

14. Kikkawa Y., Yoneda K. The type II epithelial cell of the lung. I. Method of isolation. Lab. Invest. 1974; 30: 76–84.
15. Kikkawa Y., Yoneda K., Smith F. et al. The type II epithelial cells of the lung. II. Chemical composition and phospholipid analysis. Ibid. 1975; 32: 295–302.
16. Kuroki Y., Mason R.J., Voelker D.R. Alveolar type II cells express a high-affinity receptor for pulmonary surfactant protein A. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1988; 85: 5566–5570.
17. Lwebuga-Mukasa J.S., Thulin G., Madri A. et al. An acellular human amnionic membrane model for *in vitro* culture of type II pneumocytes: the role of the basement membrane in cell morphology and function. J. Cell. Physiol. 1984; 121: 215–225.
18. Mason R.J., Williams M.C., Greenleaf R.D., Clements J.A. Isolation and properties of type II alveolar cells from rat lung. Am. Rev. Respir. Dis. 1977; 115: 1015–1026.
19. Mason R.J., Voelker D.R. Role of intracellular glycerol-3-phosphate in the synthesis of phosphatidylglycerol by freshly isolated adult rat alveolar type II cells. Ibid. 1988; 137: 519–524.
20. Pflieger R.C. Type II epithelial cells from the lung of Syrian hamsters: isolation and metabolism. Exp. Mol. Pathol. 1977; 27: 152–166.
21. Picciano P., Rosenbaum R.M. The type I alveolar lining cells of the mammalian lung. I. Isolation and enrichment from dissociated adult rabbit lung. Am. J. Pathol. 1978; 90: 99–122.
22. Post M., Smith B.T. Histochemical and immunocytochemical identification of alveolar type II epithelial cells isolation from fetal rat lung. Am. Rev. Respir. Dis. 1988; 137: 525–530.
23. Shannon J.M., Mason R.J., Jennings S.D. Functional differentiation of alveolar type II epithelial cells in vitro: effects of cell shape, cell-matrix interactions and cell-cell interactions. Biochim. Biophys. Acta 1987; 931: 143–156.
24. Smith F., Kikkawa Y. The type II epithelial cells of the lung. V. Synthesis of phosphatidyl glycerol in isolated type II cells and pulmonary alveolar macrophages. Lab. Invest. 1979; 40: 172–177.
25. Smith F.B., Kikkawa Y., Diglio C.A., Dalen R.C. The type II epithelial cells of the lung. VI. Incorporation of ^3H -cholin and ^3H -palmitate into lipids of cultured type II cells. Ibid. 1980; 42: 296–301.
26. Weller N.E., Karnovsky M.J. Isolation of pulmonary alveolar type I cells from adult rats. Am. J. Pathol. 1986; 124: 448–456.

Поступила 08.12.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 612.216.8

С.Н.Авдеев, А.В.Черняк, З.Р.Айсанов

НОВЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОГРАНИЧЕНИЯ ВОЗДУШНОГО ПОТОКА

НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Москва

Максимальная легочная вентиляция, которой может достичь человек, ограничена максимальной объемной скоростью (поток), которую он способен производить. В большинстве случаев люди, не страдающие заболеваниями органов дыхания, даже во время интенсивной физической нагрузки, не достигают максимального экспираторного потока [36]. Другими словами, максимальный экспираторный поток человека во время максимальной физической нагрузки остается меньше той величины потока, которую они способны достичь во время одиночного форсированного экспираторного маневра [38]. В то же время при некоторых заболеваниях легких, например при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), у пациентов ограничение экспираторного воздушного потока присутствует даже в покое [25], т.е. спокойное дыхание пациентов с тяжелой ХОБЛ сопровождается достижением максимальных экспираторных потоков, что можно определить по кривой максимальный поток–объем. Необходимо обратить внимание, что термин "ограничение экспираторного воздушного потока" имеет два значения: 1) у данного больного потоковые показатели (в том числе и объем форсированного выдоха за 1 с — ОФВ₁) во время форсированного экспираторного ма-

невра ниже предсказанных теоретических значений; 2) экспираторный поток больного во время спокойного дыхания уже является максимально возможным. В некоторых странах, например во Франции, для преодоления терминологической путаницы предложено использовать разные термины: в первом случае — редукция экспираторного потока (*réduction du débit expiratoire*) и ограничение экспираторного потока (*limitation du débit expiratoire*) — во втором [51]. Данная статья посвящена второму значению понятия "ограничение экспираторного воздушного потока".

Для того чтобы оценить существует ли ограничение воздушного потока при спокойном дыхании, можно применить сравнительный метод, предложенный R. Hyatt в 1961 г. [25]. Суть метода заключается в сравнении кривой поток–объем при спокойном дыхании с соответствующей кривой максимальный поток–объем. Считается, что пациенты, у которых при равных легочных объемах, экспираторная объемная скорость при спокойном дыхании равна или превышает объемную скорость, полученную при выполнении маневра форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), имеют ограничение воздушного потока при спокойном дыхании. На рис.1 представлены пет-

ли кривых поток—объем в покое, во время выполнения физической нагрузки и кривые максимальный поток—объем, полученные при маневре ФЖЕЛ у здорового человека (рис.1, а) и у пациента со значительно выраженными обструктивными нарушениями (рис.1, б). Как видно из рисунка, у здоровых людей даже во время максимальной физической нагрузки, объемная скорость выдоха меньше максимальной (т.е. не существует ограничения воздушного потока). В этом случае увеличение дыхательного объема во время нагрузки является следствием одновременного увеличения конечно-инспираторного объема легких и снижения конечно-экспираторного объема легких по сравнению со спокойным дыханием. При этом работа дыхания во время нагрузки поддерживается активностью как инспираторных, так и экспираторных мышц. У пациентов с выраженной бронхиальной обструкцией максимальная экспираторная объемная скорость достигается уже при спокойном дыхании. Поэтому увеличение дыхательного объема во время нагрузки может быть соответственно достигнуто только увеличением конечно-экспираторного объема легких и увеличением инспираторного потока [23,53].

