

*Р.Х.Зулкарнеев, Ш.З.Загидуллин, С.А.Коликова, Л.М.Каюмова*

## МЕТОДИКА НЕИНВАЗИВНОГО МОНИТОРИНГА ДЫХАТЕЛЬНОГО ПАТТЕРНА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

NONINVASIVE BREATHING PATTERN MONITORING IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

*R.Kh.Zoulkarneev, Sh.Z.Zagidullin, S.A.Kolikova, L.M.Kajumova*

### Summary

Impedance pneumography (IP) system for breathing pattern monitoring was developed. IP system was calibrated volumetrically using integrated pneumotachigraphy. We studied mean breathing pattern parameters in 39 healthy subjects, patients with mild ( $n=39$ ), moderate ( $n=25$ ) and severe ( $n=17$ ) bronchial asthma (BA) in sitting posture during 10 min. interval. Mean breathing rate was significantly ( $p<0.05$ ) higher in all BA groups ( $18.0\pm 0.6$ ,  $18.0\pm 0.6$ ,  $20.4\pm 1.2$  /min.,  $M\pm m$ ) than in controls ( $16.2\pm 0.6$  /min.). Patients with severe BA demonstrated significantly higher mean partial expiratory time ( $58.2\pm 0.8\%$ ) and lower mean tidal volume ( $0.35\pm 0.04$  l) than healthy subjects ( $55.8\pm 0.5\%$  and  $0.47\pm 0.02$  l, respectively). We concluded that developed noninvasive breathing pattern monitoring method is informative in patients with BA.

### Резюме

Разработана методика автоматизированного неинвазивного мониторинга дыхательного паттерна методом импедансной пневмографии, калиброванной в единицах объема вентиляции, с помощью интегрированной пневмотахограммы. Проведено сравнительное исследование средних величин параметров дыхательного паттерна у 39 здоровых лиц и больных бронхиальной астмой (БА) с легким ( $n=39$ ), среднетяжелым ( $n=25$ ) и тяжелым ( $n=17$ ) течением заболевания в положении сидя за 10 мин. Во всех группах больных БА средняя частота дыхания ( $18,0\pm 0,6$ ,  $18,0\pm 0,6$ ,  $20,4\pm 1,2$  в 1 мин,  $M\pm m$ ) была достоверно ( $p\leq 0,05$ ) выше, чем в контроле ( $16,2\pm 0,6$  в 1 мин). В группе с тяжелым течением БА наблюдалось достоверное увеличение среднего относительного времени выдоха в дыхательном цикле ( $58,2\pm 0,8\%$ ) и уменьшение среднего дыхательного объема ( $0,35\pm 0,04$  л) относительно контроля ( $55,8\pm 0,5\%$  и  $0,47\pm 0,02$  л соответственно). Сделан вывод о информативности разработанной методики для мониторинга вентиляции легких у больных БА.

Исследование легочной вентиляции составляет важнейшую часть оценки функционального состояния респираторной системы у больных бронхиальной астмой (БА). Широко применяемые в клинической практике методы спирометрии и пневмотахографии высоко информативны для диагностики обструктивно-рестриктивных нарушений. Но они не позволяют исследовать вентиляцию легких как непрерывный динамический процесс, сложная внутренняя структура которого обусловлена комплексным взаимодействием многих систем организма.

Для исследования этой структуры необходим анализ динамики параметров последовательных дыхательных циклов за достаточно длительный период. Совокупность параметров дыхательного цикла, объединяемых в понятие дыхательного паттерна [1], включает частоту дыхания (ЧД) или общую продолжительность дыхательного цикла ( $T_{tot}$ ), дыхательный объем ( $V_t$ ), относительную продолжительность фазы выдоха в дыхательном цикле ( $T_e/T_{tot}$ ), "респиратор-

ный драйв" — отношение дыхательного объема к времени вдоха ( $V_t/T_i$ ).

