

УДК 616.24-008.64-07:612.216.2]"COVID-19"

DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-137-143

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ДИСФУНКЦИИ МЕЛКИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И РАВНОМЕРНОСТИ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЁГКИХ: ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

О.И.Савушкина^{1,2}, А.В.Черняк¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России, 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, 28

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, 105229, г. Москва, пл. Госпитальная, 3

РЕЗЮМЕ. В настоящей лекции рассмотрены методы и подходы к диагностике дисфункции мелких дыхательных путей, такие как метод вымывания азота при множественном дыхании, импульсная осциллометрия, а также расчет индекса неэффективности легочной вентиляции (индекс РСФ – poorly communicating fraction) как отношение общей емкости легких к альвеолярному объему. Выявление патологии мелких дыхательных путей с помощью перечисленных выше диагностических инструментов позволяет устанавливать функциональные нарушения системы дыхания на ранних стадиях бронхолегочных заболеваний, когда результаты традиционных легочных функциональных тестов сохраняются в пределах нормальных значений. Так, хорошо стандартизованным и наиболее доступным методом выявления патологии периферических отделов дыхательных путей является бодиплетизмография, с помощью которой диагностируется наличие «воздушных ловушек». Однако на ранних стадиях бронхолегочной патологии возможности данного метода ограничены. В лекции сделан акцент, прежде всего на результаты наших собственных исследований, выполненных пациентам, перенесшим новую коронавирусную инфекцию, осложненную вирусным поражением легких. Всем пациентам, включенным в этот анализ, были проведены спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест, импульсная осциллометрия, вымывание азота при множественном дыхании, а также был рассчитан индекс неэффективности легочной вентиляции. Описание индекса РСФ, метод его расчета, диапазон нормальных значений, а также возможности применения в клинической практике в отечественной литературе приводятся впервые. Изложенные в лекции подходы к оценке дисфункции мелких дыхательных путей в настоящее время широко не используются, однако мы надеемся, что знания, которые пока применяются в научных лабораториях, будут постепенно внедряться в рутинную клиническую практику.

Ключевые слова: дисфункция мелких дыхательных путей, индекс РСФ, новая коронавирусная инфекция.

METHODS FOR DIAGNOSING DYSFUNCTION OF SMALL AIRWAYS AND UNIFORMITY OF LUNG VENTILATION: THEIR USE AFTER A NOVEL CORONAVIRUS INFECTION

O.I.Savushkina^{1,2}, A.V.Cherniak¹

¹Pulmonology Scientific Research Institute of Federal Medical and Biological Agency, 28 Orekhovuy Boulevard, Moscow, 115682, Russian Federation

²Acad. N.N.Burdenko Main Military Clinical Hospital of Russian Federation Ministry of Defence, 3 Gospital'naya Sq., Moscow, 105094, Russian Federation

Контактная информация

Ольга Игоревна Савушкина, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России, 115682, г. Москва, Россия, г. Москва, Ореховый бульвар, 28. E-mail: olga-savushkina@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Ol'ga I. Savushkina, PhD (Biol.), Senior Staff Scientist of the Laboratory of Functional and Ultrasonic Research Methods, Pulmonology Scientific Research Institute of Federal Medical and Biological Agency, 28 Orekhovuy Boulevard, Moscow, 115682, Russian Federation. E-mail: olga-savushkina@yandex.ru

Для цитирования:

Савушкина О.И., Черняк А.В. Методы диагностики дисфункции мелких дыхательных путей и равномерности вентиляции лёгких: их применение после перенесенной новой коронавирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып.84. С.137–143. DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-137-143

For citation:

Savushkina O.I., Cherniak A.V. Methods for diagnosing dysfunction of small airways and uniformity of lung ventilation: their use after a novel coronavirus infection. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2022; (84):137–143 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-137-143

