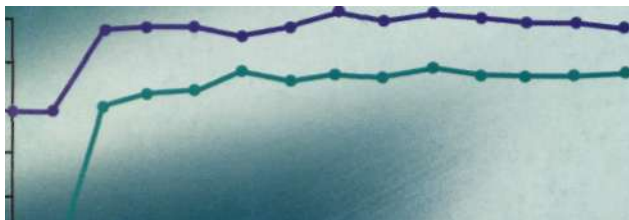


ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ БРОНХО-ЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ

(Методичні рекомендації)

ипшиинн



Київ 2001

**Міністерство охорони здоров'я України
вінницький державний медичний університет ім. АЛ. І. Пирогова**

**ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ
ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ
БРОНХО-ЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ
(Методичні рекомендації)**

**Київ
2001**

УДК 616.24-008.4:616.233-002/24

1-72

Основна установа-розробник:

Вінницький державний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України,
кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб.

Автори:

Ю. М. Мостовий, доктор медичних наук, професор,
Т. В. Константинович-Чічірельо, кандидат медичних наук,
О. М. Колошко, магістр,
Л. В. Распутіна, клінічний ординатор.

Рецензенти:

С. І. Сміян, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри
шпитальної терапії № 2 Тернопільської державної медичної академії;
І. Г. Ільницький, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри
фтизіатрії і пульмонології Львівського державного медичного
університету ім. Данила Галицького.

Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної
освіти МОЗ України 13.03.2000 р. (рішення № 23-01-25/101) як методичні
рекомендації для студентів та лікарів-інтернів вищих медичних закладів
освіти III—IV рівнів акредитації.

1-72 **Інструментальні методи дослідження функції зовнішнього ди-**
хання при захворюваннях бронхо-легеневої системи: (Метод, ре-
комендації) /Ю. М. Мостовий, Т. В. Константинович-Чічірельо,
О. М. Колошко, Л. В. Распутіна; Вінниц. держ. мед. ун-т ім. М. І. Пи-
рогова. Каф. пропедевтики внутр. хвороб.— Вінниця, 2000.— 36 с

У пропонованому виданні викладені сучасні підходи до інструментальних
досліджень функції зовнішнього дихання. Наведені показання, протипоказан-
ня, методики спірографічних, пневмотахографічних, пікфлоуметричних до-
сліджень, способи інтерпретації отриманих даних, їх клінічне значення.

Методичні розробки можуть бути корисні для студентів медичних вузів,
лікарів-інтернів, лікарів загальної практики та працівників кабінетів функ-
ціональної діагностики.

ISBN

УДК 616.24-008.4:616.233-002/24

- © **Ю. М. Мостовий, Т. В. Константинович-Чічірельо,**
О. М. Колошко, Л. В. Распутіна, 2000 р.
- © **Вінницький державний медичний університет**
ім. М. І. Пирогова МОЗ України, кафедра
пропедевтики внутрішніх хвороб, 2000 р.

ВВЕДЕННЯ

У комплексному обстеженні пацієнтів на захворювання бронхо-легеневої системи вивченню функції зовнішнього дихання (ФЗД) належить ключове місце. Воно дозволяє верифікувати клінічний діагноз, спланувати оптимальні режими лікування, певною мірою спрогнозувати перебіг патологічного процесу.

Поряд з традиційними методами обстеження ФЗД, які добре зарекомендували себе на практиці (спірографія, пневмотахометрія), останнім часом з'явилися нові методи як для скринінгового обстеження, так і для використання у стаціонарних умовах. Це насамперед пневмотахографія (аналіз співвідношення «потік-об'єм»), пікфлоуметрія.

Інформованість лікарів щодо цих методів діагностики порушень ФЗД низька. Це стосується відбору хворих для обстеження, діагностичних можливостей (визначення гіперчутливості бронхів, варіабельності бронхіального дерева, ефективності застосування ліків), а також інтерпретації отриманих результатів.

Пропонуємо рекомендації, в яких містяться показання, стандарти та методика традиційних і більш сучасних досліджень. Вперше подаються зразки розрахунків різних типів вентиляційних розладів за допомогою аналізу кривої «потік-об'єм», наведені нормативні показники цього обстеження, ретельно описана поширена за кордоном і маловідома в Україні методика спірографії з використанням портативних пристроїв.

Сподіваємось, що запропоновані методичні рекомендації будуть корисні студентам медичних вузів, лікарям-інтернам та лікарям загальної практики.

Будь-які конструктивні пропозиції щодо поліпшення нашого видання будуть сприйняті нами із вдячністю.

Колектив авторів

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

		чЯ	
ЗЄЛ	Загальна ємність легень	TC	Total capacity
ЖЄЛ	Життєва ємність легень	VC	Vital capacity
ДО	Дихальний об'єм	VtTV	Tidal volume
РОВд	Резервний об'єм вдиху	IrV	Inspiratory reserve volume
РОВид	Резервний об'єм видиху	ERV	Expiratory reserve volume
Євд	Ємність вдиху	IC	Inspiratory capacity
ФЗЄ	Функціональна залишкова ємність	FRC	Functional residual capacity
ЗОЛ	Залишковий об'єм легень	RV	Residual volume
ОМП	Об'єм мертвого простору	Vd	Dead space
ХОД	Хвилиний об'єм дихання	V	Minute ventilation
МВЛ	Максимальна вентиляція легень	MW	Maximal voluntary ventilation
		VBC	Maximal breathing capacity
ФЖЄЛ	Форсована життєва ємність легень	FVC	Forced vital capacity
ОФВ,	Об'єм форсованого видиху за першу секунду	FEV	Forced expiratory volume
ІТ	Індекс Тифно (ОФВ ₁ /ЖЄЛ, %)	FEV ₁ % = FEV ₁ /VC%	
СОШ ₂₆₋₇₅	Середня об'ємна швидкість видиху на рівні видиху 25-75% ФЖЄЛ	FEF 25, 50,75	Forced expiratory flow
		MEF	Maximal mid-expiratory flow...
МОШ ₂₆₋₇₅	Максимальні швидкості видиху на рівні видиху 25, 50 та 75% ФЖЄЛ	MEF 75, 50,25	Maximal expiratory flow...

БА — бронхіальна астма

ДШ — дихальні шляхи

КПО — крива «потік-об'єм»

ПТГ — пневмотахографія

ПШВ — пікова швидкість видиху

ПОШ — пікова обсягова швидкість видиху

РО — резервний об'єм

ДО — дихальний об'єм

ФЗД — функція зовнішнього дихання

ХОБ — хронічний обструктивний бронхіт

ХОЗЛ — хронічні обструктивні захворювання легень

ЗАГАЛЬНІ ВИМОГИ

до спірографічних і пневмотахографічних обстежень

1. Пацієнта слід поінформувати про мету та важливість діагностичного обстеження ФЗД.
2. Пацієнтові треба мати при собі направлення лікаря, в якому вказані паспортні дані, клінічний діагноз, зріст, маса тіла. Вони необхідні для розрахунку належних величин показників зовнішнього дихання.
3. Підготовка пацієнтів до дослідження вимагає: утримання від паління за 24 год. до його початку, від вживання алкоголю — за 4 год., від важких фізичних вправ — не менше ніж за 1 год., від вживання їжі — не менше ніж за 2 год., від використання бронходилататорів швидкої дії — не менше ніж за 4 год.
4. Перед дослідженням пацієнту рекомендується перебувати у спокійному стані протягом 30 хв. За цей час йому потрібно пояснити методику проведення тесту, елементи його виконання, змоделювати всі дії пацієнта на вимкнутому апараті. Використання носового затискача при цьому є обов'язковим.
5. Дослідження проводиться у спокійній обстановці. Пацієнт сидить на стільці або в кріслі. Перед початком тесту потрібно розстібнути одяг, якщо той щільно прилягає до тіла, видалити штучні щелепи.
6. У стаціонарі рекомендується проводити дослідження тричі: перед початком лікування, у процесі лікування та перед випискою — бажано на тому ж апараті, у той самий час доби, тим самим лікарем або лаборантом.
7. При діагностичних медикаментозних тестах необхідно провести попереднє алергологічне обстеження. В разі негативних алергологічних тестів після проби слід точно записати вид, назву, дозу препарату та метод його введення.
8. Особливої уваги потребує стан навколишнього середовища (температура повітря, атмосферний тиск), аби надалі виключити можливі похибки внаслідок реакції об'ємів газів на стан метеорологічних чинників.
9. Необхідно дотримуватися 15-хвилинних проміжків часу між тестами.

I. СПІРОГРАФІЯ

Спірографія — метод графічної реєстрації змін легневих об'ємів при виконанні дихальних рухів. Спірографія дозволяє одержати ряд показників, які описують вентиляцію легень. Це вимірювання статичних об'ємів та ємностей, що характеризують пружні властивості легень і грудної стінки, та динамічні дослідження, що визначають кількість повітря під час вдиху та видиху на одиницю часу. Показники фіксуються в режимі спокійного дихання, а деякі — при проведенні форсованих маневрів.

Всі показники легеневої вентиляції умовно поділяють на *статичні* або *анатомічні*— легеневі об'єми — і *функціональні*— безпосередньо показники легеневої вентиляції. Ці показники мінливі, вони залежать від статі, віку, ваги, зросту, положення тіла, стану нервової системи та ін. Тому для правильної оцінки функціонального стану абсолютне значення того чи іншого показника є недостатнім; необхідно співставляти одержані абсолютні показники з відповідними величинами у здорової людини того ж віку, зросту, ваги, статі. Таке співставлення виражається у відсотках. Враховуючи, що й у здорових людей залежно від деяких причин (втома, стан нервової системи тощо) трапляються відхилення в межах ± 15 —20%, патологічними вважаються відхилення більше ніж на 15-20%.

Показання до спірографії:

1. Визначення типу та ступеня дихальної недостатності.
2. Визначення впливу захворювання на динамічну функцію зовнішнього дихання.
3. Оцінка ефективності лікування бронходилаторами, інгаляційними глюкокортикоїдами та мембраностабілізуючими препаратами.
4. У комплексі з клінічними, електрокардіографічними, лабораторними критеріями диференційоване діагностування дихальної та серцевої недостатності.
5. Моніторинг показників **ФЗД** для оцінки ступеня прогресування захворювання.
6. Виявлення змін **ФЗД** в осіб, що мають ризик розвитку легневих захворювань (палії, особи, що працюють в умовах впливу шкідливих факторів).
7. Спостереження за станом **ФЗД** в осіб, що працюють в умовах контакту з шкідливими факторами.
8. Експертиза працездатності та військова експертиза на основі оцінки **ФЗД** у комплексі з клінічними показниками.
9. Епідеміологічні дослідження з метою порівняння статусу здорового населення, що живе в різних екологічних умовах, та підтвердження суб'єктивних скарг при оцінці професійного впливу або впливу екологічних факторів.
10. Проведення бронходилататійних тестів.
11. Проведення інгаляційних провокаційних тестів для діагностики наявності бронхіальної гіперреактивності: метахоліновий, гістаміновий, гіпервентиляційний, проба з фізичним навантаженням тощо.

