

(*step-up treatment, step-down treatment*) терапии и использовании достаточно высоких доз антисекреторных средств и прокинетиков в течение продолжительного времени, обратимость НФВД вполне реально особенно при небольших сроках БА.

Выводы

1. БА, сочетающаяся с ГЭРБ, характеризуется наличием диспепсии, высокой частотой сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта при возможности существования клинически бессимптомных форм ГЭРБ.
2. Установлена прямая связь между выраженностью РЭ у больных РИ БА и тяжестью дыхательной недостаточности.
3. Применение прокинетиков и антисекреторных средств в комплексной терапии РИ БА (наряду с изменением образа жизни) вызывает уменьшение количества и тяжести приступов, улучшает клинико-эндоскопическую картину при ГЭРБ, позволяя снизить дозы средств базисной терапии БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бейтуганова И.М., Чучалин А.Г. Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма. Рус. мед. журн. 1998; 6 (17): 1102–1107.

2. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения органов пищеварения. М.; 1998.
3. Шентулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Рус. мед. журн. 1998; 6 (1): 16–21.
4. Benjamin Stanley B., Kern D. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux. Am. J. Gastroenterol. 1989; 84 (1): 1–5.
5. David J., Jeffrey H., Tom R. Gastroesophageal reflux disease in asthma. Effects of medical and surgical antireflux therapy on asthma control. Ann. Surg. 2000; 231 (2): 275–283.
6. Dumot J.A., Richter J.E. Gastroesophageal reflux masquerading as asthma. Intern. Med. 1997; 18: 19–37.
7. Ekstrom T., Tibbling L. Esophageal acid perfusion airway function, and symptoms in asthmatic patients with marked bronchial hyperreactivity. Chest 1989; 96 (5): 963.
8. Field S.K. A critical review of the studies of the effects of simulated or real gastroesophageal reflux on pulmonary function in asthmatic adults. Chest 1999; 115 (3): 848–856.
9. Joel E. Asthma and gastroesophageal reflux disease the truth is difficult to define. Chest 1999; 116 (5): 1150–1153.
10. Kenneth D. Gastroesophageal reflux and asthma in the elderly patient. Pathogenesis, diagnosis, and treatment. Immunol. Allergol. Clin. N. Am. 1997; 17 (4): 645–658.
11. Mendelson C.L. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. Am. J. Obstet. Gynecol. 1946; 191: 52.
12. Osler W.B. The principles of internal medicine. New York: Appleton; 1892.
13. Stephen K., Lloyd R. Does medical antireflux therapy improve asthma in asthmatics with gastroesophageal reflux? A critical review of the literature. Chest 1998; 114 (1): 275–283.
14. Stephen K. Gastroesophageal reflux and respiratory symptoms. Chest 1999; 116 (3): 1023.

© ЛЕВАШОВ М.И., БЕРЕЗОВСКИЙ В.А., 2003

УДК 612.221.08

М.И.Левашов, В.А.Березовский

АКУСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВРЕМЕНИ ЗАМЕЩЕНИЯ АЗОТА ГЕЛИЕМ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ПРОЦЕССА ВНУТРИЛЕГочНОГО СМЕШИВАНИЯ ГАЗОВ

Институт физиологии им.А.А.Богомольца НАН Украины; НИМИЦ "НОРТ" НАН Украины

ACOUSTIC EVALUATION OF THE NITROGEN WASHOUT TIME TO STUDY THE PROCESS OF INTRAPULMONARY GAS MIXTURE

M.I.Levashov, V.A.Berezovsky

Summary

A new method is proposed to study intrapulmonary gas mixture based on acoustic evaluation of nitrogen washout time while transferring the air breathing to breathing with the gas mixture of 21% O₂ and 79% He. The study involving 12 healthy subjects and 14 chronic obstructive bronchitis patients made possible the quantitative assessment of the intrapulmonary gas distribution in an integral mode or separately for each the lung. The method is absolutely safe and may be used repeatedly to detect early disturbances of the intrapulmonary gas mixture.