SUMMARY. In this lecture, we discussed methods and approaches to the diagnosis of small airways dysfunction, such as multiple breath nitrogen washout test, impulse oscillometry, as well as the calculation of poorly communicating fraction (PCF) as the ratio of total lung capacity to alveolar volume. The detection of the small airways dysfunction with the help of the diagnostic tools listed above makes it possible to establish functional disorders of the respiratory system in the early stages of bronchopulmonary diseases, when the results of traditional pulmonary functional tests remain within normal values. Thus, a well-standardized and the most accessible method for detecting the peripheral airways dysfunction is body plethysmography, which is used to diagnose the presence of “air trappings”. However, in the early stages of bronchopulmonary diseases, the possibilities of this method are limited. The lecture focuses primarily on the results of our own researches which were performed on patients who have suffered from a novel coronavirus infection complicated by viral pneumonia. Spirometry, body plethysmography, diffusion test, impulse oscillometry, multiple breath nitrogen washout test were conducted, and PCF index was calculated in all patients included in this analysis. The description of the PCF index, the method of its calculation, the range of normal values, as well as the possibilities of application in clinical practice are given for the first time in the Russian literature. The approaches to assessing the dysfunction of the small airways described in the lecture are not widely used at present, however, we hope that the knowledge that is currently being applied in scientific laboratories will gradually be introduced into routine clinical practice.

Key words: small airways dysfunction, PCF index, novel coronavirus infection.

Дисфункция мелких (периферических) дыхательных путей (МДП) является общепризнанной патологией. Согласно классификации E.R.Weibel [1] к МДП относятся дыхательные пути (ДП) диаметром менее 2 мм и называют их «тихой зоной», так как в настоящее время прямых тестов, позволяющих измерить проходимость МДП, не существует. Самый распространенный метод функционального исследования респираторной системы, такой как спирометрия, не позволяет выявлять вовлеченность МДП в патологический процесс и оценивать последствия их дисфункции (неравномерность вентиляции, наличие «воздушных ловушек»). Бодиплетизмография более чувствительна в отношении выявления «воздушных ловушек», гиперинфляции легких и оценки бронхиального сопротивления. Однако на ранних стадиях заболевания МДП возможности бодиплетизмографии также ограничены [2].

Вместе с тем были предложены методы и подходы, с помощью которых можно оценить функцию МДП. К ним относятся:

- Метод вымывания азота при множественном дыхании (ВАМД)
- Импульсная осциллометрия (ИОС)
- Бодиплетизмография и измерение диффузионной способности лёгких.

Метод вымывания азота при множественном дыхании

Этот метод хорошо себя зарекомендовал в педиатрической практике у больных муковисцидозом, бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) как инструмент, позволяющий выявлять нарушение бронхиальной проходимости, а именно МДП, на ранней стадии, когда показатели традиционных функциональных методов исследования респираторной системы сохраняются в пределах нормальных значений [3].

Патофизиологическое обоснование метода ВАМД основано на том, что архитектура ДП у здорового че-

ловека обеспечивает адекватную вентиляцию, а именно оптимальное распределение и смешивание вдыхаемого газа с газом, остающимся в легких. Равномерное распределение вентилируемого объема воздуха в ДП позволяет минимизировать работу дыхания при максимально эффективном процессе газообмена между легкими и окружающей средой. Важную роль в этом процессе играют МДП. Наиболее информативным в отношении выявления ранних функциональных нарушений системы дыхания, обусловленных структурной аномалией МДП, является метод ВАМД [4].

Суть метода заключается в том, что пациент в течение нескольких минут дышит чистым кислородом, который вымывает азот, содержащийся в альвеолах. Зная объем выдыхаемого воздуха, начальную концентрацию азота в легких и конечную концентрацию азота, равную 1/40 его начальной концентрации, можно рассчитать функциональную остаточную емкость легких (ФОЕ) и индекс легочного клиренса (LCI), который характеризует, во сколько раз объем, пропускаемый через легкие для очистки их от азота, превосходит ФОЕ [5]. Чем более выражена неравномерность легочной вентиляции, тем выше значение LCI, тем более выражена дисфункция МДП (ДМДП) [6]. Кроме того, оценивали такие показатели ВАМД как отношение моментов (MR_0 , MR_1 , MR_2 -moment ratios). Эти показатели характеризуют степень изгиба кривой вымывания азота, а именно: чем более выражен изгиб, тем большее количество азота выводится на поздней стадии его вымывания [7].