Протипоказання до спірографії:

1. Важкий загальний стан хворого.
2. Інфаркт міокарда, прогресуюча стенокардія.
3. Важкий ступінь дихальної недостатності.
4. Злоякісна артеріальна гіпертензія, гіпертонічний криз.
5. Недостатність кровообігу II-Б стадії за класифікацією Стражеска-Василенька.
6. Гостре порушення мозкового кровообігу.
7. Токсикози вагітності, друга половина вагітності.

Спірограф являє собою звичайний спірометр (циліндр, наповнений водою, у якому мститься інший циліндр, сполучений зі шкалою і, за допомогою трубки, з пацієнтом), що з'єднаний з кімографом (рис. 1).

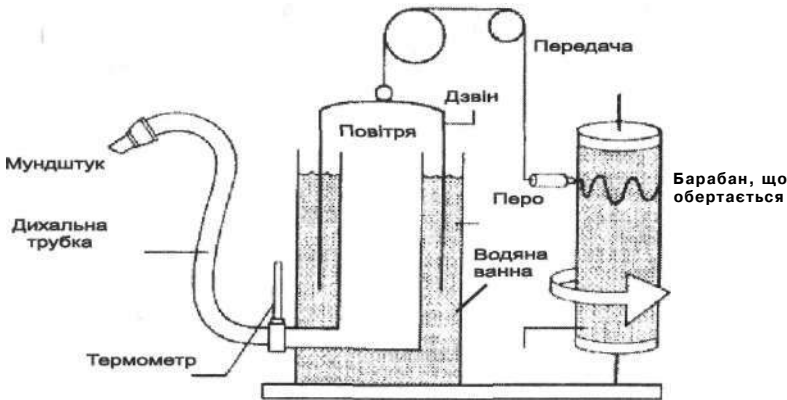


Рис. 1. Схематичне зображення типового спірографа

Всі існуючі для визначення ФЗД апарати можна поділити на апарати відкритого та закритого типу.

В апаратах відкритого типу хворий через клапанну коробку вдихає атмосферне повітря, а повітря, що він видихає, надходить до мішка Дугласа (гумовий або пластиковий мішок ємністю 100—200 л), або до спірометра Тісо ємністю 100—200 л, або на газовий лічильник, котрий безперервно визначає об'єм повітря, яке видихається. Зібране таким чином повітря аналізується: в ньому визначається поглинання кисню (O_2) та виділення вуглекислого газу (CO_2) на одиницю часу.

В апаратах закритого типу (замкнена система) вдих та видих проводяться через дзвін спірографа. CO_2 , що видихається, поглинає спеціальний поглинач.

Арсенал сучасних спірографів значно розширюється за рахунок появи комп'ютеризованих приладів, що базуються на дії пневмотахометрів або турбін та інтерпретують різні алгоритми. Вони можуть бути використані для одержання кількох необхідних величин за допомогою кривих «об'єм-час» або «потік-об'єм». Невеликі за розмірами, економічні, зручні, вони користуються популярністю серед лікарів. Такі портативні прилади в більшості випадків дозволяють проводити вимірювання з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта. Показники, що вимірюються спірографічно, відповідають умовам навколишнього середовища, температури та атмосферного тиску.

При аналізі спірограми оцінюють *об'єми, швидкісні характеристики та показники легеневої вентиляції* [рис. 2].

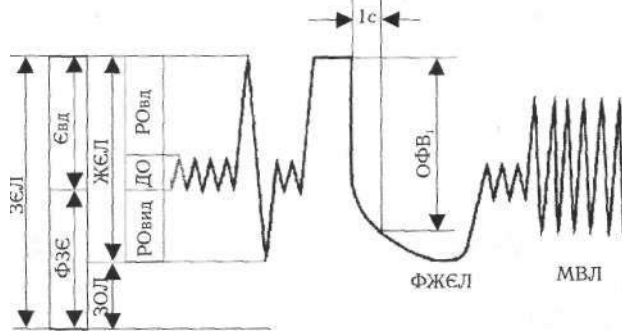


Рис. 2. Спірографічні показники

1. Об'ємні показники

ДО (дихальний об'єм) — це об'єм повітря, що надходить в легені за 1 вдих при спокійному диханні (норма 500—800 мл). Показники ДО змінюються залежно від рівня вентиляції. Частина ДО, що бере участь в газообміні, називається альвеолярним об'ємом (АО) і дорівнює $2/3$ ДО. Решту його ($1/3$) становить об'єм функціонального мертвого простору (ФМП), що складається з анатомічного мертвого простору (150—200 мл) та альвеолярного мертвого простору. В нормі повний мертвий простір близький до анатомічного.

РОвд (резервний об'єм вдиху) — максимальний об'єм, який можна додатково вдихнути після спокійного вдиху (норма 1000—2000 мл).

РОвид (резервний об'єм видиху) — максимальний об'єм, який можна додатково видихнути після спокійного видиху (1000—1500 мл — 25%ЖЄЛ).

Євд (ємність вдиху) — сума ДО та РОвд, характеризує здатність легеневої тканини до розтягнення.

ЖЄЛ (життєва ємність легень) — сума ДО, РОвд та РОвид, максимальний об'єм, який можна вдихнути після максимально глибокого вдиху (норма

3000—5000 мл). Ця величина залежить від віку (до 35 років вона збільшується, потім поступово зменшується), статі (у жінок — менше, ніж у чоловіків), зросту та маси тіла, а також від положення тіла. В нормі ЖЄЛ дуже мінлива величина, може у здорових осіб відхилитись від належної на ± 15 —20%. Тому практично треба звертати увагу на значення ЖЄЛ нижче 80% від належної.

ФЖЄЛ (форсована життєва ємність легень) — це об'єм повітря, який можна видихнути при форсованому видиху після максимального вдиху (норма - 70-80% ЖЄЛ).

ЗОЛ (залишковий об'єм легень) — об'єм, який залишається в легенях після максимально повного видиху. У молодих осіб в нормі не більше 25—30% ЗЄЛ (див. нижче), а в осіб похилого віку близько 35% від ЗЄЛ (норма 1000-1500 мл).

ФЗЄ (функціональна залишкова ємність) — об'єм повітря, що залишився в легенях на рівні спокійного видиху, сума РОвид і ЗОЛ (в нормі 40—50% ЗЄЛ).

ЗЄЛ (залишкова ємність легень) — сума ЖЄЛ та ЗОЛ, максимальний об'єм, який можуть вмістити легені на висоті глибокого вдиху.

2. Показники легеневої вентиляції

В режимі спокійного дихання визначаються ДО та ХОЛ (хвилинний об'єм легень) — величина загальної вентиляції за 1 хв. при спокійному диханні (норма 6—8 л за 1 хв.). Цей показник дуже мінливий та залежить від частоти дихання (ЧД) та ДО.

МВЛ — максимальна вентиляція легень, максимальний хвилинний об'єм, максимальна дихальна ємність — це максимальний об'єм повітря, який може бути провентильований за 1 хв., характеризує функціональну здатність апарату зовнішнього дихання. Норма 50—180 л.

$$МВЛ = ДО_{\text{макс}} \cdot ЧД_{\text{макс}}$$

Цей показник залежить від статі, віку, маси тіла та зросту, положення тіла. Він чутливий до стану нервової системи, на його величину можуть впливати емоції пацієнта.

3. Швидкісні показники

ОФВ₁ (об'єм форсованого видиху за першу секунду) — це об'єм повітря, що видихається за першу секунду при максимально швидкому видиху і виражається у відсотках до ФЖЄЛ. Здорові люди за першу секунду видихають не менше 70% ФЖЄЛ.

Проба Тифно (тест ТифноіОФВ₁/ЖЄЛ в %, в нормі дорівнює 70—75%.

МОШ₂₅ — максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 25% ФЖЄЛ.

МОШ₅₀ — максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 50% ФЖЄЛ.

МОШ₇₅ — максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 75% ФЖЄЛ.

Ці показники мають найбільшу цінність у діагностиці початкових порушень бронхіальної провідності. За нижню межу норми показників потоку приймають 60% від належної величини.

СОШ_{25...75} — середня об'ємна швидкість форсованого видиху, за певний період вимірювання від 25 до 75% ФЖЄЛ. Відображає стан дрібних дихальних шляхів. Для виявлення ранніх обструктивних порушень є більш інформативним показником, ніж ОФВ[^]

ТИПИ ВЕНТИЛЯЦІЙНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Порушення функції апарату зовнішнього дихання зумовлені різними патологічними процесами дихальних шляхів. Залежно від механізмів виділяють обструктивні, рестриктивні та змішані порушення вентиляції легень.

Обструктивний (BifflaT.obstructio — перепона) тип вентиляційної недостатності виникає внаслідок звуження дихальних шляхів та підвищення опору руху повітря. Перешкоди рухові повітря можуть спостерігатись як у верхніх дихальних шляхах, так і в нижніх. При ускладненні проходження повітря у дихальних шляхах порушується не тільки вентиляція легень, але й механіка дихання. Через утруднення видиху різко збільшується робота дихальних м'язів.

Механізми формування обструкції:

- 1) спазм гладкої мускулатури бронхів;
- 2) запальна інфільтрація слизової трахео-бронхіального дерева;
- 3) набряк слизової трахео-бронхіального дерева;
- 4) збільшення кількості в'язкого секрету в бронхах та порушення його евакуації;
- 5) деформація бронхів;
- 6) експіраторний колапс бронхів.

Для периферійної обструкції (в дрібних бронхах) характерне різке зниження МОШ₇₅, МОШ₅₀, збільшення ЗЄЛ, при цьому ЖЄЛ не змінюється або мало змінюється.

Для центральної обструкції (у великих бронхах) характерне збільшення ЗОЛ/ЗЄЛ, ЗЄЛ, різке зменшення ОФВ, зменшення ІТ, зменшення ЖЄЛ. Частіше зустрічається комбінація перерахованих змін — генералізована обструкція (табл. 1.1, 1.2).

Рестриктивний (обмежувальний) (від лат. restrictio — обмеження, зменшення) тип порушення вентиляції зумовлений зменшенням дихальної поверхні легень або зменшенням здатності легеневої тканини до розтягнення.

Механізми формування рестрикції:

- 1) легеневі причини:
 - інфільтративні зміни в легеневій тканині;
 - пневмосклекроз, пневмофіброз;

— зменшення об'єму легень після операції, в результаті ателектазу, вродженої гіпоплазії;

— захворювання плеври (адгезивний плеврит, ексудативний плеврит, гідроторакс різної етіології, мезотеліома плеври, зрощення плевральних листків, множинні плевральні рубці, емпієма плеври);

— емфізема легень.

