

## Легочная гиперинфляция у больных хронической обструктивной болезнью легких

ФГУ НИИ Пульмонологии Росздрава, г. Москва

S.N.Avdeev

## Lung hyperinflation in patients with chronic obstructive pulmonary disease

### Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — заболевание, характеризующееся ограничением воздушного потока развитием не полностью обратимой бронхиальной обструкции; ограничение воздушного потока прогрессирует и связано с патологическим воспалительным ответом дыхательных путей на повреждающие частицы или газы [1]. Хотя кашель и продукция мокроты являются ранними симптомами ХОБЛ, наиболее важными и серьезными клиническими проблемами для больных ХОБЛ являются одышка и невозможность выполнения привычных физических нагрузок [1]. Данные симптомы, в свою очередь, приводят к снижению качества жизни больных [2].

Так как ограничение воздушного потока является основной патофизиологической характеристикой ХОБЛ, то логично было бы предполагать, что по мере прогрессирования обструктивных нарушений происходит и нарастание выраженности клинических симптомов. На самом деле, хотя взаимосвязь между выраженностью ограничения воздушного потока и симптомами заболевания (одышка) существует, корреляция между ними весьма невысока [3]. Например, классический маркер бронхиальной обструкции — объем форсированного выдоха за 1-ю с ( $FEV_1$ ) — имеет очень низкую корреляцию с выраженностью одышки, переносимостью физических нагрузок и качеством жизни больных ХОБЛ [4, 5]. Более того, видимое на практике улучшение симптомов заболевания, достигаемое при помощи бронхорасширяющих препаратов, у больных ХОБЛ часто не сопровождается какими-либо изменениями показателя  $FEV_1$  [6–8]. Оказывается, у больных ХОБЛ кроме бронхиальной обструкции необходимо обращать внимание и на другое важное патофизиологическое нарушение — легочную гиперинфляцию (ЛГИ).

### История развития представлений о ЛГИ

ЛГИ не является новым понятием. Вероятно, первое описание данного феномена принадлежит известному ирландскому врачу *William Stokes* [9], который в

1837 г. опубликовал монографию "*A treatise on the diagnosis and treatment of diseases of chest*" (Трактат по диагностике и лечению заболеваний грудной клетки). В главе, посвященной эмфиземе, он писал:

"Я хотел бы описать клинический признак, который обещает иметь важное значение в диагностике. Больной (с эмфиземой) быстро выполняет серию форсированных вдохов... повторение инспираторных усилий вызывает такую аккумуляцию воздуха в пораженной части легких, что почти полностью препятствует их дальнейшей экспансии. Результаты этого эксперимента легко объясняют затруднение выдоха, которое встречается при данном заболевании".

Таким образом, мы можем говорить о том, что *W.Stokes* описал феномен, который мы сегодня называем "ЛГИ" или "воздушная ловушка" [10]. Особенно хочется подчеркнуть, что *W.Stokes* обратил внимание на "динамический", т. е. зависимый от дыхания больного характер перерастяжения легких, что в настоящее время принято называть динамической ЛГИ.

Опыты, показавшие связь повышенного сопротивления дыхательных путей и ЛГИ, впервые были проведены *W.E.Dixon* и *T.G.Brodie* в начале XX века [11]. Стимулируя *p.vagus* и тем самым вызывая повышение сопротивления дыхательных путей у экспериментальных животных, ученые заметили, что повышение легочных объемов зависит от частоты дыхания животных: чем выше частота дыхания, тем меньше время для эвакуации воздуха из альвеол во время выдоха, тем выше легочные объемы [11].

В 1955 г. известный физиолог *J.H.Comroe* [12] в своей монографии по клинической физиологии дыхания использовал понятия "воздушная ловушка" и ЛГИ (*overinflation*) для описания изменений механики дыхания при физических нагрузках у нормальных индивидуумов и больных с обструктивными заболеваниями легких. На рис. 1 приведена оригинальная иллюстрация из данной монографии. Автором было показано, что наличие обструкции дыхательных путей может привести к развитию "воздушной ловушки" во время выдоха и появлению легочной гипер-

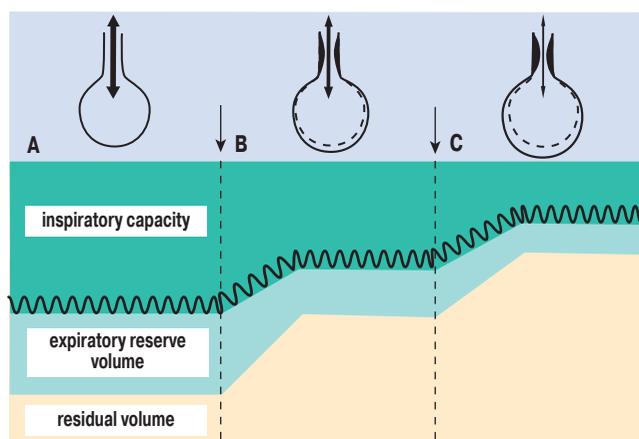


Рис. 1. Легкое представлено как "одиночный воздушный мешок", стрелки — вход и выход воздуха, темная волнистая кривая — процесс дыхания (вдох—выдох) [12]

А — дыхание здорового человека, воздух свободно движется, нет гиперинфляции. В — небольшая обструкция дыхательных путей, развитие "воздушной ловушки" во время выдоха, появление небольшой гиперинфляции. С — выраженная обструкция дыхательных путей, развитие гиперинфляции легких.

инфляции (т. е. повышению остаточной емкости легких, уменьшению инспираторной емкости и резервного объема выдоха), причем, чем более выражена бронхиальная обструкция, тем более выражена ЛГИ.

Основоположник функциональной диагностики в отечественной пульмонологии *Б.Е.Вотчал* [13] также придавал большое значение изменению легочных объемов в патогенезе эмфиземы. В его работах неоднократно подчеркивалось, что "остаточный воздух — существеннейший признак эмфиземы", "основным и главным признаком эмфиземы является увеличение остаточного объема легких", кроме того, довольно часто встречались упоминания о "вентильном механизме" и воздушной ловушке (*air trapping*).

В 70–80-х гг. прошлого века термин "ЛГИ" стал достаточно часто использоваться в научной литературе [14, 15], однако реальное внедрение концепции ЛГИ в клиническую практику начало происходить лишь относительно недавно — с конца 90-х начала 2000-х гг., что, в немалой степени, является заслугой профессора *D.O'Donnell (Queen's University, Kingston, Канада)* [16, 17].

### Определение гиперинфляции легких и воздушной ловушки

Понятия "воздушная ловушка" и "ЛГИ" довольно широко используются в практике специалистов по имидж-диагностике заболеваний грудной клетки. Так, в медицинской энциклопедии, "воздушная ловушка" (*air trapping*) определяется как задержка накопленного газа в любой части легких в фазе выдоха [18]. На компьютерной томограмме высокого разрешения (КТВР) регионы "воздушных ловушек", по сравнению с нормальной паренхимой, выглядят как участки меньшей плотности и обычно локализованы в пределах вторичной доли, сегмента, доли

или всего легкого (рис. 2). Регионы воздушных ловушек более отчетливо видны на экспираторных снимках. "Воздушные ловушки" являются характерным КТ-признаком бронхиолитов, бронхиальной астмы (БА), других обструктивных заболеваний легких.

Под термином "ЛГИ" (зарубежные рентгенологи также широко используют термин "*overinflation*") специалисты по имидж-диагностике понимают повышенную воздушность легких или повышение объема легких [18]. Диффузная ЛГИ наблюдается при любых обструктивных заболеваниях легких (ХОБЛ, БА, бронхиолиты, муковисцидоз и др.).

В пульмонологии понятия "воздушная ловушка" и "ЛГИ" имеют примерно тот же смысл, что и в имидж-диагностике. Воздушная ловушка — неполное опорожнение альвеол во время выдоха, а ЛГИ — повышение объемов легких в конце спонтанного выдоха [3]. Как видим из приведенных определений, данные понятия практически являются синонимами, поэтому часто используются в одном и том же контексте, хотя, с учетом того, что "неполное опорожнения альвеол во время выдоха" приводит к "повышению объемов легких в конце спонтанного выдоха", более правильно было бы говорить, что "ЛГИ" является следствием "воздушной ловушки".

С точки зрения физиологии, ЛГИ определяется как увеличение конечно-экспираторного объема легких выше предсказанных значений. У здоровых людей при обычном спокойном дыхании конечно-экспираторный объем легких (т. е. функциональная остаточная емкость — FRC) равен объему релаксации легочной системы ( $V_r$ ), т. е. объему легких, при котором давление эластической отдачи респираторной системы равно нулю [19] (рис. 3).

В условиях потери эластической тяги легких (эмфизема) происходит увеличение  $V_r$ , что и является причиной увеличения FRC, т. е. статической ЛГИ (рис. 3) [20]. Однако статическая гиперинфляция играет относительно скромное значение в изменении механики дыхания у больных с ХОБЛ, за исключением случаев с первичной эмфиземой легких [20], более важное значение имеет динамическая ЛГИ.

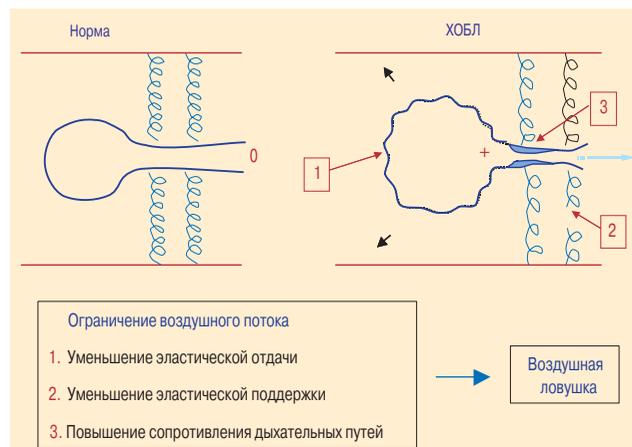


Рис. 2. Механизмы ограничения воздушного потока и воздушной ловушки

Динамической ЛГИ называется состояние, при котором FRC превышает  $V_T$  в результате недостаточного времени выдоха для декомпрессии легкого до уровня  $V_T$  до начала следующего вдоха [21]. Такое состояние возникает при выраженном ограничении экспираторного воздушного потока в условиях относительного укорочения времени выдоха [15].

Ограничение экспираторного воздушного потока определяется как достижение больным максимального уровня экспираторного потока уже в условиях покоя при спокойном дыхании [22]. Нарушение эластической поддержки альвеол обуславливает динамическую компрессию малых дыхательных путей во время фазы выдоха и замедление эвакуации воздуха из альвеол. Потеря эластической отдачи легких приводит к снижению движущего давления для экспираторного потока, который также может быть снижен по причине увеличенного бронхиального сопротивления вследствие повышенного бронхоторного тонуса, воспалительных изменений стенки бронхов и наличия секрета в просвете дыхательных путей. Ассоциация снижения движущего давления, динамической компрессии малых дыхательных путей и уменьшения просвета дыхательных путей приводит у больных ХОБЛ к ограничению воздушного потока даже во время спокойного дыхания (рис. 2) [23].