Непрерывная регистрация легочной вентиляции требует преодоления ряда технических и методических сложностей. Прямое измерение легочной вентиляции методами спирографии и пневмотахографии сопряжено с "инвазивным" наложением на верхние дыхательные пути загубников, лицевых масок, носовых зажимов, что приводит к искажению естественного дыхательного паттерна у обследуемого [5,8].

Предпочтительно использование неинвазивных, не требующих подсоединения каких-либо устройств к дыхательным путям методов — импедансной пневмографии [4,6], индуктивной плетизмографии [9,10], баллонной пневмографии [7]. Общей чертой этих методов является косвенный характер измерения легочной вентиляции, что делает необходимым проведение предварительной индивидуальной калибровки по объему относительно данных прямого измерения легочной вентиляции, например методом пневмота-

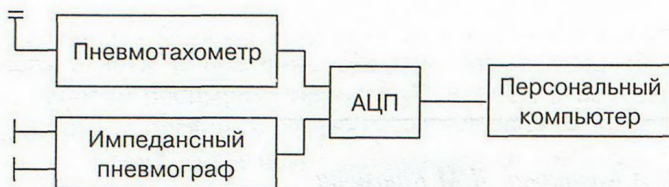


Рис.1. Функциональная схема комплекса "Респикард 1.2".

хографии. Погрешность измерения объема вентиляции у этих методов не превышает 5–10% [7].

Целью данного исследования была разработка методики неинвазивного мониторинга дыхательного паттерна у больных БА.

Мониторинг легочной вентиляции проводился методом импедансной пневмографии с помощью тетраполярного реоплетизмографа РГ 4-01, модифицированного в соответствии с рекомендациями [4]. Сдвоенные пластинчатые электроды располагались на грудной клетке симметрично на уровне IV–VI межреберий по средним подмышечным линиям по методике *Y. Kuratomi и соавт.* [6], что исключало помехи от сердечной деятельности.

Для автоматизации исследования дыхательного паттерна нами был разработан аппаратно-программный комплекс "Респикард 1.2" (рис.1), обеспечивающий проведение объемной калибровки импедансной пневмограммы и мониторинг легочной вентиляции.

Аналоговые сигналы с выходов импедансного пневмографа и пневмотахометра оцифровывались с частотой 20 Гц с помощью аналого-цифрового преобразователя (АЦП) и вводились в персональный компьютер IBM PC, где записывались на жесткий диск и математически обрабатывались с помощью разработанного пакета программного обеспечения на языке *QBasic*. На оцифрованной пневмограмме распознавались пиковые точки вдоха и выдоха (рис.2), все дыхательные циклы приводились к одному исходному уровню, в каждом цикле измерялись показатели дыхательного паттерна, вычислялись средние величины полученных вариационных рядов.

Обследование проводили в 2 этапа. Вначале производилась объемная калибровка импедансной пневмограммы, затем мониторинг легочной вентиляции.

Зависимость комплексного электрического сопротивления (импеданс) грудной клетки от внутрилегочного объема воздуха близка к линейной [6], что



Рис.2. Импедансная пневмограмма, калиброванная по объему.

позволяет произвести калибровку амплитуды импедансной пневмограммы в единицах объема вентиляции. Так как эта зависимость имеет индивидуальный характер, то объемная калибровка проводилась перед каждым обследованием пациента. Обследуемый дышал обычным для него дыхательным объемом и в обычном ритме, по команде оператора производил один глубокий вдох и выдох. Синхронно регистрировались импедансная пневмограмма и пневмотахограмма в течение 20 с. Для объемной калибровки ИП в качестве образца использовался интегрированный сигнал с аналогового выхода пневмотахометра, пропорциональный объему легочной вентиляции. Между двумя оцифрованными сигналами вычислялись показатели линейной регрессии методом наименьших квадратов, тангенс угла наклона регрессионной прямой использовался в качестве калибровочного коэффициента с размерностью литр на Ом для перевода амплитуды импедансной пневмограммы в объем легочной вентиляции в реальном масштабе времени. Для оценки точности калибровки вычислялась относительная ошибка измерения дыхательного объема.