2) позалегеневі причини:

— зміни грудної клітини (кіфоз, лордоз, сколіоз, рахітичні зміни грудної клітини);

— порушення діяльності дихальної мускулатури;

— застійні явища в легенях (хронічна серцева недостатність);

— збільшення об'єму черевної порожнини або больовий синдром у черевній порожнині (обмеження рухливості діафрагми).

Рестриктивний тип вентиляційної недостатності характеризується зменшенням ЖЄЛ, ЗЄЛ, причому ЗОЛ залишається нормальним (табл. 1.1, 1.3).

Змішаний тип порушення вентиляції характеризується наявністю ознак як обструктивних, так і рестриктивних вентиляційних розладів, а саме зменшенням ЖЄЛ, ЗЄЛ, підвищенням ЗОЛ та зменшенням ОФВ₂ МОШ75, МОИJso.

Таблиця 1.1

Типи вентиляційної недостатності за показниками спірографічного дослідження

	Спірографічні показники
Обструктивний	ЖЄЛ > ОФВ, > ОФВ ₂ /ЖЄЛ ЖЄЛ = ОФВ, > ОФВ ₂ /ЖЄЛ
Рестриктивний	ЖЄЛ < ОФВ, < ОФВ ₂ /ЖЄЛ
Змішаний	ЖЄЛ = ОФВ, < ОФВ ₂ /ЖЄЛ ЖЄЛ > ОФВ, < ОФВ ₂ /ЖЄЛ

Таблиця 1.2

Ступені вентиляційних порушень Обструктивний тип

Показник	Обструктивні порушення				
	відсутні	легкі	помірні	важкі	вкрай важкі
ЖЄЛ, %	>80	>80	>80	зменшення	різке зменшення
ОФВ ₂ /ЖЄЛ, %	>75	60-75	40-60	<40	<40
ОФВ ₂	>80	70-79	50-69	36-50	<36
МВЛ, %	>80	65-80	45-65	30-45	<30
ЗЄЛ, %	80-120	120-150	150-175	>200	>200

Ступені вентиляційних порушень Рестриктивний тип

Показник	Обструктивні порушення				
	сутні	легкі		важкі	
ЖЕЛ, %	>80	60-80	56-60	30-50	<35
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %	>75	>75	>75	>75	>75
МВЛ, %	>80	>80	>80	60-80	<60
ЗЕЛ, %	80-120	80-120	70-80	60-70	<60

Таблиця 1.4

Основні відмінності обструктивного і рестриктивного патернів

Показник	порушення	Обструктивні порушення	
ФЖЕЛ	ФФ	Норма	Ф
ОФВ ₁	ФФ	Ф	ФФ
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %	Норма	Ф	ФФ
СОШ _т -75%	ФФ	Ф	ФФ
ФЗЕ	Ф	Норма	Ф
ЗОЛ	Ф	Норма	*
ЗЕЛ	Ф	Норма	Ф

Провокаційні проби

Провокаційні інгаляційні проби — це комплекс тестів, що визначають реактивність бронхів на різні бронхоконстрикторні речовини. Вони поділяються на специфічні та неспецифічні.

Показання до проведення:

- 1) виявлення специфічних причинних алергенів при інтермітуючій бронхіальній астмі та інших захворюваннях органів дихання;
- 2) встановлення діагнозу бронхіальної астми в осіб з нічними симптомами задишки та кашлю за відсутності денних;
- 3) діагностика гіперреактивності бронхів;
- 4) діагностика трансформації хронічного бронхіту в бронхіальну астму;
- 5) оцінка ефективності проведеного лікування;
- 6) оцінка рецепторних систем бронхів;
- 7) профорієнтація молодих людей із захворюваннями органів дихання в анамнезі;
- 8) діагностика професійної бронхіальної астми.

Правила та послідовність проведення:

- тести проводяться у період ремісії;
- не менше ніж за 8 год. до тесту відміняється прийом адренергічних Р-стимулюючих препаратів, адренергічних α -блокуючих та антихолінергічних препаратів, за 12 год.— метилксантинів, за 48 год. — антигістамінних препаратів; дозу глюкокортикостероїдів не змінюють;
- за 30 хв. до обстеження визначається вихідний рівень функціональних показників зовнішнього дихання;
- визначається відповідь на інгаляцію контрольної рідини (запис спірограми через 2 хв.);
- оцінюється відповідь на послідовно зростаючі концентрації агентів до зменшення функціональних показників зовнішнього дихання на 20% та далі або до від'ємного результату;
- для ідентифікації пізніх реакцій тести проводять зранку, при виникненні важкого стану — одразу припиняють.

Функція зовнішнього дихання оцінюється за відсотком зниження ЖЄЛ, ОФВі та ІТ. Проба вважається позитивною при зниженні ЖЄЛ та ІТ на 15%, ОФВі — на 20% та далі. При позитивному тесті спостерігаються суб'єктивні прояви (задишка, відчуття нестачі повітря, напад ядухи); аускультативно в легенях можуть вислуховуватись сухі хрипи.

Протипоказання до проведення:

- 1) період загострення захворювання;
- 2) стан після перенесеної гострої респіраторної інфекції упродовж не менше 6 тижнів;
- 3) наявність супутніх захворювань легень та інших органів, які можуть загострюватись на цьому фоні;
- 4) висока сенсibiliзація, коли можливі шоківі реакції.

Провокаційний інгаляційний тест з алергеном (специфічний)

Пробу з алергеном починають з мінімальної концентрації, яку добирають шляхом алергометричного титрування на шкірі. Пробу починають з концентрації, що відповідає ++ на шкірі. При шкірних реакціях, що відповідають 3 та 4, використовують алергени, розчинені до 10⁰, 10¹, а у деяких випадках — до 10², 10³. При проведенні тестів з алергенами пацієнтові треба перебувати під наглядом лікаря впродовж 12—48 год. з обов'язковою реєстрацією показників функції зовнішнього дихання для діагностики віддалених та пізніх реакцій, що зустрічаються у 25% хворих. Тести проводяться у приміщеннях, де є спеціальне обладнання для надання невідкладної допомоги.

Провокаційні інгаляційні неспецифічні тести проводять з гістаміном, ацетилхоліном, метахоліном, обзіданом, простагландином, брадикініном.

Ацетилхоліновий тест визначає функціональний стан холінергічних рецепторів бронхів. Для дослідження використовують концентрації: 0,01; 0,1; 2,0; 5,0; 10,0; 20,0; 40,0; 60,0 мг/мл. Після кожних 5 вдихів здійснюють контроль бронхіальної прохідності. Обструкція бронхів, що розвивається під час інгаляції чи після неї впродовж 2—3 хв., проходить самостійно або купується інгаляцією атропіну.

Гістаміновий тест починають з концентрації 0,001 мг/мл, збільшуючи її в 2—5 разів. Напад ядухи, який може розвинутиись під час проведення тесту, купується інгаляцією адренергічних (3-стимулюючих препаратів).

Брадикініновий тест оцінює внутріклітинні процеси, що регулюють рівень активності циклічних нуклеотидів. Дія брадикініну проявляється через 5—10 хв. після інгаляції та триває 30—60 хв., в окремих випадках реакція триває 3—6 год. Бронхоспазм купується атропіном або адреналіном.

Обзідановий тест виявляє блокаду адренергічних р—рецепторів, використовується в концентрації 1000 мкг/мл, за відсутності бронхоконстрикції пробу повторюють 7-8 разів. У хворих на бронхіальну астму бронхоспазм розвивається протягом 6—12 хв., доза препарату 1500—2000 мкг.

Простагландиновий тест проводять для оцінки внутріклітинних процесів, що регулюють рівень активності циклічних нуклеотидів. Використовують простагландин F_{2a} в 96% розчині етилового спирту в концентрації 5 мкг/мл, із якого готують робочі концентрації для інгаляцій. Бронхоспазм настає одразу після інгаляції, триває не більше 30 хв., купується атропіном.

Особливе місце посідають **тести з фізичним навантаженням** та його похідними (гіпервентиляцією, осмотичним навантаженням, вдиханням холодного повітря). Реакцію на фізичні стимули можна оцінювати клінічно та при визначенні показників функції зовнішнього дихання до і після навантаження. Навантаження можна виконувати на велоергометрі, тредмілі. В перші 2—4 хв. після навантаження відзначається підвищення ФЖЄЛ, яка надалі знижується до 40—50% від вихідної. Проба вважається позитивною при зниженні показників ОФВ₁ та ЖЄЛ на 15-20%.

Проведення провокаційних тестів у клінічній практиці сприяє діагностиці обструктивних захворювань легень, особливо бронхіальної астми у пацієнтів без документовано підтвердженої обструкції, а також в оцінці ефективності лікування. При цьому першими у виборі провокаційних агентів можуть бути гістамін та ацетилхолін. Тести з алергенами найчастіше обмежуються спеціалізованими центрами та мають меншу наукову цінність у зв'язку зі складністю проведення та можливими анафілактичними реакціями.

II. ПНЕВМОТАХОГРАФІЯ

(Аналіз співвідношення «потік-об'єм»)

Пневмотахографія (ПТГ) — засіб графічної реєстрації швидкості руху потоку повітря при спокійному диханні і виконанні певних дихальних маневрів.

Метод спрямований на діагностику виду й ступеня вентиляційних порушень легень на підставі аналізу кількісних та якісних змін пневмотахографічних показників. Крім того, ПТГ дозволяє добирати медикаменти, планувати лікування, оцінювати його ефективність, визначати зворотність бронхіальної обструкції.

Методика проведення ПТГ

Пацієнт сидючи дихає через трубку по відкритому контуру, практично не зазнаючи опору диханню. Процедура виконання дихального маневру при реєстрації кривої «потік-об'єм» (КПО) ідентична тій, що відбувається при запису функціональної життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) під час спірографії.

Після максимально глибокого спокійного вдиху пацієнту пропонують якомога швидше зробити сильний глибокий видих в об'ємі усєї ЖЄЛ. Маневр повторюють до отримання двох результатів, які збігаються за інтенсивністю. Іноді доцільно реєструвати криву не тільки підчас видиху, але й підчас вдиху.

Дослідження проводиться в першій половині дня, незалежно від прийому їжі, який, втім, не повинен бути надмірним. Тим з хворих, хто приймає бронхолітичні препарати, призначають дану процедуру до і після прийому лікарських засобів. Заздалегідь виконується калібрування датчика спеціальним насосом стандартною ємністю 1 л. Пацієнту пропонують закрити обидва носових ходи спеціальним затискачем, взяти індивідуальну простерилізовану насадку-мундштук до рота і щільно обхопити її губами. Дітям належить пояснити, що в пробі з форсованим диханням видихнути у прилад потрібно так, ніби треба погасити свічки на святковому торті (з цією ж метою в комп'ютерній програмі ПТГ є мультиплікаційна заставка аналогічного змісту).