Таким образом, очень важной при ХОБЛ является такая причинно-следственная связь: ограничение

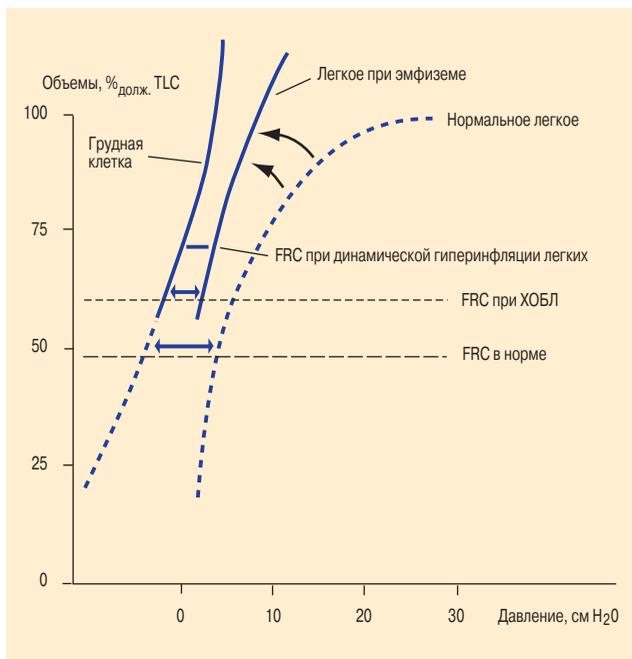


Рис. 3. Кривые "давление—объем" легких и грудной клетки. В норме FRC является объемом, который достигается в результате равновесия между давлениями отдачи легких и грудной клетки в условиях покоя дыхательной мускулатуры (пунктирная линия). При потере эластической ткани легких, как при эмфиземе, происходит снижение давления отдачи легких. Вследствие этого FRC повышается, что и определяется как ЛГИ (короткий пунктир). Динамическая ЛГИ наступает, когда FRC не в состоянии вернуться к исходным значениям, что приводит к созданию положительного давления в альвеолах в фазе выдоха (PEEP)

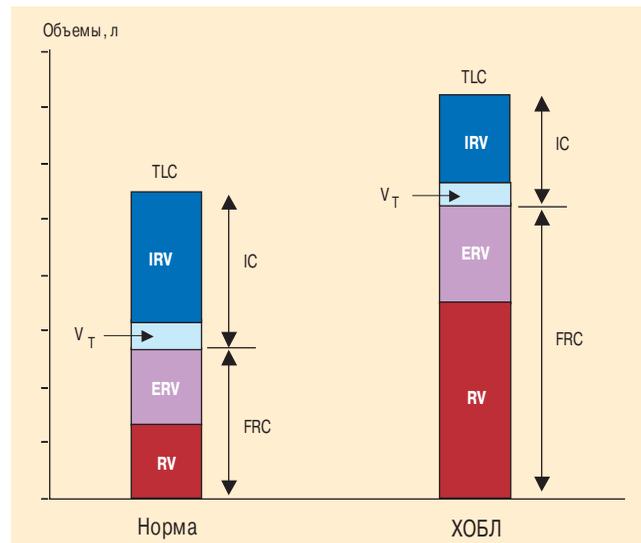


Рис. 4. Структура легочных объемов в норме и у больных ХОБЛ RV — остаточный объем, ERV — резервный объем выдоха,  $V_T$  — дыхательный объем, IRV — резервный объем вдоха, FRC — функциональная остаточная емкость, IC — инспираторная емкость, TLC — общая емкость легких.

экспираторного воздушного потока  $\Rightarrow$  воздушная ловушка  $\Rightarrow$  ЛГИ.

Отражением ЛГИ является повышение легочных объемов — функциональной остаточной емкости (FRC), остаточного объема (RV), общей емкости легких (TLC) — и снижение инспираторной емкости ( $IC = TLC - FRC$ ) (рис. 4). Нарастание динамической ЛГИ происходит во время выполнения больным физической нагрузки, т. к. во время нагрузки происходит учащение частоты дыхания, а значит, и укорачивается время выдоха, и еще большая часть легочного объема задерживается на уровне альвеол.

### Взаимосвязь ЛГИ с одышкой и толерантностью к физическим нагрузкам у больных ХОБЛ

С позиций патофизиологии ЛГИ можно рассматривать как адаптационный механизм: ЛГИ приводит к снижению сопротивления воздушных путей, улучшению распределения вентиляции и повышению минутной вентиляции в покое [15]. Однако, к сожалению, ЛГИ обладает и неблагоприятными функциональными последствиями [21, 23–26]:

- слабость дыхательных мышц;
- ограничение нарастания дыхательного объема во время физической нагрузки;
- гиперкапния при физической нагрузке;
- создание внутреннего положительного давления в конце выдоха (PEEPi);
- повышение эластической нагрузки на аппарат дыхания;
- легочная гипертензия.

Все перечисленные последствия ЛГИ способствуют возникновению у больных одышки при физической нагрузке [24, 25]. Более подробно функциональные последствия ЛГИ изложены в ранее опубликованных обзорах [27, 28].

Функциональные параметры, отражающие ЛГИ, в частности IC, обладают очень высокой корреляционной связью с одышкой и толерантностью больных к физическим нагрузкам [7, 16].

В исследовании *Mirariu et al.* [29] при изучении влияния показателей функции внешнего дыхания (ФВД) и газообмена в покое на физическую работоспособность больных ХОБЛ ( $n = 25$ ,  $FEV_1 68 \pm 21 \%$ ) было показано, что величина IC в покое является наиболее сильным предиктором физической работоспособности больных ( $r^2 = 0,66$ ;  $p < 0,001$ ). D.E. O'Donnell *et al.* [7] показали, что среди всех изменений функциональных параметров на фоне терапии ипратропиумом у больных 29 ХОБЛ ( $FEV_1 27,2 \pm 1,9 \%$ ), только повышение IC хорошо коррелировало ( $p < 0,02$ ) с уменьшением одышки и временем выполнения физической нагрузки. В данном исследовании увеличение IC на 14 % приводило к удлинению времени нагрузки на 32 %.

В исследовании *А.В. Черняка и соавт.* [8] у 33 больных с ХОБЛ крайне тяжелого течения ( $FEV_1 27,2 \pm 1,9 \%$ ) изучались изменения функциональных показателей, одышки и толерантности к физической нагрузке до и после ингаляции 200 мкг салбутамола [8]. После приема бронхолитика наблюдались прирост IC от  $1,77 \pm 0,10$  л до  $2,05 \pm 0,10$  л ( $p < 0,001$ ), уменьшение одышки по визуальной аналоговой шкале от  $49 \pm 5$  мм до  $39 \pm 5$  мм ( $p = 0,001$ ) и увеличение расстояния, которое пациенты проходили в течение 6 мин, от  $373 \pm 33$  м до  $388 \pm 33$  м ( $p = 0,011$ ). Оказалось, что повышение показателя IC хорошо коррелировало с изменением одышки ( $r = -0,47$ ,  $p = 0,028$ ) и изменением толерантности к физической нагрузке ( $r = 0,64$ ,  $p = 0,002$ ). *J.M. Martin et al.* [30] оценивали динамику функциональных показателей и одышки в ходе выполнения больными ХОБЛ теста с 6-минутной ходьбой, в исследование были включены 72 больных ( $FEV_1 45 \pm 13,3 \%$ ). В ходе нагрузки IC снизилась от  $28,9 \pm 6,7 \%$  TLC до  $24,1 \pm 6,8 \%$  TLC ( $p < 0,001$ ), при этом IC в покое и IC в конце нагрузки хорошо коррелировали с дистанцией, пройденной больными за 6 мин ( $r = 0,41$  и  $r = 0,52$  соответственно,  $p < 0,001$ ) (рис. 5). Также была отмечена

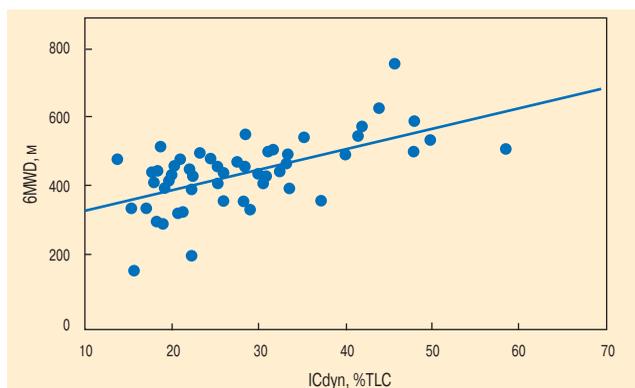


Рис. 5. Корреляция между дистанцией в тесте с 6-минутной ходьбой (6 MWD) и инспираторной емкостью в конце ходьбы (ICdyn), выраженной в % от TLC [30].  $r = 0,52$ ;  $p < 0,00001$

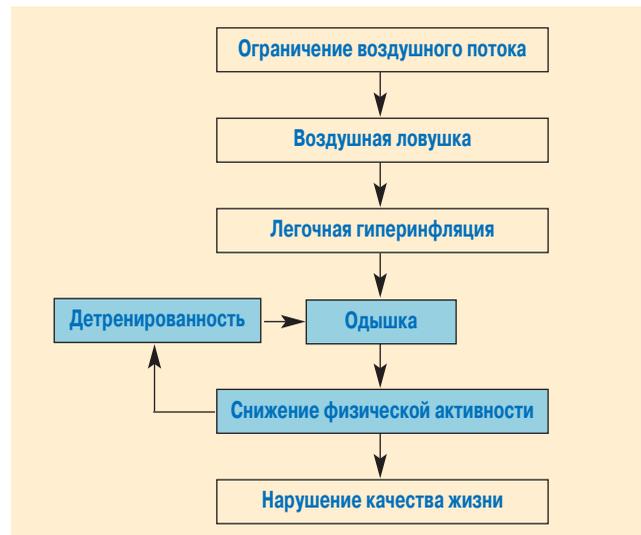


Рис. 6. Последствия ограничения воздушного потока и воздушной ловушки при ХОБЛ

статистически значимая взаимосвязь между изменениями IC и изменениями одышки (*Borg*) ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,001$ ).

Нарастание одышки при физической нагрузке вынуждает больного ХОБЛ прекратить выполнение физической активности. В условиях реальной жизни пациенты, стремясь избежать тяжелой одышки, уменьшают свою физическую активность, что ведет к детренированности, ухудшению качества жизни и еще большему утяжелению течения ХОБЛ (рис. 6).

