

А. П. Зильбер, М. С. Раввин, А. Н. Тарасов  
**ОЦЕНКА ИНСПИРАТОРНОЙ АКТИВНОСТИ  
 ПО ИНДЕКСУ  $P_{100}$  В ПУЛЬМОНОЛОГИИ**

Кафедра анестезиологии-реаниматологии с курсом усовершенствования врачей (зав. проф.  
 А. П. Зильбер) Петрозаводского государственного университета

Известно, что изменение центральной инспираторной активности (ЦИА) является одним из компонентов патогенеза дыхательной недостаточности при хронических обструктивных заболеваниях легких (ХОЗЛ) [3]. В то же время оценка ЦИА в клинической практике трудна из-за отсутствия простого информативного теста. Одним из методов количественной оценки ЦИА является величина окклюзионного давления в первые 100 мс вдоха от уровня функциональной остаточной емкости (индекс  $P_{100}$ ). Использование индекса  $P_{100}$  как показателя ЦИА в клинической практике впервые было выполнено Whitelaw W. A. et al. [22], которые, основываясь на экспериментальных работах Grunstein M. M. et al. [12], показали отчетливые преимущества этого метода перед другими инвазивными исследованиями ЦИА (регистрация электромиограммы дыхательных мышц, интегрированной нейрограммы диафрагмального нерва, гипоксическая и гиперкапническая стимуляция). Для измерения  $P_{100}$  с помощью специальной клапана прерывают поток воздуха и измеряют давление разрежения у рта, достигнутое через 0,1 с от начала вдоха. Полученная величина отрицательного давления отражает разрежение вдоха, потенциально возможное при данной нейрохимической регуляции дыхания.

В настоящей работе представлены материалы по изучению индекса  $P_{100}$  у больных ХОЗЛ в стадии обострения заболевания. В отечественной литературе мы не обнаружили материалов по исследованию в клинической практике ЦИА с помощью индекса  $P_{100}$ .

Обследованы 57 человек, разделенные в соответствии с задачами исследования на две группы: 1) 27 здоровых людей (контрольная группа), средний возраст  $34,8 \pm 1,8$  года; 2) 30 больных с обострением хронической дыхательной недостаточности, основной причиной которой были ХОЗЛ (хронический бронхит, бронхиальная астма, эмфизема легких), средний возраст  $44,3 \pm 1,9$  года. У всех больных исследовали статические легочные объемы и критерии кривой поток — объем максимального выдоха (легочный компьютер UTS-1/Jaeger), вязкостное дыхательное сопротивление методом форсированных осцилляций (резистомерт-пневмотахограф MRP/Nihon—Kohden). У больных ХОЗЛ дополнительно исследовали газовый состав артериальной крови (BMS-32/Radiometer). Статистическая обработка материалов

(достоверность различия средних величин, корреляционный анализ) проводилась с помощью компьютера Apple—IIe.

Для определения индекса  $P_{100}$  на кафедре анестезиологии — реаниматологии разработана специальная программа для легочного компьютера UTS-1 (А. Н. Тарасов, С. В. Круталевич). С помощью данной программы дыхательный поток, регистрируемый пневмотахографом, прерывается пневматическим клапаном на 100 мс в самом начале вдоха (на уровне функциональной остаточной емкости — ФОЕ). Микропроцессор автоматически вычисляет и выражает графически величину окклюзионного давления  $P_{100}$  и выводит результаты на экран дисплея и принтера. Определение  $P_{100}$  с помощью данной программы чрезвычайно просто, неинвазивно, не требует от больного выполнения каких-либо дыхательных маневров и дает высокую воспроизводимость результатов.

Дополнительно к измерению  $P_{100}$  выполнялись измерения так называемого «эффективного инспираторного импеданса дыхательной системы» (ЭИИ) [8], который представляет собой отношение окклюзионного давления  $P_{100}$  к объемной скорости предшествовавшего «неперекрытого» вдоха ( $P_{100}/\dot{V}$ ).