Особый интерес представляет показатель MR_2 . Некоторые исследователи полагают, что именно этот параметр может быть наиболее чувствительным маркером дисфункции МДП по сравнению с другими показателями метода ВАМД [8].

Верхняя граница нормы (ВГН) для параметра LCI рассчитывается по формуле [4]:

$$ВГН (LCI) = 0,0223 \times A + 5,82,$$

где А – возраст (годы).

Иной подход был предложен А.В.Черняк и соавт. [9]. При обследовании 32 здоровых добровольцев в возрасте от 22 до 40 лет для параметров LCI, MR_1 и MR_2 были рассчитаны 90% доверительные интервалы (ДИ), равные: 5,94-8,39, 1,61-2,29 и 4,07-10,38, соответственно.

Оба приведенных выше подхода мы использовали для оценки неравномерности легочной вентиляции у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКИ). Так, нами были обследованы 26 пациентов, из них 96% мужчин, медиана возраста пациентов составила 46 лет, 42% из них были экс-курильщиками, 8% – курили. Ни один пациент не имел в анамнезе хронические заболевания легких. Всем пациентам были выполнены легочные функциональные тесты (ЛФТ), такие как спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест, ИОС, исследование неравномерности легочной вентиляции методом ВАМД в среднем на 63-й день от начала заболевания НКИ, которая у всех обследованных пациентов протекала с вирусным поражением легких. Максимальное поражение легких по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) в острый период заболевания составило 50%, на момент проведения ЛФТ – 12%. Результаты исследования показали, что увеличение LCI ($LCI > VGN$, где VGN была рассчитана по указанной выше формуле, было выявлено в 85% случаев, тогда как нарушение диффузионной способности легких – у 31%, обструкция ДП – у 15%, рестрикция – у 11,5% пациентов.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что наиболее частым функциональным нарушением респираторной системы в ранний период выздоровления после перенесенного COVID-19 является ДМДП [10].

Увеличив выборку до 35 человек мы проанализировали параметры ВАМД, такие как LCI, MR_1 и MR_2 , приняв за VGN значение 8,39, 2,29 и 10,38, соответственно [9]. В данное исследование было включено 97% мужчин, медиана возраста которых составила 44 года, 43% были экс-курильщиками, 6% – курили. Ни один пациент не имел в анамнезе хронические заболевания легких. Всем пациентам были выполнены спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест, ИОС, исследование неравномерности легочной вентиляции методом ВАМД в среднем на 77 день от начала заболевания НКИ, которая у всех обследованных пациентов протекала с вирусным поражением легких. Так же как и в предыдущем исследовании, максимальное поражение легких по данным КТ ОГК в острый период заболевания составило 50%, на момент проведения ЛФТ – 12%. Отклонение от нормы параметра LCI ($LCI > 8,39$) было выявлено в 40% случаев, нарушение диффузионной способности легких – у 23%, обструкция ДП – у 11,4%, рестрикция – у 8,6% пациентов [11], тогда как увеличение MR_1 ($MR_1 > 2,29$) – в 49%, MR_2 ($MR_2 > 10,38$) – в 49% случаев [данные не

опубликованы].

Следовательно, в ранний период реконвалесценции после перенесенного COVID-19, осложненного вирусным поражением легких, ДМДП может встречаться даже чаще, чем вентиляционные и газообменные нарушения, несмотря на разные подходы к определению VGN показателя LCI. Таким образом, ДМДП после перенесенной НКИ требует дальнейшего углубленного изучения.

