

ДИАГНОСТИКА ВЕНТИЛЯЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ МЕТОДОМ ИМПУЛЬСНОЙ ОСЦИЛЛОМЕТРИИ: КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ

О.С. Володич¹, Л.Д. Кирюхина¹, П.В. Гаврилов¹, В.Ю. Журавлев¹, Л.И. Арчакова^{1,2}

DIAGNOSTICS OF VENTILATION DISORDERS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS BY IMPULSE OSCILLOMETRY: CLINICAL AND FUNCTIONAL PARALLELS

O.S. Volodich, L.D. Kiryukhina, P.V. Gavrilov, V.Y. Zhuravlev, L.I. Archakova

Проанализированы результаты обследования 253 больных туберкулезом легких (ТЛ), которым выполнены комплекс клинико-лабораторных методов исследования, компьютерная томография, классическое исследование функции внешнего дыхания (ФВД) при максимальных и форсированных дыхательных маневрах (спирометрия, бодиплетизмография) и при спокойном дыхании методом импульсной осциллометрии (ИО). Установлено, что при нормальных показателях вентиляционной способности легких при рутинных методах исследования ФВД либо изолированном повышении остаточного объема легких параметры ИО находились в пределах нормы. При наличии обструктивного и смешанного вариантов нарушений у больных ТЛ наблюдалось повышение общего дыхательного сопротивления Z , фрикционного сопротивления R при частоте 5 Гц, резонансной частоты, снижение реактанса при частоте 5 Гц. Выявлена взаимосвязь изменений параметров ИО с формой туберкулеза легких, длительностью заболевания и выраженностью одышки. ИО может быть использована у пациентов с ТЛ для выявления нарушений проходимости дыхательных путей.

Ключевые слова: туберкулез легких, функция внешнего дыхания, импульсная осциллометрия

To evaluate the possibilities of impulse oscillometry (IO) in the ventilation disorders diagnosis in pulmonary tuberculosis (PT) 253 patients with PT were observed using IO. Then IO parameters were compared with the clinical and laboratory data, computed tomography (CT), parameters of spirometry, bodyplethysmography. There were increasing of respiratory impedance Z , resistance at 5 Hz, resonance frequency and decreasing of respiratory reactance at 5 Hz in patients with obstructive and mixed ventilation disorders. The change in the characteristics of IO was correlated with duration of PT, the volume of PT lesions by CT. IO may be useful in diagnosis of obstructive disorders in patients with PT.

Keywords: pulmonary tuberculosis, lung functional testing, impulse oscillometry

Введение

Проблема туберкулеза легких, несмотря на предпринимаемые меры, остается актуальной во всем мире. Распространенность туберкулеза легких высока, и, хотя наблюдается тенденция к снижению общей заболеваемости, число больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий растет [3, 16]. Хронизация туберкулезной инфекции ведет к формированию легочно-сердечной недостаточности и инвалидизации пациентов. Большое значение в развитии данного процесса имеет обструктивный синдром,

встречающийся у большинства больных [4]. На формирование нарушений проходимости дыхательных путей влияют факторы, связанные как с туберкулезным процессом (длительность, характер заболевания, объем поражения, выраженность интоксикации, наличие специфических и неспецифических изменений бронхов), так и с наличием сопутствующих неспецифических заболеваний легких [7]. Большинство больных туберкулезом легких являются курильщиками, в связи с чем специфический процесс все чаще развивается на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [5, 6, 9]. Для

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России.

² Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет.

диагностики вентиляционных нарушений чаще всего применяется спирометрия, реже – комплексное использование спирометрии и бодиплетизмографии. Эти методы хорошо стандартизованы, но требуют проведения максимальных и форсированных дыхательных маневров, адекватное выполнение которых возможно лишь при высокой степени кооперации пациента с медицинским персоналом и отсутствии физиологических препятствий для активных экскурсий грудной клетки. При наличии болевого синдрома в грудной и брюшной полостях, дренажей, кровохарканья, легочных кровотечений проведение подобных маневров у больных туберкулезом легких противопоказано.

Возможность получения объективной характеристики вентиляционной способности при спокойном дыхании давно интересовала исследователей. В 1956 г. A.B. Dubois с коллегами разработали метод форсированных осцилляций, который основан на изучении частотных свойств аппарата вентиляции в ответ на осцилляторный поток, генерируемый внешним источником. В 1981 г. E. Muller и J. Vogel предложили технически усовершенствованную модификацию метода форсированных осцилляций – **импульсную осциллометрию** (ИО). С помощью ИО можно определить общее сопротивление потоку воздуха, которое оказывают весь аппарат вентиляции (дыхательный импеданс) и его компоненты (резистанс и реактанс), оценить уровень обструкции [15].