Представляется более важным, что показатели, отражающие ЛГИ, могут являться сильными предикторами летальности больных ХОБЛ. В крупном когортном исследовании, недавно проведенном в США и Испании, в течение 3 лет проводилось наблюдение за 689 больными ХОБЛ (средний  $FEV_1 1,17$  л) [31]. Одним из наиболее сильных и независимых предикторов летальности больных ХОБЛ оказался индекс IC / TLC, который, по аналогии с показателем "фракция выброса" у больных с сердечной недостаточностью, авторы предложили называть "инспираторной фракцией". Анализ Каплана-Мейера показал, что при  $IC / TLC \leq 25 \%$  выживаемость больных была значительно хуже, по сравнению с больными, у которых  $IC / TLC$  был  $> 25 \%$  (32 мес. против 36 мес.,  $p < 0,001$ ). В регрессионной модели Коха "инспираторная фракция"  $IC / TLC \leq 25 \%$  являлась предиктором летальности больных ХОБЛ от всех причин смерти — отношение риска 1,970 (95 % ДИ: 1,364–2,847), и предиктором летальности больных ХОБЛ от дыхательной недостаточности — отношение риска 2,042 (95 % ДИ: 1,257–3,317).

### Клиническая оценка ЛГИ у больных ХОБЛ

Классическим клиническим признаком ЛГИ является бочкообразная грудная клетка, т. е. признак, который традиционно рассматривают как признак

эмфиземы [19]. Согласие среди разных врачей в оценке данного признака у одного и того же больного часто не достигается. Объективизировать данный признак позволяет измерение при помощи калипера передне-заднего и латерального размеров грудной клетки [32]. По данным *J.J.Gilmartin* и *G.J.Gibson* [33], отношение передне-заднего к латеральному диаметру грудной клетки у больных ХОБЛ превышает значения, полученные у здоровых добровольцев.

Довольно простым и надежным признаком ЛГИ является признак Гувера (*Hoover's sign*) — инспираторное движение вовнутрь костальных отделов грудной клетки [34]. В одном из исследований признак Гувера обнаруживали у 31 из 40 случайно выбранных больных ХОБЛ [33]. Согласие врачей в оценке данного признака весьма высоко — коэффициент каппа составляет 0,74 [35]. По данным *E.Garcia-Pachon* [35], признак Гувера очень информативен для диагностики обструктивных болезней легких: чувствительность признака составляет 58 %, а специфичность — 86 % [35]. В исследовании *M.E.Capria et al.* [36] признак Гувера достоверно чаще обнаруживали у больных ХОБЛ с наиболее выраженной легочной гиперинфляцией (оцененной по функциональному показателю  $RV / TLC$ ) и наибольшими значениями экспираторного радиуса диафрагмы (т. е. при уплощении диафрагмы).

В основе данного симптома лежит прямая тракция вовнутрь уплощенной диафрагмой нижних отделов грудной клетки. Связано это с тем, что легочная гиперинфляция меняет геометрию диафрагмы, в результате чего зона аппозиции, т. е. область, в которой диафрагма прилегает к внутренней поверхности грудной клетки, уменьшается [37]. Экспансия нижних отделов грудной клетки тесно связана с величиной зоны аппозиции. В норме зона аппозиции уменьшается при увеличении легочных объемов от остаточного объема (ОО) до ОЕЛ [38]. При исчезновении зоны аппозиции нижние отделы грудной

клетки во время вдоха начинают двигаться не наружу, а во внутрь (рис. 7).

Многие больные ХОБЛ довольно часто осуществляют выдох через губы, сложенные трубочкой (*pursed-lip breathing*, PLB). К такому упражнению ряд больных подходит самостоятельно, интуитивно, так как данный маневр позволяет уменьшить одышку [39]. У большинства больных, имеющих данный признак, присутствует выраженная ЛГИ. Сам по себе маневр "выдох через губы, сложенные трубочкой" дает больному некоторые функциональные преимущества. *R.Bianchi et al.* [40] показали, что использование маневра PLB у больных ХОБЛ приводит к удлинению времени выдоха, что в свою очередь ведет к более полной эвакуации альвеолярного воздуха и снижению конечно-экспираторного легочного объема. В исследовании *R.E.Mueller et al.* [41] использование PLB больными ХОБЛ приводило к улучшению газообмена в состоянии покоя: повышению  $PaO_2$ ,  $SaO_2$  и снижению  $PaCO_2$ . И наконец, еще одним положительным механизмом PLB является более выгодное и эффективное использование дыхательных мышц: повышение рекрутирования вспомогательных мышц грудной стенки и повышение активности брюшных мышц, что приводит к уменьшению нагрузки на диафрагму и снижению риска развития ее утомления [42, 43].

К признакам ЛГИ также относится и признак *Campbell* — укорочение внегрудного отдела трахеи [44]. В норме длина этого видимого отрезка трахеи, т. е. расстояния между нижней границей щитовидного хряща и верхней границей рукоятки грудины, в конце фазы выдоха составляет не менее 4 см, при меньшем размере признак *Campbell* считается положительным (рис. 8) [45]. У больных с ХОБЛ также часто можно наблюдать и опущение трахеи во время вдоха, что приводит к еще большему укорочению видимой части трахеи [46]. По данным *D.G.Stubbing et al.* [47], признак *Campbell* у больных ХОБЛ имел тесную взаимосвязь с выраженностью бронхиальной обструкции и длительностью респираторных симптомов [47]. В исследовании *S.E.Straus et al.* [48] признак *Campbell* оказался одним из 4 параметров, обладаю-

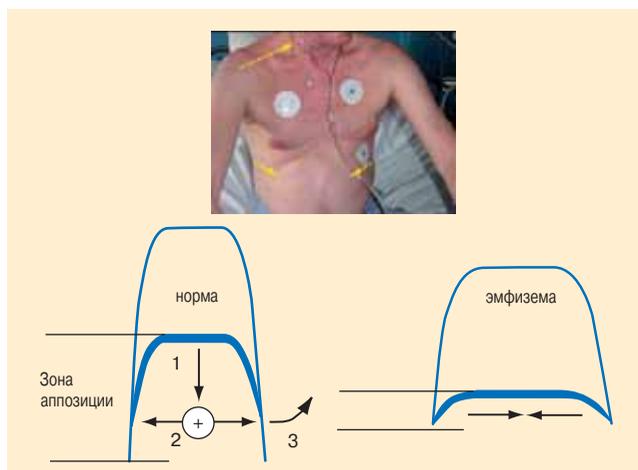


Рис. 7. Признак *Hoover*: ЛГИ меняет геометрию диафрагмы, в результате чего зона аппозиции уменьшается и нижние отделы грудной клетки во время вдоха начинают двигаться не наружу, а во внутрь

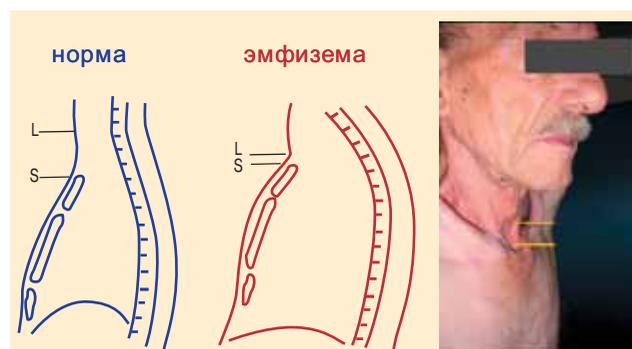


Рис. 8. Признак *Campbell*: укорочение внегрудного отдела трахеи (в норме расстояние между нижней границей щитовидного хряща и верхней границей рукоятки грудины в конце фазы выдоха составляет не менее 4 см)

щими достоверной предсказательной ценностью для постановки диагноза ХОБЛ на амбулаторном этапе, — отношение правдоподобия (*likelihood ratio*) составило 2,8 (другими признаками были: стаж курения > 40 пачк/лет, возраст > 45 лет и наличие в анамнезе обструктивного заболевания легких).

### Рентгенологическая оценка ЛГИ у больных ХОБЛ

Рентгенологические признаки ЛГИ достаточно хорошо известны, однако довольно часто они неправильно интерпретируются как "признаки эмфиземы" [19]. На самом деле для рентгенологического подтверждения эмфиземы, кроме гиперинфляции, необходимо наличие таких признаков, как деструкция паренхимы (буллы) и сосудистые нарушения (обеднение легочного рисунка).

В клинической практике рентгенологическая оценка ЛГИ довольно субъективна, однако существуют и некоторые количественные критерии. Наиболее надежным рентгенологическим признаком является уплощение куполов диафрагмы, когда расстояние от наивысшей точки купола диафрагмы до линии, соединяющей реберно-диафрагмальный угол и вертебро-диафрагмальный угол (в передне-задней проекции), не превышает 1,5 см, или реберно-диафрагмальный угол составляет более 90° (в боковой проекции) [49]. По данным исследования *T.M. Nicklaus et al.* [50], уплощение диафрагмы обнаруживали у 94% больных с тяжелой эмфиземой, у 76% больных с умеренной эмфиземой, у 21% больных с легкой эмфиземой и лишь у 4% больных без эмфиземы.

К другим рентгенологическим признакам легочной гиперинфляции относятся: увеличение ширины ретростерального пространства, увеличение размера легочных полей и низкое стояние куполов диафрагмы. Ширина ретростерального пространства оценивается на снимках, выполненных в боковой проекции, как дистанция между грудиной в точке 3 см ниже стерно-манубриального сочленения и передней частью восходящей аорты. В норме ширина ретростерального пространства не превышает 2,5 см [51]. Увеличение размеров легочных полей констатируется при повышении расстояния от наивысшего купола диафрагмы до бугорка 1-го ребра более 30 см [52]. Под низким стоянием диафрагмы понимают локализацию правого купола диафрагмы на уровне или ниже переднего отрезка 7-го ребра [49, 53], однако данный признак обладает меньшей чувствительностью для выявления гиперинфляции по сравнению с изменением контура диафрагмы [54].

При помощи рентгенологических методов возможна и количественная оценка легочных объемов. Чаще всего используются планиметрические методы оценки объемов, во внимание принимаются объемы сердца, внутрилегочных тканей и крови и др. [55]. По данным нескольких исследований корреляция

между TLC, оцененными рентгенологически и при помощи бодиплетизмографа, довольно высока и составляет 0,90–0,93 [56–58].

Компьютерная томография (КТ) позволяет не только оценить внутригрудной объем, но также и отдельно измерить объемы легких, воздуха и оценить объем, занимаемый легочной паренхимой с повышенной плотностью (легочные инфильтраты) или со сниженной плотностью (буллы) [59]. Число работ, посвященных точности измерения легочных объемов при помощи КТ, пока очень мало; в одной из них разница по TLC, измеренным при помощи КТ и бодиплетизмографии, составляла 1,1 л, что, однако, можно объяснить различием положений больных (сидя — при проведении бодиплетизмографии, лежа — при КТ). Также недостатком использования КТ для оценки легочных объемов является высокая лучевая нагрузка.