Импульсная осциллометрия

Дисфункция МДП приводит к сужению их просвета, вплоть до полного закрытия, следствием чего является задержка воздуха в альвеолах («воздушная ловушка») и неравномерное распределение вентиляции. Поэтому тесты, которые позволяют оценить эти изменения, могут быть полезными в клинической практике для диагностики, количественной оценки ДМДП и назначения таргетной терапии. Критерием ИОС, который предлагается использовать в качестве маркера ДМДП, является патологическая абсолютная частотная зависимость резистанса (Rrs) на частоте осцилляций 5 и 20 Гц, а именно $Rrs5-Rrs20 > 0,07$ кПа·с/л [12]. Кроме того, о состоянии периферических отделов легких позволяет судить параметр AX – площадь реактанса, величина которого не должна превышать 0,33 кПа/л [13].

Суть данного метода, получаемые с его помощью параметры, а также подходы к интерпретации результатов исследования подробно изложены в отечественном руководстве под ред. О.И.Савушкиной и А.В.Черняка [14].

При анализе результатов ИОС у 35 пациентов, перенесших НКИ [11], отклонения AX и ($R5-R20$) были выявлены в 20 и 14,3% случаев, соответственно. Кроме того, между этими параметрами и индексами ВАМД были установлены прямые умеренные корреляционные зависимости, а именно: для $Rrs5-Rrs20$ и LCI ($r=0,41$; $p=0,014$), для AX и LCI ($r=0,45$; $p=0,006$) [11]. Также были выявлены статистически значимые корреляции между AX и MR_1 ($r=0,39$; $p=0,020$), AX и MR_2 ($r=0,39$; $p=0,021$). Таким образом, ИОМ может применяться как дополнение к традиционным ЛФТ при обследовании пациентов, перенесших НКИ, с целью обоснования проведения медицинской реабилитации при наличии жалоб на одышку, плохую переносимость физических нагрузок и сохранении параметров традиционных ЛФТ в пределах вариантов нормы.

Бодиплетизмография и измерение диффузионной способности лёгких

С помощью бодиплетизмографии можно оценить степень выраженности «воздушной ловушки» (увеличение остаточного объёма лёгких и его доли в структуре общей емкости лёгких). При измерении диффузионной способности лёгких с помощью диффузионного теста также можно оценить эти пара-

метры. Сравнение лёгочных объёмов, одновременно измеренных с помощью этих двух методов, позволяет оценить эффективность вентиляции лёгких. Индекс неэффективности легочной вентиляции (Poorly Communicating Fraction – PCF) рассчитывается по формуле:

$$PCF (\%) = (1 - VA/OEL),$$

где VA – альвеолярный объем, значение которого рассчитывается при исследовании диффузионной способности легких методом однократного вдоха монооксида углерода с задержкой дыхания; OEL – общая емкость легких, получаемая методом бодиплетизмографии.

Обследовав 67 здоровых пациентов, A.Neder et al. [15] рассчитали нормальный диапазон значений для индекса PCF, который составил 10±3% (5-15%), а также установили 3 степени увеличения индекса PCF (легкая ≤23%, умеренная 24-33%, выраженная ≥24%).

R.Pisi et al. [16] считают, что PCF является равнозначным параметром для оценки неравномерности легочной вентиляции, который может быть получен с помощью традиционных ЛФТ.

Впервые индекс PCF стали применять у больных ХОБЛ в качестве маркера ухудшения физической активности. Так, A.Neder et al. [15] показали, что у больных ХОБЛ 1-4 стадии по GOLD индекс PCF является более чувствительным предиктором значительного снижения толерантности к физическим нагрузкам, чем традиционные функциональные индексы, включая

ОФВ₁, что особенно актуально на ранней стадии ХОБЛ. Кроме того, авторы пришли к выводу, что индекс PCF дает дополнительную информацию к той, которую получают с помощью стандартных ЛФТ, а именно позволяет количественно определять негативное влияние неравномерности легочной вентиляции на переносимость физических нагрузок больных ХОБЛ. Принимая во внимание, что индекс PCF является ранним маркером заболевания ДП, авторы проанализировали параметры нагрузочного тестирования в группе больных ХОБЛ 1-2 стадии по GOLD. Так, пациенты из данной группы, у которых индекс PCF не превышал 17%, показали нормальное соотношение V'E/V'CO₂ (<34), тогда как у пациентов с выраженной вентиляционной недостаточностью на фоне нагрузки (V'E/V'CO₂ >40) индекс PCF был более 17%.