Для оценки постуральных изменений индекса  $P_{100}$  и ЭИИ измерения выполнялись в положении сидя и лежа. Соединение с измерительной аппаратурой осуществлялось через загубник. После стабилизации дыхания следовала серия измерений с прерыванием каждого второго вдоха на 100 мс и регистрацией величины  $P_{100}$ . Во время предшествовавшего «неперекрытого» вдоха подсчитывалась  $\dot{V}$ . Чтобы исключить методологические и эмоциональные артефакты проводили 3 серии по 8 измерений с интервалом в 2—3 минуты. Таким образом, оценивались средние из 16—24 измерений  $P_{100}$ ,  $\dot{V}$ ,  $P_{100}/\dot{V}$ . Исследования выполняли в 9—11 часов утра. Больные ХОЗЛ не нарушали режим терапии, предписанный им лечащими врачами.

В табл. 1 показано существенное различие легочных тестов в двух группах обследованных. Величины индекса  $P_{100}$  и эффективного инспираторного импеданса в группе здоровых людей и больные ХОЗЛ (табл. 2, рисунок) значительно различаются ( $p < 0,001$ ). Не получено статистически достоверного различия величин окклюзионного давления  $P_{100}$  и эффективного инспираторного импеданса при изменении положения тела (сидя —

Таблица 1

Результаты функциональных тестов дыхания ( $M \pm m$ ) в изученных группах

Тесты	Здоровые (контрольная группа) n=27	Больные ХОЗЛ n=30
ЖЕЛ, % ДВ	98,83±3,72	77,23±3,2
RO <sub>выд</sub> , % ДВ	100,15±5,65	56,8±5,43
E <sub>вд</sub> , % ДВ	103,37±4,36	85,2±5,05
ДО, л	0,76±0,06	0,79±0,04
МОВ, л	11,2±0,76	15,75±0,75
ФЖЕЛ, % ДВ	108,04±2,3	75,8±3,36
ОФВ <sub>1</sub> , % ДВ	106,19±2,52	54,4±3,17
МОС <sub>50</sub> , % ДВ	95,56±4,11	25,67±2,43
МОС <sub>25</sub> , % ДВ	88,48±3,85	30,93±3,85
МОС <sub>25-75</sub> , % ДВ	93,85±5,02	30,13±13,1
V̇, л/с	0,45±0,02	0,61±0,02
ВДС <sub>вд</sub> , см H <sub>2</sub> O/л/с	3,62±0,14	6,33±2,71
PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	—	36,98±1,24
PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	—	73,98±1,00

Примечание. Здесь и в табл. 3 ЖЕЛ — жизненная емкость легких, ДО — дыхательный объем, RO<sub>выд</sub> — резервный объем выдоха, E<sub>вд</sub> — емкость вдоха, МОВ — минутный объем вентиляции, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1 секунду, МОС<sub>50</sub> — максимальная объемная скорость выдоха на уровне 50 % ЖЕЛ, МОС<sub>25</sub> — максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25 % ЖЕЛ, МОС<sub>25-75</sub> — максимальная среднеэспираторная объемная скорость, V̇ — объемная скорость вдоха, ВДС<sub>вд</sub> — вязкостное дыхательное сопротивление вдоха, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> — парциальное напряжение углекислого газа и кислорода в артериальной крови.

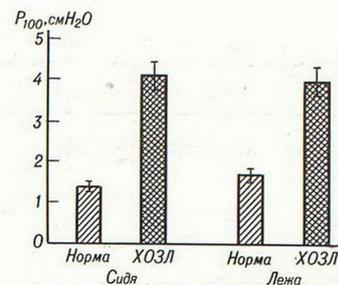
лежа) как в контрольной группе, так и у больных ХОЗЛ, хотя абсолютные величины этих параметров в контрольной группе в положении лежа были несколько выше, чем в положении сидя (см. табл. 2). Нам не удалось обнаружить выраженной корреляции между параметрами легочных тестов и величинами P<sub>100</sub> (табл. 3) в группе больных ХОЗЛ.