### Функциональная оценка ЛГИ у больных ХОБЛ

Для оценки ЛГИ необходимо измерение легочных объемов, причем на основании измерения величины FRC возможно вычисление всех остальных объемов — TLC и RV. Впервые успешное измерение FRC было проведено в 1800 г., когда *H. Davy* [60] измерил свой собственный остаточный объем при помощи повторного вдыхания водорода. В настоящее время для оценки объемов наиболее широко используются такие методы, как бодиплетизмография и метод разведения гелия, более редко — метод вымывания азота во время множественных вдохов [61] и опто-электронная плетизмография [62]. Все они имеют свои достоинства и недостатки: например, метод разведения гелия, как правило, занижает истинные значения FRC [61], а бодиплетизмография при тяжелой бронхиальной обструкции завышает истинные объемы [63]. Данные методы очень мало пригодны для частой и динамической оценки легочных объемов у больных в ответ на нагрузку или терапию. Кроме того, из-за своей высокой стоимости и сложности методики оценки легочных объемов по-прежнему не являются доступными для большинства отделений поликлиник и стационаров.

Одним из наиболее доступных методов оценки ЛГИ является измерение показателя IC, которое может быть выполнено при помощи простой аппаратуры — спирометрии. Как было отмечено ранее, IC представляет собой разницу между TLC и FRC, и при условии, если TLC не меняется, увеличение IC означает уменьшение FRC примерно на такую же величину (рис. 4). Действительно, в нескольких работах с помощью бодиплетизмографии было продемонстрировано, что у больных ХОБЛ величина TLC остается практически постоянной как при выполнении физических нагрузок, так и после приема бронходилататоров [64–66].

Исследование *R.Duranti et al.* [67], в котором для оценки легочных объемов использовался более совершенный метод — опто-электронная плетизмография, также подтвердило, что прием бронходилататоров не сопровождается снижением TLC, а изменение величины IC, измеренной при помощи спирометрии, достаточно точно отражает уменьшение FRC. Достоинством показателя IC для оценки ЛГИ является не только его относительная простота, но и хорошая воспроизводимость [68], а также возможность оценки IC и при выполнении физических нагрузок, что позволяет измерять выраженность динамической ЛГИ [3, 25]. По данным *R.Pellegrino et al.* [69], клинически значимым может считаться изменение IC на 9 % и 220 мл. В настоящее время многие эксперты при проведении пробы с бронходилататорами у больных ХОБЛ отдают предпочтение оценке изменения IC, а не изменения FEV<sub>1</sub> [3, 69, 70].

Для оценки динамической ЛГИ *A.F.Gelb et al.* [71] предложили новый тест — измерение IC после 20 секундного теста, во время которого больные дышали с частотой, превышающей обычную ЧД (т. е. в покое) в 2 раза. Удвоенную частоту дыхания больному "навязывали" при помощи метронома. Изменения IC во время данного "метрономного" теста сравнивали с изменением IC во время стандартного нагрузочного теста при проведении эргоспирометрии ( $45 \pm 6$  W) у 16 больных ХОБЛ (средний FEV<sub>1</sub>  $52 \pm 17$  %). Исходная величина IC составляла  $2,23 \pm 0,53$  л, после "метрономного" теста IC снизилась на  $0,40 \pm 0,29$  л, а после нагрузочного теста — на  $0,36 \pm 0,25$  л, т. е. изменения IC оказались сходными в обоих тестах. Таким образом, для оценки динамической ЛГИ вместо достаточно трудоемкого теста с физической нагрузкой можно использовать более простой тест — измерение IC при удвоении ЧД во время "метрономного теста".

## Роль терапии в уменьшении ЛГИ у больных ХОБЛ

Уменьшение ЛГИ у больных ХОБЛ может быть достигнуто при помощи краевой резекции легких (хирургическая редукция легочных объемов; ХРЛО), бронходилататоров (фармакологическая редукция легочных объемов), кислородотерапии, ингаляции кислородно-гелиевых смесей, неинвазивной вентилизации легких, легочной реабилитации.

### Хирургическая редукция легочного объема

ХРЛО является паллиативной процедурой, задача которой — снижение выраженности ЛГИ у больных с терминальными стадиями ХОБЛ (с преимущественно эмфизематозным вариантом). Впервые данный тип оперативного вмешательства был выполнен более 50 лет назад, однако в связи с высокой летальностью метод быстро вышел из практики [72]. Затем в 1993 *G.D.Cooper et al.* [73], вновь "возродили" данную операцию — у больных с тяжелой диффузной эмфиземой двусторонняя краевая резекция легких

через срединную стернотомию оказалась очень эффективным методом терапии [73]. Благодаря улучшению механики легких и грудной клетки, позиции дыхательных мышц, данная процедура приводит к уменьшению диспное, повышению физической толерантности и улучшению качества жизни больных ХОБЛ [74]. По данным крупного исследования NETT, проведенного в США, ХРЛО повышает выживаемость больных с эмфиземой преимущественно локализованной в верхних отделах легких с низкой толерантностью к физическим нагрузкам [74].

В большинстве проведенных исследований ХРЛО приводила к снижению TLC, FRC и RV, измеренных при помощи боди-плетизмографии [75]. Только в исследовании *S.A.Keller et al.* [76] не наблюдалось снижение TLC после выполнения ХРЛО с одной стороны при помощи торакоскопической техники, однако было отмечено значительное уменьшение RV [76]. Эффект ХРЛО сохраняется годами, в течение 3–5 лет. Так, в одной из работ, в которой проводилось 5-летнее наблюдение за 88 больными ХОБЛ, TLC ( $7,5 \pm 0,3$  л) и RV ( $4,8 \pm 0,3$  л) через 3 года после проведения ХРЛО оставались на более низких значениях, по сравнению с дооперационными значениями (соответственно  $9,2 \pm 0,2$  л и  $6,5 \pm 0,2$  л) ( $p = 0,001$ ) [77].

Совсем недавно появились сообщения о новом инструментальном методе уменьшения ЛГИ — бронхоскопической редукции легочного объема [78, 79]. В основе данного метода лежит эндобронхиальная обструкция крупных бронхов наиболее измененных эмфизематозных долей легких, что приводит к развитию абсорбционных ателектазов и коллапсов данных регионов. Для обструкции бронхов во время бронхоскопии вводят несколько (4–11) односторонних клапанов (рис. 9). Первые результаты данной процедуры оказались довольно обнадеживающими: в исследовании *N.S.Hopkinson et al.* [78], включавшем 19 больных ХОБЛ, через 4 нед. после установки клапанов было отмечено снижение FRC от  $7,1 \pm 1,5$  л до  $6,6 \pm 1,7$  л ( $p = 0,03$ ) и повышение времени нагрузки (эргоспирометрическое исследование с уровнем нагрузки 80 % от пиковой) от  $227 \pm 119$  с до  $315 \pm 195$  с ( $p = 0,03$ ).

### Поддерживающая медикаментозная терапия

В нескольких исследованиях в "острых пробах" продемонстрирована эффективная фармакологическая

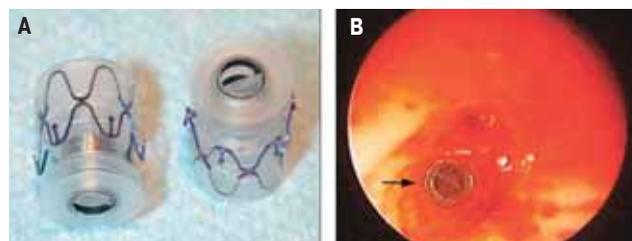


Рис. 9. А — эндобронхиальный клапан (*Emphasys, Redwood City, Calif*). В — вид клапана после его установки в сегментарный бронх (стрелка)

редукция легочных объемов при назначении  $\beta_2$ -агонистов короткого и длительного действия, антихолинергических препаратов (АХП) и ксантинов [6–8, 66, 80, 81].

Относительно недавно были выполнены исследования, продемонстрировавшие, что продолжительное и стабильное уменьшение феномена ЛГИ и связанных с ним улучшение показателей одышки и физической работоспособности у больных ХОБЛ может быть достигнуто при длительной регулярной терапии. Тиотропий оказался первым препаратом с доказанными эффектами на ЛГИ. *B. Celli et al.* [82] в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании изучали влияние длительной регулярной терапии тиотропием на выраженность легочной гиперинфляции [83]. Исследование продолжалось 4 нед., в него был включен 81 больной ХОБЛ (средний  $FEV_1$  43 %). Определение легочных объемов проводилось при помощи бодиплетизмографии за 60 и 15 мин до приема препарата и через 30, 60, 120 и 180 мин после его приема, измерения выполняли каждые 2 нед. (0, 2 и 4 нед.). В конце 4-й нед. было отмечено существенное улучшение скоростных и объемных показателей у больных группы тиотропия по сравнению с больными группы плацебо. Различия между группами больных по показателю  $FEV_1$  до приема препарата, через 1 час и через 3 часа (точнее площадь под кривой за 3 часа — AUC0-3) составили соответственно 0,16 л, 0,22 л и 0,22 л ( $p < 0,01$  для всех сравнений), по показателю IC — 0,22 л, 0,35 л и 0,30 л ( $p < 0,01$  для всех сравнений), по показателю FRC — -0,54 л, -0,60 л и -0,70 л ( $p < 0,01$  для всех сравнений) (рис. 10). Таким образом, в настоящем исследовании впервые было показано, что регулярная терапия бронходилататором длительного действия тиотропием позволяет уменьшить выраженность ЛГИ, и данный эффект поддерживается на протяжении 24 часов в сутки.