Дані швидкостей і об'ємів потоку обробляються персональним комп'ютером завдяки адаптованому програмному забезпеченню. Крива «потік-об'єм» при цьому відображається на екрані монітора і може бути роздрукована на папері або збережена на магнітному носії (діагностичний комплекс MasterScore PC німецької фірми «Eger» або апарат типу «Пневмоскрін»). Сучасні прилади, що використовуються для дослідження співвідношення «потік-об'єм», відображають криву на екрані монітора підчас виконання тесту і нашаровують криві одна на одну, що дозволяє проводити аналіз результату відповідно до вимог проведення тесту. Всі пристрої працюють у відкритій системі з пневмотахографічними датчиками і наступним інтегруванням сигналу потоку для отримання синхронних значень об'єму легень.

Більшість сучасних пристроїв відображає або друкує криву «потік-об'єм» разом з результатами її вимірів, що наводяться у відсотках належних величин. При цьому на вісі абсцис відкладається ФЖЄЛ, що приймається за 100%, а на вісі ординат — потік в літрах на секунду (рис. 3).

Петля «потік-об'єм»

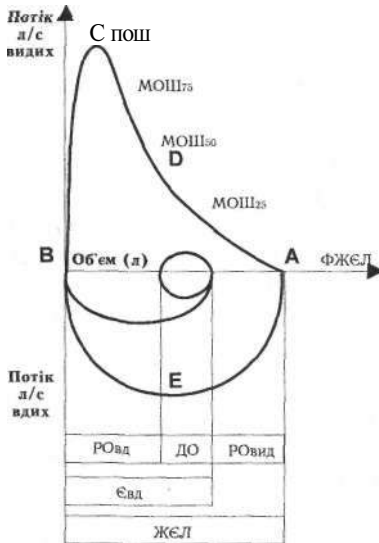


Рис. 3. Нормальна петля співвідношення об'ємної швидкості потоку і обсягу в процесі максимальних вдиху і видиху.

Вдих починається у точці А, видих — у точці В. Пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШ) спостерігається у точці С. Максимальний експіраторний потік в середині життєвої ємності (Утах 50%) відповідає точці D, максимальний інспіраторний потік (МОУЖ — точці E).

РО — резервний об'єм.
ДО — дихальний об'єм.

Після деякого періоду спокійного дихання пацієнт робить максимальний вдих, в результаті чого реєструється крива еліптичної форми (крива АЕВ). Об'єм легень у точці максимального вдиху В є TLC. Слідом за цим пацієнт робить форсований видих (FVC) (крива ВСДА). Максимальна експіраторна об'ємна швидкість потоку відображається початковою частиною кривої (точка С). Після цього об'ємна швидкість потоку зменшується (точка D), і крива вертається до початкової позиції (точка А). Виходячи з цього, крива «потік-об'єм» описує співвідношення між об'ємною швидкістю повітряного потоку і об'ємом легень під час вдиху і видиху.

Для більшості здорових людей характерна форма КПО, яка нагадує трикутник (Д АВС). Незначна опуклість спадної гілки кривої свідчить про підвищену еластичу та стійкість дихальних шляхів до колапсу і є варіантом норми. До варіантів норми відносять також незначний прогин у бік вісі абсцис у ділянці «хвоста» кривої.

На форму кривої впливає низка чинників: щільність газів, підвищення бронхіального опору, підвищення або зниження еластичної віддачі, зусилля пацієнта. Тому при проведенні ПТГ необхідно стежити за тим, чи якісно

пацієнт виконує проби. При проведенні проби ФЖЕЛ не можна послаблювати зусиль упродовж всього маневру.

Дослідження є неприйнятним у таких випадках:

1. Витікання повітря на рівні рота.

2. Перекриття загубника язиком, зубами або зубними протезами.

3. Погано скоординований початок видиху, що визначається під час досягнення максимального потоку більш ніж 300 мс, чи обернено екстрапольований об'єм понад 5% ФЖЕЛ або 0,1 л (береться найбільше значення).

4. Кашель протягом першої секунди або навіть пізніше, якщо він може порушити потік.

5. Передчасне припинення видиху.

6. Вдих не до рівня ЗЕЛ.

7. Не було досягнуто максимального зусилля при видиху.

Неправильне виконання маневру дає неприйнятні типи кривих «потік-об'єм» (рис. 4–8).

ПТГ, що реєструється при спокійному диханні, являє собою першу похідну спірограми (рис. 9), і навпаки, спірограма може бути отримана при інтегруванні пневмотахограми. Хоча КПО містить в основному ту ж інформацію, що й звичайна спірограма, наочність співвідношення між потоком і об'ємом дозволяє більш глибоко проникнути у функціональні характеристики як верхніх, так і нижніх повітряних шляхів. Розрахунок

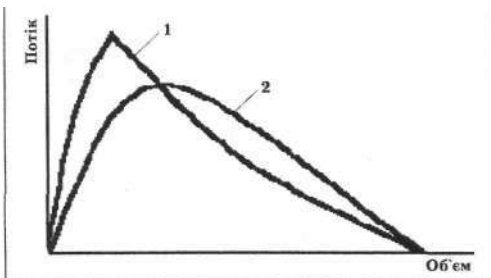


Рис. 4. Крива «потік-об'єм» при правильному виконанні тесту (1) і при пізньому розвитку максимального зусилля (2).

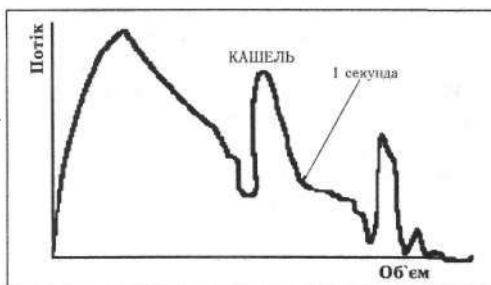


Рис. 5. Крива «потік-об'єм» при розвитку у пацієнта кашлю.

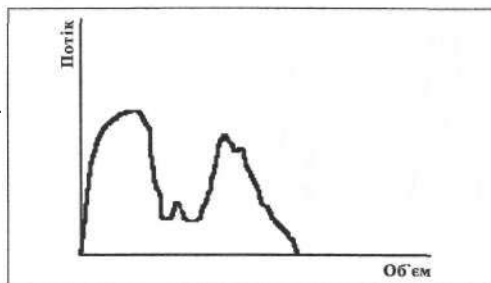


Рис. 6. Крива «потік-об'єм» в умовах мінливості зусилля, розвитку кашлю, передчасного припинення маневру.

за спірограмою ФЖЄЛ високоінформативних показників MOLLIS. МОШ50, МОШ75 наштвхується на ряд технічних незручностей при виконанні графічних зображень і тим самим дає результати невисокої точності. У зв'язку з цим краще визначати ці показники за кривою «потік-об'єм».

На пневмотахограмі більш наочно, ніж на спірограмі, можна оцінити часові параметри дихального циклу, пікові швидкості вдиху і видиху, середні швидкості цих фаз. Таким чином, можна легко одержати показники патерну спокійного дихання.

Оцінка змін ПТГ-показників здійснюється за ступенем відхилення показників від належної величини (табл. 1.4). Сучасні прилади дозволяють автоматично розрахувати усі вищенаведені показники і ступінь їх відхилення від належних. Як правило, за нижню межу норми приймається значення показника потоку, що становить 60% від належного рівня.

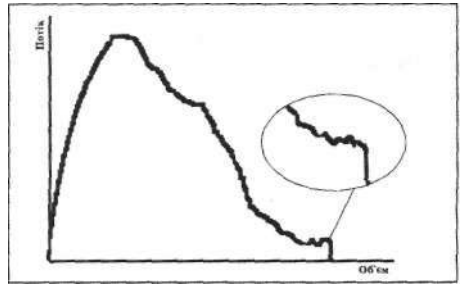


Рис. 7. Крива «потік-об'єм» в умовах передчасного припинення видиху.

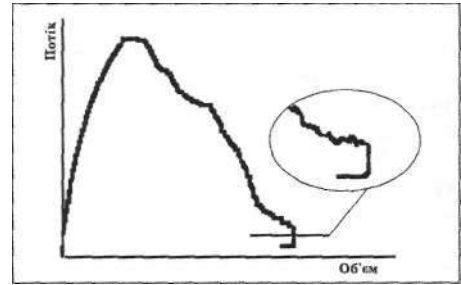
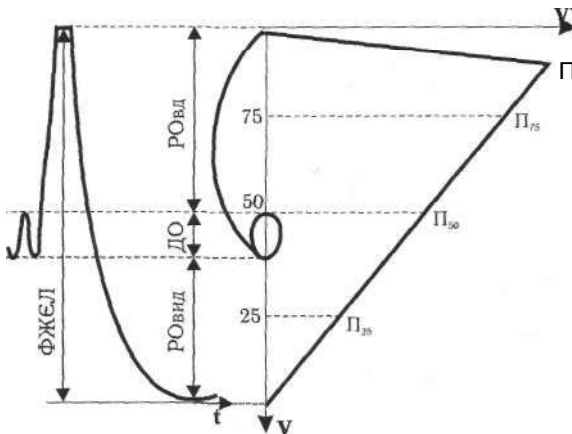


Рис. 8. Крива «потік-об'єм» в умовах похибки апарата (лінія графіка спускається нижче нульової).



Пшк $p_{ис}$ g $\xi_{хема}$ спірограми ФЖЄЛ (А) та відповідної до неї ПТГ форсованого видиху в координатах «потік-об'єм» (Б). Пік — пікова швидкість форсованого видиху; Γ_{75} , Γ_{50} , Γ_{25} — швидкості форсованого видиху на рівні об'єму ФЖЄЛ (відповідно 75, 50 і 25%), що лишився в легенях; V — вісь об'єму, V — вісь потоку.

Діагностика видів порушення функції зовнішнього дихання за методом ПТГ

Діагностика виду обструкції дихальних шляхів

На підставі аналізу петлі «потік-об'єм» виділяють три функціональні типи обструкції верхніх дихальних шляхів (ДШ):

- фіксована обструкція,
- мінлива внутрішньогрудна обструкція,
- мінлива позагрудна обструкція (рис. 10).

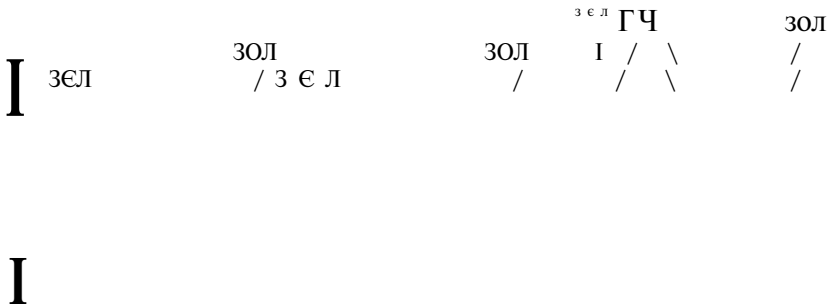


Рис. 10. Петля «потік-об'єм» за умов фіксованої та мінливої обструкції.
А. Фіксована обструкція. Б. Мінлива внутрішньогрудна обструкція.
В. Мінлива позагрудна обструкція

За умов фіксованої обструкції верхніх ДШ обмежується течія повітря як під час вдиху, так і під час видиху (рис. 10-А). Такий тип вентиляційних порушень властивий стенозу трахеї, наприклад внаслідок трахеотомії. КПО плеската, позбавлена верхівки. Контур експіраторного потоку збігається з інспіраторним, швидкості середини потоку як вдиху, так і видиху приблизно рівні. Це протирічить звичайному співвідношенню, коли об'ємна швидкість потоку на вдиху приблизно в 1,5 рази вище такої на видиху (рис. 11).