Общее дыхательное сопротивление включает фрикционное, эластическое и инерционное сопротивление аппарата вентиляции. **Резистанс** (R), измеряемый с помощью ИО, представляет собой фрикционное сопротивление (или сопротивление трения), которое обусловлено в основном трением молекул газа внутри самой воздушной струи и о стенки трахеобронхиального дерева (аэродинамический компонент), и в меньшей степени – трением и деформацией перемещающихся тканей легких и грудной клетки (тканевой компонент). **Реактанс** (X) представляет собой сумму двух составляющих: эластического сопротивления (легких и грудной клетки) и инерционного сопротивления (смещающихся при дыхании тканей легких, грудной клетки, дыхательных путей и воздуха). При обычном дыхании человека, даже учащенном до 1 Гц (60 дыхательных экскурсий в минуту), инерционное сопротивление не вносит значимого вклада в общее дыхательное сопротивление. Но при ИО на спокойное дыхание пациента навязываются осцилляции с частотой от 5 до 35 Гц, поэтому в зависимости от физического состояния всех составляющих аппарата вентиляции меняются характеристики осцилляторного потока. Определить реальные значения эластического и инерционного сопротивлений нельзя, но по их суммарной величине (компоненту X) можно судить о преобладании того или другого сопротивления при разных частотах.

Исследования, проведенные у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, продемонстрировали высокую информативность ИО для диагностики и контроля обструктивных заболеваний легких в процессе лечения [11, 13, 14]. Для выявления периферической обструкции дыхательных путей метод является более чувствительным, чем спирометрия [8, 10]. По данным Е.М. Жуковой и соавт., применение классического метода форсированных осцилляций повысило выявление обструктивных нарушений у больных туберкулезом легких, авторы предложили использовать динамику вязкостного (фрикционного) дыхательного сопротивления в качестве индикатора течения туберкулезного процесса [1]. Диагностические возможности ИО у больных туберкулезом легких ранее изучены не были.

Цель исследования

Определить возможности метода импульсной осциллометрии при диагностике вентиляционных нарушений у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы исследования

Проведено когортное наблюдательное исследование с набором материала в 2015–2016 гг. В исследование включены 253 пациента с различными формами туберкулеза легких, находившихся на лечении в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Диагноз туберкулеза был верифицирован у 83,0% больных микробиологическими либо гистологическими методами: у 147 (58,1%) выделена культура микобактерий туберкулеза (МБТ) из мокроты или смывов из бронхов, у 63 (24,9%) – выявлена морфологическая картина туберкулезного воспаления в операционном материале. У 43 пациентов (17,0%) диагноз установлен на основании характерных клинко-рентгенологических проявлений и их положительной динамики на фоне противотуберкулезной терапии.

Всем больным был выполнен комплекс клинко-лабораторных методов исследования, включающий анализ жалоб (кашель, одышка, боли в грудной клетке, повышение температуры тела, снижение веса, кровохарканье), фибробронхоскопию, исследование мокроты и смывов из бронхов на МБТ (методами микроскопии и посева), компьютерную томографию высокого разрешения (ВРКТ) органов грудной клетки, исследование функции внешнего дыхания (ФВД). Оценку одышки проводили по шкале Medical Research Council (MRC). Вентиляционную способность легких оценивали классическими методами исследования механики дыхания (спирометрия, бодиплетизмография) на установке экспертной диагностики ФВД MasterScreen Body

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов (n = 253)

Параметры	Показатели	
Возраст, годы (М, 95%ДИ)	38,2, 36,7–39,7	
Индекс массы тела (М, 95%ДИ)	22,4, 21,9–22,8	
Пол	n	%
мужской	164	64,8
женский	89	35,2
Курение	209	82,6
Стаж курения (М, 95%ДИ)	14,8, 13,04–16,6	
Форма туберкулеза легких	n	%
инфильтративный	28	11,1
диссеминированный	9	3,6
туберкулемы	44	17,4
кавернозный	26	10,3
фиброзно-кавернозный	139	54,9
цирротический	7	2,8
Длительность заболевания		
до 1 года	77	30,4
от 1 до 5 лет	110	43,5
более 5 лет	66	26,1
Бактериовыделение		
МБТ-	106	41,9
МБТ+	147	58,1
Лекарственная чувствительность (% исчислен от числа имевших данные о лекарственной чувствительности МБТ; n = 151)		
МЛУ	68	45,0
ШЛУ	54	35,8
сохраненная лекарственная чувствительность и прочие варианты лекарственной устойчивости МБТ	29	19,2