Средние показатели дыхательного паттерна определялись за 10 мин. Интервал был выбран как компромисс между требованием к стационарности процесса дыхания и необходимостью зарегистрировать достаточное число дыхательных циклов (не менее 100). Выходными параметрами мониторинга вентиляции были частота дыхания (ЧД в 1 мин), относительное время выдоха в дыхательном цикле ( $T_e/T_{tot}, \%$ ), дыхательный объем ( $V_t, л$ ), средняя скорость вдоха ( $V_t/T_i, л/с$ ) и минутная вентиляция легких (МВЛ, л/мин.).

Легочная вентиляция регистрировалась в положении сидя. Такое положение, по нашему мнению, является оптимальным для исследования дыхательного паттерна по следующим причинам: 1) для больных БА при обострении заболевания затруднительно находиться в положении лежа из-за усиления одышки; 2) в положении лежа повышается сопротивление дыхательных путей [3], что может повлиять на дыхательный паттерн.

Для оценки сопоставимости результатов, полученных с помощью данной методики, с результатами других исследований проведен мониторинг дыхательного паттерна у 81 больного БА и 39 здоровых в качестве контрольной группы. Клиническая диагностика БА и определение тяжести течения осуществлялось на основании консенсуса [2]. В обследование не включали больных БА с установленной атопической, аспириновой, профессиональной или другой экзогенной причиной заболевания. Среди больных БА было 35 мужчин и 46 женщин, средний возраст составил  $36 \pm 13$  лет ( $M \pm \sigma$ ). Группу с легким персистирующим течением (БА1) составили 39 больных, группу со среднетяжелым течением (БА2) — 25 больных и группу с тяжелым течением (БА3) — 17 больных. В качестве контроля обследовано 17 клинически здоровых мужчин и 22 женщины, средний возраст  $26 \pm 6$  лет.

Показатели пневмотахометрии и мониторинга дыхательного паттерна в контроле и у больных с различной тяжестью течения БА

Показатель	Контроль	БА1	БА2	БА3
Пневмотахометрия, %:				
ЖЕЛ	93,9±2,0	95,7±1,8	72,1±0,9**.#	49,2±2,5**.#.++
ОФВ <sub>1</sub>	91,0±1,9	85,6±2,2	62,6±3,2**.#	44,6±3,8**.#.++
ПОС	88,0±2,6	76,7±2,8**	58,8±3,3**.#	43,4±3,7**.#.++
СОС <sub>25-75</sub>	97,8±3,4	75,4±3,7**	56,2±5,4**.#	39,1±4,7**.#.++
Дыхательный паттерн:				
ЧД в 1 мин	16,2±0,6	18,0±0,6*	18,6±0,6**	20,4±1,2**
T <sub>e</sub> /T <sub>tot</sub> , %	55,8±0,5	56,0±0,4	55,2±0,7	58,2±0,8*.#.+
V <sub>t</sub> , л	0,47±0,02	0,48±0,05	0,40±0,04	0,35±0,04*
V <sub>t</sub> /T <sub>i</sub> , л/с	0,27±0,01	0,29±0,02	0,27±0,02	0,28±0,03
МВЛ, л/мин	6,7±0,3	7,4±0,5	7,0±0,6	6,9±0,8

Примечание: \* — различие с контролем, # — с БА1, + — с БА2, один символ —  $p < 0,05$ , два символа —  $p < 0,01$ .

Обследование больных БА проводили вне острого приступа бронхиальной обструкции. Исключались больные БА в астматическом статусе, с гормональной зависимостью и тяжелыми сопутствующими заболеваниями — ишемической болезнью сердца, нарушениями сердечного ритма, гипертонической болезнью, сахарным диабетом.