Поскольку перекрытие дыхательных путей происходит на уровне ФОЕ (когда давление эластической отдачи дыхательной системы равно нулю), то измеряемое окклюзионное давление связано только с усилием мышц вдоха. На измерение P<sub>100</sub> практически не влияют механические свойства дыхательной системы, т. к. во время перекрытия отсутствует поток воздуха и объем легких не изменяется. Специальными исследованиями [1, 2, 9] было установлено, что индекс P<sub>100</sub> хорошо коррелирует с показателями экспериментальных методик для оценки ЦИА.

Таблица 2

Индекс P<sub>100</sub> и ЭИИ ( $M \pm m$ ) при различных положениях тела

Группа обследуемых	P <sub>100</sub> , см H <sub>2</sub> O		P <sub>100</sub> /V̇, см H <sub>2</sub> O· <sup>-1</sup> ·с	
	сидя	лежа	сидя	лежа
Здоровые (контрольная группа)	1,36±0,12	1,62±0,84	2,84±0,26	2,35±0,32
Больные ХОЗЛ	4,06±0,3	3,91±0,3	6,66±0,44	7,02±0,42
Статистическая достоверность различия	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001



Величины индекса P<sub>100</sub> у здоровых людей и больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких ( $M \pm m$ )

К настоящему времени в зарубежной литературе накопилось значительное количество исследований, посвященных оценке ЦИА с помощью окклюзионной методики. Большинство работ выполнены на больных с хронической дыхательной недостаточностью [4—6, 11, 19—21]. В отечественной литературе нам встретилась всего одна экспериментальная работа [2], в которой окклюзионная методика использована для количественной оценки реакций дыхательной системы на гиперкапнический стимул, резистивную нагрузку и мышечную работу разной мощности.

Полученные в нашем исследовании повышенные величины P<sub>100</sub> у больных ХОЗЛ по сравнению с P<sub>100</sub> контрольной группы совпадают с результатами измерений других авторов (табл. 4). Высокие результаты P<sub>100</sub> как критерия ЦИА у больных ХОЗЛ могут быть объяснены рядом обстоятельств. Больные хроническими обструктивными заболеваниями характеризуются тремя основными признаками:

- изменениями механических свойств дыхательной системы, которые увеличивают нагрузку на дыхательные мышцы;
- изменениями геометрии дыхательных мышц из-за перерастутия грудной клетки;
- нарушенным газообменом в легких.

Поэтому для осуществления необходимого пото-

Таблица 3

Корреляция между индексом P<sub>100</sub> и различными параметрами функциональных тестов дыхания в группе больных ХОЗЛ

Параметр	Коэффициент корреляции
ЖЕЛ	-0,445
ФЖЕЛ	-0,327
ОФВ <sub>1</sub>	-0,409
RO <sub>выд</sub>	-0,323
E <sub>вд</sub>	-0,262
МОС <sub>25</sub>	-0,268
МОС <sub>50</sub>	-0,345
ВДС <sub>вд</sub>	-0,133
ВДС <sub>выд</sub>	-0,399
V̇	-0,467
PaO <sub>2</sub>	-0,059
PaCO <sub>2</sub>	-0,353

Данные зарубежной литературы о величинах окклюзионного давления  $P_{100}$  у различных групп обследованных