Резюме

Предложен способ исследования внутрилегочного смешивания газов, основанный на акустической оценке времени вымывания азота из легких при переходе с дыхания воздухом на дыхание гелиево-

кислородной газовой смесью с 79% He и 21% O₂. В исследованиях на 12 практически здоровых людях и 14 больных хроническим обструктивным бронхитом показана возможность количественной оценки внутрилегочного распределения газов как в режиме интегрального, так и локального измерений для каждого легкого в отдельности. Отличительными особенностями способа является его безопасность, возможность многократного использования для выявления ранних нарушений процесса смешивания газов в легких, особенно при проведении массовых обследований.

Инертные газы (гелий, аргон) уже не одно десятилетие используются в экспериментальной и клинической физиологии дыхания для измерения функциональной остаточной емкости легких, равномерности внутрилегочного смешивания газов и других целей [1,3-5]. Несмотря на очевидные преимущества этих методов исследования, все они требуют малоинерционной газоаналитической аппаратуры, которая позволяла бы с высокой точностью регистрировать динамику заполнения или вымывания из легких инертных газов. Кроме того, газоаналитические методы дают лишь интегральную характеристику нарушениям распределения вентиляции в легких и не позволяют проводить топическую диагностику. Локальное исследование состояния основных легочных функций можно проводить с использованием метода активного акустического зондирования легких — фонопульмографии (ФПГ) [4]. Однако и его возможности в отношении исследования динамики внутрилегочного смешивания газов весьма ограничены.

Целью настоящей работы явились разработка и клиничко-экспериментальная оценка нового способа исследования процесса смешивания газа в легких, основанного на использовании гелиево-кислородных газовых смесей и метода активного акустического зондирования легких.

Материалы и методы исследований

Исследования характера распределения вентиляции в легких с помощью разработанной нами методики проведены у 12 практически здоровых людей (1-я группа) и 14 больных хроническим обструктивным бронхитом (2-я группа) в возрасте от 25 до 56 лет. Все исследования проводили в утренние часы натощак в условиях мышечного покоя в положении испытуемого сидя. В соответствии с разработанной методикой, после 15-минутного отдыха дыхательные пути испытуемого с помощью загубника подсоединяли к тройнику фонопульмографа ФПГЗ-01. На нос накладывали мягкий резиновый зажим. С целью стандартизации во всех исследованиях датчики фонопульмографа устанавливали в области четверного межреберья по правой и левой срединно-ключичным линиям. В течение первых 3-5 мин исследования испытуемый дышал атмосферным воздухом и записывалась исходная фонопульмограмма в соответствии с методикой ФПГ [2]. Затем без предварительного оповещения его подключали к емкости с гелиево-кислородной газовой смесью (21% O₂ и 79% He). Таким образом, испытуемый в процессе продолжающегося ФПГ-исследования начинал дышать гелиево-

кислородной газовой смесью, поступавшей из емкости в дыхательные пути и легкие. Регистрацию фонопульмограммы продолжали до момента достижения ею нового стабильного уровня, что свидетельствовало об окончании процесса промывания легких и установлении состояния относительного устойчивого равновесия. После этого вновь производили переключение дыхания испытуемого с гелиево-кислородной газовой смеси на воздух и прекращали исследование. После 30-минутного перерыва всем испытуемым дополнительно проводили полное исследование вентиляционной функции легких на полианализаторе ПА5-01.

Достоверности полученных результатов оценивали с помощью методов вариационной статистики и критерия *t* Стьюдента.

Результаты исследований

Как показали исследования, при переходе с дыхания воздухом на дыхание гелиево-кислородной газовой смесью у испытуемых обеих групп отмечалось увеличение амплитуды и уровня фонопульмограммы. Изменение уровня фонопульмограммы происходило по экспоненте — от вдоха к выдоху до установления некоторого нового стабильного положения (рис.1,а). Дальнейшее продолжение дыхания гелиево-кислородной газовой смесью сопровождалось очень незначительным изменением уровня фонопульмограммы, которое было обусловлено процессом постепенного вымывания азота из тканей. При повторном переключении дыхания с гелиево-кислородной газовой смеси на воздух амплитуда и уровень фонопульмограммы постепенно возвращались к исходным параметрам (рис.1,б). Очевидно, данный эффект был обусловлен не одинаковой скоростью распространения звука в газовых средах различной плотности (воздух-гелиево-кислородная смесь-воздух).