Мінлива обструкція верхніх ДШ відрізняється для позагрудних та внутрішньогрудних ділянок (рис. 12). Внутрішньогрудні ДШ під час вдиху підтримуються від'ємним плевральним тиском. Під час форсованого видиху позитивний плевральний тиск, що оточує ДШ, створює компресію і зменшує їхній діаметр. Отже, опір ДШ підвищується тільки під час видиху.

Від'ємний тиск усередині екстраторакальних ДШ є причиною їхнього звуження під час вдиху. Під час видиху цей тиск стає позитивним, збільшуючи діаметр ДШ. У нормі широкі ДШ подібні до напіврігідних трубок і схильні тільки до помірної компресії. Проте якщо ДШ стають звуженими і пластичними, їхній опір під час дихання може помітно змінюватися.

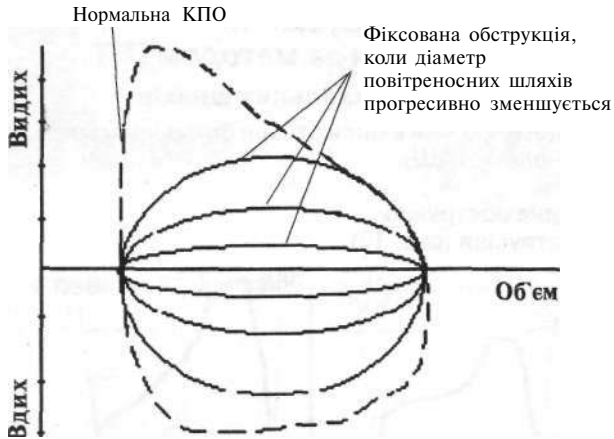


Рис. 11. Петлі «потік-об'єм», отримані при нормальних ДШ та ДШ з фіксованою обструкцією. При збільшенні ступеня фіксованої обструкції ДШ швидкості інспіраторного та експіраторного потоків прогресивно зменшуються.

Мінлива позагрудна обструкція виникає при паралічі або пухлині голосових зв'язок, викликає вибіркове обмеження об'ємної швидкості потоку повітря під час вдиху (рис. 12-А). Наявність такої обструкції можна легко припустити у випадках, коли змінюються співвідношення між об'ємними швидкостями потоку середини вдиху і видиху: перша помітно знижується порівняно з другою, що свідчить про послаблення інспіраторного потоку.

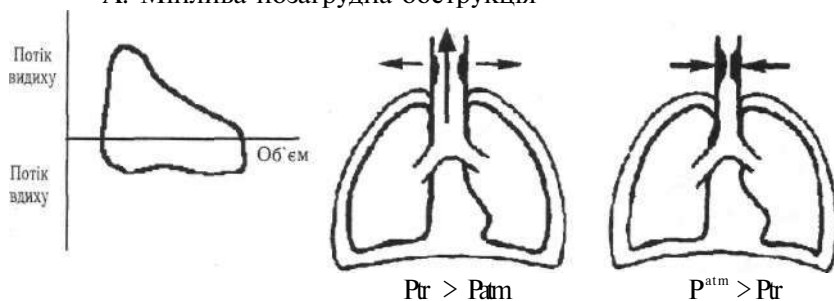
При мінливій внутрішньогрудній обструкції (рис. 12-Б), що викликана пухлиною трахеї вище біфуркації, компресія ДШ може посилюватися під час видиху. Експіраторний потік знижується, і КПО робиться плескатою. Під час вдиху об'ємна швидкість потоку і форма петлі залишаються в нормі.

«Провисання» КПО відразу після досягнення піку потоку свідчить про порушення бронхіальної прохідності функціонального ендогенного типу. З огляду на конфігурацію кривої в цій ділянці можна виділити ряд варіантів. Крива дозволяє говорити про локалізацію обструкції переважно у ділянці центральних або периферичних ДШ.

Для обструкції переважно центральних ДШ характерне різке зниження об'ємної швидкості форсованого видиху на початку спадної гілки кривої «потік-об'єм» (рис. 10 та 12). При цьому ПОШ та МОІ125 знижуються більш помітно, ніж МОШ50 та МОІ175. Обструкція переважно периферичних ДШ характеризується більш або менш вираженим плавним прогином спадної гілки кривої, що зростає наприкінці видиху. ПОШ при цьому нормальна або незначно знижена, МОШ25 знижена помірно, особливо помічається зниження МОШ₀ота МОШ₅ (рис. 13).

Спостерігається зсув експіраторної кривої ліворуч.

А. Мінлива позагрудна обструкція



Б. Мінлива внутрішньогрудна обструкція

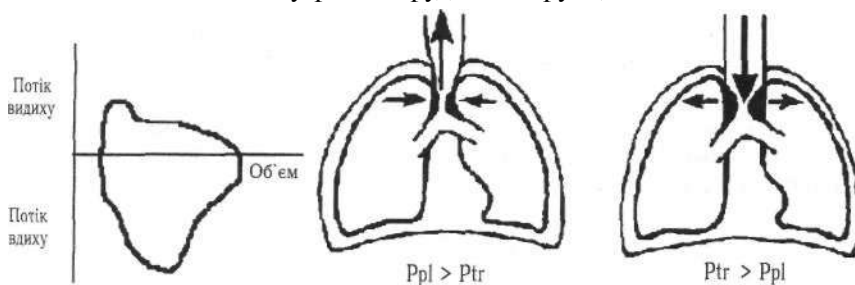


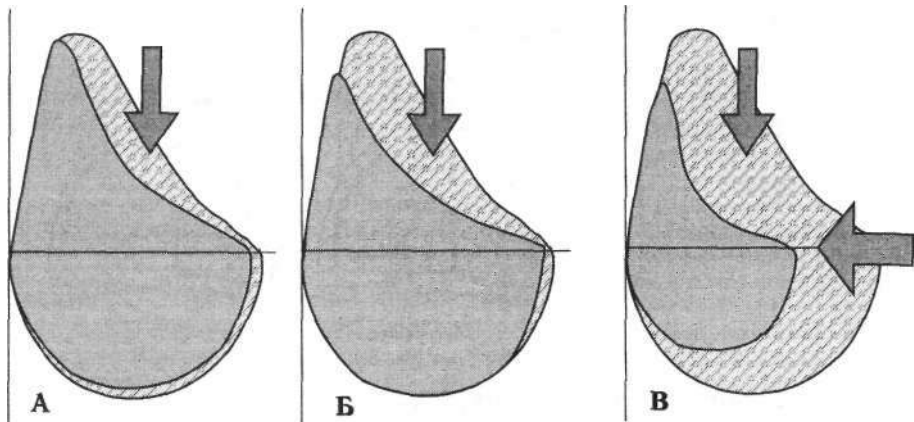
Рис. 12. Мінлива обструкція верхніх ДШ

А. Мінлива позагрудна обструкція. Форсований видих збільшує внутрішньо-трахеальний тиск (P_{tr}) понад атмосферний (P_{atm}); діаметр ДШ близький до нормального. Під час вдиху P_{tr} менший за P_{atm} , інспіраторний потік знижується.

Б. Мінлива внутрішньогрудна обструкція. Форсований видих збільшує внутрішньоплевральний тиск (P_{pl}), що підвищує P_{tr} , внутрішньогрудні ДШ звужуються, розвивається їхня обструкція під час видиху. Під час вдиху P_{pl} перевищує P_{tr} і звуження ДШ зменшується.

Діагностика синдрому збільшення еластичності опору повітря

Синдром характерний для чинників, що викликають розвиток рестриктивного синдрому: наприклад, пневмосклерозу, радіаційного фіброзу, саркоїдозу легень, грануломатозу Вегенера, облітеруючого бронхіоліту з пневмонією, що організується. Відзначається зменшення статичної розтягненості, зменшення ЗЄЛ, ЖЄЛ (приблизно пропорційне зменшення всіх її складових). Бронхіальний опір істотно не змінюється, індекс Тифно нормальний або більше нормального. Швидкісні показники можуть зменшуватись за рахунок зменшення розмірів легеневої об'ємів.



*Рис. 13. Зміни петлі «потік-об'єм» при обструктивному синдромі
 А. Легкий ступінь тяжкості. Б. Середній ступінь тяжкості.
 В. Виразені зміни вентиляції.*

Рестриктивна патологія легень характеризується зменшенням горизонтальних (об'ємних) розмірів петлі «потік-об'єм» за нормальних вертикальних (швидкісних) параметрів (рис. 14).

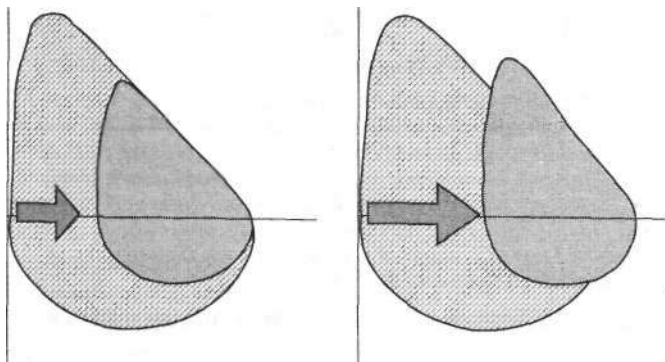


Рис. 14. Зміни петлі «потік-об'єм» при рестриктивному синдромі. Форма петлі нагадує нормальну, але всі розміри зменшені, є зсув кривої праворуч.

Робота подиху збільшується, формується характерний патерн дихання — збільшення частоти дихання і зменшення дихального об'єму.

Діагностика синдрому втрати легень еластичних властивостей

Основним механізмом розвитку бронхіальної обструкції при цьому є експіраторне звуження і колабування дистальних бронхів. Відповідно збільшуються ФЗЄ, ЗОЛ, ЗЄЛ. За рахунок зменшення РОвид відбувається

зменшення ЖЄЛ (можливе зменшення РОвд за рахунок інспіраторного «зсуву» рівня спокійного дихання). При цьому зростають відмінності між ПОШ та МОШ25» а МОШ150 та МОШ75 знижуються пропорційно ступеню обструктивних порушень (рис. 15).