Исследование *D.E. O'Donnell et al.* [83] было посвящено изучению влияния длительной терапии тиотропием на легочные объемы и толерантность больных к физическим нагрузкам. Данное исследование имело рандомизированный двойной слепой плацебо-контролируемый дизайн: на протяжении 6 нед. проводилось сравнение эффектов тиотропия и плацебо у 197 больных ХОБЛ (средний  $FEV_1$   $44 \pm 13$  %, средняя FVC  $160 \pm 30$  %). Физическая работоспособность больных (основанная на эргоспирометрическом исследовании с уровнем нагрузки 75 % от максимального потребления кислорода ( $\dot{V}O_{2max}$ ), легочные объемы и диспноэ оценивались за 5 дней до начала терапии, в день начала терапии и на 21-й и 42-й дни терапии. Уже после приема 1-й дозы препаратов значительное улучшение легочных объемов (снижение RV и FRC, повышение IC) было отмечено у больных, принимавших тиотропий, по сравнению с больными группы плацебо. Улучшение объемов в группе тиотропия было отмечено также на 21-й и 42-й дни терапии до приема тиотропия и еще

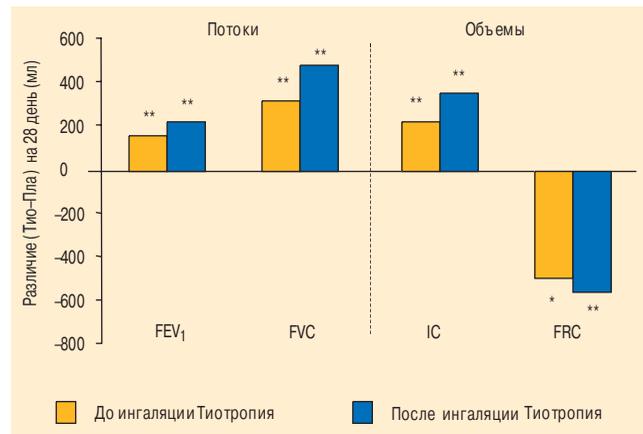


Рис. 10. Изменение функциональных параметров на 28-й день терапии: различие между больными, принимающими тиотропий и плацебо

более выраженное — после. Примечательно, что на 42-й день наблюдалось небольшое, но статистически значимое уменьшение TLC (приблизительно на 200 мл). Улучшение легочных объемов сопровождалось улучшением физической работоспособности больных: на 21-й день время выполнения нагрузки у больных группы тиотропия превышало время больных, принимавших плацебо, на 1 мин 7 с (13,6 % по сравнению с исходными данными), а на 42-й день — 1 мин 45 с (21,4 % по сравнению с исходными данными).

Той же группой авторов был изучен эффект на ЛГИ  $\beta_2$ -агониста длительного действия сальметерола [84]. В перекрестное исследование были включены 23 больных ХОБЛ (средний  $FEV_1$   $1,08 \pm 0,08$  л ( $42 \pm 3$  %), FRC  $5,51 \pm 0,22$  л), у которых после 2 нед. приема сальметерола или плацебо изучали одышку и физическую работоспособность (нагрузка 75 % от  $\dot{V}O_{2max}$ ) и легочные объемы. После приема сальметерола, по сравнению с плацебо, было отмечено повышение IC на  $11 \pm 2$  %<sub>долж.</sub> и снижение FRC на  $11 \pm 3$  %<sub>долж.</sub>. Во время физической нагрузки у больных ХОБЛ после приема сальметерола также наблюдалось повышение IC, VT, средних инспираторных и экспираторных потоков, минутной вентиляции, потребления кислорода ( $\dot{V}O_2$ ) и продукции  $CO_2$ . Прием сальметерола приводил к повышению времени нагрузки,  $\dot{V}O_2$  и минутной вентиляции на  $58 \pm 19$  %,  $8 \pm 3$  % и  $12 \pm 3$  % соответственно. Уменьшение уровня одышки во время нагрузки коррелировало с увеличением VT ( $r = -0,88$ ,  $p = 0,0005$ ).

Недавно *S.A. van Noord et al.* [85] опубликовали результаты исследования, посвященного изучению влияния комбинированной терапии тиотропием и  $\beta_2$ -агонистом длительного действия формотеролом на функциональные легочные показатели, в том числе и на ЛГИ, у больных с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения (средний  $FEV_1$   $1,05 \pm 0,31$  л ( $38 \pm 10$  %), FVC  $2,59 \pm 0,67$  л). Данная работа показала, что комбинированная терапия тиотропием, назначаемым 1 раз в сут., и формотеролом, назначаемым 2 раза в сут., приводила к значительному повышению

FEV<sub>1</sub> (в течение 24 ч) на 0,198 л, что было заметно больше изменений FEV<sub>1</sub> на фоне монотерапии препаратами. В исследовании практически впервые изучалось влияние медикаментозной терапии на изменения IC в течение суток (т. е. 24 ч) и было показано, что данная величина подвержена циркадным вариациям и наибольшая по выраженности ЛГИ у больных ХОБЛ наблюдается в ранние утренние часы. Авторы исследования показали, что комбинированная терапия позволяет заметно уменьшить, но не полностью предотвратить ночное ухудшение бронхиальной обструкции и ЛГИ у больных ХОБЛ. Среднее суточное (0–24 ч) повышение IC на фоне комбинированной терапии тиотропием и формотеролом составляло 0,215 л, при этом пик улучшения IC наблюдался через 2 ч после назначения препаратов, среднее повышение IC в дневные часы (0–12 ч) составило 0,294 л. Данные положительные изменения IC, безусловно, являются клинически значимыми и сопровождаются заметными изменениями в облегчении одышки и повышении физической работоспособности больных ХОБЛ.

### Кислородотерапия при физических нагрузках

Длительная кислородотерапия позволяет снизить летальность больных ХОБЛ, вызвать обратное развитие или предотвращение прогрессирования легочной гипертензии, улучшить качество жизни больных, а также уменьшить число госпитализаций больных в стационар [86]. Доказанными эффектами терапии O<sub>2</sub> во время физической нагрузки является повышение доставки кислорода к тканям и его утилизации мышцами, в том числе и дыхательными, что приводит к повышению длительности выполняемой нагрузки и уменьшению диспноэ [87]. Однако причиной повышения толерантности больных к нагрузкам может быть не только улучшение оксигенации тканей, но влияние O<sub>2</sub> на другие факторы, подтверждением чего является демонстрация благоприятных эффектов кислорода у больных ХОБЛ без гипоксемии в покое [88, 89].

Одним из механизмов повышения выносливости больных ХОБЛ во время кислородотерапии является способность O<sub>2</sub> уменьшать ЛГИ. A.Somfay et al. [89] изучали эффекты кислородотерапии в диапазоне FiO<sub>2</sub> от 0,21 до 1,0 у 10 больных ХОБЛ [90]. Больные, включенные в исследование, имели выраженную бронхиальную обструкцию (FEV<sub>1</sub> 0,92 ± 0,43 л), ЛГИ (RV 200 ± 45 %), однако имели удовлетворительные показатели оксигенации в покое (SaO<sub>2</sub> 95,7 ± 0,8 %) и при физической нагрузке (SaO<sub>2</sub> 92,1 ± 2,8 %). Протокол исследования состоял из проведения последовательных нагрузочных тестов (нагрузка 75 % от V'O<sub>2</sub>max), во время которых больные ингалировали кислородные смеси с различными FiO<sub>2</sub>. Динамическая ЛГИ оценивалась при помощи теста IC (резервный объем вдоха = IC – VT). Повышение FIO<sub>2</sub> до 0,3 и 0,5 приводило к повышению резервного объема вдоха на 480 мл и 540 мл, что свидетельствовало об

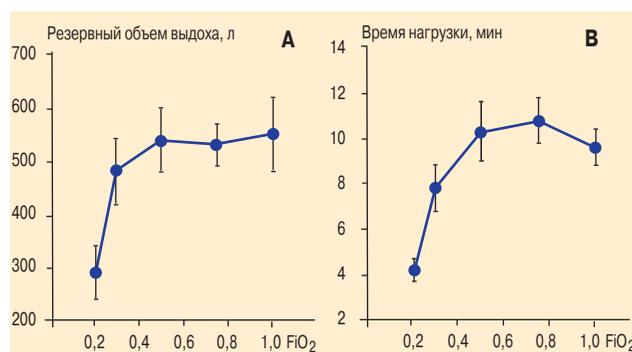


Рис. 11. Влияние ингаляций кислорода в разных концентрациях на резервный объем вдоха (А) и время выполнения физических нагрузок (В) у больных ХОБЛ во время выполнения физических нагрузок. Результаты представлены как *mean ± SEM*. Повышение FIO<sub>2</sub> от 0,21 до 0,3–0,5 привело к повышению резервного объема вдоха (А). При повышении FIO<sub>2</sub> выше 0,5 не сопровождалось дальнейшим улучшением показателей. Похожая динамика — и у времени выполнения физических нагрузок (В) [90]

уменьшении ЛГИ (рис. 11). Повышение FIO<sub>2</sub> выше 0,5 не сопровождалось дальнейшим снижением ЛГИ. Повышение резервного объема вдоха коррелировало со снижением частоты дыхания ( $r = 0,35$ ,  $p < 0,05$ ). Гипероксия приводила к снижению минутной вентиляции легких, причем данный эффект достигался исключительно за счет уменьшения частоты дыхания. Время выполнения физических нагрузок при ингаляции кислорода с FIO<sub>2</sub> до 0,3 и 0,5 увеличилось в среднем на 160 %, и оставалось стабильным при FIO<sub>2</sub> до 0,75 и 1,0.

V.Alvisi et al. [90] также изучали эффекты терапии кислородом на одышку, функциональные параметры и дыхательный паттерн у больных ХОБЛ. В исследование были включены 10 больных ХОБЛ с выраженной бронхиальной обструкцией и гиперинфляцией (FEV<sub>1</sub> 30 ± 2 %, RV 172 ± 20 %), но без гипоксемии в покое (SaO<sub>2</sub> 93 ± 1 %), все исследования проводили до и во время ингаляции 30 % кислорода через 5, 15, и 25 мин. Во время терапии O<sub>2</sub> у больных значительно уменьшилось диспноэ (от 2,5 ± 0,6 до 1,5 ± 0,6 баллов по визуальной аналоговой шкале), что сопровождалось повышением IC на 11 %, снижением минутной вентиляции и дыхательного объема на 11 % и 12 % соответственно, снижением показателя P0.1 (индекса центральной инспираторной активности) на 13 %.

Кислород не оказывает влияния на сопротивление дыхательных путей, поэтому механизм снижения ЛГИ на фоне кислородотерапии отличается от эффекта бронходилататоров. Возможным механизмом снижения ЛГИ во время ингаляции O<sub>2</sub> является уменьшение центральной инспираторной активности, и, вследствие этого, уменьшение частоты дыхания, что, в свою очередь, приводит к увеличению времени выдоха, уменьшению динамической ЛГИ и повышению физической выносливости [91].

### Кислородно-гелиевые смеси

Кислородно-гелиевые смеси (гелиокс) применяют при тяжелом обострении БА, острой дыхательной

недостаточности у больных ХОБЛ, при обструктивных заболеваниях гортани и трахеи [92–95]. Для медицинских целей используется гелиокс с содержанием гелия от 50 до 80 %, достоинством такой смеси является более низкая плотность газа по сравнению с воздухом или кислородом [96]. При сравнении с кислородно-азотными смесями кислородно-гелиевые смеси позволяют поддерживать ламинарность потока при значительном повышении его скорости. Дыхание гелиоксом позволяет снизить сопротивление потоку в дыхательных путях, что ведет к снижению работы дыхания и уменьшению риска развития утомления дыхательной мускулатуры [96, 97].