Авторы, год публикации	Контингент обследованных	Величины $P_{100}$ , см $H_2O$
Aubier M. et al., 1980 [4]	11 здоровых людей	$1,7 \pm 0,2$
	20 больных с острой дыхательной недостаточностью вследствие обострения ХОЗЛ	$8,3 \pm 0,8$
	12 больных ХОЗЛ в стабильной стадии заболевания	$3,9 \pm 0,4$
	12 больных (те же) в стадии обострения и развития острой дыхательной недостаточности	$8,1 \pm 0,8$
Burki N. K., 1979 [5]	14 больных ХОЗЛ с одышкой	$3,94 \pm 1,64$
Burki N. K., 1979 [6]	10 больных ХОЗЛ без одышки	$2,08 \pm 0,62$
	6 здоровых людей	$0,74 \pm 0,38$
	7 больных бронхиальной астмой	$3,27 \pm 2,00$
Savoy J. et al., 1981 [20]	8 больных ХОЗЛ	$2,93 \pm 1,04$
	10 больных легочным фиброзом	$1,2 \pm 0,2$
	9 здоровых людей	$1,3 \pm 0,5$
Sorli J. et al., 1978 [21]	8 больных ХОЗЛ без гиперкапнии	$3,3 \pm 0,1$
	7 больных ХОЗЛ с гиперкапнией	$4,3 \pm 1,3$
Robinson R. W. et al., 1987 [19]	15 больных ХОЗЛ в стадии ремиссии	$1,7 \pm 0,4$

ка при вдохе инспираторные мышцы больных ХОЗЛ должны развить большее давление, чем у здоровых людей. Кроме того, перераздутие грудной клетки ведет к тому, что инспираторные мышцы работают в функционально невыгодном положении: с увеличением ФОЕ инспираторные мышцы удлиняются, и при обычном нервном стимуле они развивают меньшее усилие. Обнаружена статистически достоверная отрицательная корреляция между величинами  $P_{100}$  и ФОЕ [20]. Следовательно, у больных ХОЗЛ необходимо более активное мышечное сокращение, а значит, и более активная нервная импульсация для обеспечения адекватного дыхательного объема.

В настоящем исследовании удалось обнаружить умеренно выраженную корреляцию между индексом  $P_{100}$  и некоторыми показателями механики дыхания (ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ВДС<sub>вд</sub>, V). R. W. Robinson et al. [19] в группе больных ХОЗЛ также обнаружили отрицательную корреляцию  $P_{100}$  при дыхании комнатным воздухом с такими параметрами, как ОФВ<sub>1</sub> ( $-0,57$ ) и ФЖЕЛ ( $-0,55$ ). Следует отметить, что пациенты R. W. Robinson et al. [19] имели более выраженные нарушения функции внешнего дыхания (ОФВ<sub>1</sub> равнялся  $35,2 \pm 1,9\%$  от должной величины), чем наши (ОФВ<sub>1</sub> равнялся  $54,4 \pm 3,17\%$ ).

Известно, что параметры теста поток — объем максимального выхода связаны с динамической компрессией дыхательных путей, тогда как индекс  $P_{100}$  является отражением инспираторной механической нагрузки на дыхательную систему: в работе M. H. Kruyger et al. [13] показано увеличение индекса  $P_{100}$  при дополнительном сопротивлении вдоху. Кроме того, правомерно предположение о том, что механика дыхания не является главным определяющим фактором в интерпретации индекса  $P_{100}$ . Данный тезис может подтверждаться отсутствием существенных различий в значениях  $P_{100}$

лежа и сидя, хотя постуральные изменения механических свойств дыхательной системы хорошо известны.

Отсутствие постуральных изменений  $P_{100}$  в контрольной группе, полученное в нашем исследовании, совпадает с результатами N. K. Burki [7]. В литературе, однако, встречаются рекомендации проводить измерения  $P_{100}$  в положении лежа [18]. В положении лежа отношение ФОЕ к общей емкости легких является более постоянным, чем в вертикальном. Поэтому в положении лежа эффективность сокращения мышц вдоха более стабильна.