Ограничение экспираторного воздушного потока приводит к замедлению опорожнения легких в течение времени выдоха, в результате чего происходит превышение конечно-экспираторного объема легких (или функциональной остаточной емкости — ФОЕ) над величиной объема релаксации легочной системы (объема легких, при котором давление эластической отдачи респираторной системы равно нулю), т.е.

происходит развитие перерастяжения легких — динамической гиперинфляции легких [1]. Наиболее неблагоприятным эффектом динамической гиперинфляции легких является влияние на дыхательную мускулатуру, приводящее к снижению ее функции как генератора давления в дыхательных путях (*pressure-generating capacity*) [11]. При гиперинфляции легких диафрагма поставлена в невыгодные условия: во-первых, происходит укорочение длины диафрагмы и ее смещение в менее выгодную позицию на кривой длина—напряжение; во-вторых, гиперинфляция меняет геометрию диафрагмы — происходит ее уплощение, а следовательно, увеличение радиуса кривизны диафрагмы и снижение ее силы сокращения [55]; в-третьих, уменьшается или даже практически исчезает зона аппозиции — та часть диафрагмы, которая прилегает к внутренней поверхности грудной клетки и играет важную роль в экспансии диафрагмой грудной клетки [10]; в-четвертых, неблагоприятным последствием гиперинфляции является нарушение параллельной ориентации костальных и круральных волокон диафрагмы относительно друг друга, при которой достигается максимальная сила сокращения диафрагмы [34].

Еще одним из основных неблагоприятных последствий динамической гиперинфляции легких является создание внутреннего положительного давления в конце выдоха (*intrinsic positive end-expiratory pressure* или *PEEPi*) — давления эластической отдачи респираторной системы вследствие неполного опорожнения легких в конце выдоха [46]. Наличие *PEEPi* приводит к увеличению нагрузки на респираторный

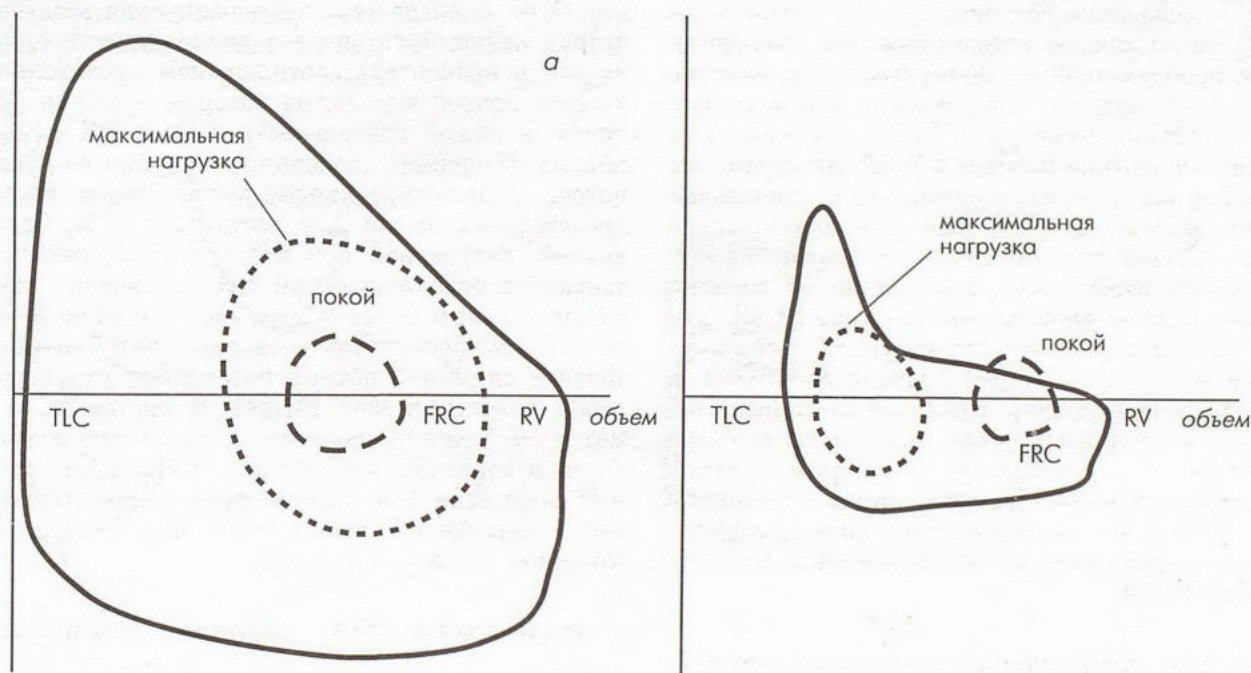


Рис.1. Кривые поток—объем у здорового человека (а) и у больного ХОБЛ (б). Кривые выполнены при спокойном дыхании, при максимальной физической нагрузке и при форсированном экспираторном маневре. TLC — общая емкость легких, FRC — функциональная остаточная емкость, RV — остаточный объем.

аппарат и повышению работы дыхания. В условиях *PEEPi* инициация сокращения дыхательных мышц не совпадает с началом инспираторного потока, который начинается только тогда, когда давление, развиваемое инспираторными мышцами, превышает *PEEPi*, так как только в этом случае альвеолярное давление становится отрицательным. Таким образом, *PEEPi* является инспираторной пороговой нагрузкой (*threshold load*), которая увеличивает эластическую работу дыхания [19]. Все это в совокупности с развитием динамической компрессии воздухоносных путей, также приводящей к ограничению воздушного потока, может способствовать возникновению у больных одышки даже при спокойном дыхании и снижению толерантности к физической нагрузке [42]. Вот почему выявление ограничения воздушного потока при спокойном дыхании является важной клинической задачей.