*P.Palange et al.* [98] продемонстрировали способность гелиокса снижать выраженность ЛГИ, диспноэ и повышать физическую работоспособность больных ХОБЛ. В исследование были включены 12 больных ХОБЛ ( $FEV_1 1,15 \pm 0,32$  л,  $FRC 156 \pm 19$  %), каждый больной выполнял 2 последовательных теста с физической нагрузкой (эргоспирометрическое исследование с уровнем нагрузки 80 % от максимальной) при дыхании воздухом или гелиоксом (79 %  $He$ -21 %  $O_2$ ). Время нагрузки значительно возросло при дыхании гелиоксом ( $9,0 \pm 4,5$  мин vs  $4,2 \pm 2,0$  мин,  $p < 0,001$ ). Данный положительный эффект был связан со значительным снижением динамической ЛГИ в точке изо-времени (рис. 12), на что указывало повышение ИС ( $1,97 \pm 0,40$  vs  $1,77 \pm 0,41$  л,  $p < 0,001$ ), и с уменьшением диспноэ ( $6 \pm 1$  vs  $8 \pm 1$  баллов,  $p < 0,001$ ). В конце нагрузки уровень минутной вентиляции был значительно выше при дыхании гелиоксом ( $38,3 \pm 7,7$  vs  $35,5 \pm 8,8$  л/мин,  $p < 0,01$ ). Снижение диспноэ в точке изо-времени хорошо коррелировало с повышением ИС ( $r = -0,75$ ;  $p < 0,01$ ).

В недавно опубликованном исследовании, включавшем 82 больных ХОБЛ ( $FEV_1 1,1 \pm 0,4$  л,  $FVC 2,6 \pm 0,8$  л), *E.A.Laude et al.* [99] также подтвердили способность смесей гелиокса (79 %  $He$ -21 %  $O_2$  и 72 %  $He$ -28 %  $O_2$ ) увеличивать физическую работоспо-

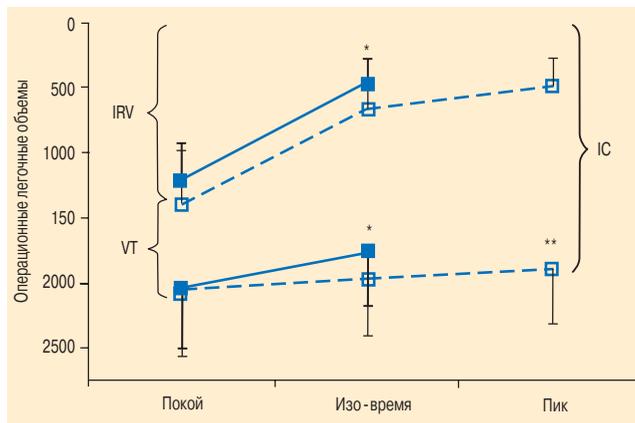


Рис. 12. Изменение операционных объемов легких во время физической нагрузки, при дыхании воздухом (сплошная линия) и при дыхании гелиоксом (пунктир). Значения представлены как *mean* ± *SD*. В точке изо-времени во время дыхания гелиоксом ИС и RV значительно выше по сравнению с теми же объемами во время дыхания воздухом. Во время пиковой нагрузки ИС также значительно выше при дыхании гелиоксом [98]. \* —  $p < 0,01$ , \*\* —  $p < 0,01$ .

сность больных и уменьшать диспноэ [100]. По мнению авторов данной работы, эффективность гелиокса с содержанием кислорода 28 % выше, чем смеси с содержанием кислорода 21 %.

Таким образом, основным механизмом улучшения физической работоспособности больных ХОБЛ, достигаемым при помощи ингаляций гелиокса, является повышение минутной вентиляции и снижение динамической ЛГИ. Как и бронходилататоры, гелиокс снижает сопротивление дыхательных путей, хотя данный эффект достигается иным способом, чем у лекарственных препаратов.

### Неинвазивная вентиляция легких

Для терапии больных ХОБЛ с тяжелыми формами хронической дыхательной недостаточности (ХДН), особенно при наличии гиперкапнии, используется неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) в домашних условиях [99–102]. Взаимосвязь "респиратор—пациент" осуществляется при помощи носовых и лицевых масок. Как правило, при проведении НВЛ пациенты используют респираторы в ночное время и, возможно, несколько часов в дневное время. Во время длительного проведения масочной вентиляции достигается значительное улучшение самочувствия больных, снижение  $PaCO_2$ , повышение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение качества сна, снижение числа госпитализаций больных в стационар [102–103]. Основными механизмами действия НВЛ у больных ХОБЛ являются: улучшение газообмена, повышение функции дыхательных мышц, восстановление чувствительности хеморецепции, улучшение качества сна, снижение нагрузки на аппарат дыхания [102].

Последний механизм действия может быть связан с благоприятным влиянием НВЛ на ЛГИ. Впервые уменьшение легочных объемов на фоне использования НВЛ у больных ХОБЛ было показано *M.W.Elliott et al.* [104]. Влиянию НВЛ на ЛГИ было посвящено рандомизированное контролируемое исследование *O.Diaz et al.* [105]. Авторы включили в исследование 36 больных ХОБЛ, 18 из которых в течение 3 нед. получали НВЛ не менее 3 часов в сутки, а другие 18 больных — "ложную" (*sham*) вентиляцию при помощи тех же респираторов (CPAP 2 см  $H_2O$ ) в течение того же времени. К концу исследования у больных основной группы были выявлены положительные изменения газообмена (повышение  $PaO_2$ , снижение  $PaCO_2$ ). Кроме того, по сравнению с больными контрольной группы, у них было отмечено снижение объемов легких: TLC — на 10 [7–13] %, FRC — на 25 [18–31] %, RV — на 36 [27–45] %. Достигнутое с помощью НВЛ уменьшение уровня  $PaCO_2$  у больных ХОБЛ коррелировало с величиной снижения FRC ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,001$ ) и величиной повышения ИС ( $r = -0,55$ ,  $p < 0,001$ ).

Уменьшение ЛГИ у крайне тяжелых больных ХОБЛ при использовании НВЛ показано и в более продолжительных исследованиях. *S.Budweiser et al.*

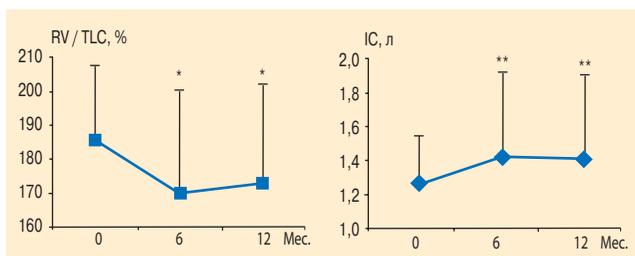


Рис. 13. Эффекты НВЛ на показатели RV / TLC и IC через 6 и 12 мес. от начала терапии [107]

[106] в течение 1 года наблюдали за 46 больными ХОБЛ ( $FEV_1 0,77 \pm 0,20$  л,  $RV / TLC 73,5 \pm 8,6$  %), получавшими НВЛ в домашних условиях. Через 6 и 12 мес. от начала НВЛ у больных обнаружили повышение IC, в среднем, на 17,0 % и 17,1 % ( $p < 0,05$ ), и снижение RV / TLC, в среднем, на 15,2 % и 12,9 % ( $p < 0,01$ ) (рис. 13). У больных с наиболее выраженной ЛГИ ( $RV / TLC > 75$  %) снижение  $PaCO_2$  коррелировало с уменьшением RV / TLC ( $r = 0,50$ ,  $p < 0,05$ ).

Механизмы уменьшения ЛГИ при проведении НВЛ пока изучены недостаточно. Предполагается, что НВЛ, как и кислородотерапия, снижает активность дыхательного центра, что ведет за собой изменение дыхательного паттерна. Не исключено, что уменьшение ЛГИ под действием НВЛ может быть связано с улучшением клиренса бронхиального секрета и снижением бронхиального сопротивления, а также со снижением числа и тяжести обострений ХОБЛ, которые способны на длительное время усугубить имеющуюся ЛГИ [106].

### Легочная реабилитация

Легочная реабилитация является программой, использующей научно обоснованные методы диагностики и терапии, направленные на достижение оптимального функционального состояния и качества жизни больного, страдающего от хронического заболевания легких. Легочная реабилитация фокусируется на всех аспектах помощи больному — фармакотерапия, физические тренировки, психосоциальная поддержка, питательная поддержка, образовательные программы. К доказанным эффектам легочной реабилитации относятся: улучшение физической работоспособности; снижение интенсивности диспноэ; улучшение качества жизни; снижение числа госпитализаций и дней, проведенных в стационаре; снижение выраженности депрессии и степени тревоги, связанных с ХОБЛ [107, 108]. Компоненты программ легочной реабилитации значительно варьируют, однако полноценная программа должна включать в себя следующие компоненты: физические тренировки, оценка и коррекция питательного статуса и образование больных [108].

Физические тренировки способны уменьшить одышку и повысить переносимость физических нагрузок и являются основным компонентом легочной реабилитации. Хотя "идеальная" длительность тренировочных программ пока точно не установлена, оп-

тимальным сроком тренировок считают 6–8 нед. Физические тренировки обязательно включают в себя упражнения на развитие силы и выносливости нижних конечностей (дозированная ходьба, тредмил, велоэргометр), кроме того, они могут включать упражнения, повышающие силу мышц верхнего плечевого пояса (подъем гантелей, ручной эргометр).

Улучшение переносимости физических нагрузок у больных ХОБЛ, достигаемое при помощи физических тренировок, может быть связано с уменьшением минутной вентиляции во время нагрузок, так как тренировки приводят к снижению образования молочных кислот в скелетных мышцах, а следовательно, к уменьшению стимуляции дыхательного центра во время нагрузок [92]. Однако повышение выносливости больных ХОБЛ под влиянием физических тренировок также может быть связано и с уменьшением динамической ЛГИ. *J.Porszasz et al.* [109] изучали влияние физических тренировок на диспноэ, выносливость и функциональные показате-