Продолжительность переходного периода стабилизации уровня фонопульмограммы характеризовала эффективность процесса смешивания газов в исследуемом участке легкого, а его абсолютная величина (*T*,с) соответствовала времени полного замещения азота гелием. У испытуемых 1-й группы показатель *T* колебался от 90 до 150 с при средней величине 103,3±8,4 с и стандартном отклонении 29 с. Средняя продолжительность времени стабилизации фонопульмограммы у испытуемых 2-й группы составила 216,6±11,2 с (*p*<0,05) при стандартном отклонении 38,7 с. Большая вариабельность данного показателя у испытуемых 2-й группы в значительной степени определялась состоянием вентиляционной функции

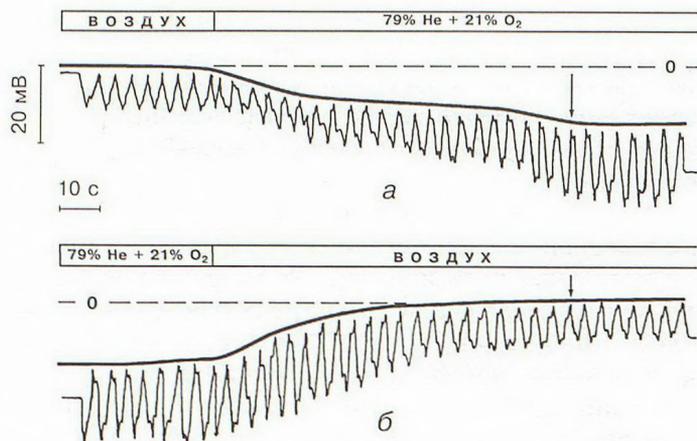


Рис. Динамика фонопультрограммы практически здорового испытуемого Д.

а — при переходе с дыхания воздухом на дыхание гелиево-кислородной газовой смесью; б — при переходе с дыхания гелиево-кислородной газовой смесью на воздух. Момент стабилизации уровня ФПГ-кривой обозначен стрелкой.

легких и характером ее нарушений (см. таблицу). При выраженных признаках обструкции бронхов и эмфиземы легких оно возрастало особенно значительно, что свидетельствовало об ухудшении процесса внутрилегочного смешивания газов.

Анализ экспоненциальной кривой изменения уровня фонопультрограммы при переходе с дыхания воздухом на дыхание гелиево-кислородной газовой смесью позволял оценить скорость ($1/T$) смешивания газов на различных этапах исследования. Установлено, что максимальная скорость замещения азота гелием отмечалась в течение первых 30–45 с с момента перехода на дыхание гелиево-кислородной газовой смесью. Вместе с тем, если у испытуемых 1-й группы 50% прирост уровня фонопультрограммы достигался за первые 3–5 дыхательных циклов, то у испытуемых 2-й группы такой же прирост достигался лишь за 6–9 дыхательных циклов.

Разработанная методика позволяла провести сравнительную оценку степени неравномерности локального смешивания газа в симметричных участках правого и левого легкого. Для количественной оценки степени неравномерности смешивания газа мы использовали коэффициент неравномерности смешивания (K_f), который рассчитывали как отноше-