Давление в дыхательных путях, измеренное во время их окклюзии в начальной части вдоха от уровня ФОЕ, — это «чистое» давление, развиваемое инспираторными мышцами [21]. Наши результаты, однако, доказывают, что как в контрольной группе, так и у больных ХОЗЛ при дыхании комнатным воздухом нет различия в величинах  $P_{100}$  в положении сидя и лежа. Следовательно, нет принципиальной методологической разницы, в каком положении тела выполняется исследование  $P_{100}$ .

Однако было бы, вероятно, неверным отрицать полностью какую-либо связь индекса  $P_{100}$  и параметров механики дыхания. Так, например, была показана корреляция между величинами  $P_{100}$  и сопротивлением дыхательных путей после бронхоспазма, вызванного метилхолином [13].

Сложным является вопрос об отсутствии выраженной корреляции между индексом  $P_{100}$  и показателями газового состава артериальной крови ( $PaCO_2$  и  $PaO_2$ ). Нередко наблюдаемый у больных ХОЗЛ респираторный алкалоз при наличии повышенного ЦИА наводит на мысль, что увеличению сопротивления дыхательных путей ведет к повышению активности инспираторных мышц, которое не зависит от химических стимулов. В то же время в большинстве исследований, в которых изучалась

динамика индекса  $P_{100}$  при возвратном дыхании  $CO_2$  [8, 22] была найдена значительная корреляция между  $P_{100}$  и парциальным напряжением углекислоты в выдыхаемом газе. J. Sorli et al. [21] обнаружили более высокие цифры  $P_{100}$  у больных ХОЗЛ с гиперкапнией, чем без нее ( $4,3 \pm 1,3$  и  $3,3 \pm 0,1$  см  $H_2O$  соответственно), хотя это различие было статистически недостоверным. Кроме того, в опытах на изолированных мышцах показано [10], что  $CO_2$  уменьшает силу мышечного сокращения при электростимуляции, воздействуя непосредственно на мышцу. Поэтому у пациентов с повышенным  $PaCO_2$  и пониженным  $PaO_2$  величины  $P_{100}$  могут оказаться такими же, как у здоровых людей (или даже более низкими) из-за нарушенных контрактивных механизмов мышц.

Взаимосвязь индекса  $P_{100}$  и различных параметров дыхания имеет не только академический интерес. Использование различных режимов респираторной терапии является сегодня обязательным компонентом лечения больных ХОЗЛ. Цель этих режимов — улучшение механических свойств дыхательной системы, улучшение газообмена в легких, уменьшение нагрузки на дыхательные мышцы. При наличии связи индекса  $P_{100}$  и механических свойств дыхательной системы нормализация индекса  $P_{100}$  будет объективным критерием положительного эффекта терапевтического воздействия.

ЭИИ дыхательной системы был предложен [8] в качестве критерия, способного разделить больных с дыхательной недостаточностью на тех, которые «не могут» дышать (сниженная ЦИА, низкий показатель  $P_{100}/V$ ), и тех, которым нарушенная механика дыхания «мешает» дышать (повышенное  $P_{100}/V$ ). Однако ЭИИ не получил большого распространения в клинической практике потому, возможно, что в функциональном отношении мало отличается от более простого индекса  $P_{100}$ .

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о важности индекса  $P_{100}$  в оценке состояния системы внешнего дыхания. Особый интерес представит дальнейшее параллельное изучение механики дыхания и механического усилия дыхательных мышц (уже выполненные нами) в расширении наших представлений о природе индекса  $P_{100}$ . Не меньшее значение имеет сопоставление индекса  $P_{100}$  у больных с острой и хронической дыхательной недостаточностью, которое будет рассмотрено в другой работе.

На основании нашего исследования можно утверждать, что больные ХОЗЛ в стадии обострения заболевания имеют повышенную центральную инспираторную активность, измеренную по величине окклюзионного давления  $P_{100}$ . Как у здоровых людей, так и у больных ХОЗЛ отсутствуют выраженные постуральные изменения  $P_{100}$ , хотя механика дыхания меняется существенно. По-видимому, величина индекса  $P_{100}$  не столь зависима

от механики дыхания, как это можно было бы ожидать.