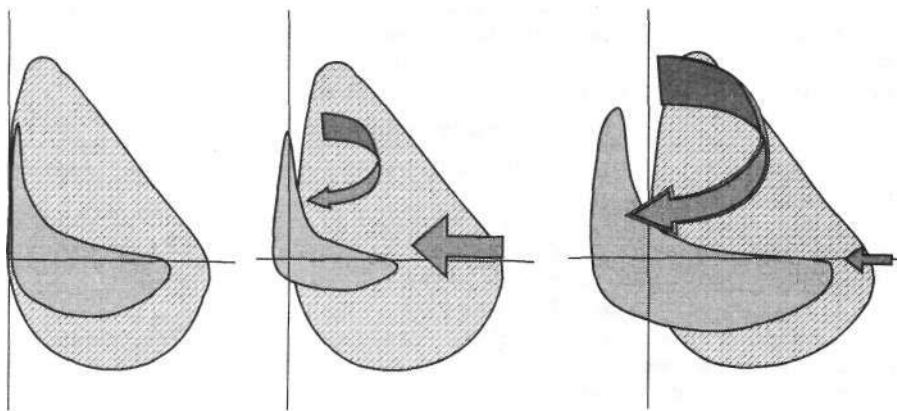


Рис. 15. Характерний вигляд кривої «потік-об'єм» при емфізем/легень. Різкий провал кривої відрази ж після досягнення піку (також зниженого) із послідовним плавним зниженням (крива типу «акулячий зуб»).

Типовим є збільшення статичної розтягненості легень і зменшення динамічної розтягненості навіть при спокійному диханні. Характерне «експіраторне захоплення» газу, що призводить до вираженого зменшення РОвд при форсованому видиху, відповідно ФЖЄЛ стає значно меншою.

Як і при синдромі порушення бронхіальної прохідності, зменшуються ОФВі, індекс Тифно, швидкісні показники кривої «потік-об'єм» (крива типу «акулячий зуб»).

Слід зазначити, що багато показників при цьому синдромі змінюються в тому ж напрямку, що й при синдромі порушення бронхіальної прохідності; крім того, патогенетично в багатьох випадках вони тісно пов'язані. Тому розрізнити їх не завжди можливо. Проте варто прагнути до їхньої диференціації, тому що це може мати значення для лікування (у випадку бронхітного варіанту обструкції здійснюється добір бронхолітичних, протизапальних і інших засобів, застосування яких при емфізематозному варіанті обструкції часто виявляється безуспішним). Достовірне розрізнення цих синдромів можливе тільки при зіставленні багатьох показників, одержаних за допомогою різноманітних методик.

Виявлення зворотності обструкції нижніх ДШ (бронходилататійний тест)

Для оцінки зворотності обструкції ДШ використовується фармакологічний бронходилататійний тест.

Препарат, доза і метод застосування повинні бути записані в протоколі. Якщо потрібно порівняти ефект двох різних бронходилататорів (наприклад, різних затипом доставлення ліків), пацієнту краще запропонувати проводити тести при різних відвідуваннях (у той же час дня).

Умови проведення тесту:

1. Пацієнтові слід утримуватися від прийому бронходилататорів короткої дії як мінімум за 4 год. до тесту.

2. Інгаляційні кортикостероїди, бронходилататори тривалої дії або пероральна терапія можуть суттєво впливати на результати проби. У протоколі дослідження необхідно зазначити лікування, що приймає хворий.

3. Записується похідна КПО до інгаляції препарату.

4. Хворому пропонується зробити інгаляцію одним з β_2 -агоністів швидкої дії, доза якого встановлюється залежно від мети обстеження.

5. Через 15–30 хв. знов записується КПО.

Алгоритм проведення бронходилататійного тесту наводиться у схемі (рис. 16).

1. Записується КПО

2. Хворому пропонується зробити інгаляцію **сальбутамолу** 200 мкг



2. Хворому пропонується зробити інгаляцію **атровенту** 40 мкг

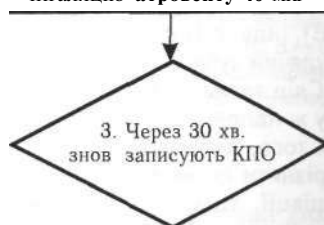


Рис. 16. Алгоритм проведення бронходилататійного тесту

Підвищення об'ємної швидкості повітряного потоку після інгаляції аерозолю — β_2 -агоніста адренорецепторів — може означати, що спостерігається обструкція, викликана, принаймні частково, бронхоспазмом.

Броходіляційний ефект препарату залежить від того, з якої групи він походить, від способів введення, а у випадку використання інгаляторів — від техніки інгаляції. Ефект також залежить від призначеної дози, часу, що минув після інгаляції, бронхіальної лабільності на момент дослідження, стану легеневої функції, відтворюваності показників, що вживаються для порівняння, ймовірності повторення незначних похибок дослідження.

Існує кілька методик оцінки проби. Найпростішим способом є вимір абсолютного приросту ОФВ, (ДОФВ^{бс}):

$$AOФВ,abc \text{ (мл)} - OФВ,ділят \text{ (мл)} - OФВ,поч \text{ (мл)},$$

де: ОФВ_{поч} — вихідний показник,

ОФВ_{ділят} — показник після бронходіляційної проби.

Але цей спосіб не враховує розмірів досягнутого і вихідного показників, отже не дозволяє судити про ступінь поліпшення бронхіальної прохідності.

Частіше зворотність вимірюється співвідношенням абсолютного приросту показника ОФВ-і, вираженого у відсотках до вихідного (ЛОФВ_{поч}%):

$$AOФВ,поч.\% = \frac{OФВ,ділят \text{ (мл)} - OФВ,поч \text{ (мл)}}{OФВ,поч} \cdot 100\%$$

де: ОФВ_{поч} — вихідний показник,

ОФВ_{ділят} — показник після бронходіляційної проби.

Основним недоліком цієї методики є складність оцінки тесту при низьких вихідних значеннях ОФВ, тому що незначний абсолютний приріст буде в підсумку давати високий відсоток збільшення показника.

Існує ще два способи оцінки бронходіляційного тесту: зміна показника стосовно належного значення, виражена у відсотках (ДОФВ_{належн}%), та щодо максимально можливої зворотності (ДОФВ_{можл}%):

$$AOФВ,належ.\% = \frac{OФВ,ділят \text{ (мл)} - OФВ,поч \text{ (мл)}}{OФВ,належ \text{ (мл)}} \cdot 100\%$$

$$AOФВ,можл.\% = \frac{OФВ,ділят \text{ (мл)} - OФВ,поч \text{ (мл)}}{OФВ,належ \text{ (мл)} - OФВ,поч \text{ (мл)}} \cdot 100\%$$

де: ОФВ_{поч} — вихідний показник,

ОФВ_{ділят} — показник після бронходіляційної проби,

ОФВ_{належ} — належний показник.

Вибір методу оцінки залежить від клінічної ситуації. Для рутинного використання нині рекомендується визначати відсоток зміни ОФВ, стосовно вихідного значення. Проте у випадку вираженої обструкції при низьких вихідних значеннях експіраторного потоку обов'язково потрібно враховувати абсолютні значення приросту ОФВ, (зміна ОФВ, на 160 мл є статистично вірогідною).

При оцінці відповіді на бронходилататор короткої дії додатковими критеріями є абсолютна зміна ФЖЕЛ на 330 мл як статистично вірогідна ознака або, за відсутності значимої динаміки ФЖЕЛ, зміна M01125-75 на 25%. Тим часом клінічне поліпшення самопочуття може виникати і за відсутності таких змін. Бронходилатативний тест може бути діагностично значущим тільки при вихідній легеневій функції, яка менше або дорівнює 80% належної.

ОФВ₁, ФЖЕЛ і ЖЕЛ визначають із використанням стандартних методик до і після прийому бронхолітичного препарату. Так само і ПОШ може бути визначена відповідно до стандарту.

Незважаючи на різноманітність способів розрахунку бронходилатативної відповіді, що кількісно відбиває зворотність обструкції, на сьогодні відсутній будь-який консенсус з їхнього застосування. Немає уніфікованого критерію зворотності обструкції. Обструкція ДШ розглядається як зворотна або «бронходилататор-реактивна», якщо ОФВ₁ поліпшується хоча б на 15% після інгаляції бронходилататора короткої дії.

Виявлення прихованого бронхоспазму та гіперреактивності бронхів (провокаційний тест)

Проводиться у пацієнтів з підозрою на обструктивні захворювання легень та з нормальними даними спірометрії. З діагностичною метою корисно встановити, чи викликається у таких пацієнтів бронхоспазм фармакологічно. Використовують гістаміновий тест (0,001% „0,01% розчин) та тест з метахоліном (препарат інгалюється у послідовно зростаючих дозах). Після інгаляції кожної дози препарату виконується спірографічне дослідження. У пацієнтів із бронхіальною астмою бронхоспазм розвивається за низької кумулятивної дози метахоліну.

При пробі з гістаміном пацієнт вдихає розпилений гістамін у прогресивно зростаючих концентраціях, кожна з яких спрможна викликати обструкцію як у здорових, так і у хворих людей. Проба розцінюється як позитивна при погіршенні об'ємної швидкості повітряного потоку на 20%, при цьому концентрація речовини («провокаційна доза») у хворих на синдром гіперреактивності бронхів на кілька порядків менше, ніж у здорових.

В Україні та інших країнах СНД широко застосовується метод оцінки порушень ФЗД за показником ОФВ₁, що виражається у відсотках до ФЖЕЛ (табл. 1.2, 1.3). У США аналогічні дані адаптовані до бальних характеристик. Тому для оцінки ступеня ураження бронхолегеневої функції наводимо рекомендації, запропоновані Американським торакальним товариством. Вони базуються на сумарному кількісному аналізі відхилення показників ОФВ₁ від норми, вираженості бронходилатативної відповіді і гіперчутливості (табл. 2.1). Підсумковий бал містить поряд із функціональними параметрами також і потребу в медикаментозній терапії, що дозволяє здійснювати контроль за перебігом захворювання, служить критерієм визначення функціонального класу пацієнта.

Таблиця 2.1

**Ступінь зниження ОФВі, його зворотність
при гіперчутливості дихальних шляхів**

Бали	Степінь зниження ОФВі, %	ДОФВ,, %
0	>80	< 10
1	70-80	10-19
2	60-69	20-29
3	50-59	>30
4	<50	—

Проте запропоновані на сьогодні підходи до визначення функціонального класу перебігу захворювань бронхолегеневої системи не враховують таких важливих чинників, як спроможність пацієнта до виконання фізичного навантаження і метаболічна відповідь на нього, дослідження яких дозволило б у багатьох випадках більш точно оцінити функціональний стан пацієнта і виявити більш тонкі механізми обмеження фізичної працездатності, приховані від лікаря і дослідника при рутинних дослідженнях.