Обследование проводилось с 11 до 13 ч, но не ранее чем через 2 ч после еды, при ограничении внешних раздражителей. Больные обследовались не ранее 8 ч после ингаляции бронхолитика и приема других медикаментов. Препараты пролонгированного действия не назначали.

Состояние бронхиальной проходимости оценивалось по данным пневмотахометрии с помощью автоматизированного прибора "ЭТОН-01" (Болгария). Анализировались показатели ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ПОС и СОС<sub>25-75</sub> в % от должных величин.

Статистическая достоверность различий показателей между группами оценивалась с помощью критерия Стьюдента для двух несвязанных выборок.

Средняя погрешность измерения дыхательного объема в контрольной группе составила  $6,1 \pm 0,6\%$  ( $M \pm m$ ), в группе БА —  $12,0 \pm 1,0\%$ .

Во всех группах больных БА ЧД была достоверно выше контрольной (см. таблицу). В группе БА3 средняя величина V<sub>t</sub> была ниже, а T<sub>e</sub>/T<sub>tot</sub> выше, чем в контроле и в группах БА1 и БА2. Не обнаружено различий между обследованными группами по показателям V<sub>t</sub>/T<sub>i</sub> и МВЛ.

Полученные в данном исследовании средние показатели дыхательного паттерна здоровых людей совпадают с результатами *M.J. Tobin и соавт.* [9], использовавшими метод индуктивной плетизмографии. По данным этой группы исследователей, у больных с бессимптомной БА (ОФВ<sub>1</sub>  $95 \pm 19\%$ ) дыхательный паттерн не отличается от паттерна здоровых людей [10], у больных с выраженными симптомами БА

(ОФВ<sub>1</sub>  $61 \pm 22\%$ ) увеличены показатели V<sub>t</sub>, V<sub>t</sub>/T<sub>i</sub>, T<sub>e</sub>/T<sub>tot</sub> и МВЛ.

В настоящем исследовании наиболее ранним признаком, сопутствующим бронхиальной обструкции, было увеличение средней величины ЧД. Сдвиги других показателей дыхательного паттерна наблюдались только у больных с тяжелым течением БА. В отличие от результатов *M.J. Tobin и соавт.* [10] в этой группе наблюдалось T<sub>e</sub>/T<sub>tot</sub> и уменьшение V<sub>t</sub>, что сходно с изменениями паттерна дыхания при тяжелом течении хронического обструктивного заболевания легких по данным этих же исследователей [10]. Неполное соответствие результатов можно объяснить трудностями дифференциальной диагностики обструктивных заболеваний легких.

Таким образом, разработанная методика мониторинга легочной вентиляции с помощью импедансной пневмографии дает сопоставимые результаты с другой неинвазивной методикой — индуктивной плетизмографией.

Предоставляя врачу и исследователю данные о динамике процесса вентиляции, неинвазивный мониторинг дыхательного паттерна повышает информативность исследования респираторной системы у больных БА и может найти применение в отделениях пульмонологии, анестезиологии и интенсивной терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бреслав И.С. Паттерны дыхания: физиология, экстремальные состояния, патология. Л.: Наука; 1984.
2. Всемирная организация здравоохранения. Национальный институт здоровья США. "Бронхиальная астма. Глобальная стратегия." Пульмонология 1996; Прил.: 1-165.
3. Дьяченко А.И. Влияние положения тела человека на дыхательный импеданс. Физиология человека 1996; 22 (1): 104-110.
4. Ярмолинский В.И. Выбор оптимальных условий количественной импедансной пневмографии. В кн.: Измерения в медицине и их метрологическое обеспечение. М.; 1986.
5. Askanazi J., Silverberg P.A., Foster R.J. Effects of respiratory apparatus on breathing pattern. J. Appl. Physiol. 1980; 48: 577.