Таким образом, количественная оценка индекса PCF позволяет оценить толерантность к физическим нагрузкам без проведения трудоемкого и дорогостоящего спироэргометрического исследования, что также может быть полезным при обследовании и оценке функционального состояния пациентов, перенесших НКИ.

По мере того, как индекс PCF все более широко применяется в клинической практике, были определены его значения при различных заболеваниях легких (табл.).

Таблица

Значения PCF при некоторых заболеваниях легких

Диагноз	n	PCF, среднее±SD, %	Ссылка на литературу
Постковидный синдром	35	11,85±4,5	Савушкина О.И., Черняк А.В. [данные не опубликованы]
Бронхиальная астма	35	11±7	[16]
ХОБЛ (GOLD 1-4)	45	29±13	[16]
ХОБЛ	276		[15]
GOLD 1	78	17±8	
GOLD 2	95	27±10	
GOLD 3	75	37±10	
GOLD 4	28	56±11	

Примечание: SD – стандартное отклонение.

Из таблицы видно, что у больных, перенесших НКИ с вирусным поражением легких, и у больных бронхиальной астмой значения индекса PCF очень близки и незначительно превышают ВГН, тогда как у больных ХОБЛ значение этого параметра значительно выше, причем, чем более тяжелая стадия заболевания по GOLD, тем более выражена неэффективность легочной вентиляции. Кроме того, R.Pisi et al. [16] показали, что тяжесть одышки по шкале mMRC у больных ХОБЛ, у которых PCF превышал 30%, достигала 2 и более.

При анализе корреляционной зависимости индексов LCI и PCF у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ R.Pisi et al. [16] выявили умеренные прямые корреляционные связи $r=0,397$, $p=0,018$ и $r=0,477$, $p=0,001$, соответственно. В то же время у больных, перенесших НКИ, при анализе показателей 35 пациентов [11] между индексом PCF и другими показателями ДМДП статистически значимых корреляционных связей выявлено не было [данные не опубликованы].

В заключение необходимо отметить, что установление патологии МДП является важной задачей, так

как позволяет выявлять функциональные нарушения на самых ранних стадиях заболеваний бронхолегочной системы, а также диагностировать осложнения НКИ в постковидный период заболевания.

Метод ИОС, который используется преимущественно в педиатрической практике, не требует тесной кооперации пациента с персоналом и выполняется при спокойном дыхании. Метод хорошо себя зарекомендовал для выявления ХОБЛ и бронхиальной астмы на ранней стадии заболевания [12, 17, 18]. Однако его диагностическую ценность у больных, перенесших НКИ, нужно изучить более тщательно.

Исследование неэффективности легочной вентиляции путем расчета показателя РСФ является наиболее информативным у больных ХОБЛ и, прежде всего, с точки зрения диагностики снижения толерантности к физическим нагрузкам, что позволяет избегать проведения более трудоемких и дорогостоящих ЛФТ. Эффективность этого подхода с целью выявления ДМДП у пациентов, перенесших НКИ, на наш взгляд, не убедительна.