Однако применение сравнительного метода *Hyatt* для оценки ограничения воздушного потока при спокойном дыхании имеет теоретические и практические ограничения. Одним из важных практических ограничений является то, что для исключения компрессии внутригрудного газа при выполнении маневра ФЖЕЛ, кривые поток-объем как при спокойном дыхании, так и во время форсированного маневра измеряют с помощью бодиплетизмографа [26]. Однако при использовании плетизмографа функциональное исследование больного можно проводить лишь только при определенных условиях: в положении сидя и в покое. Кроме того, существуют и другие факторы, которые делают определение ограничения экспираторного потока, сравнивая максимальную кривую поток-объем и соответствующую кривую поток-объем при спокойном дыхании, проблематичным. Во-первых, сопротивление воздухоносных путей и эластическая отдача легких зависят от объема легких, а во время максимального вдоха при выполнении маневра ФЖЕЛ эти параметры существенно изменяются по сравнению со спокойным дыханием [52]. Во-вторых, вязкостно-эластические свойства легочной ткани и процесс опорожнения легких являются величинами, зависящими от времени вследствие различий постоянных времени [9,30]. Эти механизмы подразумевают, что максимальный экспираторный поток существенно зависит от объема и времени предшествующего вдоха. Следовательно, поскольку объемы и постоянные времени значительно различаются при спокойном и максимальном вдохе, оценка ограничения воздушного потока с помощью сравнительного метода может приводить к ошибочным заключениям даже при использовании бодиплетизмографа [5,40].

Определение ограничения воздушного потока при помощи метода *NEP*

В настоящее время для определения ограничения воздушного потока при спокойном дыхании применя-

ют альтернативную методику, не требующую выполнения форсированного экспираторного маневра и использования бодиплетизмографа, с использованием отрицательного давления на выдохе, так называемый метод *NEP* (*negative expiratory pressure*) [31,54]. Данный метод может применяться и у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [54].

В основе метода *NEP* лежит наложение отрицательного давления (обычно от $-2,5$ до $-7,5$ см вод.ст., чаще всего $-5,0$ см вод.ст.) на уровне рта больного во время фазы спокойного выдоха. При выполнении данного теста больной спокойно дышит через пневмотахограф, соединенный с источником отрицательного давления, который активируется при открытии быстрого соленоидного клапана (схематичное изображение аппаратуры представлено на рис.2) [37]. Экспираторная часть кривой поток-объем, полученной во время наложения отрицательного давления, сравнивается с предшествующей кривой, полученной ранее без использования давления. Следовательно, при применении метода *NEP* и объем, и постоянная временная, также как и внутригрудное давление, являются такими же, как и во время предыдущего контрольного дыхательного цикла. Если применение отрицательного экспираторного давления увеличивает экспираторный поток по сравнению с контрольным спокойным дыханием, значит ограничения экспираторного воздушного потока нет (рис.3, а). И наоборот, если применение отрицательного экспираторного давления не приводит к увеличению потока, значит, существует ограничение потока (рис.3, б). Степень тяжести ограничения воздушного потока может быть оценена количественно (определяется в процентах) соотношением протяженности участка кривой выдоха, на котором поток не увеличился, к общей длительности выдоха дыхательного объема. Например, степень ограничения воздушного потока у больного, кривые поток-объем которого представлены на рис.3, в, составляет 72%. Если на кривой, полученной при маневре *NEP*, отмечается только непродолжительный пик увеличения потока, то это главным образом отражает усиление динамической компрессии воздухоносных путей и стремительное снижение объема податливых структур ротовой полости и шеи [31,54]. В настоящее время метод *NEP* уже не является экспериментальным методом и воплощен в одном из коммерческих доступных аппаратов для оценки функциональных легочных показателей *Super Spiro*® ("*Micro Medical Ltd, Rochester*", Великобритания).

Взаимосвязь ОФВ₁ с ограничением потока

В исследовании *Eltayara и соавт.* [15] при помощи метода *NEP* проводилась оценка ограничения экспираторного потока в положении сидя и лежа у 117 стабильных больных ХОБЛ. Оказалось, что ог-

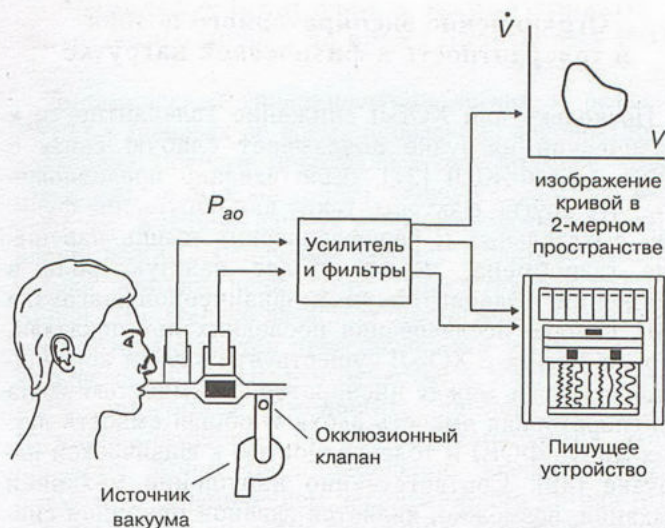


Рис.2. Схематическое изображение аппаратуры для проведения метода NEP. P_{ao} — давление на уровне рта, $\dot{V}$ — поток, V — объем.

