоянии комы [25]. Данные тесты заключаются в нанесении

Таблица 4

Нормативы SNIP для взрослых [56] и детей [63]

	Среднее значение (Ref)	Нижний лимит нормы (95 % ДИ)
Мужчины 20–80 лет	$-0,42 \times \text{возраст} + 126,8$	Ref – 39,0
Женщины 20–80 лет	$-0,22 \times \text{возраст} + 94,9$	Ref – 28,0
Мальчики 6–17 лет	$0,30 \times \text{возраст} + 70,0$	Ref – 39,9
Девочки* 6–12 лет	92 ± 22	–
13–16 лет	97 ± 26	–

Примечание: * — у девочек не выявлено корреляционной зависимости между значениями SNIP, возраста, роста и веса, поэтому регрессионного уравнения получено не было.

электрического или магнитного стимула над областью диафрагмальных нервов или шейного сплетения, в ответ на данные стимулы наступает сокращение только одной ДМ — диафрагмы, что может быть зарегистрировано при помощи эзофагеальных и желудочных катетеров. Стимуляционные методы позволяют оценить функцию не только всей диафрагмы, но и каждого из ее куполов [64], а также оценить время проведения нервного импульса по диафрагмальному нерву [65].

Самый ранний тип стимуляции диафрагмальных нервов — электрический [66]. Электрический стимул прямоугольной формы и продолжительностью 0,1 с наносят в области заднего края *m. sternocleidomastoideus* на уровне щитовидного хряща [67]. Однако такой метод целиком зависит от умения оператора найти нужную точку; иногда данная задача не может быть решена даже при участии самых опытных специалистов. Другим недостатком электрической стимуляции является ее болезненность, что также затрудняет широкое использование метода.

Более совершенным методом является шейная магнитная стимуляция, предложенная в 1988 г. *Similowski* [68]. Во время данного теста магнитное поле длительностью менее 100 мкс наносится при помощи кольца диаметром 9–10 см над задней областью шеи (позвонки C_5 – C_7) (рис. 5) [69]. Данный метод безболезненный, не зависит от опыта лаборанта в нахождении точки *n. phrenicus* (магнитное поле имеет большую площадь) и характеризуется лучшей воспроизводимостью [70]. Нормальными значениями трансдиафрагмальных давлений (*Pdi twitch*) при проведении электрической стимуляции считаются значения 25–35 см H_2O , а при проведении магнитной стимуляции — 30–35 см H_2O [8].

Кроме шейной, существуют и другие разновидности магнитной стимуляции — двусторонняя передняя (используется два магнитных электрода, каждый из которых накладывается спереди над точкой *n. phrenicus*) и передняя (используется один электрод, который накладывается на рукоятку грудины), данные методы могут использоваться у больных, находящихся в лежачем положении, например, в отделениях интенсивной терапии [71, 72]. Хотя при проведении магнитной стимуляции измерение *Pdi twitch* является "золотым стандартом", предложено измерять уровни давлений в эндотрахеальной трубке (*Pen twitch*) у больных во время ИВЛ (требуется кратковременная окклюзия трубки) [73] и в полости рта (*Pmo twitch*) [74, 75]. Такие модификации делают метод менее инвазивным.

Несмотря на многие достоинства магнитных стимуляционных тестов, необходимо обратить внимание и на их некоторые недостатки: аппаратура очень дорогая и доступна лишь в немногих специализированных центрах; кроме того, сложность и комплексность метода пока, за редким исключением, не позволяют вынести тесты за пределы функциональных лабораторий и приблизить их к постели больного.