По нашему мнению, метод ВАМД является самым

патофизиологически обоснованным для диагностики ДМДП, хотя и наименее доступным в клинической практике. Его целесообразно применять с целью выявления и наблюдения в динамике остаточных проявлений НКИ, прежде всего структурных изменений дистальных отделов ДП, а также в тех случаях, когда на фоне жалоб на одышку при незначительных физических нагрузках показатели традиционных ЛФТ в постковидном периоде сохраняются в пределах нормальных значений.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Weibel E.R. Principles and methods for the morphometric study of the lung and other organs // Lab. Invest. 1963. Vol.12. P.131–155.
2. McNulty W., Usmani O.S. Techniques of assessing small airways dysfunction // Eur. Clin. Respir. J. 2014. Vol.1. Article number: 25898. <https://doi.org/10.3402/ecrj.v1.25898>
3. Usemann J., Yammine S., Singer F., Latzin P. Inert gas washout: background and application in various lung diseases // Swiss. Med. Wkly. 2017. Vol.147. Article number: w14483. <https://doi.org/10.4414/sm.w.2017.14483>
4. Verbanck S., Thompson B.R., Schuermans D., Kalsi H., Biddiscombe M., Stuart-Andrews C., Hanon S., Van Muylem A., Paiva M., Vincken W., Usmani O. Ventilation heterogeneity in the acinar and conductive zones of the normal ageing lung // Thorax. 2012. Vol.67, Iss.9. P.789–795. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-201484>
5. Robinson P.D., Latzin Ph., Verbanck S., Hall G.L., Horsley A., Gappa M., Thamrin C., Arets H.G.M., Aurora P., Fuchs S.I., King G.G., Lum S., Macleod K., Paiva M., Pillow J.J., Ranganathan S., Ratjen F., Singer F., Sonnappa S., Stocks J., Subbarao P., Thompson B.R., Gustafsson P.M. Consensus statement for inert gas washout measurement using multiple- and single breath tests // Eur. Respir. J. 2013. Vol.41, Iss.3. P.507–522. <https://doi.org/10.1183/09031936.00069712>
6. Мустафина М.Х., Черняк А.В. Методы вымывания инертных газов: значение в диагностике заболеваний органов дыхания // Практическая пульмонология. 2014. №1. С.39–44.
7. Robinson P.D., Goldman M.D., Gustafsson P.M. Inert Gas Washout: Theoretical Background and Clinical Utility in Respiratory Disease // Respiration. 2009. Vol.78, Iss.3. P.339–355. <https://doi.org/10.1159/000225373>
8. Wielpütz M.O., Weinheimer O., Eichinger M., Wiebel M., Biederer J., Kauczor H.U., Heußel C.P., Mall M.A., Puderbach M. Pulmonary emphysema in cystic fibrosis detected by densitometry on chest multidetector computed tomography // PLoS One. 2013. Vol.8, №8. Article number: e73142. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073142>
9. Черняк А.В., Неклюдова Г.В., Красовский С.А., Михайличенко К.Ю., Науменко Ж.К., Поливанов Г.Э. Метод вымывания азота при множественном дыхании и структурные изменения бронхолегочной системы у взрослых больных муковисцидозом // Пульмонология. 2020. Т.30, №2. С.193–203. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-2-193-203>
10. Savushkina O.I., Cherniak A.V., Zaitsev A.F., Kryukov E.V. Ventilation heterogeneity after COVID-19 // Eur. Respir. J. 2021. Vol.58, Supl.65. OA2681. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2021.OA2681>
11. Крюков Е.В., Савушкина О.И., Черняк А.В., Кулагина И.Ц. Диагностика неравномерности легочной вентиляции методом вымывания азота при множественном дыхании у больных, перенесших COVID-19 // Пульмонология. 2021. Т.31, №1. С.30–36. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-1-30-36>
12. Galant S.P., Komarow H.D., Shin H.-W., Siddiqui S., Lipworth B.J. The case for impulse oscillometry in the management of asthma in children and adults // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2017. Vol.118, Iss.6. P.664–671. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.04.009>