ние показателей времени смешивания между симметричными участками на поверхности грудной клетки справа и слева (T_d/T_s). В модели "идеальных легких" величина коэффициента неравномерности смешивания в легких приближается к 1. Однако в реальных условиях всегда существует определенная степень неравномерности смешивания. Время вымывания азота из исследуемого участка левого легкого у испытуемых 1-й группы составило $98,6 \pm 5,4$ с, а из симметричного ему участка правого легкого — $87,4 \pm 4,8$ с ($p < 0,05$), что свидетельствовало о большей степени неравномерности вентиляции в левом легком, чем в правом. K_f составил $0,89 \pm 0,11$. Во 2-й группе испытуемых величины этих показателей составили соответственно $247,3 \pm 7,5$ и $164,1 \pm 6,6$ с ($p < 0,05$) при коэффициенте неравномерности вентиляции равном $0,65 \pm 0,15$ ($p < 0,05$). Таким образом, как абсолютные, так и относительные показатели неравномерности распределения вентиляции между правым и левым легким у испытуемых 2-й группы были существенно выше, чем у испытуемых 1-й.

Обсуждение материалов

Для оценки равномерности вентиляции и процесса смешивания газов в легких применяют пробы с разведением тест-газа гелия или аргона [5,6,11,12], а также методы, основанные на вымывании азота из легких [7,8]. Обычно используют методику одиночного или множественных вдохов. При одиночном вдохе показателем равномерности является прирост концентрации азота в альвеолярной фазе нитрограммы, а при пробе с множественными вдохами — время вымывания азота из легких. Наибольшее распространение получила оценка равномерности внутрилегочного смешивания газов по времени, необходимому для вымывания азота из легких до определенного уровня, обычно до концентрации 2,5% азота в выдыхаемом воздухе. В литературе этот показатель известен как *Nitrogen Washout Time* — время вымывания азота [6–11]. Обычно такая концентрация достигается у здоровых людей менее чем за 2 мин. Однако все эти методы дают лишь интегральную оценку состояния процессов внутрилегочного смешивания газов. Для

Таблица

Показатели, характеризующие процесс смешивания газов и состояние вентиляционной функции легких в 1-й и 2-й группах

Группа испытуемых	T , с	$1/T$, с ⁻¹	FEV ₁ , %	PEF, л/с	FEF ₂₅ , л/с	FEF ₅₀ , л/с	FEF ₇₅ , л/с	MV/VC
1-я	$103,3 \pm 8,4$	$0,62 \pm 0,18$	$90,0 \pm 4,9$	$6,14 \pm 0,69$	$6,09 \pm 0,41$	$5,58 \pm 0,23$	$4,68 \pm 0,27$	$22,8 \pm 1,1$
2-я	$216,7 \pm 11,2^*$	$0,29 \pm 0,05^*$	$69,7 \pm 5,5^{**}$	$3,39 \pm 0,35^{**}$	$3,15 \pm 0,33^{**}$	$3,05 \pm 0,23^{**}$	$1,26 \pm 0,29^{**}$	$16,84 \pm 1,2^*$

* $p < 0,05$.

** $p < 0,001$.

того чтобы изучить характер распределение газа между правым и левым легким, требуется как минимум провести интубацию главных бронхов. Очевидно, еще более сложной и практически трудновыполнимой является задача изучения распределения вентиляции по отдельным долям и участкам легких. Определенные преимущества для решения этой задачи дает метод радиопневмографии [2], при котором над поверхностью грудной клетки с помощью коллиматора регистрируется интенсивность γ -излучения, исходящего от частиц радиоактивного инертного газа (ксенона, аргона), добавляемого к дыхательной смеси. По величине интенсивности излучения и времени установления режима судят о состоянии процесса распределения газа в легком. Однако и этот метод имеет существенные недостатки и ограничения, затрудняющие его применение в клинических условиях, — необходимость соблюдения специальных условий хранения и приготовления радиоактивной газовой смеси, потенциальная опасность для больного и персонала из-за повышения уровня лучевой нагрузки и ряд других.