раничение экспираторного потока присутствует у большинства больных ХОБЛ, данный патофизиологический феномен был обнаружен у 69 (59%) больных в положении сидя и лежа и у 22 (19%) пациентов — только в положении лежа. Пациенты с наличием ограничения воздушного потока в положении сидя или лежа имели достоверно более низкие значения $ОФВ_1$, чем пациенты без ограничения потока ($p < 0,001$), однако наблюдался выраженный разброс показателей $ОФВ_1$ (рис.4). В самом деле 60% пациентов без ограничения потока имели $ОФВ_1$ ниже 49%, что можно классифицировать как тяжелую степень обструкции дыхательных путей [2]. Таким

образом, $ОФВ_1$ не является хорошим предиктором ограничения экспираторного воздушного потока.

Ограничение экспираторного потока и одышка у больных ХОБЛ

Обычно предполагают, что пациенты с наиболее выраженными обструктивными нарушениями, выявленными с помощью рутинных легочных функциональных исследований, страдают наиболее тяжелой одышкой (диспное). Однако есть пациенты с выраженными функциональными обструктивными нарушениями и минимальными клиническими проявлениями, и наоборот, некоторые больные с минимальными обструктивными нарушениями страдают очень тяжелой одышкой [37]. Многие исследования также продемонстрировали плохую связь между показателем $ОФВ_1$ и степенью выраженности одышки [8]. В то же время в течение последних лет получены данные, что диспное у больных ХОБЛ, по крайней мере во время физической нагрузки, тесно связано с динамической легочной гиперинфляцией [41,43]. А с учетом того, что ограничение воздушного потока является главной причиной гиперинфляции легких [34], логично было бы предположить, что существует также и связь между степенью выраженности ограничения экспираторного потока и диспное.

В уже упомянутом исследовании *Eltayara и соавт.* [15] у стабильных больных ХОБЛ проводилось изучение взаимосвязи диспное с функциональными легочными показателями и ограничением экспираторного потока. Диспное оценивали по модифицированной шкале *Medical Research Council (MRC)*, а для оценки выраженности ограничения экспиратор-

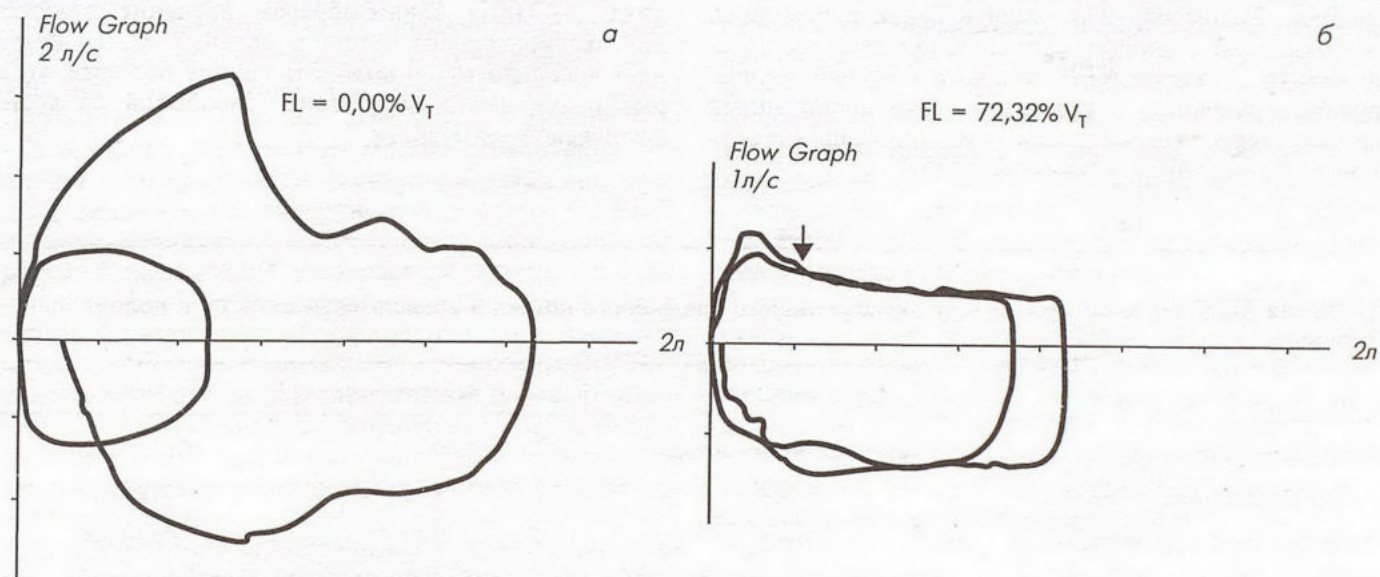


Рис.3. Кривые поток-объем у здорового человека (а) и у больного ХОБЛ (б) в покое (контрольный дыхательный цикл) и во время проведения NEP-теста. Стрелка обозначает начало ограничения воздушного потока. У больного ХОБЛ (б) степень ограничения воздушного потока составляет 72%. Метод NEP выполнен при помощи аппарата *Super Spiro®* ("Micro Medical Ltd, Rochester", Великобритания).