13. 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. P.57–65. <https://doi.org/10.1183/20734735.020514>
14. Каменева М.Ю., Савушкина О.И., Черняк А.В. Импульсная осциллометрия // Легочные функциональные тесты: от теории к практике: руководство для врачей / под ред. Савушкиной О.И., Черняка А.В. М.: Фирма Стром, 2017. С.121–148.
15. Neder A., O'Donnell C.D.J., Cory J., Langer D., Ciavaglia C.E., Ling Y., Webb K.A., O'Donnell D.E. Ventilation Distribution Heterogeneity at Rest as a Marker of Exercise Impairment in Mild-to-Advanced COPD // *COPD*. 2015. Vol.12, P.249–256. <https://doi.org/10.3109/15412555.2014.948997>
16. Pisi R., Aiello M., Luigino C., Frizzelli A., Alfieri V., Bertorelli G., Pisi G., Chetta A. Ventilation Heterogeneity in Asthma and COPD: The Value of the Poorly Communicating Fraction as the Ratio of Total Lung Capacity to Alveolar Volume // *Respiration*. 2021. Vol.100, Iss.5. P.404–410. <https://doi.org/10.1159/000513954>
17. Frantz S., Nihlén U., Dencker M., Engström G., Löfdahl C.G., Wollmer P. Impulse oscillometry may be of value in detecting early manifestations of COPD // *Respir. Med.* 2012. Vol.106, Iss.8. P.1116–1123. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.04.010>
18. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В. Возможности импульсной осциллометрии в диагностике дисфункции мелких дыхательных путей у больных бронхиальной астмой // *Медицинский альянс*. 2020. Т.8, №2. С.72–78. <https://doi.org/10.36422/23076348-2020-8-2-72-78>

REFERENCES

1. Weibel E.R. Principles and methods for the morphometric study of the lung and other organs. *Lab. Invest.* 1963; 12:131–155.
2. McNulty W., Usmani O.S. Techniques of assessing small airways dysfunction. *Eur. Clin. Respir. J.* 2014; 1:25898. <https://doi.org/10.3402/ecrj.v1.25898>
3. Usemann J., Yammine S., Singer F., Latzin P. Inert gas washout: background and application in various lung diseases. *Swiss. Med. Wkly* 2017; 147:w14483. <https://doi.org/10.4414/sm.w.2017.14483>
4. Verbanck S., Thompson B.R., Schuermans D., Kalsi H., Biddiscombe M., Stuart-Andrews C., Hanon S., Van Muylem A., Paiva M., Vincken W., Usmani O. Ventilation heterogeneity in the acinar and conductive zones of the normal ageing lung. *Thorax* 2012; 67(9):789–795. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-201484>
5. Robinson P.D., Latzin Ph., Verbanck S., Hall G.L., Horsley A., Gappa M., Thamrin C., Arets H.G.M., Aurora P., Fuchs S.I., King G.G., Lum S., Macleod K., Paiva M., Pillow J.J., Ranganathan S., Ratjen F., Singer F., Sonnappa S., Stocks J., Subbarao P., Thompson B.R., Gustafsson P.M. Consensus statement for inert gas washout measurement using multiple- and single breath tests. *Eur. Respir. J.* 2013; 41(3):507–522. <https://doi.org/10.1183/09031936.00069712>
6. Mustafina M.H., Chernjak A.V. [Methods of washing out inert gases: significance in the diagnosis of respiratory diseases]. *Prakticheskaya pul'monologiya* 2014; (1):39–44 (in Russian).
7. Robinson P.D., Goldman M.D., Gustafsson P.M. Inert Gas Washout: Theoretical Background and Clinical Utility in Respiratory Disease. *Respiration* 2009; 78(3):339–355. <https://doi.org/10.1159/000225373>
8. Wielpütz M.O., Weinheimer O., Eichinger M., Wiebel M., Biederer J., Kauczor H.U., Heußel C.P., Mall M.A., Puderbach M. Pulmonary emphysema in cystic fibrosis detected by densitometry on chest multidetector computed tomography. *PLoS One* 2013; 8(8):e73142. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073142>
9. Chernyak A.V., Neklyudova G.V., Krasovskiy S.A., Mikhaylichenko K.Yu., Naumenko Z.K., Polivanov G.E. [Nitrogen leaching in multiple breathing and structural changes in the bronchopulmonary system in adult patients with cystic fibrosis]. *Pulmonologiya* 2020; 30(2):193–203 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-2-193-203>
10. Savushkina O.I., Cherniak A.V., Zaitsev A.F., Kryukov E.V. Ventilation heterogeneity after COVID-19. *Eur. Respir. J.* 2021; 58(Suppl.65):OA2681 <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2021.OA2681>
11. Kryukov E.V., Savushkina O.I., Chernyak A.V., Kulagina I.C. [Diagnosing ventilation inhomogeneity after COVID-19 by multiple-breath nitrogen washout test]. *Pulmonologiya* 2021; 31(1):30–36 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-1-30-36>
12. Galant S.P., Komarow H.D., Shin H.-W., Siddiqui S., Lipworth B.J. The case for impulse oscillometry in the management of asthma in children and adults. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2017; 118(6):664–671. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.04.009>
13. Brashier B., Salvi S. Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system. *Breathe* 2015; 11(1):57–65. <https://doi.org/10.1183/20734735.020514>
14. Kameneva M.Yu., Savushkina O.I., Chernyak A.V. [Impulse oscillometry. In: Savushkina O.I., Chernyak A.V., editors. Pulmonary functional tests: from theory to practice. A guide for doctors]. Moscow: Firm Strom; 2017:121–148 (in Russian).
15. Neder A., O'Donnell C.D.J., Cory J., Langer D., Ciavaglia C.E., Ling Y., Webb K.A., O'Donnell D.E. Ventilation Distribution Heterogeneity at Rest as a Marker of Exercise Impairment in Mild-to-Advanced COPD. *COPD* 2015;