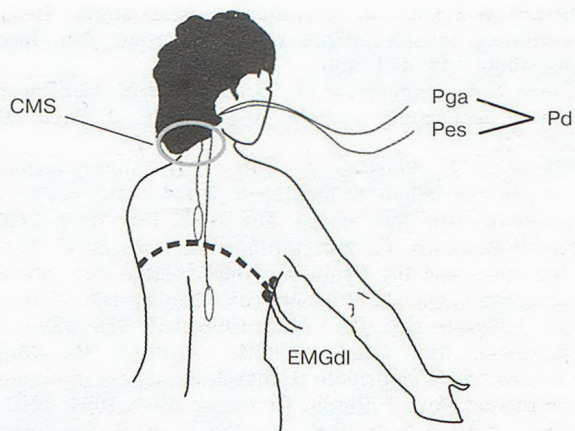


Рис. 5. Измерение трансдиафрагмального давления во время шейной магнитной стимуляции диафрагмы. CMS (cervical magnetic stimulation) — магнитный электрод в виде кольца, Pes — катетер для измерения пищевого давления, Pga — катетер для измерения желудочного давления, EMGdi — поверхностная электромиограмма диафрагмы.

Заключение

ДМ являются важнейшим компонентом респираторного аппарата: нормальное дыхание возможно только при условии их сохранной силы и выносливости. В настоящее время достигнут определенный прогресс в функциональном исследовании силы ДМ. Использование простых тестов (P_{1max} , P_{Emax} , SNIP) позволяет оценить функцию ДМ в реальных клинических условиях, у постели больного. В сложных случаях может потребоваться проведение более сложных и дорогих методов исследования, таких как магнитная стимуляция диафрагмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Epstein S. An overview of respiratory muscle function. *Chest Clin. N. Am.* 1994; 15: 619–639.
2. Begin P., Grassino A. Inspiratory muscle dysfunction and chronic hypercapnia. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 143: 905–912.
3. Roussos C. Respiratory muscle and ventilatory failure. *Chest* 1990; 97: 89S–96S.
4. Roussos C.H., Macklem P.T. The respiratory muscles. *N. Engl. J. Med.* 1982; 307: 786–797.
5. Green M., Moxam J. The respiratory muscles. *N. Engl. J. Med.* 1988; 319: 827–835.
6. Mead J., Loring S.H. Analysis of volume displacement and length changes of the diaphragm during breathing. *J. Appl. Physiol.* 1982; 53: 750–755.
7. Polkey M.I., Moxam J. Clinical aspects of respiratory muscle dysfunction in the critically ill. *Chest* 2001; 119: 926–939.
8. Flaminiano L.E., Celli B.R. Respiratory muscles testing. *Clin. Chest Med.* 2001; 22: 661–677.
9. Hamnegard C.-H., Wragg S., Mills G.H. et al. The effect of lung volume on transdiaphragmatic pressure. *Eur. Respir. J.* 1995; 8: 1532–1536.
10. Similowski T., Yan S., Gauthier A.P. et al. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 917–923.
11. Rahn H., Otis A.B., Chadwick L.E. et al. The pressure-volume diagram of the thorax and lung. *Am. J. Physiol.* 1946; 146: 161–178.