6. Kuratomi Y., Okazaki N., Ishihara T. et al. Variability of breath-by-breath tidal volume and its characteristics in normal and diseased subjects. Ventilatory monitoring with electrical impedance pneumography. Jpn. J. Med. 1985; 24 (2): 141-149.
7. Morel D.R., Forster A., Suter P.M. Noninvasive ventilatory monitoring with bellows pneumographs in supine subjects. J. Appl. Physiol. 1983; 55 (2): 598-606.
8. Perez W., Tobin M.J. Separation of factors responsible for change in breathing pattern induced by instrumentation. Ibid. 1985; 59 (5): 1515-1520.
9. Tobin M.J., Chadha T.S., Jenouri G. et al. Breathing patterns. 1. Normal subjects. Chest 1983; 84 (2): 202-205.
10. Tobin M.J., Chadha T.S., Jenouri G. et al. Breathing patterns. 2. Diseased subjects. Ibid. (3): 286-294.

Поступила 11.07.2000

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.24-036.12-06:616.24-002.5

В.Ю.Мишин, С.П.Завражнов, А.Э.Радзевич, Ю.А.Евстафьев, Ю.Н.Григорьев,  
Е.Г.Фомин, В.Г.Макиева

## ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Кафедра туберкулеза Московского государственного медико-стоматологического университета

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN LUNG TUBERCULOSIS PATIENTS

V.Yu.Mishin, S.P.Zavrazhnov, A.E.Radzevich, Yu.A.Evstafiev, Yu.N.Grigoriev,  
E.G.Fomin, V.G.Makieva

### Summary

95.7% of sputum cultures from patients with tuberculosis combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) yield non-specific microorganisms. Among them 28.8% fall on highly pathogenic microorganisms and mostly *Str.pneumoniae*. 66.6% of the patients with lung tuberculosis and COPD have multiple drug resistance of the *Mycobacteria tuberculosis* to combinations of isoniazid, rifampicin and other anti-tuberculosis drugs. The patients with lung tuberculosis and COPD demonstrate a considerable reduction in FEV<sub>1</sub> together with increase in pulmonary artery systolic pressure up to 34.1±3.0 mm Hg. The COPD patients bearing the Cw4 antigen and simultaneously not having the HLA-A2 antigen predispose to tuberculosis and are at risk for this disease.

### Резюме

У больных туберкулезом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и бронхитом выявляемость вторичной микрофлоры в мокроте достигает 95,7%, причем из них 28,8% составляют микроорганизмы высокого уровня патогенности, при этом наиболее часто определяется *Str.Pneumoniae*. У 66,6% больных туберкулезом с хронической обструктивной болезнью легких определяется множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза к сочетанию изониазида, рифампицина и других противотуберкулезных препаратов. У больных туберкулезом с хронической обструктивной болезнью легких имеется выраженное снижение ОФВ<sub>1</sub>, сочетающееся с подъемом систолического давления в легочной артерии до 34,1±3,0 мм рт.ст. Больные хронической обструктивной болезнью легких, которые являются носителями антигена Cw4 и при отсутствии антигена HLA-A2, наиболее предрасположены к развитию туберкулеза и составляют группу риска по данному заболеванию.

Сочетание хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и туберкулеза существенным образом изменяет течение обоих заболеваний и вызывает большие трудности в лечении. При бактериологическом исследовании мокроты больных туберкулезом легких высока частота вторичной неспецифической микрофлоры [5]. Основным клиническим проявлением у таких больных является хронический бронхит (ХБ), как не обструктивный (НБ), так и хронический обструктивный бронхит (ХОБ). При этом наиболь-

шее клиническое значение имеет ХОБ, заболеваемость которым тем выше, чем больше распространенность специфического процесса и длительность заболевания туберкулезом при сохраняющейся приоритетности основного патогенетического фактора курения [9].

Целью нашей работы было изучение частоты и характера неспецифической микрофлоры и ее влияние на клинические проявления и течение туберкулеза легких, функциональные показатели и иммуногене-