Очевидно, измерение окклюзионного давления (индекс  $P_{100}$ ) является сравнительно простым и неинвазивным методом контроля центральной инспираторной активности, важного функционального критерия состояния системы дыхания, который должен получить широкое распространение в пульмонологии и других разделах медицины.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бреслав И. С. Паттерны дыхания.— Л.: Наука, 1984.
2. Бреслав И. С., Исаев Г. Г., Ключева Н. З. и др. // Физиол. журн. СССР.— 1978.— № 8.— С. 1152—1159.
3. Зильбер А. П. Дыхательная недостаточность.— М.: Медицина, 1989.
4. Aubier M., Murciano D., Fournier M. et al. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1980.— Vol. 122.— P. 191—200.
5. Burki N. K. // Chest.— 1979.— Vol. 76.— P. 527—531.
6. Burki N. K. // Ibid.— P. 629—635.
7. Burki N. K. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1977.— Vol. 116.— P. 895—900.
8. Derenne J. Ph., Couture J., Iscoe S. et al. // J. appl. Physiol.— 1976.— Vol. 40.— P. 805—814.
9. Eldridge F. L. // Ibid.— 1975.— Vol. 39.— P. 567—574.
10. Fitzgerald R. S., Garfinkel F., Silbergeld E. et al. // Chest.— 1976.— Vol. 70.— P. 145.
11. Gelb F. F., Klein K. J., Schiffman P. et al. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1977.— Vol. 116.— P. 9—16.
12. Grunstein M. M., Younes M., Milic-Emili J. // J. appl. Physiol.— 1973.— Vol. 35.— P. 463—476.
13. Kryger M. H., Yacoub O., Anthonisen N. R. // Resp. Physiol.— 1975.— Vol. 24.— P. 241.
14. Lavietes N. H. // Clin. Chest med.— 1984.— Vol. 5.— P. 607—617.
15. Lopata M., Evanich M. J., Lourenko R. V. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1975.— Vol. 111.— P. 908.
16. Mann J., Bradley C. A., Anthonisen N. R. // Resp. Physiol.— 1978.— Vol. 33.— P. 339—347.
17. Milic-Emili J. // Lung.— 1982.— Vol. 160.— P. 11—17.
18. Milic-Emili J., Whitelaw W. A., Derenne J. P. // New. Engl. J. Med.— 1975.— Vol. 293.— P. 1029—1030.
19. Robinson R. W., White D. P., Zwillich C. W. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1987.— Vol. 136.— P. 1084—1090.
20. Savoy J., Dhingra S., Anthonisen N. R. // Clin. Sci.— 1981.— Vol. 61.— P. 781—784.
21. Sorli J., Grassino A., Lorango G. et al. // Ibid.— 1978.— Vol. 54.— P. 295—304.
22. Whitelaw W. A., Derenne J., Milic-Emili J. // Resp. Physiol.— 1975.— Vol. 23.— P. 181—199.

Поступила 27.12.90

#### EVALUATION OF INSPIRATORY ACTIVITY BY $P_{100}$ INDEX IN PULMONOLOGY

A. P. Zilber, M. S. Ravvin, A. N. Tarasov

#### Summary

The measurement of airway occlusion pressure over the first 100 ms of inspiration ( $P_{100}$  index) is a simple non-invasive test for the evaluation of the patients' central inspiratory activity. This test does not require any complicated diagnostic equipment, is easy for the patient, does not require any respiratory manoeuvres on his part.  $P_{100}$  index measurements enrich our concepts of the condition of external respiration system, and substantiate pharmacological and non-pharmacological treatment.  $P_{100}$  index helps to evaluate physiological mechanisms of respiratory insufficiency and their extent.