12. NHLBI Workshop on respiratory muscle fatigue: Report of the respiratory muscle fatigue workshop group. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 142: 474-480.
13. Cohen C.A., Zagelbaum G., Gross D. et al. Clinical manifestation of inspiratory muscle fatigue. *Am. J. Med.* 1982; 73: 308-316.
14. Efthimiou J., Fleming J., Spiro S.G. Sternomastoid muscle function and fatigue in breathless patients with severe respiratory disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 136: 1099-1105.
15. Vassilakopoulos T., Zakynthinos S., Roussos C. The tension-time index and the frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of weaning failure and success. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158: 378-385.
16. Decramer M., Lacquet L.M., Fagard R., Rogiers P. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 11-16.
17. Schols A.M., Soeters P.B., Mostert R. et al. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a placebo-controlled randomized trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 1268-1274.
18. McParland C., Krishnan B., Wang Y., Gallagher C. Inspiratory muscle weakness and dyspnea in chronic heart failure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146: 467-472.
19. Deem S., Lee C.M., Curtis J.R. Acquired neuromuscular disorders in the intensive care unit. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168: 735-739.
20. Gibson G.J. Measurement of respiratory muscle strength. *Respir. Med.* 1995; 89: 529-535.
21. De Troyer A. Effect of hyperinflation on the diaphragm. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 708-712.
22. Whitelaw W.A., Hajdo L.E., Wallace J.A. Relationships among pressure, tension, and shape of the diaphragm. *J. Appl. Physiol.* 1983; 62: 180-186.
23. Similowski T., Duguet A., Prodanovic H., Straus C. Exploration du diaphragme en réanimation. *Reanimation* 2003; 12: 6-18.
24. Tobin M.J. The respiratory muscles in disease. *Clin. Chest Med.* 1988; 9: 263-286.
25. ATS/ERS statement on respiratory muscle testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 518-624.
26. Black L., Hyatt R. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1969; 99: 696-702.
27. Hutchinson J. On the capacity of the lung, and on the respiratory functions, with a view of establishing a precise and easy method of detecting disease by the spirometer. *Med. Chir. Trans.* 1846; 29: 137-252.
28. Плетнев Д.Д. Исследование органов дыхания. В кн.: Левин А.М., Плетнев Д.Д. (ред.). Основы клинической диагностики. 4-е изд. М.: Гос. изд-во; 1928. 115-189.
29. Rinqvist T. The ventilatory capacity in healthy subjects: an analysis of causal factors with special reference to the respiratory forces. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1966; 18: 8-170.
30. Clanton T.L., Diaz P.T. Clinical assessment of the respiratory muscles. *Phys. Ther.* 1995; 75: 983-995.
31. Rochester D.F. Tests of respiratory muscle function. *Clin. Chest Med.* 1988; 9: 249-261.
32. Polkey M., Moxam J. Terminology and testing of respiratory muscles dysfunction. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 1999; 6: 514-519.
33. Windisch W., Hennings E., Sorichter S. et al. Peak or plateau maximal inspiratory mouth pressure: which is best? *Eur. Respir. J.* 2004; 23: 708-713.
34. Aldrich T.K., Spiro P. Maximal inspiratory pressure: does reproducibility indicate full effort? *Thorax* 1995; 50: 40-43.
35. Rochester D.F., Arora N.S. Respiratory muscle failure. *Med. Clin. N. Am.* 1983; 67: 573-598.
36. Leech J.A., Ghezzi H., Stevens D., Becklake M.R. Respiratory pressures and function in young adults. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983; 128: 17-23.
37. Wilson S.H., Cooke N.T., Edwards R.H.T., Spiro S.G. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in Caucasian adults and children. *Thorax* 1984; 39: 535-538.
38. Vincken W., Ghezzi H., Cosio M.G. Maximal static respiratory pressure in adults: normal values and their relationship to determinants of respiratory function. *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.* 1987; 23: 435-439.
39. McElvaney G., Blackie S., Morrison N.J. et al. Maximal static respiratory pressures in the normal elderly. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 139: 2772-2781.
40. Enright P.L., Kronmal R.A., Monolio T.A. et al. Respiratory muscle strength in the elderly. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149: 430-438.
41. Hamnegard C.H., Wragg S., Kyroussis D. et al. Portable measurement of maximum mouth pressures. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 398-401.
42. Sahn S.A., Lakshminarayan S. Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation. *Chest* 1973; 63: 1002-1005.
43. Yang K.L., Tobin M.J. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N. Engl. J. Med.* 1991; 324: 1445-1450.
44. Marini J.J., Smith T.C., Lamb V. Estimation of inspiratory muscle strength in mechanically ventilated patients: the measurement of maximal inspiratory pressure. *J. Crit. Care* 1986; 1: 32-38.
45. Laporta D., Grassino A. Assessment of transdiaphragmatic pressure in humans. *J. Appl. Physiol.* 1985; 58: 1469-1476.
46. Miller J.M., Moxham J., Green M. The maximal sniff in the assessment of diaphragm function in man. *Clin. Sci.* 1985; 69: 91-96.
47. Verin E., Delafosse C., Straus C. et al. Effects of muscle groups recruitment on sniff transdiaphragmatic pressure and its components. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2001; 85: 593-598.
48. Fitting J.W., Heritier F., Uldry C. Evaluation de la force musculaire inspiratoire par la pression nasale lors du sniff. *Rev. Mal. Respir.* 1996; 13: 479-484.
49. Normand H., Straus C., Morelot-Panzini C. et al. Variante pratique de la mesure de la pression nasale lors du "sniff-test". *Rev. Mal. Respir.* 2001; 18: 450-452.
50. Laroche C.M., Mier A.K., Moxham J., Green M. The value of sniff esophageal pressures in the assessment of global inspiratory muscle strength. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 598-603.
51. Hitzemberger K. Das Zwerchfell in gedunden und beranben Zustand. Vienna Springer; 1927.
52. Nava S.N., Ambrosino P., Crotti P. et al. Recruitment of some respiratory muscles during three maximal inspiratory manoeuvres. *Thorax* 1993; 48: 702-707.
53. Koulouris N., Vianna L.G., Mulvey D.A. et al. Maximal relaxation rates of esophageal, nose, and mouth pressures during a sniff reflect inspiratory muscle fatigue. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 139: 1213-1217.
54. Heritier F., Rahm F., Pasche P., Fitting J.W. Sniff nasal pressure: a non-invasive assessment of inspiratory muscle strength. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 1678-1683.
55. Chaudri M.B., Liu C., Watson L. et al. Sniff nasal inspiratory pressure as a marker of respiratory function in motor neuron disease. *Eur. Respir. J.* 2000; 15: 539-542.
56. Uldry C., Fitting J.-W. Maximal values of sniff nasal inspiratory pressure in healthy subjects. *Thorax* 1995; 50: 371-375.
57. Uldry C., Janssens J.P., de Meralt B., Fitting J.W. Sniff nasal inspiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 1292-1296.
58. Hart N., Polkey M.J., Sharshar T. et al. Limitations of sniff nasal pressure in patients with severe neuromuscular weakness. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2003; 74: 1685-1687.
59. Iandelli I., Gorini M., Misuri G. et al. Assessing inspiratory muscle strength in patients with neurologic and neuromuscular diseases (comparative evaluation of two non invasive techniques). *Chest* 2001; 119: 1108-1113.
60. Fitting J.W., Paillex R., Hirt L. et al. Sniff nasal pressure: a sensitive respiratory test to assess progression of amyotrophic lateral sclerosis. *Ann. Neurol.* 1999; 46: 887-893.
61. Stefanutti D., Benoist M.-R., Scheinmann P. et al. Usefulness of sniff nasal pressure in patients with neuromuscular or skeletal disorders. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 1507-1511.