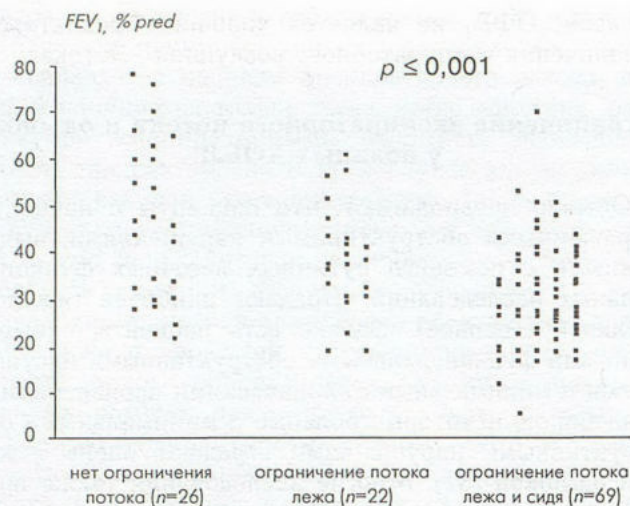


Рис.4. Значения $ОФВ_1$ (в % от должного) и ограничение воздушного потока у 117 больных ХОБЛ.

ного воздушного потока была предложена классификация, представленная в таблице.

Настоящее исследование выявило наибольшую корреляцию между диспное и степенью ограничения экспираторного потока ($R=0,66$ и $R=0,54$; $p<0,001$ в положении лежа и сидя соответственно), в то время как взаимосвязь выраженности одышки с другими функциональными показателями, включая $ОФВ_1$, ФЖЕЛ и $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, оказалась намного слабее (коэффициент корреляции от 0,21 до 0,37). Множественный регрессионный анализ также показал, что степень ограничения экспираторного потока является наиболее сильным предиктором одышки, ответственным за 90% всех вариаций степени выраженности диспное. Таким образом, имея в руках инструмент, позволяющий оценивать ограничения экспираторного потока — метод *NEP*, можно с большей точностью по сравнению с рутинными функциональными тестами предсказать степень тяжести одышки и объяснить ее механизм у больных ХОБЛ.

Ограничение экспираторного потока и толерантность к физической нагрузке

Поскольку при ХОБЛ снижение толерантности к физической нагрузке показывает слабую связь с $ОФВ_1$ или ФЖЕЛ [27], было сделано предположение, что другие факторы, такие как нарушение функции дыхательных и периферических мышц, нарушение газообмена, играют более важную роль в снижении толерантности к физической нагрузке [20]. Однако исследования последних лет показали, что у больных с ХОБЛ существует сильная корреляционная связь между инспираторной емкостью вдоха (инспираторная емкость вдоха = общая емкость легких минус ФОЕ) и толерантностью к физической нагрузке [39]. Соответственно нарушение механики дыхания, возможно, является главной причиной снижения толерантности к физической нагрузке у большинства пациентов с ХОБЛ. Действительно, в условиях ограничения воздушного потока при спокойном дыхании максимальный дыхательный объем (а следовательно, и легочная вентиляция) находится в тесной взаимосвязи с инспираторной емкостью вдоха в покое [29]. В исследовании *Diaz и соавт.* [12] было показано, что у больных ХОБЛ инспираторная емкость вдоха в покое имеет наиболее сильную корреляционную связь с максимальным дыхательным объемом во время физической нагрузки ($R=0,73$). Кроме того, у больных ХОБЛ с ограничением экспираторного потока в покое невозможность во время нагрузки значительно повысить дыхательный объем (V_T) приводило к повышению мертвого пространства (V_D/V_T) (от 37,2 до 49,6%; $p<0,001$) и, как следствие, к нарастанию гиперкапнии (от 38,8 до 48,0 мм рт.ст.; $p<0,001$) и гипоксемии (от 71,0 до 57,0 мм рт.ст.; $p<0,001$). Таким образом, изучение ограничения экспираторного потока у больных ХОБЛ позволяет довольно точно выделить группу больных, которые будут иметь нарушение газообмена во время физической нагрузки.

Таблица

Классификация степени ограничения экспираторного воздушного потока в зависимости от % FL и положения больного

Положение лежа	Положение сидя	Категория	Степень
Нет ограничения потока	Нет ограничения потока	0	Отсутствие
Ограничение потока $<50\% V_T$	То же	1	Легкая
Ограничение потока $>50\% V_T$	То же	2	Средняя
Ограничение потока $>50\% V_T$	Ограничение потока $<50\% V_T$	3	Тяжелая
Ограничение потока $>50\% V_T$	Ограничение потока $>50\% V_T$	4	Очень тяжелая

Примечание: V_T — дыхательный объем.

Выявление ограничения экспираторного воздушного потока во время проведения ИВЛ

Динамическая гиперинфляция легких и развитие $PEEP_i$ у больных во время проведения респираторной поддержки впервые привлекли к себе большое внимание в начале 80-х годов [46]. Очень скоро стало известно, что в основе данных патофизиологических нарушений лежит ограничение экспираторного воздушного потока, которое чаще всего присутствует у больных ХОБЛ [28]. Однако зачастую ограничение экспираторного потока остается нераспознанным у больного, находящегося на ИВЛ, что приводит к тому, что препараты, способные уменьшить данное нарушение (бронходилататоры) не всегда назначаются этому больному. Кроме того, назначение "внешнего $PEEP$ " больным с ограничением экспираторного потока и наличием $PEEP_i$ способно уменьшить работу дыхания и облегчить проведение вспомогательной вентиляции или отучение больного от респиратора [3,48,49].