Предложенный нами способ исследования внутрилегочного смешивания газов сочетает в себе достоинства двух известных методов — метода фонопюльмографии и метода вымывания азота. Использование гелиево-кислородных газовых смесей в процессе традиционного фонопюльмографического исследования дает качественно новую возможность количественной оценки процесса смешивания газов в исследуемом участке легкого. Известно, что плотность воздуха составляет 1,29 г/л, кислорода — 1,43 г/л, гелия — 0,18 г/л. Отсюда следует, что плотность гелиево-кислородной газовой смеси (21% O_2 и 79% He) составляет 0,44 г/л, т.е. примерно в 2,9 раза меньше плотности воздуха. Замена воздуха на гелиево-кислородную газовую смесь в процессе дыхания приводит к постепенному вымыванию азота из легких и повышению уровня фонопюльмограммы пропорционально плотности среды, в которой распространяется звук. Время установления нового стабильного уровня фонопюльмограммы (T, c) в данном локальном участке легкого и скорость выведения азота ($1/T$) характеризуют динамику процесса внутрилегочного смешивания газов и очищения легких.

Как показали исследования, акустический метод позволяет достаточно точно фиксировать время, необходимое для полного замещения в легких газа одной плотности газом меньшей или больше плотности. Примечательно, что цифровые данные, получаемые с помощью этого метода, близки к результатам газоаналитических или радиологических методов исследования. Известно, что скорость вымывания азота из легких у здоровых людей зависит от объема и частоты дыхания, величины мертвого пространства и функциональной остаточной емкости легких [11]. Учитывая значительные колебания нормальных значений этих показателей даже среди однородного контингента испытуемых [1,3], становится понятной

причина установленной нами вариабельности величины (T) у пациентов 1-й группы. У больных хроническими заболеваниями легких время вымывания азота из легких в значительно большей степени определяется состоянием вентиляционной функции легких и характером ее нарушений [6,8]. В наших исследованиях у больных хроническим обструктивным бронхитом скорость внутрилегочного смешивания газов, как правило, была снижена, что могло быть обусловлено рядом таких факторов, как локальное уменьшение эластичности легочной ткани, увеличение остаточного объема легких вследствие эмфиземы, нарушение бронхиальной проходимости и расправления стенки альвеол.

Выводы

1. Разработанный способ позволяет количественно оценивать состояние процесса внутрилегочного смешивания газов как в режиме интегрального, так и локального измерения для каждого легкого в отдельности.
2. Способ абсолютно безопасен, поскольку для исследования используются звуковые колебания низкой частоты и малой интенсивности и гелиево-кислородные газовые смеси, широко используемые в физиологии и медицине.
3. Способ может использоваться многократно, без ограничения времени исследования и необходимости специальной подготовки больного как в поликлинических условиях, так и в условиях стационара для выявления ранних нарушений функции легких и особенно для экспресс-диагностики при проведении массовых обследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы / Комро Дж.Г., Форстер Р.Э., Дюбуа Ф.Б. и др.: Пер. с англ. М.: Медгиз; 1961.
2. Линденбраден Л.Д., Лясс Ф.М. Медицинская радиология. М.: Медицина; 1986.
3. Навратил М., Кадлец К., Даум С. Патофизиология дыхания. М.: Медицина; 1966.
4. Немеровский Л.И. Пульмофонография. М.: Медицина; 1981.
5. Cox W.J., Mills C.J. Measurement of alveolar gas mixing in mechanically ventilated patients. Crit. Care Med. 1992; 20 (7): 924-927.
6. Kraemer R, Pacozzi S., Casaulta Aebischer C. Assessment of intrapulmonary disorders in children with bronchial asthma using the nitrogen elimination technique. Pneumologie 1994; 48 (9): 704-710.
7. Morris M.G. The open circuit nitrogen washout technique for measuring the lung volume in infants: methodological aspects. Thorax 1999; 54 (9): 790-795.
8. Sivan Y., Hammer J., Newts C.J. Measurements of high lungs volumes by nitrogen washout method. J. Appl. Physiol. 1994; 77 (3): 1562-1564.
9. Stromberg N.O., Gustavson P.M. Ventilation in homogeneity assessed by nitrogen washout and ventilation-perfusion mismatch by capnography in stable and induced airway obstruction. Pediatr. Pulmonol. 2000; 29 (2): 94-102.
10. Teculescu D.B., Rebstock E., Caillier I. et al. Variability of computerized single-breath nitrogen washout test in healthy