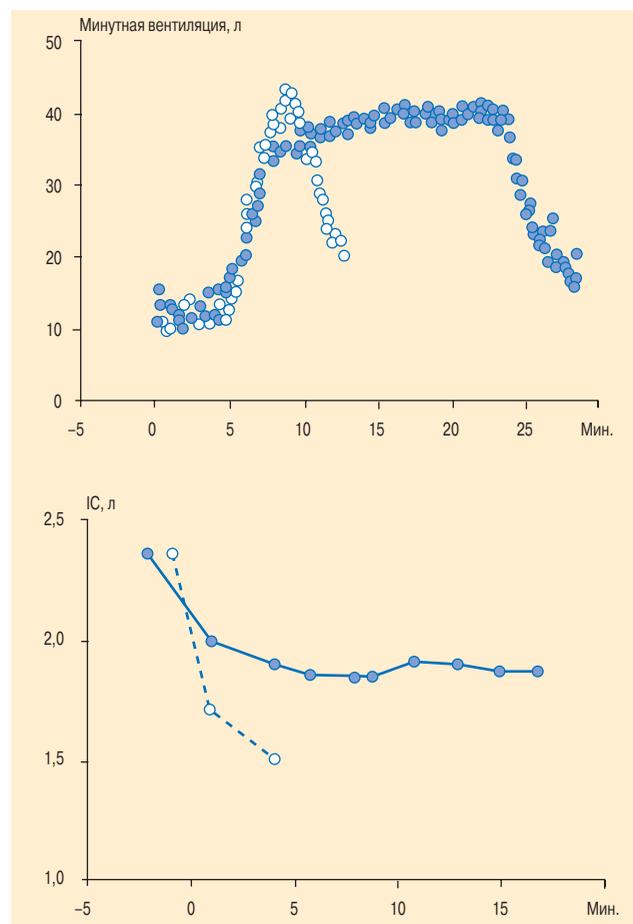


Рис. 14. Эффекты физических тренировок у больного ХОБЛ (ответ на эргоспирометрическую нагрузку 75 % от максимальной). Тренды минутной вентиляции E (A) и IC (B) до тренировок (открытые кружки, ломаная линия) и после тренировок — 45 мин 3 раза в нед. в течение 7 нед. (закрытые кружки, сплошная линия). Несмотря на то, что скорость повышения E в первые 3–4 мин нагрузки была одинаковой, пиковая вентиляция до нагрузки была значительно выше пиковой вентиляции после, и длительность нагрузки была значительно продолжительнее (в 5 раз) (A). Снижение IC во время нагрузок было более быстрым и выраженным до тренировок [109]

тели у 24 больных ХОБЛ ( $FEV_1$   $1,02 \pm 0,27$  л,  $FRC$   $5,12 \pm 1,13$  л). Тренировочная программа состояла из 45-минутных занятий на велоэргометр 3 раза в неделю в течение 7 нед. Физические тренировки привели к увеличению продолжительности времени нагрузок (эргоспирометрическое исследование с уровнем нагрузки 75 % от максимальной) почти в 3 раза: от  $6,6 \pm 2,9$  мин до  $18,2 \pm 9,4$  мин ( $p < 0,01$ ). После тренировок у больных ХОБЛ потребление кислорода на пике физической нагрузки практически не изменилось, однако минутная вентиляция и частота дыхания во время максимальной нагрузки стали ниже (в среднем, на  $1,97$  л/мин и  $3,2$  дыхания / мин соответственно,  $p < 0,01$ ), а  $IC$  стал выше (в среднем, на  $0,133$  л,  $p < 0,05$ ), что указывало на уменьшение динамической ЛГИ (рис. 14). Повышение  $IC$  в точке изо-времени коррелировало с уменьшением частоты дыхания ( $r = 0,63$ ;  $p = 0,001$ ) и с повышением времени нагрузки ( $r = 0,46$ ;  $p = 0,023$ ). Таким образом, механизм снижения ЛГИ после физических тренировок напоминает эффекты кислорода: уменьшение центральной инспираторной активности приводит к снижению частоты дыхания, удлинению времени выдоха, что обеспечивает более полную эвакуацию воздуха из легких.

## Заключение

У больных ХОБЛ, кроме бронхиальной обструкции, необходимо обращать внимание и на другое важное патофизиологическое нарушение — ЛГИ. В основе легочной ЛГИ лежит воздушная ловушка, которая развивается из-за неполного опорожнения альвеол во время выдоха вследствие потери эластической тяги легких или вследствие недостаточного времени выдоха в условиях выраженного ограничения экспираторного воздушного потока. Отражением ЛГИ является повышение легочных объемов —  $FRC$ ,  $RV$ ,  $TLC$  — и снижение  $IC$ . ЛГИ приводит к неблагоприятным функциональным последствиями: слабости дыхательных мышц, ограничению нарастания дыхательного объема во время физической нагрузки, гиперкапнии при физической нагрузке, созданию внутреннего положительного давления в конце выдоха и повышению эластической нагрузки на аппарат дыхания. Все перечисленные последствия ЛГИ способствуют возникновению у больных одышки при физической нагрузке. В клинической практике наиболее доступным методом оценки ЛГИ является измерение показателя  $IC$ , которое может быть выполнено при помощи простого спирометра. Для  $IC$  показана очень высокая корреляционная связь с одышкой и толерантностью больных ХОБЛ к физическим нагрузкам. Кроме того, показатель ЛГИ — индекс  $IC / TLC$  — является одним из наиболее сильных и независимых предикторов летальности больных ХОБЛ. Уменьшение ЛГИ у больных ХОБЛ может быть достигнуто при помощи краевой резек-

ции легких, бронходилататоров, кислородотерапии, ингаляции кислородно-гелиевых смесей, неинвазивной вентиляции легких и легочной реабилитации.

## Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Publication Number 2701, April 2001: 1–100. Updated 2005. GOLD website ([www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)).
2. *ZuWallack R.* Clinical interpretation of health-related quality of life outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. Rev.* 2002; 12 (83): 65–66.
3. *O'Donnell D.E.* Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3: 180–184.
4. *Wolkove N., Dajczman E., Colacone A. et al.* The relationship between pulmonary function and dyspnea in obstructive lung disease. *Chest* 1989; 96: 1247–1251.
5. *Hay J.G., Stone P., Carter J. et al.* Bronchodilator reversibility, exercise performance and breathlessness in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 1992; 5: 659–664.
6. *Belman M.J., Botnick W.C., Shin J.W.* Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 967–975.
7. *O'Donnell D.E., Lam M., Webb K.A.* Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 542–549.
8. *Черняк А.В., Авдеев С.Н., Папкова Т.Л., Айсанов З.Р.* Бронходилатационный тест у больных с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология* 2003; 1: 50–56.
9. *Stokes W.* A treatise on the diagnosis and treatment of diseases of the chest. Part 1. Diseases of the lung and wind-pipe. London: The New Sydenham Society; 1837. p. 168–169. [www.medcyclopaedia.com](http://www.medcyclopaedia.com)
10. *O'Donnell D.E.* Introduction. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3: 175.
11. *Dixon W.E., Brodie T.G.* Contributions to the physiology of the lungs. 1. The bronchial muscles, their innervation, and the action of drugs upon them. *J. Physiol.* 1903; 29:97–173.
12. *Comroe J.H.* The lung: clinical physiology and pulmonary function tests (based on the 1954 Beaumont lecture). Chicago, Illinois: Year Book Medical Publishers; 1955.
13. *Вотчал Б.Е.* Эмфизема легких. В кн. Молчанов Н.С. (ред.) *Болезни органов дыхания*. М.: Медицина; 1964. 247–282.
14. *Potter W.A., Olafsson S., Hyatt R.E.* Ventilatory mechanics and expiratory flow limitation during exercise in patients with obstructive lung disease. *J. Clin. Invest.* 1971; 50: 910–919.
15. *Macklem P.T.* Hyperinflation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984; 129: 1–2.
16. *O'Donnell D.E., Webb K.A.* Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation. The role of lung hyperinflation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 148: 1351–1357.

17. Calverley P.M.A., Koulouris N.G. Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology. *Eur. Respir. J.* 2005; 25:186–199.
18. www.medcyclopaedia.com
19. Gibson G.J. Pulmonary hyperinflation a clinical overview. *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 2640–2649.
20. Ferguson G. Why does the lung hyperinflate? *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3: 176–179.
21. Milic-Emili J. Dynamic pulmonary hyperinflation and intrinsic PEEP: consequences and management in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Recenti. Progr. Med.* 1990; 81: 733–737.
22. 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.
23. 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.
24. O'Donnell D.E., Bain D.J., Webb K.A. Factors contributing to relief of exertional breathlessness during hyperoxia in chronic airflow limitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: 530–535.
25. O'Donnell D.E., Lam M., Webb K.A. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 542–549.
26. 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. 249–275.
27. Авдеев С.Н. Роль легочной гиперинфляции в патогенезе ХОБЛ. Эффективность поддерживающей терапии в уменьшении легочной гиперинфляции. *Пульмонология* 2004; 6: 101–110.
28. Авдеев С.Н. Легочная гиперинфляция у больных ХОБЛ. *Consilium Medicum* 2006; 8 (3): 75–80.
29. Murariu C., Ghezzi H., Milic-Emili J., Gautier H. Exercise limitation in obstructive lung disease. *Chest* 1998; 114: 965–968.
30. Marin J.M., Carrizo S.J., Gascon M. et al. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness and exercise performance during the 6-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 1395–1399.
31. Casanova C., Cote C., de Torres J.P. et al. The inspiratory to total lung capacity ratio predicts mortality in patients with COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171: 591–597.
32. Kilburn K.H., Asmundsson T. Anteroposterior chest diameter in emphysema. *Arch. Intern. Med.* 1969; 123: 379–382.
33. Gilmartin J.J., Gibson G.J. Abnormalities of chest wall motion in patients with chronic airflow obstruction. *Thorax* 1984; 39: 264–271.
34. Hoover C.F. The diagnostic significance of inspiratory movements of the costal margins. *Am. J. Med. Sci.* 1920; 159: 633–646.
35. Garcia-Pachon E. Paradoxical movement of the lateral rib margin (Hoover sign) for detecting obstructive airway disease. *Chest* 2002; 122: 651–655.
36. Capria M.E., D'Negri C., De Vito E.L. Relationship between Hoover sign, functional and variables, and curvature radius in patients with obstructive pulmonary disease. *Medicina (B. Aires)* 2003; 63: 369–376.
37. Cassart M., Pettiaux N., Gevenois P.A. et al. Effect of chronic hyperinflation on diaphragm length and surface area. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156: 504–508.
38. Decramer M. Hyperinflation and respiratory muscle interaction. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 934–941.
39. de Fregonezi G.A., Resqueti V.R., Guell Rous R. Pursed lip breathing. *Arch. Bronconeumol.* 2004; 40: 279–282.
40. Bianchi R., Gigliotti F., Romagnoli I. et al. Chest wall kinematics and breathlessness during pursed-lip breathing in patients with COPD. *Chest* 2004; 125: 459–465.
41. Mueller R.E., Petty T.L., Filley G.F. Ventilation and arterial blood gas changes induced by pursed lips breathing. *J. Appl. Physiol.* 1970; 28: 784–789.
42. Breslin E.H. The pattern of respiratory muscle recruitment during pursed-lips breathing. *Chest* 1992; 101: 75–78.
43. Spahija J.A., Grassino A. Effects of pursed-lips breathing and expiratory resistive loading in healthy subjects. *J. Appl. Physiol.* 1996; 80: 1772–1784.
44. Campbell E.J. Respiratory failure: simple bedside tests of lung function. *Proc. Roy. Soc. Med.* 1962; 55: 566–569.
45. Campbell E.J. Physical signs of diffuse airways obstruction and lung distention. *Thorax* 1969; 24: 1–3.
46. Maitre B., Similowski T., Derenne J.-P. Physical examination of the adult patient with respiratory diseases: inspection and palpation. *Eur. Respir. J.* 1995; 8: 1584–1593.
47. Stubbings D.G., Mathur P.N., Roberts R.S., Campbell E.J.M. Some physical signs in patients with chronic airflow obstruction. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1982; 125: 549–552.
48. Straus S.E., McAlister F.A., Sackett D.L. et al. The accuracy of patient history, wheezing, and laryngeal measurements in diagnosing of obstructive airway diseases. *J.A.M.A.* 2000; 283: 1853–1857.
49. Burki N.K., Krumpelman J.L. Correlation of pulmonary function with the chest roentgenogram in chronic airways obstruction. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1980; 121: 217–223.
50. Nicklaus T.M., Stowell D.W., Christiansen W.R. et al. The accuracy of the roentgenologic diagnosis of chronic pulmonary emphysema. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1966; 93: 889–899.
51. Pratt P.C. Role of conventional chest radiography in diagnosis and exclusion of emphysema. *Am. J. Med.* 1987; 82: 998–1006.
52. Reich S.B., Weinshelbaum A., Iwee J. Correlation of radiographic measurements and pulmonary function tests in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Roentgenol.* 1985; 144: 695–699.
53. Thurlbeck W.M., Simon G. Radiographic appearance of the chest in emphysema. *Am. J. Roentgenol.* 1978; 130: 429–440.
54. Sutinen S., Christoforidis A.J., Klugh G.A. et al. Roentgenologic criteria for the recognition of non-symptomatic pulmonary emphysema: Correlation between roentgenologic findings and pulmonary pathology. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1965; 91: 69–76.
55. Pratt P.C., Klugh G.A. A method for the determination of total lung capacity from posteroanterior and lateral chest roentgenograms. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1967; 96: 548–552.
56. Rodenstein D.O., Sopwith T., Denison D.M., Stanescu D.C. Reevaluation of the radiographic method for measurement