Наличие динамической гиперинфляции легких и $PEEP_i$ во время ИВЛ было описано не только у больных ХОБЛ, но и при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) [15,47], и при кардиогенном отеке легких [7], но неясно, связаны ли при данных заболеваниях гиперинфляция легких и $PEEP_i$ с ограничением воздушного потока. Действительно, динамическая гиперинфляция легких и $PEEP_i$ во время проведения ИВЛ могут развиваться и вне связи с ограничением потока: высокое экспираторное сопротивление вследствие фонового заболевания легких и/или обусловленное свойствами интубационной трубки и экспираторного контура респиратора препятствует выдоху, таким образом последующий аппаратный вдох может начаться до момента полной экспирации, до уровня эластического равновесия (объема релаксации) респираторной системы [21]. Устанавливаемые параметры ИВЛ (высокое соотношение вдоха к выдоху, высокий минутный объем вентиляции) также могут способствовать развитию динамической гиперинфляции и $PEEP_i$ даже при отсутствии ограничения экспираторного потока [50]. В ситуации, когда присутствуют динамическая гиперинфляция легких и $PEEP_i$, но нет ограничения экспираторного потока, назначение "внешнего $PEEP$ " не только не приводит к уравновешиванию $PEEP_i$, уменьшению "пороговой" эластической нагрузки и работы дыхания, но и, наоборот, может привести к дальнейшему повышению $PEEP_i$ и присущими ему неблагоприятными последствиями [50]. Поэтому выявление ограничения экспираторного потока у больных, получающих ИВЛ, может иметь важное значение в определении тактики респираторной поддержки.

Для выявления ограничения экспираторного потока у вентилируемых больных практически не приемлем метод *Hyatt*, так как больной часто не способен к кооперации (более того, для надежного сравнения кривых требуется бодиплетизмография). В данной

ситуации неоценимую помощь может оказать метод *NEP*. Впервые *NEP* был использован у больных во время ИВЛ *Valta и соавт.* [54]. Оказалось, что *NEP* является не только наиболее простым, но и наиболее надежным методом определения ограничения экспираторного потока по сравнению с другими известными методами (добавленное сопротивление, отмена $PEEP$, обход экспираторного контура). Выводы данного исследования о ценности *NEP* были подтверждены последующими работами [4,32,33].

Использование метода *NEP* во время проведения ИВЛ позволило *Armaganidis и соавт.* [4] выявить ограничение экспираторного потока у 12 из 32 больных с острой дыхательной недостаточностью различного генеза, при этом $PEEP_i$ регистрировался у всех больных, хотя у пациентов с наличием ограничения потока $PEEP_i$ было значительно выше, чем у больных без ограничения потока ($7,1 \pm 2,8$ см вод.ст. против $1,2 \pm 0,9$ см вод.ст.; $p < 0,00001$). Множественный регрессионный анализ показал, что у больных без ограничения воздушного потока $PEEP_i$ коррелировал только с величиной минутной вентиляции легких ($r = 0,56$; $p < 0,01$), а у пациентов с ограничением потока $PEEP_i$ коррелировал только с показателем пикового давления в дыхательных путях ($r = 0,82$; $p < 0,001$) (пиковое давление отражает комбинированное рассеивание давлений вследствие сопротивления потоку, эластической отдачи, вязкоэластических свойств респираторного аппарата и $PEEP_i$ [47], т.е. общую тяжесть легочного заболевания).

Роль ограничения экспираторного потока в развитии ортопное

У больных с застойной сердечной недостаточностью одышка часто усиливается при переходе больного из сидячего в горизонтальное положение, такое состояние определяется как ортопное. Ортопное часто возникает пароксизмально в ночное время и обычно ассоциировано с венозным легочным застоем. Однако ортопное не является специфичным симптомом, т.е. встречающимся только у больных с сердечной недостаточностью, ортопное часто встречается у пациентов ХОБЛ тяжелой степени, при выраженном ожирении, при параличе диафрагмы [35,44].

Если при параличе диафрагмы развитие ортопное связано с уменьшением объема легких во время вдоха за счет втяжения содержимого брюшной полости в полость грудной клетки (в связи с потерей функции диафрагмы и как помпы, и как фиксатора) [22], то точный механизм ортопное при других состояниях не совсем ясен. Так, у больных ХОБЛ функция диафрагмы практически не изменяется при переходе из сидячего в горизонтальное положение и мы не можем таким образом объяснить развитие ортопное [24]. С другой стороны, объяснением данного феномена может быть усиление сопротивления дыхательных путей и повышение работы дыхания в горизонтальном поло-

жении, так как сопротивление дыхательных путей увеличивается с уменьшением легочного объема [17], то снижение ФОЕ в горизонтальном положении [6] сопровождается повышением резистивной работы дыхания. Более того, появление или усиление ограничения воздушного потока в горизонтальном положении приводит к увеличению $PEEP_i$ и связанной с ним работы дыхания и появлению ортопноэ у больных.

Гипотеза связи ортопноэ и ограничения экспираторного потока (оценка при помощи метода *NEP*) явилась предметом изучения *Eltayara и соавт.* [16] в исследовании, включавшем 117 больных с ХОБЛ. Ортопноэ было выявлено у 79,5% больных, при этом у больных с ортопноэ по сравнению с пациентами без ортопноэ достоверно чаще наблюдалось ограничение воздушного потока ($1,6 \pm 0,7$ балла против $0,4 \pm 0,7$ балла; $p < 0,05$), множественный регрессионный анализ показал, что ограничение воздушного потока одновременно в положении сидя и лежа повышает риск развития ортопноэ в 32 раза. Таким образом, ограничение экспираторного потока является важнейшей причиной развития ортопноэ у больных ХОБЛ.

В исследовании *Duguet и соавт.* [13] также изучались механизмы развития ортопноэ, однако при другом состоянии — острой левожелудочковой недостаточности. Использование *NEP* позволило выявить ограничение воздушного потока в положении лежа у 9 из 12 больных, при этом в 7 случаях ограничение потока возникало или увеличивалось при переходе из положения сидя в горизонтальное положение, что в 6 случаях сопровождалось развитием ортопноэ. На основании данного исследования можно сделать заключение, что в генезе ортопноэ при сердечной недостаточности основную роль играет появление или усиление ограничения экспираторного потока в горизонтальном положении, приводящего к увеличению $PEEP_i$ и нагрузки на инспираторную мускулатуру.