Diffusion (VIASYS Healthcare, Германия). Интерпретацию данных и определение вариантов нарушений механики дыхания проводили согласно рекомендациям совместной рабочей группы Американского торакального общества и Европейского респираторного общества (ЕРО) по стандартизации легочных функциональных тестов (2005). Лучевое исследование органов грудной клетки проводили на компьютерном томографе AQUILION PRIME (TOSHIBA, Япония) с толщиной среза 1 мм.

Импульсную осциллометрию выполняли с помощью прибора MasterScreen с модулем импульсной осциллометрии (VIASYS Healthcare, Германия) согласно рекомендациям рабочей группы ЕРО [12]. Для обеспечения надежности результатов проводили не менее трех повторных маневров. Для

дальнейшего анализа рассчитывали усредненные данные из трех маневров с коэффициентом вариации менее 10%. Анализируемые параметры: *дыхательный импеданс* при частоте осцилляций 5 Гц (Z5), *резистанс* на частоте 5 (R5) и 20 (R20) Гц, *реактанс* на частоте 5 Гц (X5), *резонансная частота* (RF). При интерпретации результатов опирались на критерии отклонения параметров ИО от нормы, изложенные ранее [2].

Исследование утверждено этическим комитетом ФГБУ «СПБ НИИФ» Минздрава России. У всех участников исследования получено информированное согласие.

Для анализа полученных данных использовали методы описательной статистики, непараметрический корреляционный анализ Спирмена с помощью статистического пакета STATISTICA (STATISTICA 10, StatSoft, Inc., USA). Достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Большинство пациентов с туберкулезом легких были мужчинами, преобладали люди молодого возраста (табл. 1). Наиболее частой формой заболевания был фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ), реже встречались туберкулез инфильтративный (ИТЛ), диссеминированный (ДТЛ), кавернозный (КТЛ) и туберкулемы. Длительность специфического процесса была различной, но у большинства пациентов (70%) туберкулезный процесс протекал более года. Больше половины больных были бактериовыделителями, преобладали пациенты с множественной либо широкой лекарственной устойчивостью микобактерий.

При анализе одышки по шкале Medical Research Council (MRC) у 51% больных ее не было, легкая степень одышки наблюдалась у 35% пациентов, средней степени – у 10% и тяжелая – у 5% обследованных.

При проведении фибробронхоскопии у большинства (62%) больных выявлены различные изменения трахеобронхиального дерева: эндобронхиты (катаральный, гнойный, атрофический) – у 28% пациентов, рубцовые изменения – у 27%, сочетание эндобронхита и рубцовых изменений – у 17% и инфильтративно-язвенные изменения – у 3%. Патология трахеобронхиального дерева встречалась при всех формах туберкулеза легких. Однако при ИТЛ преобладал катаральный эндобронхит, тогда как при ФКТ выявлено сочетание рубцовых изменений с эндобронхитом (катаральным или гнойным),

Таблица 2. Параметры импульсной осциллометрии при различных паттернах вентилиционной способности легких (М ± SD)

Паттерны вентилиционной способности	Количество больных		Параметры импульсной осциллометрии				
	абс.	%	Z5 (% должного значения)	R5 (% должного значения)	R20 (% должного значения)	X5 (кПа/л/с)	RF (Гц)
Норма	77	30,4	104,4 ± 22,3	101,1 ± 22,3	115,5 ± 22,1	-0,08 ± 0,03	9,6 ± 2,4
Изолированное повышение ООЛ	50	19,8	103,2 ± 34,0	99,8 ± 32,8	115,9 ± 33,4	-0,08 ± 0,03	8,9 ± 2,5
Обструктивный вариант	118	46,6	147,7 ± 60,7	136,11 ± 48,9	129,7 ± 30,9	-0,16 ± 0,13	15,7 ± 7,2
Смешанный вариант	8	3,2	161,3 ± 37,5	151,8 ± 35,7	150,8 ± 40,0	-0,19 ± 0,07	18,0 ± 5,2

Таблица 3. Коэффициенты корреляции Спирмена параметров импульсной осциллометрии и клинических данных ($p < 0,05$)

Параметры импульсной осциллометрии	Клинические данные		
	Форма туберкулеза легких	Длительность заболевания (в годах)	Оценка одышки (в баллах MRC)
Z5 (% должного значения)	0,25	0,20	0,29
R5 (кПа/л/с)	0,24	0,22	0,31
R5 (% должного значения)	0,27	0,20	0,28
X5 (кПа/л/с)	-0,19	-0,25	-0,38
RF (Гц)	0,28	0,33	0,44

и только при этой форме туберкулеза легких встречались инфилтративно-язвенные изменения.