Таблиця 2.2

Формули належних розмірів для легеневих об'ємів і показників форсованого видиху (за Ф. Клементом і співавт., 1986)

Показник	Стать	Вік	Коефіцієнти за:			
			зростом (ML)	зростом (ML)	константою	константою
ЖЕЛ	Ч	18-25	5,8	0,085	-6,908	0,62
		25-70	5,8	-0,029	-4,063	0,62
	Ж	18-25	3,8	0,029	-3,190	0,51
		25-70	3,8	-0,017	-2,043	0,51
ФЖЕЛ	Ч	18-25	5,8	0,079	-6,940	0,66
		25-70	5,8	-0,030	-4,188	0,66
	Ж	18-25	3,8	0,021	-3,096	0,54
		25-70	3,8	-0,019	-2,093	0,54
ОФВ,	Ч	18-25	4,3	0,043	-4,222	0,54
		25-70	4,3	-0,029	-2,423	0,54
	Ж	18-25	2,9	0,014	-1,896	0,45
		25-70	2,9	-0,021	-1,019	0,45
ОФВ,/ ЖЕЛ, %	Ч	18-25	-5,0	-0,570	105,060	7,89
		25-70	-5,0	-0,170	95,50	7,89
	Ж	18-25	-6,7	-0,290	103,682	7,38
		25-70	-6,7	-0,170	100,700	7,38

Показник	Стать	Вік	Коефіцієнти за:			
			зростом (м) ³ . віком (роки) і константою			сігмою
зел	-і	18-25		0,138	-10,239	1,00
		25-70	7,9	-0,009	-6,564	1,00
	Ж	18-25	5,3	0,060	-5,094	0,65
		25-70	5,3	—	-3,594	0,65
ФЗЄ	Ч	18-25	4,0	0,069	-5,157	0,60
		25-70	4,0	-0,004	-3,332	0,60
	Ж	18-25	2,7	0,030	-2,629	0,48
		25-70	2,7	—	-1,879	0,48
ЗОЛ	Ч	18-25	2,1	0,053	-3,328	0,52
		25-70	2,1	0,020	-2,503	0,52
	Ж	18-25	1,5	0,031	-1,902	0,44
		25-70	1,5	0,017	-1,552	0,44
ЗОЛ/ ЖЕЛ	Ч	18-25	2,7	0,330	116,000	5,00
		25-70	2,7	0,330	116,0	5,00
	Ж	18-25	1,8	0,330	18,000	5,00
		25-70	1,8	0,330	18,000	5,00
ПОШ вид	Ч	18-25	8,0	0,129	-7,502	1,54
		25-70	8,0	-0,046	-3,130	1,54
	Ж	18-25	4,7	0,029	-1,464	1,22
		25-70	4,7	-0,031	0,033	1,22
МОШ ₂₅	Ч	18-25	8,3	0,129	-8,960	1,64
		25-70	8,3	-0,40	-4,738	1,64
	Ж	18-25	4,3	0,021	-1,226	1,28
		25-70	4,3	-0,034	0,152	1,28
МОШ ₅₀	Ч	18-25	5,7	0,093	-6,126	1,42
		25-70	5,7	-0,040	-2,802	1,42
	Ж	18-25	3,5	0,021	-1,488	1,16
		25-70	3,5	-0,033	-0,135	1,16
МОШ ₇₅	Ч	18-25	2,7	0,014	-2,274	0,78
		25-70	2,7	-0,020	-1,422	0,78
	Ж	18-25	1,3	0,007	0,206	0,69
		25-70	1,3	-0,027	1,051	0,69
СОШ _{2&75}	Ч	18-25	4,2	0,043	-3,286	1,09
		25-70	4,2	-0,036	-1,312	1,09
	Ж	18-25	2,8	0,007	-0,734	1,05
		25-70	2,8	-0,033	0,267	1,05

Приклад розрахунку належного розміру МОШ₂₅ для чоловіка 27 років ростом 180 см:

$$\text{Належн. МОШ}_{25} = 1,8 (м) - 8,3 + 27 (\text{років}) - (-0,040) - 4,738 = 9,122 \text{ л/с}$$

III. ШКФЛОУМЕТРІЯ

Пікфлоуметрія — метод моніторингу пікової швидкості видиху (ПШВ), яка вимірюється в літрах на секунду або на хвилину, для оцінки ступеня обструкції дихальних шляхів. Моніторинг ПШВ надає лікареві максимальну інформацію про стан хворого, ефективність його лікування, а також дозволяє пацієнту організувати самоконтроль за перебігом захворювання і вчасно звернутися до лікаря.

Показники ПШВ корелюють з ОФВ₁, який традиційно вважається найкращим показником для оцінки ступеня обструкції дихальних шляхів і вимірюється спірометрично, а також із опором дихальних шляхів, який визначається методом плетизмографії.

Основні завдання моніторингу ПШВ:

1. Планування лікування обструктивних захворювань бронхо-легеневої системи.
2. Оцінка ефективності лікування бронходилататорами та інгаляційними глюкокортикоїдами.
3. Прогнозування загострень бронхіальної астми.
4. Оцінка ступеня гіперреактивності бронхів.
5. Визначення зворотності бронхіальної обструкції. Прогнозування загострень бронхіальної астми.
6. Визначення професійної астми.
7. Ідентифікація механізмів, що провокують бронхоспазм.

Моніторингу ПШВ стало можливим після виготовлення відносно дешевого і легкого у використанні пристрою — пікфлоуметра. І хоча визначення ПШВ не може повністю замінити спірометрію та плетизмографію, воно постає їх цінним та інформативним доповненням. ПШВ визначається при виконанні пацієнтами маневру форсованого видиху на кривій «потік-об'єм» за допомогою спірометру, але для здійснення моніторингу необхідний саме пікфлоуметр, який хворі можуть і повинні використовувати самостійно в домашніх умовах.

Перший пікфлоуметр був розроблений англійським лікарем Райтом (1958). Він досить точно вимірював значення ПШВ, але був дуже громіздким. Згодом Райт очолив наукову групу співробітників англійської фірми «Клемент Кларк» (Clement Clarke Int.), яка розробила пікфлоуметр масового використання, що отримав назву Mini-Wright (рис. 17).

Існують дві модифікації пікфлоуметра Mini-Wright:

- 1) стандартний Mini-Wright, який вимірює ПОШ в діапазоні 60—800 л/хв, може застосовуватися як дорослими, так і дітьми;
- 2) Low Range Mini-Wright, який вимірює ПОШ в діапазоні 30—370 л/хв, використовується, як правило, пацієнтами з низьким потоком повітря: маленькими дітьми та хворими з важкими формами обструкції.

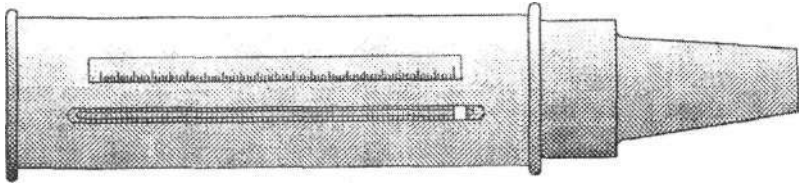


Рис. 17. Схематичне зображення типового пікфлоуметра

В Україні в 1997 р. фірмою «Ремтраст» разом з Інститутом фтизіатрії і пульмонології АМН ім. Ф. Г. Яновського за підтримки фірми GlaxoWellcome ^уврозроблений вітчизняний індикатор оцінки функції зовнішнього дихання «ВітестКС-1». Пристрій вимірює величини ПШВ в умовних одиницях, що корелюють із абсолютними величинами ПШВ.

Параметр ПШВ має лише один недолік: він залежить від власних зусиль пацієнта. Тому хворого потрібно чітко проінструктувати про те, як належить виконувати маневр форсованого видиху. Для зменшення впливів зусиль пацієнта на значення ПШВ необхідно процедуру вимірювання ПШВ проводити тричі з невеликими перервами. За остаточний результат обирається найбільший показник ПШВ.

Зауважимо, що різні прилади дають показники з відмінностями на 10% і більше. Тому краще за все використовувати один і той самий пікфлоуметр — бажано, аби пацієнт приносив на прийом до лікаря свій особистий пристрій для контролю власного стану і проведення проби з бронхолітичними препаратами.

Немає певного віку, з якого дитина може починати користуватися пікфлоуметром. Деякі діти спроможні його опанувати з 4 років, а деякі — з 5—6 років. Розроблені спеціальні дитячі пікфлоуметри.

Методика дослідження

Монітування ПШВ може застосовуватись при амбулаторному лікуванні і спостереженні за хворими, у стаціонарних умовах для оптимізації лікування, а також самостійно пацієнтами для самоконтролю і виконання плану призначеної терапії.

При скринінгу для визначення професійної астми та ідентифікації механізмів, що провокують бронхоспазм, використовується разове дослідження, дані якого мають орієнтовний характер. У всіх інших випадках діє традиційна методика дослідження.

Пацієнта необхідно проінструктувати про те, для чого необхідний моніторинг його стану при бронхіальній астмі (БА) і хронічному обструктивному бронхіті (ХОБ) і як потрібно користуватися пікфлоуметром.

Пацієнтові треба знати:

- як і коли використовувати пікфлоуметр;
- як записувати результати ПШВ у щоденник і позначати їх на графіку;
- як інтерпретувати дані показників ПШВ;
- як поводитись при отриманні певних даних ПШВ;
- яку інформацію за результатами пікфлоуметрії негайно повідомити лікареві.

ПОШ вимірюється пацієнтом самостійно вранці (відразу ж після сну або коли він прокидається внаслідок нападу ядухи) і ввечері перед сном. Отримані значення ПШВ заносяться у спеціальний індивідуальний щоденник спостереження, який додається до кожного пікфлоуметра. Важливою діагностичною ознакою є різниця між ранішнім та вечірнім значеннями ПШВ. В нормі ранішні і вечірні значення ПШВ практично однакові, графік нагадує пряму лінію. В разі значних добових коливань ПШВ графік нагадує криву з великою амплітудою, що свідчить про відсутність контролю за бронхіальною обструкцією і важкий стан пацієнта.

Методика використання пікфлоуметра досить проста. Пацієнт насамперед перевіряє, чи показник приладу стоїть на відмітці «0». Потім бере апарат так, щоб пальці не торкались шкали та пазу, і тримає його горизонтально. Всі виміри проводяться в одному положенні тіла — краще стоячи, але можна сидячи і лежачи. На початку треба дихати спокійно та рівно. Надалі зробити максимально глибокий вдих, взяти мундштук приладу до рота, щільно обхопити його губами і швидко видихнути у пристрій, не перекриваючи отвору мундштука язиком. Показник ПШВ (л/хв., ум. од) реєструється шкалою пікфлоуметра. Визначені таким чином дані заносяться у щоденник та на графік у вигляді точок, які в подальшому з'єднуються лініями (рис. 18).