И наконец, сходный механизм развития ортопноэ был выявлен и при таком патологическом состоянии, как массивное ожирение. В исследовании *Ferretti и соавт.* [18] ограничение воздушного потока было выявлено у 22% больных в положении сидя и 59% больных в положении лежа из 46 обследованных пациентов с патологическим ожирением (индекс массы тела (ИМТ) = 51 ± 9 кг/м²). Ортопноэ у данных больных было связано только с резервным объемом выдоха ($p < 0,05$) и ограничением воздушного потока ($p < 0,07$), в то время как не было выявлено никакой связи ортопноэ с массой тела больных, возрастом, ОФВ₁, ЖЕЛ и наличием обструктивного апноэ сна. В исследовании *Pankow и соавт.* [45] ограничение воздушного потока в положении лежа было обнаружено у 7 из 8 пациентов с выраженным ожирением (ИМТ = 44 ± 5 кг/м²), при этом переход больных из вертикального в горизонтальное положение сопровождался повышением $PEEP_i$ (от $1,4 \pm 0,6$ до $4,1 \pm 1,1$ см вод.ст.; $p < 0,05$). Таким образом, ограни-

чение экспираторного потока и увеличение $PEEP_i$ в горизонтальном положении отчасти является причиной ортопноэ у больных с патологическим ожирением.

Заключение

Метод *NEP* является простым и надежным при оценке ограничения воздушного потока как при спокойном дыхании, так и во время нагрузки. Кроме того, этот метод не требует дорогостоящего оборудования (бодиплетизмограф), не зависит от кооперации и усилий пациента, может применяться в любом положении больного (сидя и лежа, и т.д.), что позволяет оценивать состояние легочной функции у больных даже во время проведения респираторной поддержки. Появление метода *NEP* значительно улучшило наше понимание механизмов некоторых важнейших клинических симптомов — диспноэ и ортопноэ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Дыхательная недостаточность при хронической обструктивной болезни легких. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких М.; ЗАО Изд-во "БИНОМ"; СПб.: "Невский Диалект"; 1998. 249–274.
2. American Thoracic Society Statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Ibid. 1995; 152: S77–S120.
3. Appendini L., Patessio A., Zanaboni S. et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994; 149: 1069–1076.
4. Armaganidis A., Stavrakaki-Kallergi K., Koutsoukou A. et al. Intrinsic positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with and without tidal expiratory flow limitation. Crit. Care Med. 2000; 28: 3837–3842.
5. Boczkowski J., Murciano D., Pichot M.H. et al. Expiratory flow limitation in stable asthmatic patients during resting breathing. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1997; 156: 752–757.
6. Briscoe W.A., DuBois A.B. The relationship between airway resistance, airway conductance and lung volume in subjects of different age and body size. J. Clin. Invest. 1958; 37: 1279–1285.
7. Broseghini D., Brandolese R., Poggi R. et al. Respiratory mechanics during the first day of mechanical ventilation in patients with pulmonary edema and chronic airway obstruction. Am. Rev. Respir. Dis. 1988; 138: 355–361.
8. Burrows B.A., Niden A.H., Barclay W.R., Kasik J.E. Chronic obstructive lung disease II: relationship of clinical and physiological findings to the severity of airways obstruction. Am. Rev. Respir. Dis. 1965; 91: 665–678.
9. D'Angelo E., Robatto E., Calderini M. et al. Pulmonary and chest wall mechanics in anesthetized paralyzed humans. J. Appl. Physiol. 1991; 70: 2602–2610.
10. Decramer M. Hyperinflation and respiratory muscle interaction. Eur. Respir. J. 1997; 10: 934–941.
11. De Troyer A. Effect of hyperinflation on the diaphragm. Eur. Respir. J. 1997; 10: 708–712.
12. Diaz O., Villafranca C., Ghezzi H. et al. Breathing pattern and gas exchange at peak exercise in COPD patients with and without tidal flow limitation at rest. Eur. Respir. J. 2001; 17: 1120–1127.
13. Duguet A., Tantucci C., Lozinguez O. et al. Expiratory flow limitation as a determinant of orthopnea in acute left heart failure. J. Am. Coll. Cardiol. 2000; 35: 690–700.