При анализе вентиляционной способности легких нормальные показатели механики дыхания имели место менее чем у трети пациентов (30,4%), но наблюдались при всех формах туберкулеза легких: у 13 больных с ИТЛ, двух – с ДТЛ, 22 – с туберкулемами, 11 – с КТЛ и 29 – с ФКТ. Изолированное повышение остаточного объема легких обнаружено у 50 пациентов (19,8%), из них у восьми с ИТЛ, 17 – с туберкулемами, 10 – с КТЛ, 15 – с ФКТ. Среди вариантов нарушений механики дыхания преобладал обструктивный, он был выявлен у 118 чел. (46,6%). Большинство этих пациентов (70%) страдали ФКТ. Наиболее тяжелые варианты нарушений механики дыхания (рестриктивные и смешанные) встречались редко (3,2%) и были выявлены только у больных с ФКТ и цирротическим туберкулезом легких.

Параметры импульсной осциллометрии сопоставили с данными классической ФВД (табл. 2). Установлено, что при нормальных показателях механики дыхания параметры ИО находились в пределах нормы. Изолированное повышение остаточного объема легких (ООЛ), определяемого с помощью бодиплетизмографии, считается признаком обструкции мелких дыхательных путей. Однако в группе пациентов с туберкулезом легких повышение ООЛ не вызвало значимого изменения параметров ИО. При обструктивном варианте нарушений было выявлено увеличение общего дыхательного сопротивления и снижение реактанса при частоте осцилляций 5 Гц. При смешанном варианте нарушений механики дыхания из-

менялись все изучаемые параметры ИО: общее дыхательное сопротивление, фрикционное сопротивление при частоте осцилляций 5 и 20 Гц, резонансная частота были повышены, реактивное сопротивление при частоте 5 Гц значимо снижено.

При сопоставлении клинических данных и показателей ИО достоверная взаимосвязь была выявлена только с формой туберкулеза легких, длительностью заболевания и степенью одышки (табл. 3). При формировании фиброзно-кавернозного процесса, увеличении длительности заболевания и выраженности степени одышки повышались дыхательный импеданс Z5, фрикционное сопротивление и резонансная частота, снижался реактанс при частоте 5 Гц. Выраженность клинической симптоматики, стаж курения, наличие бактериовыделения и лекарственной устойчивости возбудителя не оказали значимого влияния на осцилляторную механику.

Для установления взаимосвязи частотных параметров проходимости дыхательных путей со структурными изменениями в легких проведено сопоставление данных ИО и ВРКТ (табл. 4). При корреляционном анализе выявлена достоверная зависимость изменений параметров ИО от объема специфических изменений: с увеличением объема и размера фокусов, а также объема зоны распада ухудшалась проходимость дыхательных путей (повышение Z5, R5, RF), изменялось эластическое сопротивление (снижение X5).

Выводы

1. Патологические отклонения параметров импульсной осциллометрии у пациентов с туберкулезом легких наблюдаются при обструктивном и смешанном вариантах нарушений вентиляции дыхания.
2. Выявлена корреляционная связь между данными, полученными при импульсной осциллометрии, формой туберкулеза легких, длительностью заболевания, выраженностью одышки и объемом специфических изменений, определяемым по данным компьютерной томографии.
3. Импульсная осциллометрия может быть использована у пациентов с туберкулезом легких для выявления нарушений проходимости дыхательных путей.

Таблица 4. Коэффициенты корреляции Спирмена параметров импульсной осциллометрии и данных компьютерной томографии ($p < 0,05$)

Параметры импульсной осциллометрии	Данные компьютерной томографии			
	Размеры фокусов (мм ³)	Объем наиболее крупного фокуса (мм ³)	Суммарный объем фокусов (мм ³)	Объем зоны распада (мм ³)
Z5 (% должного значения)	0,24	0,32	0,33	0,30
R5 (кПа/л/с)	0,19	0,29	0,30	0,28
R5 (% должного значения)	0,23	0,33	0,33	0,30
X5 (кПа/л/с)	-0,29	-0,32	-0,37	-0,33
RF (Гц)	0,33	0,36	0,40	0,40