12(3):249–256. <https://doi.org/10.3109/15412555.2014.948997>

16. Pisi R., Aiello M., Luigino C., Frizzelli A., Alfieri V., Bertorelli G., Pisi G., Chetta A. Ventilation Heterogeneity in Asthma and COPD: The Value of the Poorly Communicating Fraction as the Ratio of Total Lung Capacity to Alveolar Volume. *Respiration* 2021; 100(5):404–410. <https://doi.org/10.1159/000513954>

17. Frantz S., Nihlén U., Dencker M., Engström G., Löfdahl C.G., Wollmer P. Impulse oscillometry may be of value in detecting early manifestations of COPD. *Respir. Med.* 2012; 106(8):1116–1123. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.04.010>

18. Savushkina O.I., Cherniak A.V., Kryukov E.V. [Possibilities of pulse oscillometry in the diagnosis of small airway dysfunction in patients with bronchial asthma]. *Medical Alliance* 2020; 8(2):72–78. <https://doi.org/10.36422/23076348-2020-8-2-72-78> (in Russian).

Информация об авторах:

Ольга Игоревна Савушкина, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; зав. отделением исследований функции внешнего дыхания Центра функционально-диагностических исследований, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; e-mail: olga-savushkina@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7486-4990>

Александр Владимирович Черняк, канд. мед. наук, зав. лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; e-mail: achi2000@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2001-5504>

Author information:

Ol'ga I. Savushkina, PhD (Biol.), Senior Staff Scientist of the Laboratory of Functional and Ultrasonic Research Methods, Pulmonology Scientific Research Institute; Head of the Department of Lung Function Testing, Center of Functional Diagnostic Investigations, Acad. N.N.Burdenko Main Military Clinical Hospital of Russian Federation Ministry of Defence; e-mail: olga-savushkina@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7486-4990>

Alexander V. Cherniak, MD, PhD (Med.), Head of the Laboratory of Functional and Ultrasonic Research Methods, Pulmonology Scientific Research Institute of Federal Medical and Biological Agency; e-mail: achi2000@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2001-5504>

Поступила 14.05.2022
Принята к печати 25.05.2022

Received May 14, 2022
Accepted May 25, 2022