- of total lung capacity. *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.* 1985; 21: 521–525.
57. Rothpearl A., Varma A.O., Goodman K. Radiographic measures of hyperinflation in clinical emphysema. Discrimination of patients from controls and relationship to physiologic and mechanical lung function. *Chest* 1988; 94: 907–913.
  58. Spence D.P.S., Kelley Y.J., Ahmed J. et al. Critical evaluation of computerized X-ray planimetry for the measurement of lung volumes. *Thorax* 1995; 50: 383–386.
  59. Brown M.S., McNitt-Gray M.F., Goldin J.G. et al. Automated measurement of single and total lung volume from CT. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1999; 23: 632–640.
  60. Davy H. Researches, chemical and philosophical, chiefly concerning nitrous oxide, or dephlogisticated nitrous air, and its respiration. London: Johnson; 1800.
  61. Brown R., Enright P., Leith D. Multiple-breath helium dilution measurements of lung volumes in adults. *Eur. Respir. J.* 1998; 11: 246–255.
  62. Cala S.J., Kenyon C.M., Ferrigno G. et al. Chest wall and lung volume estimation by optical reflectance motion analysis. *J. Appl. Physiol.* 1996; 81: 2680–2689.
  63. Stanescu D.C., Rodenstein D., Caubergs M. et al. Failure of body plethysmography in bronchial asthma. *J. Appl. Physiol.* 1982; 52: 939–948.
  64. Fairshter R.D. Airway hysteresis in normal subjects and individuals with chronic airflow obstruction. *J. Appl. Physiol.* 1985; 58: 1505–1510.
  65. Yang S., Kaminski D., Sliwinski P. Reliability of inspiratory capacity for estimating end-expiratory lung volume changes during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156: 55–59.
  66. Tantucci C., Duguet A., Similowski T. et al. Effect of salbutamol on dynamic hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur. Respir. J.* 1998; 12: 799–804.
  67. Duranti R., Filippelli M., Bianchi R., et al. Inspiratory capacity and decrease in lung hyperinflation with albuterol in COPD. *Chest* 2002; 122: 2009–2014.
  68. Dolmage T.E., Goldstein R.S. Repeatability of inspiratory capacity during incremental exercise in patients with severe COPD. *Chest* 2002; 121: 708–714.
  69. Pellegrino R., Brusasco V. Lung hyperinflation and flow limitation in chronic airway obstruction. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 543–549.
  70. Hadcroft J., Calverley P.M.A. Alternative methods for assessing bronchodilator reversibility in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; 56: 713–720.
  71. Gelb A.F., Gutierrez C.A., Weisman I.M. et al. Simplified detection of dynamic hyperinflation. *Chest* 2004; 126: 1855–1860.
  72. Brantigan O., Mueller E. Surgical treatment of pulmonary emphysema. *Am. Surg.* 1957; 23: 789–804.
  73. Cooper J.D., Trulock E.P., Triantafyllou A.N. et al. Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995; 109: 106–116.
  74. Martinez F.J., Montes de Oca M., Whyte R.I. et al. Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation and respiratory muscle function. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: 1984–1990.
  75. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 2059–2073.
  76. Keller C.A., Ruppel G., Hibbett A. et al. Thoracoscopic lung volume reduction surgery reduces dyspnea and improves exercise capacity in patients with emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156: 60–67.
  77. Fujimoto T., Teschler H., Hillejan L. et al. Long-term results of lung volume reduction surgery. *Europ. J. Cardiothorac. Surg.* 2002; 21: 483–488.
  78. Hopkinson N.S., Toma T.P., Hansell D. et al. Effect of bronchoscopic lung volume reduction on dynamic hyperinflation and exercise in emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171: 453–460.
  79. Wan I.Y.P., Toma T.P., Geddes D.M. et al. Bronchoscopic lung volume reduction for end-stage emphysema: report on the first 98 patients. *Chest* 2006; 129: 518–526.
  80. Chrystyn H., Mulley B.A., Peak M.D. Dose response relation to oral theophylline in severe chronic obstructive airways disease. *Br. Med. J.* 1988; 297: 1506–1510.
  81. Di Marco F., Milic-Emili J., Boveri B. et al. Effect of inhaled bronchodilators on inspiratory capacity and dyspnoea at rest in COPD. *Eur. Respir. J.* 2003; 21: 86–94.
  82. Celli B., ZuWallack R., Wang S., Kesten S. Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes. *Chest* 2003; 124: 1743–1748.
  83. O'Donnell D.E., Fluge T., Gerken F. et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. *Eur. Respir. J.* 2004; 23: 832–840.
  84. O'Donnell D.E., Voduc N., Fitzpatrick M., Webb K.A. Effect of salmeterol on the ventilatory response to exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2004; 24: 86–94.
  85. van Noord S.A., Aumann J.L., Janssens E. et al. Effect of tiotropium with and without formoterol on airflow obstruction and resting hyperinflation in patients with COPD. *Chest* 2006; 129: 509–517.
  86. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681–686.
  87. Dean N.C., Brown J.K., Himelman R.B. et al. Oxygen may improve dyspnea and endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease and only mild hypoxemia. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146: 941–945.
  88. Woodcock A.A., Gross E.R., Geddes D.M. Oxygen relieves breathlessness in "pink puffers". *Lancet* 1981; 1: 907–909.
  89. Somfay A., Porszasz J., Lee S.M., Casaburi R. Dose-response effect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD patients. *Eur. Respir. J.* 2001; 18: 77–84.
  90. Alvisi V., Mirkovic T., Nesme P. et al. Acute effects of hyperoxia on dyspnea in hypoxemia patients with chronic airway obstruction at rest. *Chest* 2003; 123: 1038–1046.
  91. Casaburi R., Porszasz J. Reduction of hyperinflation by pharmacologic and other interventions. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3: 185–189.
  92. Barach A.L. The use of helium in the treatment of asthma and obstructive lesions of the larynx and trachea. *Ann. Intern. Med.* 1935; 9: 739–765.
  93. Gluck E.H., Onorato D.J., Castriotta R. Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. *Chest* 1990; 98: 693–698.

94. *Manthous C.A., Hall J.B., Melmed A., Caputo M.A. et al.* Heliox improves pulsus paradoxus and peak expiratory flow in nonintubated patients with severe asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1995; 151: 310–314.
95. *Jolliet P., Tassaux D., Thouret J.M. et al.* Beneficial effects of helium: oxygen vs. air:oxygen noninvasive pressure support in with decompensated chronic obstructive pulmonary disease. *Crit. Care Med.* 1999; 27: 2422–2429.
96. *Papamoschou D.* Theoretical validation of the respiratory benefits of helium-oxygen mixtures. *Respir. Physiol.* 1995; 199: 183–90.
97. *Oelberg D.A., Kacmarek R.M., Pappagianopoulos P.P. et al.* Ventilatory and cardiovascular responses to inspired HeO<sub>2</sub> during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158: 1876–1882.
98. *Palange P., Valli G., Onorati P. et al.* Effect of heliox on lung dynamic hyperinflation, dyspnea and exercise endurance capacity in COPD patients. *J. Appl. Physiol.* 2004; 97: 1637–1642.
99. *Laude E.A., Duffy N.C., Baveystock C. et al.* The effect of helium and oxygen on exercise performance in COPD: a randomised crossover trial. *AJRCCM in Press* 2006; 10.1164/rccm.200506–925OC.
100. *Robert D., Gerald M., Leger P. et al.* Ventilation mecanique a domicile des insuffisants respiratoires chroniques. *Rev. Fr. Mal. Respir.* 1983; 11: 923–936.
101. *Leger P., Muir J.F.* Selection of patients for long-term nasal intermittent positive pressure ventilation: practical aspects. *Eur. Respir. Monogr.* 1998; 8: 328–347.
102. *Cuvelier A., Muir J.F.* Noninvasive ventilation and obstructive lung disease. *Eur. Respir. J.* 2001; 17: 1271–1281.
103. *Meecham Jones D.J., Paul E.A., Jones P.W., Wedzicha J.A.* Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am. J. Respir. Rev. Crit. Care Med.* 1995; 152: 538–544.
104. *Elliott M.W., Mulvey D.A., Moxham J. et al.* Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in COPD: mechanisms underlying changes in arterial blood gas tensions. *Eur. Respir. J.* 1991; 4: 1044–1052.
105. *Diaz O., Begin P., Torrealba B.* Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 1490–1498.
106. *Budweiser S., Heinemann F., Fischer W. et al.* Long-term reduction of hyperinflation in stable COPD by non-invasive nocturnal home ventilation. *Respir. Med.* 2005; 99: 976–984.
107. *Lacasse Y., Guyatt G.H., Goldstein R.S.* The components of a respiratory rehabilitation program: a systematic overview. *Chest* 1997; 111: 1077–1088.
108. *Lacasse Y., Wong E., Guyatt G.H. et al.* Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary diseases. *Lancet* 1996; 348: 1115–1119.
109. *Porszasz J., Emtner M., Goto S. et al.* Exercise training decreases exercise-induced hyperinflation in patients with COPD. *Chest* 2005; 128: 2025–2034.

Поступила 07.07.06

© Авдеев С.Н.

УДК 616.24-008.44-036.11-02:[616.24-036.12-06:616.24-002]