14. Eissa N.T., Ranieri V.M., Corbeil C. *et al.* Analysis of behavior of the respiratory system in ARDS patients: Effects of flow, volume and time. *J. Appl. Physiol.* 1991; 70: 2719-2729.
15. Ellayara L., Becklake M.R., Volta C.A. *et al.* Relationship between chronic dyspnea and expiratory flow limitation in patients with chronic obstructive lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 1726-1734.
16. Ellayara L., Ghezzi H., Milic-Emili J. Orthopnea and tidal expiratory flow limitation in patients with stable COPD. *Chest* 2001; 119: 99-104.
17. Erwin W.S., Zolov D., Bickerman H.A. The effect of posture on respiratory function in patients with obstructive pulmonary emphysema. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1966; 94: 865-871.
18. Ferretti A., Giampiccolo P., Cavalli A. *et al.* Expiratory flow limitation and orthopnea in massively obese subjects. *Chest* 2001; 119: 1102-1108.
19. Fleury B., Murciano D., Talamo C. *et al.* Work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease in acute respiratory failure. *Ibid.* 1985; 131: 822-827.
20. Gosselink R., Troosters T., Decramer M. Exercise training in COPD patients: the basic questions. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 2884-2891.
21. Gottfried S.B. The role of PEEP in the mechanically ventilated COPD patient. In: Roussos C., Marini J.J., eds. *Ventilatory failure*. Berlin: Springer-Verlag; 1991. 392-418.
22. Green M., Moxham J. The respiratory muscles. *Prax. Klin. Pneumol.* 1988; 42: 827-835.
23. Grimby G., Stiksa J. Flow-volume curves and breathing patterns during exercise in patients with obstructive lung disease. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1970; 25: 303-313.
24. Hejdra Y.F., Dekhuijzen P.N.R., van Herwaarden C.L.A. *et al.* Effects of body position, hyperinflation, and blood gas tensions on maximal respiratory pressures in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49: 452-458.
25. Hyatt R.E. The interrelationship of pressure, flow and volume during various respiratory maneuvers in normal and emphysematous patients. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1961; 83: 676-683.
26. Ingram R.H.Jr., Schilder D.P. Effect of gas compression on pulmonary pressure, flow and volume relationships. *J. Appl. Physiol.* 1966; 21: 1821-1826.
27. Jones N.G., Jones G., Edwards R.H.T. Exercise tolerance in chronic airway obstruction. *Ibid.* 1971; 103: 477-494.
28. Kimball W.R., Leith D.E., Robins A.G. Dynamic hyperinflation and ventilator dependence in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1982; 126: 991-995.
29. Koulouris N.G., Dimopoulou I., Valta P. *et al.* Detection of expiratory flow limitation during exercise in COPD patients. *J. Appl. Physiol.* 1997; 82: 723-731.
30. Koulouris N.G., Rapakoulis P., Rassidakis A. *et al.* Dependence of FVC maneuver on time course of preceding inspiration in patients with restrictive lung disease. *Eur. Respir. J.* 1995; 8: 306-313.
31. Koulouris N.G., Valta P., Lavoie A. *et al.* A simple method to detect expiratory flow limitation during spontaneous breathing. *Eur. Respir. J.* 1995; 8: 306-313.
32. Koutsoukou A., Armaganidis A., Stavrakaki-Kallergi K. *et al.* Expiratory flow limitation and intrinsic positive end-expiratory pressure at zero positive end-expiratory pressure in patients with adult respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 1590-1596.
33. Lourens M.S., Berg B.V.D., Hoogsteden H.C., Bogaard J.M. Detection of flow limitation in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 1312-1320.
34. Macklem P.T. Hyperinflation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984; 129: 1-2.
35. Mahler D.A. *Dyspnea*. Basel: Marcel Dekker; 1998. 243-246.
36. Milic-Emili J. Recent advances in spirometry and flow-volume loop. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 19: 309-316.
37. Milic-Emili J. Expiratory flow limitation. Detection and clinical implications. Roger S. Mitchell Lecture. *Chest* 2000; 117: 219S-223S.
38. Mota S., Casan P., Drobnic F. *et al.* Expiratory flow limitation during exercise in competition cyclists. *J. Appl. Physiol.* 1999; 86: 611-616.
39. Murariu C., Ghezzi H., Milic-Emili J., Gautier H. Exercise limitation in obstructive lung disease. *Chest* 1998; 114: 965-968.
40. Murciano D., Pichot M.H., Boczkowski J. *et al.* Expiratory flow limitation in COPD patients after single lung transplantation. *Ibid.* 155: 1036-1041.
41. O'Donnell D.E., Bertley J.C., Shau L.L. *et al.* Qualitative aspects of external breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: 109-115.
42. O'Donnell D.E., Sanii R., Anthonisen N.R. *et al.* Effect of dynamic airway compression in breathing pattern respiratory sensation in severe chronic obstruction pulmonary disease. *Ibid.* 1987; 135: 912-918.
43. O'Donnell D.E., Webb K.A. Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation: the role of hyperinflation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 148: 1351-1357.
44. O'Neill S., McCarthy D.S. Postural relief of dyspnea in severe chronic airflow limitation: relationship to respiratory muscle strength. *Thorax* 1983; 38: 595-600.
45. Pankow W., Podszus T., Gutheil T. *et al.* Expiratory flow limitation and intrinsic positive end-expiratory pressure in obesity. *J. Appl. Physiol.* 1998; 85: 1236-1243.
46. Pepe A.E., Marini J.J. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction: the auto-PEEP effect. *Ibid.* 1982; 126: 166-170.
47. Pesenti A., Pelosi P., Rossi N. *et al.* Respiratory mechanics and bronchodilator responsiveness in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.* 1993; 21: 78-83.
48. Petrof B.J., Lagare M., Golberg P. *et al.* Continuous positive airway pressure reduces work of breathing and dyspnea during weaning from mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary diseases. *Ibid.* 1990; 141: 281-289.
49. Ranieri V.M., Giuliani R., Cinnella G. *et al.* Physiologic effects of positive end-expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute ventilatory failure and controlled mechanical ventilation. *Ibid.* 1993; 147: 5-13.
50. Rossi A., Ranieri M. Positive end-expiratory pressure. In: Tobin J.M., ed. *Principles and practice of mechanical ventilation*. New York: McGraw Hill; 1998. 155-189.
51. Similowski T., Doré M.F., Marazzini L. *et al.* Expiration forcée. Quelques concepts actuels, 50 ans après Robert Tiffeneau. *Rev. Mal. Respir.* 1997; 14: 431-443.
52. Similowski T. Possibilités ouvertes par la pression d'expiration négative en exploration fonctionnelle respiratoire. *Rev. Mal. Respir.* 1999; 16: 3S100-3S104.
53. Stubbing D.G., Penegelly L.D., Morse J.L.C. *et al.* Pulmonary mechanics during exercise in subjects with chronic airflow obstruction. *J. Appl. Physiol.* 1980; 49: 511-515.
54. Valta P., Corbeil C., Lavoie A. *et al.* Detection of expiratory flow limitation during mechanical ventilation. *Ibid.* 1994; 150: 1311-1317.
55. 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.

Поступила 02.04.02