	Пн.	Вт.	Ср.	Чт.	Пт.	Сб.	Щ.	Пн.	Вт.	Ср.	Чт_і	Пт.
	Pj B aie н;ч oii kip	P B a e нiч o :l kip	Pi B a ;e нiч o 1 kip	Pj B a e нiч o 1 kip	P B a e нiч o 1 к1р	Pj B a :e нiч o 1 1с:р	P ; B a ;e нiч o i l к;р	Pi B P B aie н ч o i kip	P B aie н ч o i l kip	P B aie н ч o 1 kip	Чт_і aie н ч o 1 kip	P B a ;e нiч o i l kip
500												
450												
400												
350												
300												
250												

Рис. 18. Графічне зображення результатів пікфлоуметрії

Графік змін ПШВ слід оцінювати за кількома параметрами: візуально — за формою графіку, кількісно — за максимальним значенням ПШВ і добовими коливаннями ПШВ. Важливо оцінити нормальне значення ПШВ для даного конкретного пацієнта. За норматив ПШВ прийнято брати середнє найкраще для даного хворого значення, яке визначається у нього в період ремісії, в період найкращого стабільного самопочуття. Є рекомендації використовувати нормативні значення ПШВ, що розраховуються відповідно зросту, віку та статі і наведені у табл. 2.2.

Діагностична цінність пікфлоуметрії

1. Планування лікування обструктивних захворювань бронхо-легеневої системи

План, розроблений лікарем для хворого на БА та ХОБ (у тісній співпраці з ним) відповідно до змін та добових коливань ПШВ, дозволить пацієнтові надалі самостійно коригувати процес лікування. План будується на підставі допустимих значень змін ПШВ для цього пацієнта. Як правило, виділяють три рівні: рівень нормальних значень ПШВ; рівень, який потребує посилення терапії; рівень, який потребує госпіталізації пацієнта. Значення ПШВ для різних рівнів розраховується відносно найкращого значення ПШВ: перший рівень складає від 100 до 80% найкращого, другий — від 80 до 60%, третій — менше 60%. Згідно з визначеним рівнем лікар складає план відповідного лікування. Необхідно пам'ятати, що вказані рівні — це лише рекомендовані значення. У кожному конкретному випадку вони будуть залежати від стану пацієнта і змін показника ПШВ відносно найкращого.

Ефективність лікування вимірюється за рядом параметрів, найважливішим з яких є коливання ПШВ. Для розрахунку показників коливань ПШВ *необхідно взяти тижневі виміри ПШВ, їх найбільше та найменше значення* і обчислити за формулою:

$$K = \left[\frac{\text{найбільша ПШВ} - \text{найменша ПШВ}}{\text{найбільша ПШВ}} \right] \cdot 100\%,$$

де K — коефіцієнт ефективності лікування. Чим більше його значення, тим нижча ефективність контролю за станом пацієнта, тим важче у нього перебігає захворювання.

У деяких довідниках з пікфлоуметрії рекомендують вимірювати показники ПШВ з урахуванням ранішнього і вечірнього значень. При цьому вважається, що ранішні показники ПШВ будуть найменшими, вечірні — найбільшими. Однак «ранішні провали», які відображають коливання ПШВ, можуть спостерігатися не щодня, тому при вимірюванні самих лише добових коливань ПШВ можна отримати помилкові результати, що спотворюють діагностичну інформацію про хворого.

2. Оцінка ефективності лікування бронходілятаторами та інгаляційними глюкокортикоїдами

При тривалому використанні бронходілятаторів ПШВ необхідно вимірювати до і після застосування препарату. Значення ПШВ після вживання бронхолітика менше ніж 80% від належного або відхилення добових коливань ПШВ більше ніж на 20% потребують проведення активнішої терапії або госпіталізації хворого до спеціалізованого відділення.

Якщо лікування пацієнта адекватне, то значення ПШВ сягає найкращого для даного хворого значення, зникає «ранішній провал». Графік при цьому наближається до прямої лінії.

3. Прогнозування загострень БА та ХОБ

Суб'єктивні відчуття бронхоспазму у хворих на БА та ХОБ часто значно відстають від реального розвитку бронхіальної обструкції. На графіку ПШВ початок розвитку бронхоспазму об'єктивно реєструється як падіння значень відносно найкращого чи як поява «ранішніх провалів». Дуже часто зниження показника ПШВ спостерігається за кілька днів до появи симптомів бронхообструкції. У таких випадках лікар і хворий можуть заздалегідь прийняти рішення про посилення терапії, щоб попередити напад ядухи. Пацієнту необхідно розцінити цей факт як попередження, що його захворювання виходить з-під контролю, і відразу ж звернутися до лікаря.

4. Оцінка ступеня гіперреактивності бронхів

Ознакою наявності у пацієнта синдрому гіперреактивності бронхів є зниження ранішніх показників ПШВ відносно вечірніх більше ніж на 20%, що має назву «ранішній провал». Навіть один «ранішній провал» протягом тижня свідчить про гіперреактивність бронхів. Більш точним методом є тест із специфічним агентом, який викликає бронхообструкцію. Зникнення «ранішніх провалів» є результатом правильного лікування і подолання гіперреактивності бронхів.

5. Визначення зворотності бронхіальної обструкції

Проводиться за допомогою пікфлоуметра та Рг-агоніста швидкої дії (беротек, сальбутамол, вентолін та інші).

Вимірюється вихідне значення ПШВ (ПШВ_і). Потім пацієнт проводить інгаляцію Р2—агоністом швидкої дії і через 15 хв. повторює вимірювання ПШВ за допомогою пікфлоуметра (ПШВ_г). Ступінь бронхіальної обструкції (БО) розраховується за формулою:

$$BO = (ПШВ_г - ПШВ_і) / ПШВ_і - 100\%$$

Співвідношення параметрів відображає вираженість бронхіальної обструкції (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Критерії вираженості зворотності бронхіальної обструкції

С	і	Бронхіальна обструкція, %
Значна		>25
Помірна		15-24
Незначна		10-14
Негативна реакція		<10

6. Діагностика професійної астми

Проводиться шляхом аналізу 2-тижневих або краще місячних графіків ПШВ. У пацієнтів з професійною бронхіальною астмою на графіку буде спостерігатися чітке збільшення показників ПШВ у вихідні і святкові дні та зменшення їх протягом робочого тижня.

7. Ідентифікація факторів, що провокують бронхоспазм

Проводиться за добовими графіками коливань ПШВ, що вимірюються кожні 2 год. На часовій вісі графіка позначаються моменти дії провокуючих факторів, все незвичне, що трапляється з хворим, а також все те, що, на думку пацієнта, може вплинути на його стан (фізичне навантаження, прибирання квартири, поїздки, застуда, емоційне навантаження, прийом їжі, лікарських препаратів, контакт з алергеном, зміна метеофакторів та інше). Надалі за зміною графіка можна визначити впливи негативних факторів на розвиток нападів ядухи. За відсутності кореляції між ними необхідно вивчати інші фактори.

Догляд за пікфлоуметром

Потрібно тримати пристрій у чистоті та зберігати його в упаковці. Впливи високої температури можуть призвести до суттєвих пошкоджень пікфлоуметра. Мундштук необхідно раз на тиждень промивати у проточній воді, а потім кип'ятити 30 хв. у дистильованій воді чи 15 хв. у 2% розчині соди або обробити дезінфікуючими розчинами (дисмазонпур, корзалін 1Д, бодифен, мікробак форте, бацілоцит ростант та інші) згідно з наданими до них інструкціями. Раз на 3—6 місяці прилад потрібно обробляти цими ж дезрозчинами. Наприкінці необхідно промити прилад теплою водою, ретельно потрусити його для видалення води і висушити рушником.

ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Инструментальные методы дослідження функції зовнішнього дихання при захворюваннях бронхо-легеневої системи постійно вдосконалюються. Запропоноване видання має на меті ознайомити студентів, лікарів-інтернів з поширеними сьогодні за кордоном методами вивчення показників легеневої вентиляції, що можуть бути використані як в стаціонарах, так і в амбулаторних умовах лікарями сімейної практики.

Надалі ми плануємо знайомити студентів, лікарів-інтернів та лікарів загальної практики з найбільш сучасними підходами у функціональній діагностиці та з іншими додатковими методами обстеження в клінічній пульмонології.

Колектив авторів

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

Болезни органов дыхания: Руководство для врачей: В 4 т. Т. 1. /Под общ. ред. Н. Р. Палеева.— М.: Медицина, 1989.— 640 с.

Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Метод оптимизации антиастматической терапии /А. Г. Чучалин, Н. С. Антонов, Г. М. Сахарова и др.— Москва, 1997,—56 с.

Грипи М. А. Патофизиология легких.— 2-е изд., испр.— М.; СПб.: ЗАО «Изд-во БИНОМ», «Невский Диалект», 1999.

Диагностические критерии тяжести бронхообструктивного синдрома и способы его коррекции у больных бронхиальной астмой и хроническим бронхитом /И. М. Лаптева, З. В. Лавор, Л. К. Суркова и др. //Пульмонология.— 1996.— № 2.— С. 41—44.

Зайков СВ. Пикфлоуметрия при обструктивных заболеваниях легких.— Киев, 1998.— 16 с.

Клініко-патофізіологічні аспекти застосування функціональних методик дослідження в пульмонології /В. К. Гаврисюк, Т. С Ласиця, Н. А. Морозова та ін. //Укр. пульмонол. журн.— 1993.— № 1.— С. 15-19.

Организация работы по исследования функционального состояния легких методом спирометрии и пневмотахографии и применение этих методов в клинической практике: (Метод, указания) /О. И. Турина, И. М. Лаптева, О. М. Калечиц и др.— Минск, 1999.— 56 с.

Рис Дж. Диагностические тесты в пульмонологии: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1994.

Сильвестров В. П., Семин С. Н., Марциновский В. Ю. Качественный анализ кривых «поток-объем» спирометрического исследования //Терапевт, архив.— 1989.— № 4.— С. 97-104.

Стандартизация легочных функциональных тестов /Под ред. А. Г. Чучалина.— Пульмонология.— 1993.— Приложение.— 92 с.

Чучалин А. Г. Хронические обструктивные заболевания легких.— М., 1998.— 512 с.

ЗМІСТ

<i>Введення</i>	3
<i>Список умовних скорочень</i>	4
<i>Загальні вимоги до проведення спірографічних та пневмотахографічних досліджень функції зовнішнього дихання</i>	5
I. Спірографія	6
II. Пневмотахографія (аналіз співвідношення «потік-об'єм»)	15
III. Пікфлоуметрія	29
<i>Заключення</i>	35
<i>Список використаних джерел</i>	35

Довідкове видання

**ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ
ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ БРОНХО-ЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ
(Методичні рекомендації)**

Відповідальна за випуск

Т. В. Константинович-Чічірельо

Технічний редактор Б. М. Шлеймович

Літературний редактор і коректор М. С. Драпака

Оператори друку

Т. В. Константинович-Чічірельо, Л. В. Распутіна, О. М. Колошко

Здано до складання 13.04.2000. Підписано до друку 15.05.2000

Формат 60x84/16. Папір офсетний. Гарнітура Гельветика

Спосіб друку офсетний. Ум.-друк. арк. 2,09

Тираж 3000 прим., додатковий. Зам. 21.

Оригінал-макет Б. М. Шлеймовича

21001 Вінниця-1, а/с 702

Надруковано з готових фотоформ