62. *Stell I.M., Polkey M.I., Rees P.J. et al.* Inspiratory muscle strength in acute asthma. *Chest* 2001; 120: 757–764.
63. *Stefanutti D., Fitting J.W.* Sniff nasal inspiratory pressure. Reference values in Caucasian children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 107–111.
64. *Mills G.H., Kyroussis D., Hamnegard C.H. et al.* Unilateral magnetic stimulation of the phrenic nerve. *Thorax* 1995; 50: 1162–1172.
65. *Markand O.N., Kincaid J.C., Pourmand R.A. et al.* Electrophysiologic evaluation of diaphragm by transcutaneous phrenic nerve stimulation. *Neurology* 1984; 34: 604–614.
66. *Sarnoff S.J., Hardenberg E., Whittenberger J.L.* Electrophrenic respiration. *Science* 1948; 108: 482.
67. *Similowski T., Derenne J.P.* Stimulation phrenique. *Rev. Mal. Respir.* 1995; 12: 503–504.
68. *Similowski T., Fleury B., Launois S. et al.* Stimulation magnetique cervicale (SMC). Une nouvelle methode de stimulation phrenique bilaterale utilisable en clinique. *Rev. Mal. Respir.* 1988; 5: 609–614.
69. *Similowski T., Fleury B., Launois S. et al.* Cervical magnetic stimulation: a new painless method for bilateral phrenic nerve stimulation in conscious humans. *J. Appl. Physiol.* 1989; 67:1311–1318.
70. *Wragg S., Aquilina R., Moran J. et al.* Comparison of cervical magnetic stimulation and bilateral percutaneous electrical stimulation of the phrenic nerves in normal subjects. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 1788–1792.
71. *Mills G., Kyroussis D., Hamnegard C. et al.* Bilateral magnetic stimulation of the phrenic nerves from an anterolateral approach. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 1099–1105.
72. *Polkey M.I., Duguet A., Luo Y. et al.* Anterior magnetic phrenic nerve stimulation: laboratory and clinical evaluation. *Intensive Care Med.* 2000; 26: 1065–1075.
73. *Mills G.H., Ponte J., Hamnegard C.H. et al.* Tracheal tube pressure change during magnetic stimulation of the phrenic nerves as an indicator of diaphragm strength on the intensive care unit. *Br. J. Anesth.* 2001; 87: 876–880.
74. *Hamnegard C.H., Wragg S., Kyroussis D. et al.* Mouth pressure in response to magnetic stimulation of the phrenic nerves. *Thorax* 1995; 50: 620–624.
75. *Hughes P.D., Polkey M.I., Kyroussis D. et al.* Measurement of sniff nasal and diaphragm twitch mouth pressure in patients. *Thorax* 1998; 53: 96–100.