- adults. Results from a field survey in French rural area. Clin. Physiol. 1993; 13 (1): 35–50.
11. *Tepper R.S., Asdell S.* Comparison of helium dilution and nitrogen washout measurements of functional residual capacity in infants and very young children. *Pediatr. Pulmonol.* 1992; 13 (4): 250–254.
12. *Yuksel B., Greenough A., Chan V., Russel R.R.* Comparison of helium dilution and nitrogen washout measurements of functional residual capacity in premature infants. *Pediatr. Pulmonol.* 1993; 16 (3): 197–200.

Поступила 09.10.2000

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.248–07:616.233–092

Г.Г.Семенкова, В.М.Провоторов, В.В.Сычев, Ю.А.Лозинская, Е.С.Овсянников

СПЕКТРАЛЬНАЯ ТУССОФОНОБАРОГРАФИЯ — МЕТОД ОЦЕНКИ ОБРАТИМОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кафедра факультетской терапии Воронежской государственной
медицинской академии им. Н.Н.Бурденко

SPECTRAL TUSSOPHONOBAROGRAPHY AS A METHOD FOR EVALUATION OF THE AIRWAY
OBSTRUCTION REVERSIBILITY IN ASTHMA PATIENTS

G.G.Semenkova, V.M.Provotorov, V.V.Sychev, Yu.A.Loizinskaya, E.S.Ovsyannikov

Summary

The purpose of this study was to evaluate reversibility of the airway obstruction in asthma patients using a method of spectral tussophonobarography permitting to perform the frequency analysis of cough sounds. As a result the cough sound spectrum was divided into 3 phases: the 1st phase was due to quick opening of the larynx, the 2nd, more continuous phase was relevant to the air output out of the lungs, the 3rd, inconstant phase corresponded to the closure of the larynx at the end of the cough. The method showed significant changes of spectral and temporary parameters of the cough sounds before and after inhalation of a bronchodilator in asthma patients (common duration of cough, duration of each cough phase, frequency of maximal cough sound energy F_{max} , frequency containing 50% of the cough sound energy $F_{50\%}$, q coefficient which is the ratio of total energy of low and middle frequencies to the energy of high frequencies). Thus, the spectral tussophonobarography is thought to be an objective method to evaluate the reversibility of the airway obstruction in asthma.

Резюме

Целью работы явилось изучение обратимости бронхиальной обструкции у больных бронхиальной астмой с помощью метода спектральной туссофонобарографии, позволяющего проводить временно-частотный анализ звуков кашля. В результате анализа были выделены три фазы в спектре звука кашля: 1-я фаза — быстрое открытие гортани, 2-я фаза — выход воздуха из легких, 3-я (непостоянная) фаза — закрытие гортани в конце кашля. Метод позволил выявить существенные различия спектрально-временных параметров звуков кашля у больных бронхиальной астмой в результате проведения теста с β_2 -агонистом короткого действия (общая продолжительность кашля, продолжительность каждой фазы кашля, F_{max} — частота максимальной энергии звука, $F_{50\%}$ — частота, содержащая 50% энергии звука кашля, коэффициент q — отношение суммарной энергии низких и средних частот к энергии высоких частот). Таким образом, спектральная туссофонобарография является объективным методом оценки обратимости бронхиальной обструкции.

Оценка обратимости бронхиальной обструкции с помощью спирометрии и пикфлоуметрии широко известна [2]. Однако данные методы не всегда позволяют выявить изменения в дыхательных путях [5,8]. Более надежным методом объективной оценки обратимости бронхиальной обструкции является спектральный ана-

лиз звуков форсированного выдоха с использованием быстрого преобразования Фурье [3,5,6]. В случаях, когда кашель является единственным проявлением болезни или больные вследствие тяжести состояния неспособны выполнить полноценный маневр форсированного выдоха, целесообразнее исследовать кашель.