Литература

1. Жукова Е.М., Краснов В.А., Вохминова Л.Г. Сопряженность изменения показателей бронхиальной проходимости, вязкостного дыхательного сопротивления с темпами клинко-рентгенологической динамики туберкулезного процесса // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 74-75.
2. Кирюхина Л.Д., Лаврушин А.А., Аганезова Е.С. Критерии отклонения от нормы некоторых параметров импульсной осциллометрии // Пульмонология. – 2004. – № 5. – С. 41-44.
3. Лучкевич В.С., Хасанова Е.А. Тенденции эпидемической ситуации по туберкулезу в России на современном этапе (обзор) // Медицинский альянс. – 2016. – № 3. – С. 20-23.
4. Чушкин М.И. Нарушения функции внешнего дыхания у больных с посттуберкулезными изменениями // Клиническая медицина. – 2013. – № 2. – С. 38-41.
5. Шпрыков А.С. Клинические особенности туберкулеза легких у курящих больных // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 9. – С. 24-28.
6. Яблонский П.К., Суховская О.А. Табакокурение и туберкулез (обзор литературы) // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 12. – С. 51-56.
7. Яушев М.Ф. Влияние выраженности деструктивного процесса в легких больных с впервые выявленным туберкулезом на показатели механики дыхания // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – Т. 4. – № 3. – С. 60-63.
8. Brashier B., Salvi S. Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system // Breathe. – 2015. – Vol. 11. – № 1. – С. 57-65.
9. Inghammar M., Ekblom A., Engstrom J. et al. COPD and the risk of tuberculosis - a population-based cohort study // PLoS One. – 2010. – Vol. 5. – N 4. – e10138. doi:10.1371/journal.pone.0010138.
10. Manoharan A., Morrison A., Lipworth B. Effects of adding tiotropium or aclidinium as triple therapy using impulse oscillometry in COPD // Lung. – 2016. – Vol. 194. – P. 259-266.
11. Nakagawa M., Hattori N., Haruta Y. et al. Effect of increasing respiratory rate on airway resistance and reactance in COPD patients // Respirology. – 2015. – Vol. 20. – P. 87-94.
12. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H. et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 22. – P. 1026-1041.
13. Piorunek T., Kostrzevska M., Cofta S. et al. Impulse oscillometry in the diagnosis of airway resistance in chronic obstructive pulmonary disease // Adv. Exp. Med. Biol. - Neuroscience and Respiration. – 2015. – Vol. 838. – P. 47-52.
14. Pisi R., Aiello M., Zanini A. et al. Small airway dysfunction by impulse oscillometry in asthmatic patients with normal forced expiratory volume in the 1st second values // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2015. – Vol. 10. – P. 1191-1197.
15. Smith H.Y., Reinhold P., Goldman M.D. Forced oscillation technique and impulse oscillometry / Lung Function testing // Eur. Resp. Mon. – 2005. – Vol. 10. – P. 72-105.
16. World Health Statistics 2016: Monitoring health for the SDG. [Электронный ресурс] URL: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/Annex_A/en/. (Дата обращения 16.05.2017).

Сведения об авторах

Володич Ольга Святославовна – научный сотрудник, врач отделения функциональной диагностики ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр-т, д. 2-4

Тел. + 7 (812) 775-75-55, факс (812) 579-25-73

e-mail: ovolodich@mail.ru

Кирюхина Лариса Дмитриевна – ведущий научный сотрудник, координатор направления «Клиническая физиология», заведующая лабораторией функциональных методов исследования ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр-т, д. 2-4

Тел. + 7 (812) 775-75-55, факс (812) 579-25-73

e-mail: kiryuhina_larisa@mail.ru

Гаврилов Павел Владимирович – заведующий отделом лучевой диагностики ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр-т, д. 2-4

Тел. + 7 (812) 775-75-55, факс (812) 579-25-73

e-mail: spbniifrentgen@mail.ru

Журавлев Вячеслав Юрьевич – ведущий научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, координатор направления «Лабораторная диагностика», кандидат медицинских наук

Адрес: 194064, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 32

Тел. + 7 (812) 775-75-55, факс (812) 579-25-73

e-mail: jouravlev-slava@mail.ru

Арчакова Людмила Ивановна – заведующая отделением терапии туберкулеза легких ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», доктор медицинских наук

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр-т, д. 2-4; 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9

Тел.: + 7 (812) 775-75-55, + 7 (812) 328-20-00, факс (812) 579-25-73

e-mail: spbniif_a@mail.ru