Поступила 01.09.04

© ВОЛКОВ И.К., 2004

УДК 616.24-053.2-085.357

И.К.Волков

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОРНАЗЫ АЛЬФА (ПУЛЬМОЗИМ) В ДЕТСКОЙ ПУЛЬМОНОЛОГИИ

НИИ педиатрии, Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Оптимальная вязкость биологических секретов является важной предпосылкой нормального функционирования организма. В респираторной системе секрет, покрывающий слизистую дыхательных путей, выполняет несколько функций. Среди них следующие: увлажнение слизистой, защита от ингалированных частиц и бактерий, обеспечение нормальной подвижности цилиарного эпителия — основного механизма защиты легких.

При различных патологических состояниях вязкость секрета, покрывающего слизистую дыхательных путей, может увеличиваться, что приводит к нарушению вентиляции периферических отделов легких, застою слизи; создают благоприятные условия для персистенции патогенной микрофлоры. Воспалительный процесс, протекающий в бронхиальном дереве, усиливает вязкость секрета [1].

Вязкость бронхиального секрета обусловлена соотношением золевой и гелевой фаз и в, основном, содержанием двух макромолекул — мукоидных гликопротеидов и дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Главным источником ДНК являются ядра распадающихся макрофагов, которые скапливаются в дыхательных путях, в ответ на бактериальную инфекцию [2].

Накопление чрезмерных количеств ДНК в дыхательных путях увеличивает вязкость слизи, существенно нарушая дренаж бронхов и еще больше благоприятствуя развитию инфекции. Это ведет к дальнейшему выбросу нейтрофилов и образованию еще больших количеств ДНК [3]. Расщепление ДНК способствует снижению вязкости мокроты.

ДНКазы человека — природный внеклеточный фермент-гидролаза, активно расщепляющий внеклеточную ДНК. ДНКазы вырабатываются поджелудочной железой и слюнными железами. Самые высокие концентрации фермента были найдены в пищеварительном тракте, где, прежде всего, происходит переваривание ДНК, присутствующей в пище. Попытки использования ДНКазы были начаты в 1950 г. в виде бычьей ДНКазы. В исследованиях *in vitro* было показано, что она может существенно снижать вязкость гнойного секрета легких [4].

Однако из-за выраженных побочных реакций от ее применения отказались. В 1988 г. фирмой "Дженентек, Лтд." США была клонирована и воспроизведена по рекомбинантной технологии точная копия природного человеческого фермента ДНКазы, который расщепляет внеклеточную ДНК — рекомбинантная человеческая ДНКазы, с 1992 г. начато ее производ-